

CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Tumor nodular eritematovioláceo de rápido crecimiento en el cuero cabelludo

Ricardo Ruiz Villaverde y Agustín Buendía-Eisman

Servicio de Dermatología. Hospital Clínico San Cecilio y Facultad de Medicina de Granada. Granada. España.



Figura 1. Nódulo eritemato-violáceo de 2 x 2,5 cm en la hemifrente izquierda.

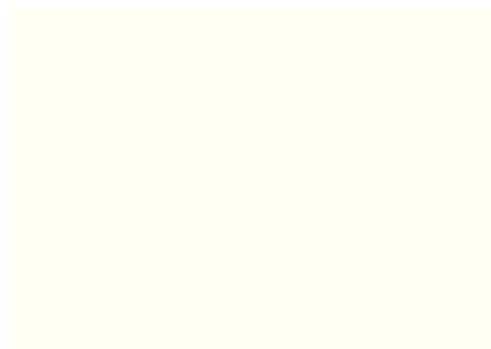


Figura 2. Panorámica histológica general (hematosilina-eosina).



Figura 3. Inmunohistoquímica: cromogranina.

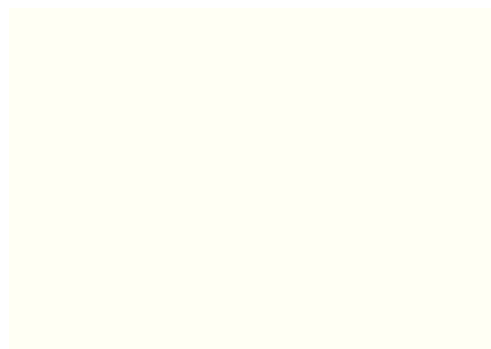


Figura 4. Inmunohistoquímica: enolasa neuronal específica.

Varón de 77 años de edad, con antecedentes personales de diabetes mellitus e hipertensión en tratamiento con antidiabéticos orales y enalapril 10 mg/día. Consulta por presentar desde hace 4 meses una pequeña tumoración sobreelevada que ha crecido considerablemente en las dos últimas semanas. No refiere hemorragia previa ni sintomatología subjetiva que indique picor y/o dolor.

Exploración clínica

Tumoración excrecente de color eritemato-violáceo surcada por telangiectasias, de 2 x 2,5 cm de diámetro, no ulcerada, firme y adherida a planos profundos, situada en el cuero cabelludo (fig. 1). No se palpaban adeno-

patías locorreionales. El resto de la exploración por órganos y aparatos no mostró alteraciones.

Exploraciones complementarias

El estudio histopatológico puso de manifiesto una neoformación de tipo epitelial infiltrante que se disponía en nidos irregulares (fig. 2). Dichos nidos estaban constituidos por células con núcleo de pequeño tamaño y escaso citoplasma, que tienen una alta actividad mitótica. La tumoración infiltraba todo el espesor dérmico, localizándose a escasos milímetros del margen quirúrgico más profundo. En la dermis papilar existía un moderado infiltrado de características linfocitocitarias. El panel inmunohistoquímico mostró positividad para citoqueratina 20, enolasa neuronal (fig. 3) y cromogranina (fig. 4), y fue negativo para el marcador linfocitario (CD45RO).

Se solicitó hemograma, bioquímica, sedimento urinario, radiografía de tórax y TC toracoabdominal, que no mostraron hallazgos significativos.

Correspondencia: Dr. R. Ruiz Villaverde.
Dr. López Font, 10, 5.º A 4. 18004 Granada. España.
Correo electrónico: ismenios@hotmail.com

DIAGNÓSTICO

Carcinoma de células de Merkel (CCM).

COMENTARIO

El CCM fue descrito por Toker¹, en 1972, como carcinoma trabecular de la piel, y desde entonces ha recibido numerosos nombres, si bien en la actualidad se prefiere su denominación como merkeloma.

Es un tumor cutáneo de alta prevalencia en ancianos, de raza caucásica, pero sin predominio de sexo. Tan sólo el 5% de los casos referidos en la bibliografía se han observado en pacientes menores de 50 años. Se estima que representa el 1% de las neoplasias malignas de piel².

La exposición solar crónica se considera el principal factor etiológico, ya que se localiza principalmente en áreas fotoexpuestas de gente mayor con un intenso daño actínico. Sin embargo, no es el único factor fisiopatológico, ya que se ha observado en zonas no fotoexpuestas y sobre lesiones cutáneas preexistentes, como displasia ectodérmica anhidrótica, neurofibromatosis y enfermedad de Cowden, entre otras. Recientemente su histogénesis ha sido fuente de controversia y ha tratado de ligarse de alguna manera al origen del carcinoma espinocelular³. Parece que las células que lo originan corresponderían a las células de Merkel epidérmicas, su equivalente dérmico, las células derivadas del sistema APUD y las células madre pluripotenciales epidérmicas. Existen anomalías citogenéticas en el 30-47% de los casos⁴; la más frecuente es la pérdida de heterocigosidad debido a translocaciones y deleciones en el cromosoma 1.

En la clínica diaria es un tumor difícil de diagnosticar y se presenta en numerosas ocasiones como un nódulo asintomático, exofítico, de color eritemato-violáceo, de superficie brillante y surcado por telangiectasias. La mitad de los casos se localizan en el cuero cabelludo, seguido a distancia por las extremidades inferiores, las superiores y el tronco. Se han descrito casos en las mucosas y de afección ganglionar sin lesión cutánea previa⁵.

Histológicamente se trata de un tumor dérmico, que en algunas ocasiones muestra un componente intraepidérmico y que está compuesto por pequeñas células redondeadas con cromatina dispersa y sin nucléolos, con abundantes figuras mitóticas y cuerpos apoptóticos. Es posible observar una invasión angiolinfática. Las variantes histológicas descritas incluyen CCM desmoplásico, epidermotrópico (similar al patrón de la micosis fungoide) y pagetoide. Existen casos con diferenciación glandular o escamosa y, de hecho, se han descrito asociados a carcinoma espinocelular, carcinoma basocelular y quistes triquilemales. En el estudio inmunohistoquímico presenta positividad a las citoqueratinas (en especial a la citoqueratina 20, negativa en el *oat cell* del pulmón y con el que se debe realizar diagnóstico diferencial histológico), a la enolasa neuronal específica, a la cromogranina y a la proteína de los neurofilamentos⁶.

En la actualidad, el CCM se considera como una de las neoplasias cutáneas de peor pronóstico. Dado que el

patrón de diseminación es, en cierto modo, sistemático, se han establecido tres estadios con diferente pronóstico y tratamiento^{7,8}:

Estadio I. La enfermedad se encuentra confinada a la piel. En un 35% de las ocasiones se produce una recidiva local y, cuando sucede, se considera un factor de mal pronóstico. La cirugía es el tratamiento de elección en este estadio. El margen de exéresis quirúrgica debe ser amplio. No hemos encontrado en la bibliografía ningún documento de consenso que especifique los centímetros necesarios que deben regir el tratamiento quirúrgico inicial, aunque la mayoría de los autores se inclinan por aplicar al menos 3 cm de margen. La cirugía puede ser complementada con radioterapia local (50-60 Gy). Por otro lado, dado el comportamiento linfotrópico de este tumor, el desarrollo de la biopsia selectiva del ganglio centinela en este tipo de pacientes adquiere cada día más consistencia.

Estadio II. Existencia de metástasis ganglionares. Cuando los ganglios linfáticos regionales están afectados, se debe realizar una disección ganglionar terapéutica con radioterapia de las cadenas afectadas.

Estadio III. Existencia de metástasis a distancia. Ningún protocolo de quimioterapia ha conseguido mejorar el pronóstico de estos pacientes. Se utilizan combinaciones empleadas en el tratamiento del carcinoma *oat cell* de pulmón a base de doxorrubicina, ciclofosfamida y un tercer quimioterápico variable.

Se han descrito casos de regresión espontánea completa en algunos casos, lo que puede justificar un interesante punto de partida en el estudio de protocolos de inmunoterapia para pacientes con CCM⁹.

Como consecuencia de su mal pronóstico se requieren revisiones estrechas en el postoperatorio de estos pacientes con objeto de incrementar el período libre de enfermedad y mejorar su calidad de vida.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe establecerse con los siguientes procesos:

Metástasis cutáneas de carcinomas viscerales. Clínicamente, se manifiestan como pápulas, nódulos o placas induradas e infiltradas, de rápido crecimiento, que se localizan preferentemente en la región facial y el cuero cabelludo. Histológicamente, aparecen células tumorales que infiltran la dermis y la hipodermis con atipias nucleares, mitosis y depósitos de mucina.

Linfoma cutáneo de células B. En la mayoría de las ocasiones se trata de una lesión única nodular, asintomática y bien delimitada, de consistencia semiblanda; el color varía de rosado a rojo intenso, y la piel suprayacente es atrófica. Se localiza con frecuencia en la cara y el cuero cabelludo. La afección cutánea puede ser primaria o secundaria, por lo que es posterior a la de otros órganos.

Melanoma amelanótico. En ocasiones, las células tumorales del melanoma cutáneo pierden totalmente la capacidad de producir pigmento, lo que propicia la aparición de un melanoma amelanótico, que plantea importantes problemas de diagnóstico diferencial. El tradicional mal pronóstico concedido a este tumor se relaciona indudablemente con un retraso en su diagnóstico y con diferencias en su comportamiento histológico. Clínicamente, suele manifestarse como un nódulo exofítico rojo-violáceo de tamaño variable que se observa en la cabeza, el cuello y las extremidades, sobre todo en personas a partir de la sexta década de la vida.

Carcinoma basocelular nodular. Tumor de células basales que se manifiesta como pápula o nódulo translúcido o perlado, surcado por telangiectasias y a veces recubierto por una costra serosa o serohemática. Normalmente, se presenta en la piel fotoexpuesta de personas con fototipo bajo (I-III). Histológicamente, existen células basales atípicas con poca anaplasia y número de mitosis variables. En la periferia se disponen en muchas ocasiones en empalizada y pueden existir espacios de retracción que lo separan de la estroma adyacente.

Carcinoma espinocelular. Tumor epitelial maligno procedente de los queratinocitos del estrato espinoso, con capacidad infiltrante. Representa el 20% de los tumores epiteliales malignos de la piel. Es frecuente en áreas fotoexpuestas (con elevada prevalencia en la cabeza y el cuello) de ancianos con intenso daño actínico. A menudo se presenta como tumoración hemisférica de color rojizo, que puede ulcerarse, cubriéndose entonces de una costra serohemática.

Pilomatrixoma. Neoplasia benigna que se origina en la matriz del folículo piloso, que suele aparecer en la infancia o en la adolescencia. Se localiza en el cuero cabelludo, la cara y la superficie de extensión de las extremidades. En la histología se aprecia una proliferación de células basaloideas con focos adyacentes de material eosinofílico que, en función de su estado evolutivo, presenta en su seno células fantasma. Pueden existir depósitos calcícos y zonas osificadas.

Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Tumoración cutánea, también denominada hemangioma epitelioide. Suele localizarse en la zona periauricular. El estudio histológico de la misma revela un denso infiltrado linfocitario con eosinófilos en un porcentaje elevado y angiogénesis de vasos de pequeño y mediano calibre.

Quiste epidermoide. Es la neoformación benigna más frecuente que oscila, según las series, entre un 60 y un 90%. Clínicamente, se manifiesta como un tumor cupuliforme de color variable, que a menudo muestra un orificio secretor en su superficie.

Fibroxioma atípico. Tumor de rápido crecimiento, que suele aparecer en personas de edad avanzada y en áreas expuestas al sol, o que han sufrido un traumatismo mecánico o físico. Se presenta como una tumoración rojiza, de aspecto caroso, con frecuencia ulcerada y de tamaño variable. El tiempo de evolución al consultar no suele ser superior a un año, y eventualmente desarrolla metástasis a distancia.

Adenoma sebáceo. Tumor solitario, que aparece en la cabeza y el cuello de pacientes ancianos. Clínicamente aparece como un nódulo rosado de 0,5 cm de diámetro. La edad de los pacientes oscila entre 30 y 50 años. En ocasiones, es una de las manifestaciones clínicas del síndrome de Muir-Torre. Desde el punto de vista histológico, está constituido por lóbulos sebáceos que comunican directamente con la epidermis, a diferencia de las glándulas sebáceas normales o la hiperplasia sebácea.

Siringoma condroide. También denominado tumor mixto apocrino. Tumor benigno, normalmente solitario y asintomático, que se localiza de forma preferente en la cabeza y el cuello, con un tamaño variable que puede alcanzar los 3 cm de diámetro.

Disqueratoma verrugoso. Lesión solitaria, de escasa incidencia, que se caracteriza por la presencia de un nódulo queratósico crateriforme y en la histología por una disqueratosis acantolítica. Es más frecuente en el polo cefálico, aunque a veces se localiza en otras áreas anatómicas, incluyendo la mucosa oral. Crece lentamente y se estaciona cuando ha alcanzado un tamaño de 2 cm, aproximadamente.

Otros diagnósticos a considerar incluyen varios tumores que suelen localizarse en el polo cefálico: hidrocistoma ecrino, hidrocistoma apocrino, tricoepitelioma y xantogranuloma juvenil solitario del adulto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. Arch Dermatol 1972;105:107-10.
2. Coit DG. Merkel cell carcinoma. Ann Surg Oncol 2001;8:99-102.
3. Walsh NM. Primary neuroendocrine (Merkel Cell) carcinoma of the skin: morphologic diversity and implications thereof. Hum Pathol 2001;32:680-9.
4. Smith PD, Patterson JW. Merkel cell carcinoma. Am J Clin Pathol 2001;115:68-78.
5. Pitale M, Sessions RB, Husain S. An analysis of prognostic factors in cutaneous neuroendocrine carcinoma. Laryngoscope 1992;102:244-9.
6. Bayrou O, Avril MF, Charpentier P. Primary neuroendocrine carcinoma of the skin: clinicopathological study of 18 cases. J Am Acad Dermatol 1991;24:198-207.
7. Medina Franco H, Urist MM, Fiveash J, Heslin MJ, Bland KI, Beenken SW. Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: cases series and literature review of 1024 cases. Ann Surg Oncol 2001;8:204-8.
8. Sánchez Estrella J. Merkeloma. En: Herrera Ceballos E. Tumores cutáneos. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1999; p. 239-49.
9. Connely TJ, Cribier B, Brown TJ, Yanguas I. Complete spontaneous regression of Merkel cell carcinoma: a review of the 10 reported cases. Dermatol Surg 2000;26:853-6.