

## Tumor neuroendocrino: descripción de 2 casos de evolución atípica

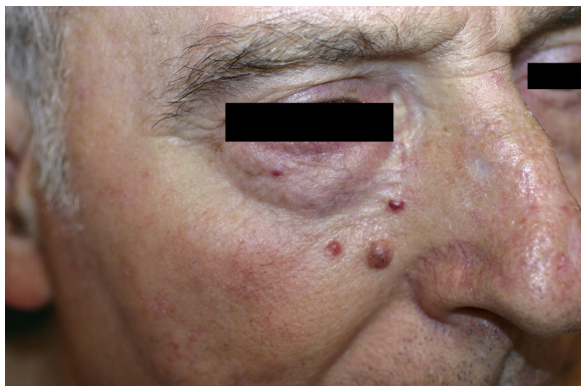
### Neuroendocrine Tumor With an Atypical Clinical Course: A Description of 2 Cases

Presentamos 2 casos de tumores neuroendocrinos citoqueratina 20 negativos distintos del carcinoma de células de Merkel con afectación cutánea.

Caso 1: Varón de 72 años con 3 lesiones papuloeritematosas asintomáticas, de 2-3 mm en la región paranasal derecha de 20 días de evolución (fig. 1). Se extirpó una observándose un tumor epitelial de patrón difuso constituido por nidos sólidos de células poligonales, irregulares y atípicas, con abundantes figuras de mitosis, sin rasgos de diferenciación morfológica, que no establecían conexión con la epidermis. Estaba constituido por células queratinas AE1-AE3, sinaptofisina, cromogranina y enolasa neuronal específica positivas, negativas para citoqueratina 20, TTF1, CD30, S100 y HMB45 (fig. 2). El diagnóstico fue de carcinoma intradérmico con diferenciación neuroendocrina. Se encontraron niveles plasmáticos elevados de cromogranina A (124,2 ng/ml) (valores normales: 19,4-98,1), siendo el resto de determinaciones hormonales en sangre y orina normales. La radiografía de tórax, la resonancia magnética abdominal, la gammagrafía con octreótido marcado con  $^{111}\text{In}$  y la PET fueron normales. En la gastroscopia no había hallazgos significativos y en la colonoscopia un pólipo adenomatoso. Se realizó una extirpación simple de las 3 lesiones sin otro tratamiento adyuvante, y los niveles de cromogranina A se normalizaron.

El paciente permanece asintomático tras 5 años de seguimiento.

Caso 2: Mujer de 62 años con una lesión preesternal de 2 años de evolución, de crecimiento progresivo. En la exploración presentaba una placa eritematoviolácea, de 3 × 2 cm (fig. 3). Se realizó una biopsia encontrando en la dermis una tumoración en forma de nidos dispersos de células de apariencia epitelial, monomorfas y escasamente atípicas, de citoplasma mal definido con microcalcificaciones ocasionales y muy escasa actividad mitótica. Estas células eran positivas para queratinas AE1-AE3 y citoqueratina 8, sinaptofisina, cromogranina y enolasa neuronal específica,



**Figura 1** Dos pápulas eritematosas en la región paranasal-infrapalpebral derecha (la imagen fue tomada tras extirpar una de ellas).

siendo S100, MELAN-A, HMB45 y citoqueratina 20 negativas. El diagnóstico histológico fue de metástasis cutánea de neoplasia neuroendocrina bien diferenciada. Se encontró una cifra elevada de somatostatina en sangre (27,3 pmol/l) (valores normales: hasta 16), siendo el resto de determinaciones hormonales en plasma y orina normales. Ante el diagnóstico de metástasis cutánea de un tumor neuroendocrino productor de somatostatina se realizó una gammagrafía con octreótido, encontrando captación en la región preesternal y en la axilar izquierda. En el resto de pruebas de imagen únicamente se observó litiasis biliar y una lesión hepática sugestiva de hemangioma.

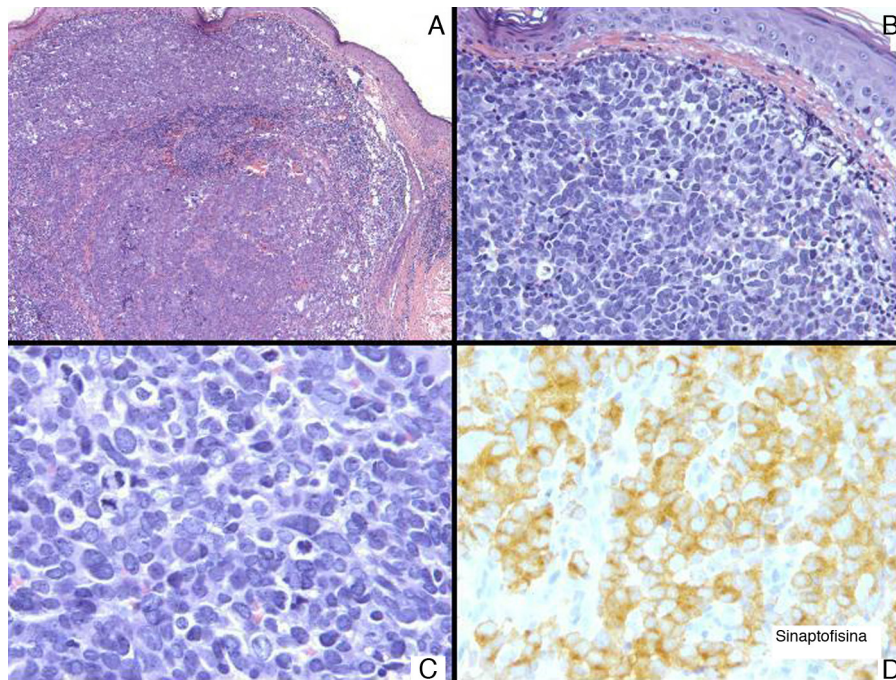
La placa preesternal fue extirpada practicándose también una linfadenectomía parcial axilar izquierda, sin objetivarse infiltración tumoral en los 10 ganglios linfáticos extirpados. Tras esta intervención la cifra de somatostatina se redujo a 19,9 pmol/l (hasta 16) pero sin normalizarse. En la nueva gammagrafía con octreótido realizada después continuaba observándose un foco de captación en el cuadrante superoexterno de la mama izquierda —cola de la mama—. Se solicitó una resonancia magnética, un escáner y una ecografía mamaria para filiar esa lesión, siendo interpretada como un ganglio intramamario de 9 mm. Revisando la historia encontramos una mamografía realizada 16 años antes con una lesión de 4 mm en la misma localización diagnosticada de adenopatía benigna.

Previo localización radiológica se extirpó esta lesión demostrando una infiltración de tejido fibroadiposo y ganglionar por un carcinoma de origen neuroendocrino. Tras la intervención las cifras de somatostatina se normalizaron, manteniéndose dentro de los límites normales tras sucesivas determinaciones realizadas a lo largo de 2 años de seguimiento. Durante este tiempo la paciente ha permanecido asintomática, sin aparición de nuevas lesiones ni aumento de captación con la gammagrafía con octreótido.

Los tumores neuroendocrinos cutáneos pueden originarse en múltiples órganos. En su mayoría corresponden a tumores de células de Merkel, siendo muy raras las metástasis cutáneas de neoplasias endocrinas y los tumores neuroendocrinos cutáneos primarios de otro origen<sup>1-4</sup>. Estos 2 últimos grupos comparten marcadores neuroendocrinos como la sinaptofisina, la enolasa neuronal específica y la cromogranina, siendo por el contrario citoqueratina 20 negativos<sup>5,6</sup>.

Su diagnóstico se basa en la clínica, la determinación hormonal y en pruebas de imagen. Entre estas últimas cabe destacar la gammagrafía con octreótido marcado con  $^{111}\text{In}$ . El octreótido es un análogo de la somatostatina, y debido a la expresión de receptores de somatostatina en la mayoría de estos tumores esta prueba presenta una capacidad de detección de estos de entre el 67-91%. Esta técnica se emplea para el diagnóstico, estadificación y control evolutivo de los pacientes<sup>7,8</sup>. Algunos tumores pueden mostrar un comportamiento agresivo, aunque la mayoría presentan un crecimiento lento y comportamiento indolente<sup>1</sup>.

Entre los diagnósticos diferenciales clínicos destacan el carcinoma basocelular o el linfoma cutáneo, e histológicamente los tumores de células pequeñas como las metástasis de carcinoma indiferenciado de célula pequeña de tipo *oat cell* pulmonar, tumores neuroendocrinos de célula pequeña



**Figura 2** A. Tumor constituido por nidos de células poligonales (hematoxilina-eosina [H-E] × 5). B. Estas células eran irregulares y atípicas y no establecían conexión con la epidermis (H-E × 20). C. Se aprecian abundantes figuras de mitosis (H-E × 40). D. Estas células eran sinaptofisina positivas (H-E × 40).



**Figura 3** Placa eritematoviolácea preesternal.

como el sarcoma de Ewing, el rhabdomyosarcoma o linfomas de bajo grado. El carcinoma de células de Merkel se diferencia de los carcinomas neuroendocrinos con afectación cutánea secundaria porque sus células tienen basofilia, menos citoplasma y a menudo comprometen la epidermis en forma de enfermedad de Bowen.

El tratamiento de elección de los tumores neuroendocrinos con compromiso cutáneo o no es el quirúrgico, siendo este el único curativo<sup>1</sup>.

Hemos descrito 2 casos con tumores neuroendocrinos que afectan a la piel. En ninguno de ellos hemos encontrado una neoplasia neuroendocrina primaria en otra localización. Esto no descarta su existencia, porque podría ser tan pequeña que escapara a las pruebas de imagen o a la endoscopia como sucede, por ejemplo, con los tumores neuroendocrinos duodenales<sup>9</sup>. Es importante, por tanto, un estudio multidisciplinar y seguimiento a largo plazo de estos pacientes<sup>10</sup>.

### Bibliografía

1. Kaltsas GA, Besser GM, Grossman AB. The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. *Endocr Rev.* 2004;25:458–511.
2. Llombart B, Monteagudo C, López-Guerrero JA, Carda C, Jorda E, Sanmartín O, et al. Clinicopathological and immunohistochemical analysis of 20 cases of Merkel cell carcinoma in search of prognostic markers. *Histopathology.* 2005;46:622–34.
3. Kasami M, Muramatsu K, Kawahata K, Yoshikawa S, Kiyohara Y. Large-cell neuroendocrine carcinoma of the skin, with lymphoid stroma. *Am J Dermatopathol.* 2007;29:578–80.
4. Ruiz R, Blasco J, Merino J, Linares J, Naranjo R. Carcinoma de células de Merkel. Presentación de seis casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94:300–4.

5. Lamberts SW, Hofland LJ, Nobels FR. Neuroendocrine tumor markers. *Front Neuroendocrinol.* 2001;22:309–39.
  6. Eriksson B, Oberg K, Stridsberg M. Tumor markers in neuroendocrine tumors. *Digestion.* 2000;621 Suppl:335–85.
  7. Kaltsas GA, Mukherjee JJ, Grossman AB. The value of radiolabelled MIBG and octreotide in the diagnosis and management of neuroendocrine tumours. *Ann Oncol.* 2001;122 Suppl: 475–505.
  8. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Breeman WA, Kooij PP, Oei HY, et al. Somatostatin receptor scintigraphy with (<sup>111</sup>In-DTPA-D-Phe1) and (123I-Tyr3)-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1,000 patients. *Eur J Nucl Med.* 1993;20:716–31.
  9. Han SL, Cheng J, Zhou HZ, Guo SC, Jia ZR, Wang PF. Surgically treated primary malignant tumor of small bowel: a clinical analysis. *World J Gastroenterol.* 2010;16:1527–32.
  10. Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ, Jones AL, Watkinson AF, Burroughs AK. Carcinoid tumour. *Lancet.* 1998;352:799–805.
- I. Arrue<sup>a,\*</sup>, M.A. Arregui<sup>a</sup>, B. Catón<sup>b</sup> y R. Soloeta<sup>a</sup>
- <sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria, España  
<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria, España
- \* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [itziar.arruemichelena@osakidetza.net](mailto:itziar.arruemichelena@osakidetza.net) (I. Arrue).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.10.014>

## Patrón dermoscópico en arcoíris y rosetas en cicatrices cutáneas

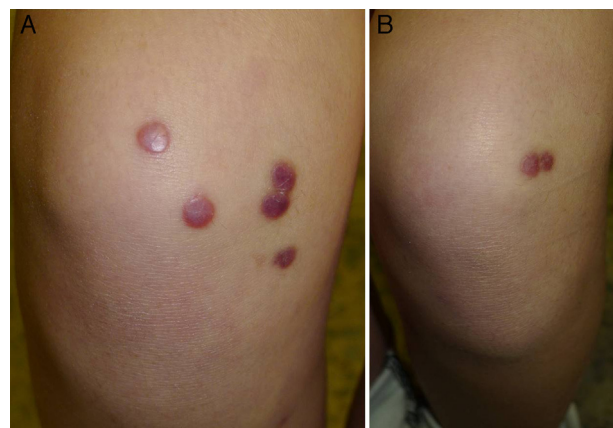
### The Rainbow Pattern and Rosettes in Cutaneous Scars

El patrón en arcoíris y las rosetas son estructuras dermoscópicas recientemente descritas que se observan con dermatoscopia de luz polarizada en el sarcoma de Kaposi y en las queratosis actínicas respectivamente<sup>1,2</sup>. También se han observado en otras lesiones cutáneas de diverso origen<sup>3–7</sup>, aunque en menor proporción.

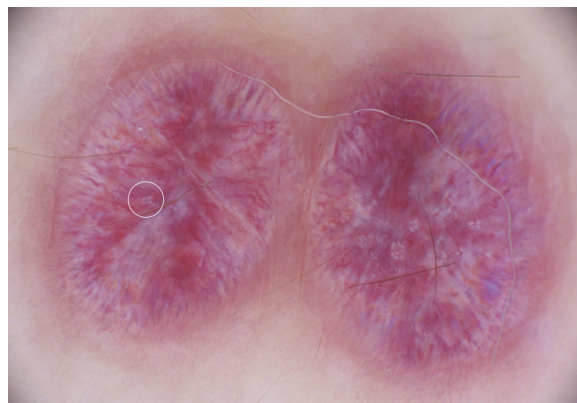
Describimos la coexistencia de ambos hallazgos en una paciente de 13 años que acudió a nuestro Servicio para consultar por varias lesiones pruriginosas en ambas rodillas. Estas se habían desarrollado 2 semanas después de haber aplicado un tratamiento domiciliario de venta en farmacias (Cryopharma®, Lab. Chefaro Española® S.A., Barcelona, España) sobre unas «verrugas vulgares» en dicha localización.

La exploración dermatológica puso de manifiesto la presencia de múltiples lesiones redondeadas eritemato-violáceas, de 0,7-1 cm de diámetro, bien delimitadas, de superficie lisa, localizadas en ambas rodillas (fig. 1). Con dermatoscopio de luz polarizada (Dermlite II PRO HR Gen LLC, California, Estados Unidos) se observó un patrón en arcoíris constituido por la combinación de varios colores del espectro del arcoíris (amarillo-naranja, azul-violeta) distribuidos «en llamaradas» desde el centro a la periferia de la lesión, de forma homogénea, acompañado de numerosos vasos irregulares, telangiectasias y estructuras puntiformes blanquecinas agrupadas (rosetas) en número variable (fig. 2). El estudio histopatológico mostró una epidermis ligeramente atrófica bajo la cual se observaban bandas de fibroblastos, abundantes haces de colágeno y numerosos vasos dispuestos paralela y perpendicularmente a la epidermis, todo ello compatible con cicatrices cutáneas.

El patrón en arcoíris es un patrón multicolor descrito por Hu et al. que muestra áreas con diferentes colores del espectro del arcoíris y puede presentarse ocupando toda la lesión o parte de ella<sup>1</sup>. Junto con la coloración eritemato-violácea, la superficie descamativa y los



**Figura 1** Lesiones papulosas, redondeadas, violáceas, en las rodillas de la paciente. A. Rodilla derecha. B. Rodilla izquierda.



**Figura 2** Exploración de las lesiones mediante un dermatoscopio de luz polarizada acoplado a una cámara fotográfica modelo Canon Powershot A160- DermLite Foto, 3 Gen LLC, California [Estados Unidos]. Se observan rosetas (señaladas con un círculo blanco en la lesión izquierda); se aprecian en mayor número en la zona central de la lesión derecha), vasos irregulares y un patrón en arcoíris prominente.