



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TUMOR MIXTO CUTANEO

TESIS QUE PRESENTA:
DR. SEVERO ANTONIO
GARCÍA RODRÍGUEZ
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ANATOMÍA PATOLÓGICA



ASESORES:
DRA. MARÍA DE LOURDES CABRERA MUÑOZ
DR. MARIO MAGAÑA GARCÍA

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN 3 SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TUMOR MIXTO CUTÁNEO

TESIS QUE PRESENTA:

DR. SEVERO ANTONIO GARCÍA RODRÍGUEZ

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
ANATOMÍA PATOLÓGICA

ASESORES:

DRA. MARIA DE LOURDES CABRERA MUÑOZ

DR. MARIO MAGAÑA GARCÍA

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2009



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES
MÉDICAS

OFICIO FMED/SEM/3028/2008

ASUNTO: Autorización del trabajo de
investigación del Dr. Severo Antonio García
Rodríguez.

DR. RICARDO VALDIVIESO CALDERÓN
SECRETARIO DE SERVICIOS ESCOLARES
DE LA FACULTAD DE MEDICINA
Presente.

Me permito informar a usted que el **Dr. Severo Antonio García Rodríguez**, alumno del curso de especialización en **Anatomía Patológica**, presenta el trabajo de investigación intitulado "**Tumor Mixto Cutáneo**".

De conformidad con el artículo 23 capítulo 5º. de las Normas Operativas del Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) se considera que cumple con los requisitos para validarlo como el trabajo formal de Investigación que le otorga el derecho de la diplomación como especialista.

Sin otro particular de momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cd. Universitaria, D. F. a 8 de agosto del 2008.

JEFE DE LA SUBDIVISIÓN

DR. LEOBARDO C. RUIZ PÉREZ

LCRP*cmr.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 12/08/2008

Estimado Diana Graciela Menez Díaz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

Tumor Mixto Cutáneo

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2008-3601-97

Atentamente

Dr(a). Mario Madrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. MARIA DE LOURDES CABRERA MUÑOZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANATOMIA PATOLOGICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR MARIO MAGAÑA GARCIA
PROFESOR AYUDANTE DEL CURSO DE ANATOMIA PATOLOGICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
MEDICO DERMATOPATOLOGO

DR SEVERO ANTONIO GARCIA RODRIGUEZ
RESIDENTE DE 3 AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE ANATOMIA PATOLOGICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso por estar conmigo.

A mis padres, Severo Antonio García Carrillo y Juanita Rodríguez de García, a quienes les doy gracias por haberme dado la vida, por creer en mí.

A mis hermanos, Verónica Isabel, Ricardo Antonio y Mayra Cecilia, y a mi sobrina Verónica Arisbeth, por su cariño y apoyo en todo momento.

Al Centro Médico Nacional Siglo XXI, de cual me siento orgulloso y muy satisfecho de haber egresado.

A la Dra. María de Lourdes Cabrera Muñoz, por su apoyo y confianza brindada durante mi formación profesional.

Al Dr. Mario Magaña García, no solo por su asesoría en este trabajo, sino por su confianza y enseñanza.

A mis maestros del Hospital de Especialidades, Dra. María Luisa Márquez Rocha, Dra. Luz María Gómez Jiménez, Dra. Rocío Lorena Arreola Rosales, Dra. Rocío Ramírez Aceves, Dr. Ignacio A. Félix Espinoza, Dr. Luis Guillermo Castellanos Pallares y Dr. Enrique Blanco Lemus, por la enseñanza brindada.

A mis maestros de los Hospitales de Oncología, Pediatría y Cardiología del CMN Siglo XXI, y de Ginecobstetricia 4, en especial a la Dra. Isabel Alvarado Cabrero, Dra. María Elena Rojas, Dr. Guillermo Ramón García, Dr. Guillermo Valero Elizondo y Dra. Patricia Soto, por todo lo recibido.

A mis amigos y compañeros de la especialidad, por la amistad brindada durante estos años.

GRACIAS

ÍNDICE

Agradecimientos

Resumen	7
Abstract	8
Introducción	9
Presentación del caso	10
Discusión	11
Figuras.....	13
Referencias	17
Anexo	19

TUMOR MIXTO CUTÁNEO

RESUMEN

Introducción. Como parte del amplio campo de las proliferaciones anexiales, el tumor mixto cutáneo es una peculiar y rara entidad, compuesta de elementos epiteliales y mesenquimales, los primeros exhiben líneas de diferenciación ecrina o apocrina con otros elementos del complejo pilo-sebáceo-apocrino. Existen formas benignas y malignas, estas últimas mucho más raras.

Caso. Hombre de 72 años de edad, que presenta un nódulo en la región ciliar izquierda con aspecto clínico de quiste. El estudio al microscopio precisó el diagnóstico y con la extirpación su curación.

Discusión. A mediados del siglo XIX Billroth describió un tumor de las glándulas salivales constituido por elementos epiteliales y un estroma mixoide, que más adelante Virchow denominó tumor mixto, años después se documentó el tumor mixto en la piel. La variante benigna es bien delimitada, perpendicular a la superficie de la piel y caracterizada por estructuras tubulares alargadas y ramificadas, en asociación con un componente mesenquimatoso que puede ser mucinoso, condroide, óseo, adiposo, o la combinación de ellos.

Palabras clave: tumor mixto, tumores anexiales, proliferaciones de la piel.

MIXED TUMOR OF THE SKIN

ABSTRACT

Introduction. *Within the large area of adnexal proliferations of the skin, mixed tumour is a very peculiar and outstanding entity, made up of epithelial and mesenchymal structures; the former show eccrine or apocrine differentiation. There are benign and malignant (much rarer) variants of mixed tumour.*

Case report. *A 72-year-old man presented a nodule that looked like a cyst on the left eyebrow; microscopic study allowed the diagnosis and surgical resection was curative.*

Discussion. *In the middle of the XIX century Billroth described a tumour from the salivary gland that showed epithelial components with a myxoid stroma, which Virchow named precisely mixed tumour; some years later a mixed tumour primary of the skin as published. The benign variant is well circumscribed and perpendicular to the skin surface, made up of epithelial tubules in association with a mesenchymal component which may be chondroid, mucinous, osseous, adipocytic or the mixed of them.*

Key words: *mixed tumor, adnexal tumors, skin proliferations.*

INTRODUCCIÓN

Se entiende por tumores mixtos aquellos que tienen hallazgos histológicos que recuerdan un origen tanto epitelial como mesenquimatoso.

La primera descripción de un tumor mixto de piel fue hecha en el año de 1892 por Nasse, y definida en 1951 como un tumor histológicamente análogo al tumor mixto de la glándula salival.

El tumor mixto de la piel, es una neoplasia usualmente benigna de los anexos, habitualmente nodular, no ulcerada, firme, solitaria, de lento crecimiento, de localización en la piel de la cara, cabeza y cuello (84 %), con predominio en el sexo masculino (80 %) en personas de edad media y avanzada.¹⁻³ La mayoría de las lesiones miden entre 1-3 cm de diámetro, aunque se han observado mayor a 6 cm. En 1996, Kakuta informó de un tumor mixto de la piel gigante de la cara.⁴ La variante maligna es poco común y tiene predilección por las extremidades.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 72 años de edad, que presentaba un nódulo en la zona ciliar izquierda, de evolución no precisada, que clínicamente daba la apariencia de un quiste folicular. Además cursaba con dos carcinomas basocelulares nodulares, en la región orbitaria derecha y en la cara posterior del tórax. Las tres lesiones se extirparon en un tiempo quirúrgico y se sometieron a estudio microscópico. Se informaron totalmente extirpadas y el paciente evolucionó satisfactoriamente (*Figura 1*).

Histopatología del nódulo de la región ciliar izquierda. A bajo poder, es una lesión nodular bien circunscrita localizada en la dermis, sin relación con la epidermis. Con un patrón de crecimiento bifásico, elementos epiteliales inmersos en un estroma abundante, mixoide, condroide y fibroso (*Figuras 2 y 3*).

El componente epitelial muestra un patrón de túbulos o conductos ramificados, con revestimiento constituido por dos capas de células, una capa luminal de células cuboidales y una capa periférica de células aplanadas. Las células cuboidales presentan el borde apical secreción por decapitación que sugiere diferenciación apocrina. Algunos de los conductos están dilatados de forma variable y forman quistes de queratina, uno roto con reacción tipo cuerpo extraño, en las luces de los elementos glandulares se pueden ver material eosinófilo. También se observan cordones o islas de epitelio con diferenciación folicular, en la forma de células germinativas foliculares (matricial) y sebocitos. Sectores con diferenciación condroide del estroma y abundante tejido adiposo (*Figuras 4-7*).

DISCUSIÓN

También conocido como “siringoma condroide”, el tumor mixto de la piel es una neoplasia benigna de difícil diagnóstico clínico inicial, su frecuencia es relativamente rara, con pocos casos descritos en la literatura.

Aunque la mayoría de estos tumores quedan diagnosticados, por exclusión como de tipo ecrino, una buena proporción exhiben diferenciación apocrina, folicular y sebácea. Headington, en 1961, los clasificó en apocrinos y ecrinos.⁵ Hassab-El-Naby, propone que la variante más frecuente es la apocrina.⁶ Sin embargo, los estudios inmunohistoquímicos proporcionan resultados contradictorios para los tumores clasificados como apocrinos o ecrinos según su apariencia histológica. En 1995, Hara mostró algunas diferencias inmunohistoquímicas, concluyó que los tumores mixtos eran principalmente neoplasias ecrinas y que las características apocrinas representan una metaplasia apocrina.

Las células en ambos grupos histológicos, expresan citoqueratinas, CEA y EMA en las células de la capa luminal, mientras que las células en la capa externa de las estructuras tubulares expresan vimentina y proteína S-100.⁷

Los componentes de la matriz extracelular, como colágeno tipo IV, laminina, fibronectina se expresan en la matriz condromixoide. El colágeno tipo II (que se expresa casi exclusivamente en el cartílago) se ha observado particularmente en los tumores mixtos de tipo ecrino. El estroma se tiñe fuertemente para Azul Alciano con resistencia a hialuronidasa. Algunos autores han destacado la semejanza por histoquímica de la matriz extracelular con el cartílago auricular

normal, referente al contenido de mucopolisacáridos ácidos sulfatados, de ahí proviene el calificativo “*condroide*”, con el cual se designa este tumor. En 1961, Hirsh y Heiwig propusieron el término “*siringoma condroide*” debido a los hallazgos constantes de elementos sudoríparos y al estroma condroide por la presencia de un material pseudocartilaginoso, según los autores es un componente constante en la mayoría de los casos.¹ Sin embargo, puede carecer de áreas condroides.

Esta denominación no es aceptada por otros autores, Lever y Schaumburg-Lever en su libro mencionan que el término *siringoma condroide* es confuso, por que el estroma no es similar al cartílago y el componente epitelial no recuerda al siringoma.⁸

Recientemente, se ha informado como elemento mesenquimatoso de un tumor mixto de la piel al tejido adiposo; Miracco⁹ y Ohata¹⁰, informaron independientemente, de un tumor mixto apocrino de la piel con metaplasia adiposa.

En cuanto a la histogénesis, se trata de una neoplasia de origen epitelial con capacidad pluripotencial para formar estructuras anexiales, de todos los elementos de la unidad folículo-sebácea-apocrina, lo que sugiere una derivación embriológica común. Estudios de ultraestructura confirman que las células mioepiteliales alrededor de las células epiteliales, producen los componentes del estroma.³

En recientes estudios la presencia de adipocitos, como componente del tumor mixto de la piel, se ha atribuido a una metaplasia lipomatosa de las células mioepiteliales neoplásicas, un estudio de inmunohistoquímica, mostró positividad en las células mioepiteliales y en los adipocitos pequeños para citoqueratinas, vimentina y proteína S-100.⁸

El diagnóstico diferencial es con otras lesiones con abundantes elementos epiteliales en tumores de anexos benignos como el hidradenoma y el siringoma.¹⁰ En relación con el comportamiento biológico, es poco común la conducta agresiva o francamente maligna en estos tumores. El pronóstico es bueno y cura con la escisión total pero conservadora.¹¹⁻¹³

FIGURAS



FIGURA 1. Hombre de 72 años de edad, que presentaba un nódulo en la zona ciliar izquierda, de evolución no precisada, que clínicamente daba la apariencia de un quiste folicular.

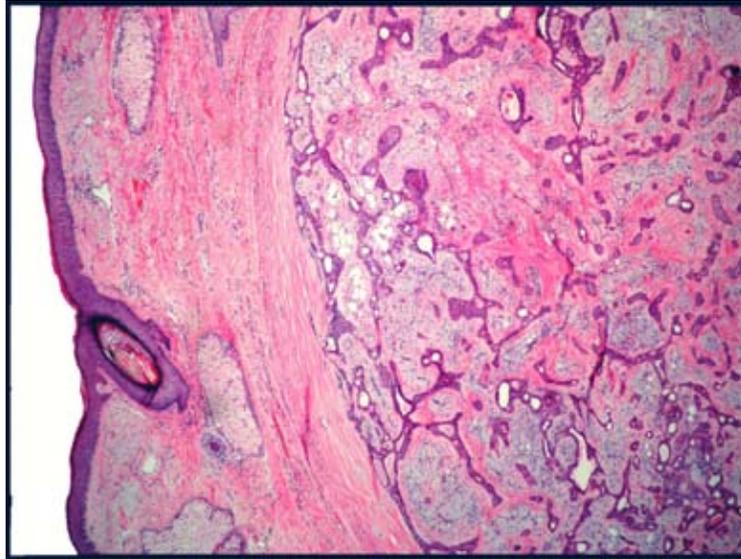


FIGURA 2. A bajo poder, es una lesión nodular bien circunscrita localizada en la dermis, sin relación con la epidermis.

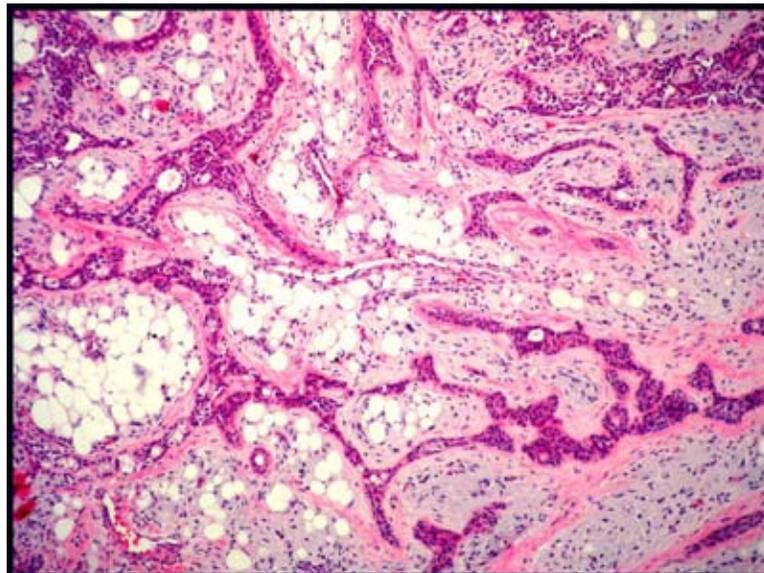


FIGURA 3. Con un patrón de crecimiento bifásico, elementos epiteliales inmersos en un estroma abundante, mixoide, condroide y fibroso.

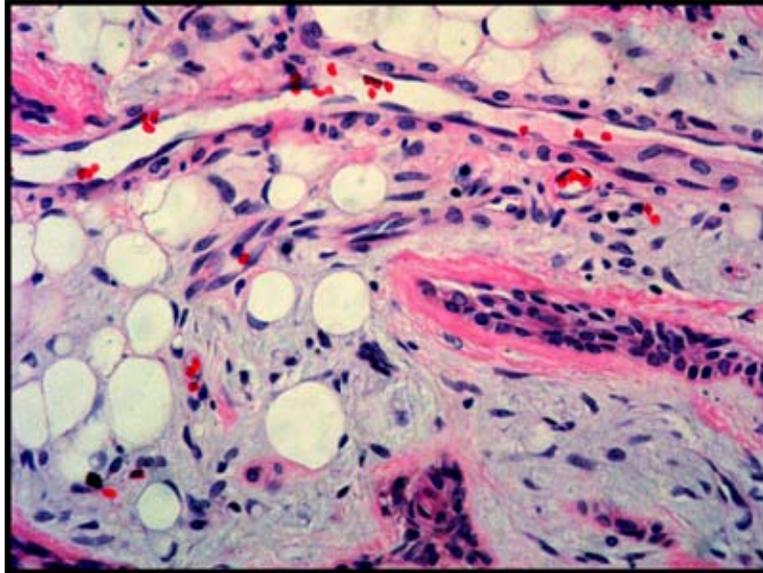


FIGURA 4. . Sectores con diferenciación condroide del estroma y abundante tejido adiposo.

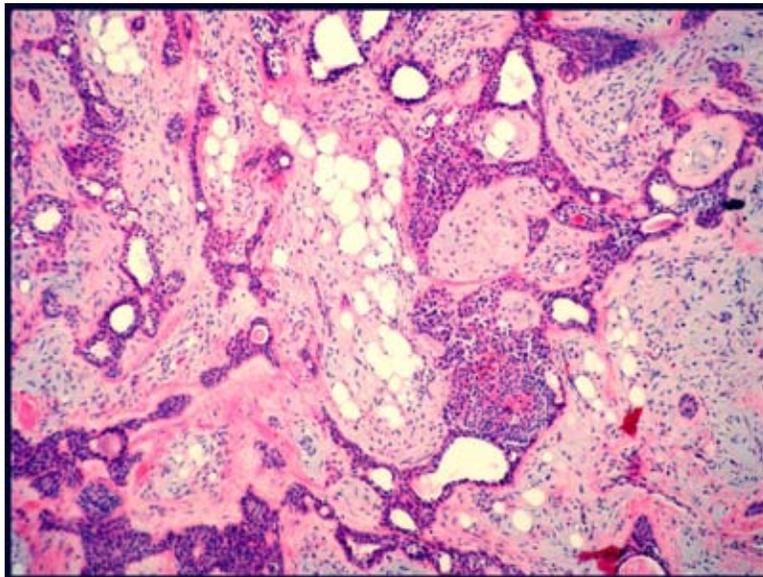


FIGURA 5. También se observan cordones o islas de epitelio con diferenciación folicular, en la forma de células germinativas foliculares (matricial) y sebocitos.

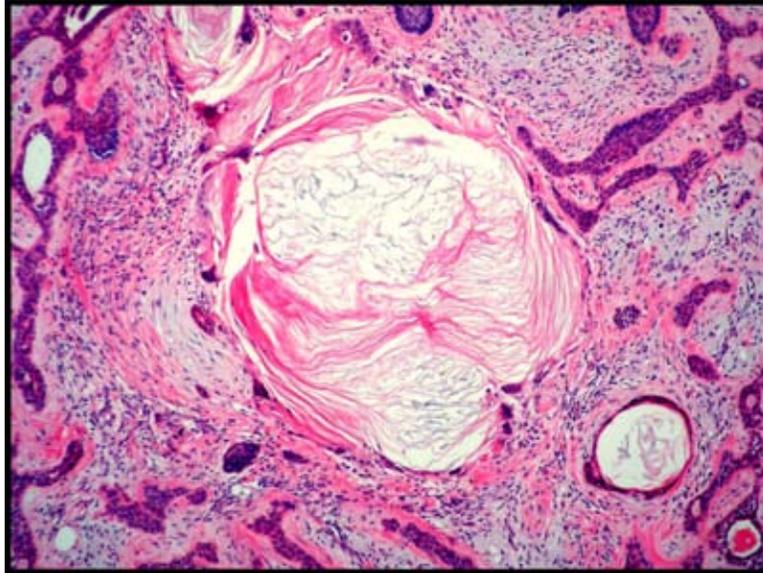


FIGURA 6. Algunos de los conductos están dilatados de forma variable y forman quistes de queratina, uno roto con reacción tipo cuerpo extraño.

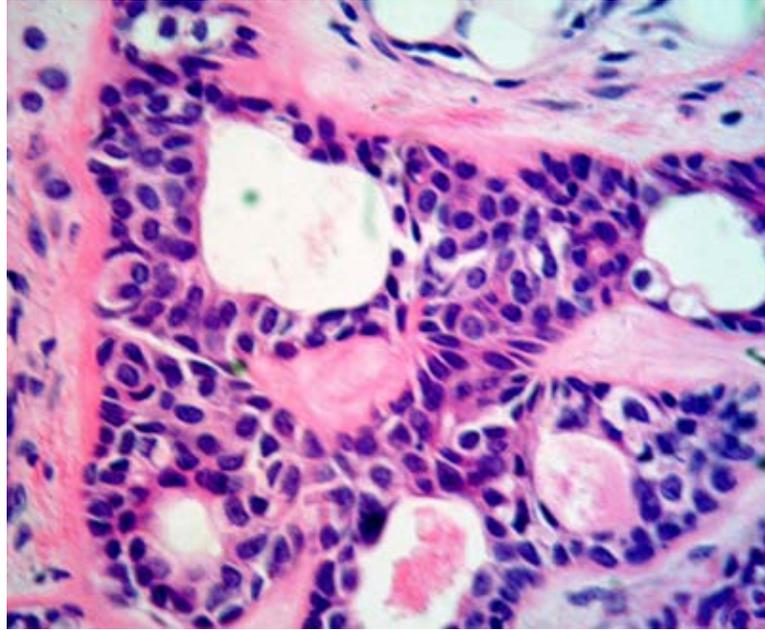


FIGURA 7. El componente epitelial muestra un patrón de túbulos o conductos ramificados, con revestimiento constituido por dos capas de células, una capa luminal de células cuboidales y una capa periférica de células aplanadas.

REFERENCIAS

1. Hirsh P, Helwig EB. Chondroid syringoma. Arch Dermatol. 1961; 84:835-47.
2. Kunikane H, Ishikura H, Yamaguchi J, Yoshiki T, Aizawa M. Chondroid syringoma (mixed tumor of the skin). A clinicopathological study of 13 cases. Acta Pathol 1987; 37:615-25.
3. Requena L, Sanchez E, Santa Cruz DJ. Apocrine type of cutaneous mixed tumor with follicular and sebaceous differentiation. Am J Dermatopathol 1992; 14:186-94.
4. Kakuta M, Tsuboi R, Yamazaki M, Sakuma M, Yoshikata R, Ogawa H. Giant mixed tumor of the face. J Dermatol 1996; 23:369-71.
5. Headington JT. Mixed tumors of skin: ecrine and apocrine types. Arch Dermatol 1961; 84: 151-8.
6. Hassab-El-Naby HM, Tam S, White WL, Ackerman AB. Mixed tumors of the skin. A histological and immunohistochemical study. Am J Dermatopathol 1989; 11:413-28.
7. Ohnishi T, Watanabe S. Histogenesis of mixed tumor of the skin, apocrine type: Immunohistochemical study of keratin expression. Am J Dermatopathol. 1997; 19: 456-61.
8. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin. Philadelphia. Lippincott Company; 1990, p. 535-7.

9. Miracco C, De Santi MM, Lalinga AV, et al. Lipomatous mixed tumor of the skin: a histological, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Br J Dermatol* 2002; 146:899–903.
10. Ohata Ch, Hanada M. Lipomatous apocrine mixed tumor of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 25: 138-41.
11. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A. Pathology and genetics of skin tumors. The WHO classification of tumours. Lyon: IARC Press; 2006, 147-8.
12. Weedon D. *Skin Pathology*. London: Churchill Livingstone; 2002, p. 736-7.
13. Requena L. *Neoplasias anexiales cutáneas*. Madrid: Aula Médica; 2004, p. 59-65.

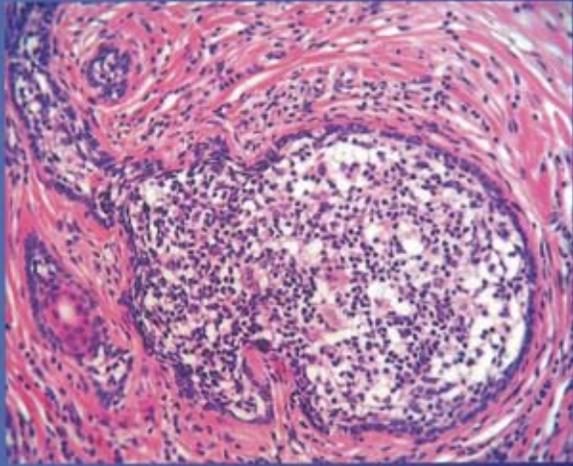
ANEXO

ISSN 1665-4218

Actas de
DERMATOLOGÍA &
DERMATOPATOLOGÍA

Año 7 Vol. 7 Números 3 y 4 Julio-Diciembre de 2007

Publicación Oficial del
COLEGIO NACIONAL DE DERMATOLOGÍA, A.C.
y de la SOCIEDAD IBEROLATINOAMERICANA DE DERMATOPATOLOGÍA



Tumor Mixto Cutáneo

Antonio García-Rodríguez,* Marissa Quintal-Ramírez,* Charles Meurehg Haik,** Mario Magaña***

* Servicio de Patología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

** Dermatólogo en Práctica Privada, México, D.F.

*** Laboratorio de Dermatopatología, México, D.F.

RESUMEN

Introducción. Como parte del amplio campo de las proliferaciones anexiales, el tumor mixto cutáneo es una peculiar y rara entidad, compuesta de elementos epiteliales y mesenquimales, los primeros exhiben líneas de diferenciación ecrina o apocrina con otros elementos del complejo pilo-sebáceo-apocrino. Existen formas benignas y malignas, estas últimas mucho más raras. **Caso.** Hombre de 72 años de edad, que presenta un nódulo en la región ciliar izquierda con aspecto clínico de quiste. El estudio al microscopio precisó el diagnóstico y con la extirpación su curación. **Discusión.** A mediados del siglo XIX Billroth describió un tumor de las glándulas salivales constituido por elementos epiteliales y un estroma mixoide, que más adelante Virchow denominó tumor mixto, años después se documentó el tumor mixto en la piel. La variante benigna es bien delimitada, perpendicular a la superficie de la piel y caracterizada por estructuras tubulares alargadas y ramificadas, en asociación con un componente mesenquimal que puede ser mucinoso, condroide, óseo, adiposo, o la combinación de ellos (Actas Dermatol & Dermatopatol [Méx] 2007; 7: 52-55).

Palabras clave: tumor mixto, tumores anexiales, proliferaciones de la piel.

ABSTRACT

Introduction. Within the large area of adnexal proliferations of the skin, mixed tumour is a very peculiar and outstanding entity, made up of epithelial and mesenchymal structures; the former show eccrine or apocrine differentiation. There are benign and malignant (much rarer) variants of mixed tumour. **Case report.** A 72-year-old man presented a nodule that looked like a cyst on the left eyebrow; microscopic study allowed the diagnosis and surgical resection was curative. **Discussion.** In the middle of the XIX century Billroth described a tumour from the salivary gland that showed epithelial components with a myxoid stroma, which Virchow named precisely mixed tumour; some years later a mixed tumour primary of the skin was published. The benign variant is well circumscribed and perpendicular to the skin surface, made up of epithelial tubules in association with a mesenchymal component which may be chondroid, mucinous, osseous, adipocytic or the mixed of them (Actas Dermatol & Dermatopatol [Méx] 2007; 7: 52-55).

Key words: mixed tumor, adnexal tumors, skin proliferations.

INTRODUCCIÓN

Se entiende por tumores mixtos aquellos que tienen hallazgos histopatológicos que recuerdan un origen tanto epitelial como mesenquimatoso. La primera descripción de un tumor mixto de piel fue hecha en el año de 1892 por Nasse y definida en 1951 como un tumor histológicamente análogo al tumor mixto de la glándula salival.

El tumor mixto de la piel es una neoplasia usualmente benigna de los anexos, habitualmente nodular, no ulcerada, firme, solitaria, de lento crecimiento, de localización en la piel de la cara, cabeza y cuello (84%), con predominio por el sexo masculino (80%) en personas de edad media y avanzada.¹⁻³ La mayoría de las lesiones miden entre 1-3 cm de diámetro, aunque se han observado mayores de 6 cm. En 1996, Kakuta informó de un tumor mixto de la piel gigante en la cara.⁴ La variante maligna es poco común y tiene predilección por las extremidades.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 72 años de edad, que presentaba un nódulo en la zona ciliar izquierda, de evolución no precisada, que clínicamente daba la apariencia de un quiste folicular. Además cursaba con dos carcinomas basocelulares nodulares, en la región orbitaria derecha y en la cara posterior del tórax. Las tres lesiones se extirparon en un tiempo quirúrgico y se sometieron a estudio microscópico. Se informaron totalmente extirpadas y el paciente evolucionó satisfactoriamente (Figura 1).

Histopatología del nódulo de la región ciliar izquierda. A bajo poder, es una lesión nodular bien circunscrita localizada en la dermis, sin relación con la epidermis. Con un patrón de crecimiento bifásico: elementos epiteliales inmersos en un estroma abundante, mixoide, condroide y fibroso (Figuras 2 y 3).

El componente epitelial muestra un patrón de túbulos o conductos ramificados, con revesti-