

CASO CLÍNICO

CASE REPORT

1. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Maternidad "Dr. Nerio Beloso", Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela
 - a. Doctor en Ciencias Médicas, Especialista en Ginecología y Obstetricia
 - b. Médica cirujana, Residente del Post-grado de Ginecología y Obstetricia

Declaración de aspectos éticos

Reconocimiento de autoría. Todos los autores declaramos que han realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

Responsabilidades éticas. Protección de personas. Los autores declaramos que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaramos que han seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores hemos obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento. Los autores certificamos que no han recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

Conflicto de intereses. Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Recibido: 9 diciembre 2018

Aceptado: 12 febrero 2019

Publicación online: 8 mayo 2019

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona", Final Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

☎ 584162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: Reyna-Villasmil E, Rondón-Tapia M, Torres-Cepeda D. Carcinoma sebáceo extraocular de vulva. Reporte de caso. Rev Peru Ginecol Obstet. 2019;54(2):225-229. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2179>

Carcinoma sebáceo extraocular de vulva.

Reporte de caso

Extraocular sebaceous carcinoma of the vulva. A case report

Eduardo Reyna-Villasmil^{1,a}, Marta Rondón-Tapia^{1,b}, Duly Torres-Cepeda^{1,a}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2179>

ABSTRACT

Sebaceous carcinoma is a rare malignant tumor of the skin that usually appears in the head and neck region. Its clinical course is aggressive and local recurrences - distant metastases are common. Some cases of sebaceous carcinoma of the female genital tract have been reported. Although sebaceous glands are prominent in the vulva, sebaceous carcinomas rarely occur in this location. Little is known about the behavior and prognosis of this type of cancer. We present a case of a 69-year-old patient with a history of a 3 x 2-centimeter tumor for 9 months in the left labium majus. She had no medical or family history of malignant neoplasms. Increases in size was observed during this period, but otherwise, she was asymptomatic. Lesion was completely excised. The tumor was composed of lobes of tumor cells with sebaceous differentiation. Histopathological report revealed vulvar sebaceous carcinoma. It must be differentiated from other vulvar carcinomas that are morphologically similar but biologically different.

Key words: Vulva, Sebaceous carcinoma, extraocular, Carcinoma.

RESUMEN

El carcinoma sebáceo es un tumor maligno poco frecuente de la piel que generalmente aparece en la región de cabeza y cuello. Su curso clínico es agresivo y las recidivas locales / metástasis a distancia son habituales. Se han notificado algunos casos de carcinoma sebáceo del tracto genital femenino. Aunque las glándulas sebáceas son prominentes en la vulva, los carcinomas sebáceos rara vez ocurren en esta ubicación. Poco se conoce sobre el comportamiento y pronóstico de este tipo de cáncer. Se presenta un caso de paciente de 69 años con antecedentes de un tumor de 3 x 2 centímetros por 9 meses, en el labio mayor izquierdo. No tenía antecedentes médicos o familiares de neoplasias malignas. Se observó aumento de tamaño durante este período; por lo demás, estaba asintomático. La lesión fue extirpada totalmente. El tumor estaba compuesto por lóbulos de células tumorales con diferenciación sebácea. El informe histopatológico reveló carcinoma sebáceo de vulva. Debe diferenciarse de otros carcinomas vulvares morfológicamente similares, pero biológicamente distinto.

Palabras clave. Vulva, Carcinoma sebáceo, extraocular, Carcinoma.



INTRODUCCIÓN

El carcinoma sebáceo (CS) es una neoplasia de piel, derivado de las glándulas sebáceas, poco frecuente y que se clasifica como ocular y extraocular, según su ubicación. El carcinoma de localización extraocular es una neoplasia poco común y generalmente localizado en cabeza y/o cuello. La ausencia de datos clínicos específicos dificulta su detección precoz y retrasa el tratamiento quirúrgico⁽¹⁾. El CS de vulva es especialmente raro, ya que las neoplasias malignas más frecuentes son el carcinoma escamoso (81%) y el melanoma (5%)⁽²⁾, esto a pesar de que las glándulas sebáceas son abundantes en esta región anatómica, por lo que no se conocen datos sobre el manejo y su pronóstico⁽³⁾. Se presenta el caso de un carcinoma sebáceo de vulva.

REPORTE DE CASO

Se trató de una paciente de 71 años, VII gestas, VII paras, quien consultó por presentar una tumoración vulvar, asintomática, con aumento progresivo del tamaño. La paciente refería la aparición de la lesión en el labio mayor izquierdo, de aproximadamente 9 meses de evolución, y que ella había aplicado varias cremas tópicas sin presentar mejoría clínica. Negaba cualquier otro síntoma asociado. También negaba antecedentes personales o familiares de importancia.

El examen físico general no presentó alteraciones significativas, excepto por la tumoración de color rosado-amarillento, bien circunscrita, de aproximadamente 3 x 2 centímetros, de crecimiento exofítico, firme, móvil y nodular, ubicada en el labio mayor izquierdo cerca del clítoris (figura 1). El cuello uterino, vagina, útero y anexos estaban macroscópicamente normales. No se palparon linfadenopatías inguinales ni otras tumoraciones adicionales dentro o alrededor de la vulva. En vista de los hallazgos y de la posibilidad diagnóstica de quiste sebáceo, se procedió a la extirpación amplia de la lesión con anestesia local.

La exploración anatomopatológica demostró tumoración única que medía 2 centímetros de extensión horizontal y 1 centímetro de profundidad de invasión. Los márgenes de la biopsia estaban a más de 9 milímetros de los márgenes epiteliales y del margen de profundidad. La evaluación histológica mostró la presencia de un tumor cutáneo compuesto de nidos, lóbu-

los y zonas parabasales de células basaloides y sebáceas acompañado de un denso infiltrado linfoplasmocítico. Las células tumorales pequeñas y basofílicas tenían una alta relación núcleo/citoplasma, con núcleos pleomórficos y pobre actividad mitótica. El citoplasma tenía apariencia espumosa, multivacuolar y microvesicular, la cual era más prominente hacia el centro de los lóbulos, con áreas de necrosis y células queratinizadas atípicas. También se observaron algunas vacuolas intracitoplasmáticas y algunas áreas de necrosis. Había escasa actividad mitótica. El epitelio superficial mostraba zonas de ulceración focalizadas acompañadas de diseminación planetoide de las células tumorales sobre la epidermis suprayacente. No se observaron elementos escamosos (figura 2). Las células tumorales eran fuertemente inmunorreactivas a p53, focalmente positivas a antígeno epitelial de membrana y negativas para citoqueratinas. Los márgenes de la pieza anatómica estaban libres de células tumorales. Basado en estos hallazgos, la lesión fue considerada como CS de vulva.

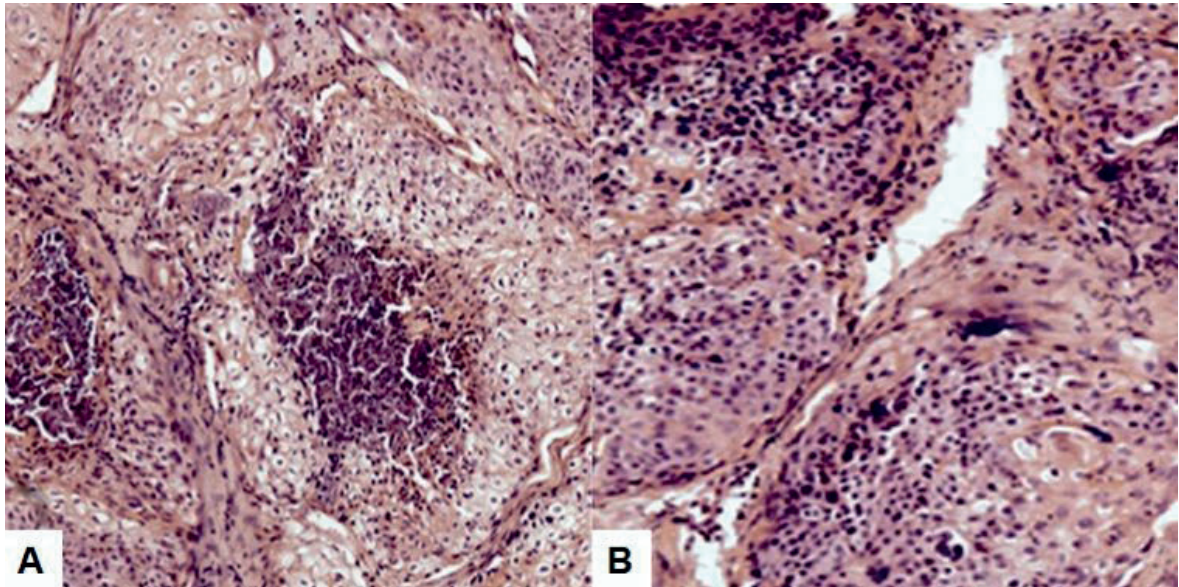
En vista de los hallazgos, se realizaron pruebas hematológicas y urinarias que fueron normales; la citología de orina no presentó células tumorales y los marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario, Ca 19-19, Ca-125 y alfafetoproteína) fueron negativos. La radiografía de tórax y tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis, no demostraron neoplasia oculta o enfermedad metastásica secundaria. La paciente fue referida al servicio de oncología del hospital para evaluación y tratamiento.

FIGURA 1. CARCINOMA SEBÁCEO DE VULVA EN LABIO MAYOR IZQUIERDO.





FIGURA 2. IMAGEN MICROSCÓPICA DEL CARCINOMA SEBÁCEO DE VULVA. A) CÉLULAS TUMORALES CON NÚCLEOS CENTRALES, CON ÁREAS ULCERADAS Y SIGNOS DE NECROSIS (40X). B) CÉLULAS TUMORALES CON APARIENCIA ESPUMOSA, MULTIVACUOLAR Y MICROVESICULAR (100 X). COLORACIÓN HEMATOXILINA-EOSINA.



DISCUSIÓN

El CS es una neoplasia rara y agresiva. Aparece principalmente en la órbita ocular y raras veces en sitios extraoculares, como glándulas parotídeas-submandibulares, conducto auditivo externo, región pre-esternal, glúteos, extremidades superiores, dedos de los pies, cavidad faríngea y genitales externos. El diagnóstico temprano es fundamental, dada su naturaleza agresiva y potencial metastásico, ya que tienen riesgo de 30% a 40% de recurrencia local, 20% a 25% de metástasis a distancia y 10% a 20% de mortalidad relacionada con el tumor⁽¹⁾. El CS de vulva es muy poco frecuente y solo se han publicado 10 casos⁽³⁾. Existen informes de aparición en labios mayores en 5 casos y en labios menores en 3 casos, los cuales ocurrieron entre los 30 y 90 años. Se desconoce el intervalo libre de enfermedad y supervivencia general a los 5 años. La metástasis estaba presente en el momento del diagnóstico en 3 casos, dos en ganglios linfáticos y uno en pulmón^(4,5).

La patogenia del CS es poco conocida. Generalmente se asocia al síndrome de Muir-Torre (inestabilidad de microsátélites y mutaciones en la línea germinal hMSH2 y hMLH), el cual es una genodermatosis autosómica dominante con penetrancia y expresividad variable, asociada a tumores cutáneos de linaje sebáceo (con o sin queratoacantoma) junto a una o varias neoplasias

viscerales, especialmente en colon y tracto genitourinario^(6,7). En este caso, el diagnóstico del síndrome es poco probable, ya que no se detectaron otras neoplasias malignas. No obstante, en 20% a 25% de los casos la lesión sebácea precede al desarrollo de la neoplasia visceral. Algunos autores plantean la conveniencia de descartar el síndrome en familiares de pacientes con neoplasias que presentan diferenciación sebácea benigna o maligna, por lo que su aparición puede considerarse un marcador de riesgo personal y familiar de neoplasia⁽⁷⁾. También se ha descrito su posible asociación con carcinoma de células escamosas de cuello uterino, carcinoma de endometrio o de ovario⁽²⁾.

La presentación clínica más común es una lesión papulonodular, solitaria, de consistencia firme y coloración amarillento-anaranjada o rosada. La piel que recubre la tumoración puede ser normal o ligeramente verrugosa y en ocasiones estar ulcerada o con secreción hemática. Cuando su color es diferente al amarillento-anaranjado, su detección clínica puede ser aún más difícil, pues es similar a otras lesiones benignas, lo que puede retrasar el diagnóstico y agrava el pronóstico. Además, la escasa correlación clínica-anatomo-patológica dificulta la detección precoz⁽¹⁾.

El diagnóstico histopatológico del CS puede ser difícil, debido a que puede mostrar varios patrones histológicos. En muchos casos se pueden



observar formaciones lobulares de tamaño irregular, constituido por células indiferenciadas y sebáceas con citoplasma espumoso dispuesto en forma central en los nódulos. Se puede observar aumento en el número de mitosis atípicas con marcado pleomorfismo. Las células indiferenciadas tienen citoplasma eosinofílico que muestra glóbulos finos llenos de lípidos. Alguno de los lóbulos de mayor tamaño tiene áreas de células queratinizadas atípicas. Aunque los diferentes componentes muestran una coloración inmunohistoquímica positiva al antígeno epitelial de membrana, este marcador es inespecífico para el diagnóstico. Los diagnósticos diferenciales histopatológicos incluyen carcinoma basocelular con diferenciación sebácea y carcinoma espinocelular⁽¹⁾.

Los diagnósticos diferenciales del CS de vulva incluyen la enfermedad de Paget extramamaria, que puede presentarse como lesión eritematosa, bien delimitada y prurítica, que puede estar ulcerada, con costras o escamas y suele localizarse en el labio mayor. Desde el punto de vista histológico, las células claras (células de Paget) se encuentran en un patrón adenomatoide disperso en la capa epitelial. La invasión pagetoide de la epidermis es rara y tiene capacidad de infiltración perineural y perivascular. Debido a que las células malignas pueden encontrarse por debajo del epitelio superficial de apariencia normal, su resección debe hacerse con márgenes amplios. También se debe considerar el adenocarcinoma de la glándula de Bartolino, que es raro y se presenta con signos y síntomas de inflamación⁽²⁾.

El CS es agresivo y a esto contribuye el patrón de crecimiento multicéntrico, por lo cual se sugiere resección con amplio margen. Las metástasis, inicialmente por diseminación linfática, llegan a ganglios regionales, y posteriormente por diseminación hemática, afectan hígado, pulmón, hueso y cerebro⁽⁶⁾. A diferencia del CS ocular, poco se sabe acerca de los factores pronósticos de aquel de aparición en vulva. Factores como edad avanzada, tumores de alto grado de malignidad y metástasis a distancia se han descrito como factores de mal pronóstico. La metástasis de ganglios linfáticos no se ha descrito como factor pronóstico independiente en pacientes con tumoraciones de cabeza y cuello⁽⁸⁾. La relación entre el tamaño del tumor y la invasión de ganglios linfáticos es variable. Además, existe poca información sobre invasión del sistema linfático

y profundidad de la invasión para poder establecer una posible asociación⁽³⁻⁵⁾.

Debido a la baja frecuencia de los carcinomas sebáceos de vulva, el manejo quirúrgico óptimo es desconocido. Las tumoraciones de aparición extraocular generalmente son capaces de producir metástasis regionales y a distancia; por lo tanto, se debe considerar un enfoque terapéutico similar al carcinoma de células escamosas de vulva. El tratamiento depende del tamaño y ubicación; pero, generalmente el pronóstico es bueno si la lesión se extirpa completamente con márgenes de 2 centímetros junto a los ganglios linfáticos regionales⁽⁹⁾. La biopsia del ganglio centinela se debe realizar en el momento de la escisión local amplia del tumor primario para investigar la posibilidad de metástasis regionales subclínicas⁽³⁾. En los casos con lesiones de mayor tamaño, la hemivulvectomía con linfadenectomía inguinal ipsilateral es la cirugía más común en estos casos. Los pacientes con metástasis a ganglios linfáticos inguinales tienen mal pronóstico y se recomienda la radioterapia regional. El seguimiento debe realizarse de la misma forma del carcinoma escamoso de vulva⁽²⁾. Poco se conoce sobre la radioterapia en los casos de CS ocular y extraocular, con solo 5,3% de los pacientes que fueron tratados con radioterapia en el estudio mayor hasta la fecha⁽¹⁰⁾. Es razonable considerar la terapia adyuvante con metástasis en los ganglios linfáticos positivos, como la radioterapia; sin embargo, existe poca información que oriente esta posibilidad terapéutica.

En conclusión, el CS extraocular es una neoplasia generalmente localizada en cabeza y cuello. Como los casos reportados de CS de la vulva son muy escasos, ya que esta variedad clínica es muy poco frecuente, su historia natural es desconocida y es necesario la confirmación histopatológica para poder realizar un diagnóstico correcto y decidir cuáles son las medidas de tratamiento adecuadas, las que en la actualidad son desconocidas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orr CK, Yazdanie F, Shinder R. Current review of sebaceous cell carcinoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(5):445-50. doi: 10.1097/ICU.0000000000000505
2. Sullivan SA, Tran AQ, O'Connor S, Gehrig PA. Sebaceous carcinoma of the vulva: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol Rep*. 2016;18:40-1.
3. Pusiol T, Morichetti D, Zorzi MG. Sebaceous carcinoma of



- the vulva: critical approach to grading and review of the literature. *Pathologica*. 2011;103(3):64-7.
4. Thakur BK, Verma S, Khonglah Y, Jitani A. Multifocal sebaceous carcinoma of the vulva. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83(2):221-224. doi: 10.4103/0378-6323.198436
 5. Khan Z, Misra G, Fiander AN, Dallimore NS. Sebaceous carcinoma of the vulva. *BJOG*. 2003;110(2):227-8.
 6. Honavar SG. Sebaceous gland carcinoma: Can we do better? *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(9):1235-1237. doi: 10.4103/ijo.IJO_1370_18
 7. Le S, Ansari U, Mumtaz A, Malik K, Patel P, Doyle A, et al. Lynch Syndrome and Muir-Torre Syndrome: An update and review on the genetics, epidemiology, and management of two related disorders. *Dermatol Online J*. 2017;23(11). pii: 13030/qt8sg5w98j
 8. Thomas WW, Fritsch VA, Lentsch EJ. Population-based analysis of prognostic indicators in sebaceous carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope*. 2013;123(9):2165-9. doi: 10.1002/lary.24042
 9. Jockenhöfer F, Schimming TT, Schaller J, Moege J, Livingstone E, Salva KA, et al. Sebaceous tumours: more than skin deep. *Gut*. 2018;67(11):1957. doi: 10.1136/gut-jnl-2017-315472
 10. Dasgupta T, Wilson LD, Yu JB. A retrospective review of 1349 cases of sebaceous carcinoma. *Cancer*. 2009;115(1):158-65. doi: 10.1002/cncr.23952