

S&AP-IAP

REVISTA ESPAÑOLA DE
Patología

www.elsevier.es/patologia



ORIGINAL

Tumores de colisión en la piel: un hallazgo incidental en la mayoría de los casos. Estudio retrospectivo y revisión de la literatura

Q1 Sonia García Fuertes^{a,*}, Lucía Prieto Torres^{b,c} y Mar García García^{a,c}

^a Servicio de Anatomía Patológica

Q2 ^b Servicio de Dermatología

^c Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza), Universidad de Zaragoza

Recibido el 30 de agosto de 2023; aceptado el 29 de noviembre de 2023

PALABRAS CLAVE

Tumor de colisión;
Categorías;
Carcinoma
basocelular;
Nevus melanocítico;
Edad

Resumen Se denomina tumor de colisión (TC) a la coexistencia de dos o más neoplasias independientes en la misma resección. Suelen ser hallazgos incidentales en la piel, de patogénesis y prevalencia desconocidas, con pocas referencias en la literatura. Aquí mostramos un estudio retrospectivo de TC diagnosticados por un dermatopatólogo entre los años 2019-2022 en nuestro centro. Se han definido las lesiones de manera independiente y organizado cada colisión en categorías: benigno-benigno (BB), benigno-maligno (BM) y maligno-maligno (MM). Del total de 108 TC (1,4% de las biopsias totales del dermatopatólogo en ese periodo), se detecta que la colisión más frecuente es la formada entre BM (48,5%), con un carcinoma basocelular (CBC) como lesión maligna más frecuente de forma global y con un nevus melanocítico (NM) como lesión benigna principal. Se ha realizado el análisis estadístico de los resultados con el software Stata 14.2, detectando una diferencia estadísticamente significativa entre edad y tipo de colisión.

© 2023 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Collision tumour;
Categories;
Basal cell carcinoma;
Melanocytic nevus;
Age

Collision tumours in skin: usually an incidental finding. A retrospective study with literature revision

Abstract A collision tumour (CT) is a neoplastic lesion comprised of two or more distinct cell populations that maintain distinct borders. Mostly, these are incidental findings in skin biopsies, whose pathologic mechanism and prevalence remain unknown, with few references among literature. Here, we present a retrospective study of CT, diagnosed by a dermatopathologist in our hospital between 2019-2022. Lesions have been defined individually and organized into three

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: soniagfuentes1593@gmail.com (S. García Fuertes).

<https://doi.org/10.1016/j.patol.2023.11.004>

1699-8855/© 2023 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Q1

S. García Fuertes, L. Prieto Torres and M. García García

32
33
34
35
36
37
38
39

categories: benign-benign (BB), benign-malignant (BM) and malignant-malignant (MM). A total of 108 TC were diagnosed (1,4% of the biopsies from the dermatopathologist during this period), from which BM was the most frequent collision (48,5%). Globally, basal cell carcinoma (BCC) was the main malignant lesion and melanocytic nevus (MN) the main benign lesion. We have used the software Stata 14.2 in order to analyse results, and we have detected a statistically significant difference between age and collision type.

© 2023 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción y objetivos

El tumor de colisión (TC) se define por la coexistencia de dos o más neoplasias en la misma resección, independientes y bien delimitadas entre sí^{1,2}. En la piel, los TC se han reportado ocasionalmente en la literatura, por lo que su prevalencia real es difícil de concretar; sin embargo, estudios retrospectivos han arrojado datos aproximados, con frecuencias inferiores al 0,5% (69 de entre 40.000 biopsias de piel)²⁻³. En teoría, cualquier combinación formada por tumores originados por los distintos tipos celulares presentes en la piel es posible, tanto en su expresión benigna como maligna: queratinocitos, melanocitos, células del epitelio de los anejos u otras células de estructuras dérmicas^{2,3}. La patogénesis de este desarrollo sincrónico sigue siendo poco descrita, quedando por dilucidar el origen del mismo. Se han planteado varias teorías patogénicas posibles, siendo la de la heterogeneidad tumoral la más ampliamente aceptada, según la cual esta coexistencia de lesiones sería el resultado del desarrollo de células tumorales a partir de dos o varios clones diferentes. Otras teorías planteadas serían el azar, la teoría de la cancerización (que propone como principal origen el daño solar acumulado) o la teoría de interacción¹.

En este trabajo hemos llevado a cabo un estudio retrospectivo en nuestro centro de TC en la piel, diagnosticados por un dermatopatólogo a lo largo de tres años, con el objetivo de identificar el número de tumores de colisión diagnosticados en un periodo determinado para poder evaluar la frecuencia de las distintas colisiones en correlación con datos epidemiológicos de edad, sexo y localización. Así mismo, se ha realizado una revisión de la literatura de distintos aspectos de los TC (definiciones, patogénesis y prevalencia, entre otros).

Material y métodos

Se ha realizado una búsqueda de forma retrospectiva de los TC diagnosticados por un dermatopatólogo entre los años 2019 y 2022 en nuestro hospital. Los casos han sido segregados, inicialmente en función de si las lesiones eran clínicamente visibles por el dermatólogo (es decir, si se describían en el volante de petición) o no. Además, se han organizado a los pacientes según edad, sexo y localización tumoral. Respecto a las lesiones tumorales, se han distinguido las entidades de manera individual con base en la

benignidad o malignidad de las mismas y, en consecuencia, se han establecido tres categorías de TC en las que se han englobado los resultados de las combinaciones: benigno-benigno (BB), benigno-maligno (BM), maligno-maligno (MM). Finalmente, para el análisis estadístico de los resultados se ha utilizado el software Stata 14.2.

Consideraciones éticas

En el presente estudio no se ha llevado a cabo experimentación en animales ni han intervenido sujetos humanos.

Resultados

Se han encontrado 108 tumores de colisión, 101 como colisión de dos lesiones. Estos casos han supuesto el 1,4% de las biopsias de piel diagnosticadas por ese patólogo en el tiempo evaluado. De todos ellos, 22 casos (20% del total) habían sido detectados clínicamente por el dermatólogo (fig. 1).

Características epidemiológicas

La media de edad de los pacientes con TC es de 70,4 años (22-93 años), siendo más frecuente este hallazgo en hombres que en mujeres (59:48). La localización tumoral que ha predominado en la muestra de casos ha sido cabeza y cuello (49,5%), seguida por la región dorsolumbar (31,5%).

Tumores de colisión

Al evaluar los resultados por categorías de forma global, la combinación más frecuente es la formada entre BM (48%), siendo la colisión más habitual en el estudio la conformada por carcinoma basocelular (CBC) y queratosis seborreica (QS), suponiendo 12 casos del total de TC. La combinación BB es la segunda más frecuente (37,6%), y ha reflejado como componente más prevalente el nevus melanocítico (NM), apareciendo en el 71,4% de los casos de este grupo. Por último, la combinación MM se ha observado en 7 de los 108 casos totales (6,5%) y ha mostrado como combinación predominante un CBC y un carcinoma escamoso (seis de los siete casos identificados). La combinación del caso restante de esta categoría ha sido una colisión entre carcinoma escamoso y carcinoma de células de Merkel. El tumor maligno

82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117

Q3

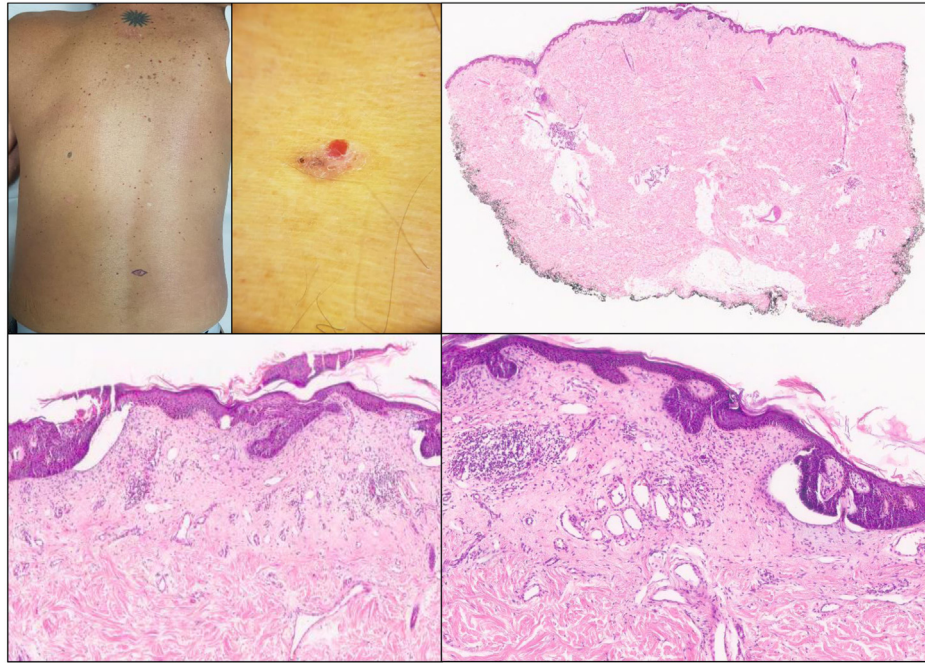


Figura 1 Tumor de colisión conformado por un carcinoma basocelular de patrón superficial, pigmentado y un hemangioma capilar. Clínicamente ambas lesiones eran distinguibles. A la derecha, fotos de la imagen histológica (HE).

más frecuente de forma global en los diferentes grupos ha sido el CBC.

Por otro lado, algunas de las lesiones menos frecuentes encontradas como combinación de TC han sido, por un lado, el dermatofibroma y el siringoma, cada uno como lesión de colisión en 5 de los 108 casos totales y, por otro, el neurofibroma, que se ha visto en cuatro casos del total, asociándose en dos de ellos con un CBC (figs. 2 y 3).

Finalmente, se han observado combinaciones de más de dos lesiones en un total de siete casos, con una queratosis seborreica como lesión benigna más frecuente (en cinco de los mismos) y un carcinoma basocelular como lesión maligna más habitual. De los mismos, fueron clínicamente visibles 2 de los 7 casos (figs. 4 y 5).

Análisis estadístico de resultados

Mediante análisis de la varianza (prueba ANOVA) ha aparecido una diferencia estadísticamente significativa entre la media de edad de los tres grupos (BB, BM, MM), coeficiente *eta* ajustado 0.5189 y $p=0.0000$. La media de edad que existe de diferencia entre estas categorías es de 15,5 años para BM y BB (CI 95% 9,48 a 21,54, $p=0.000$) y de 23,5 años para MM y BB (CI 95% 11,63 a 35,37 años, $p=0.000$). Además, mediante la prueba no paramétrica de tendencia de Jonckheere-Terpstra, hemos observado una tendencia creciente de la media de edad entre los tres grupos ($p=0.0000$) (fig. 6).

Discusión

De acuerdo a la nomenclatura existente en la literatura, cuando encontramos distintos tipos celulares constitu-

yendo una neoplasia, debemos diferenciar entre cuatro conceptos⁴: el tumor de colisión (TC), definido por la presencia de dos neoplasias independientes con límites bien definidos y en proximidad; colonización, cuando un melanoma *in situ* permea un CBC subyacente; el tumor combinado, cuando dos tumores de estirpe diferente se entremezclan en una misma lesión, y el tumor bifenotípico, en casos en los que existe un precursor común que muestra diferenciación divergente, de manera que, en el mismo tumor, se observa presencia de dos tipos celulares distintos pero que comparten características moleculares e inmunohistoquímicas. En este trabajo nos hemos centrado en el primer concepto, el de los TC.

Los TC constituyen un hallazgo incidental en la mayor parte de los casos, siendo la prevalencia real aun aproximada debido a la escasa representación de estos en la práctica clínica^{1,3}. En la literatura, se han descrito, en general, series de casos de combinaciones específicas, así como algunas revisiones de mayor representación, en las que se concluye lo infrecuente de estas lesiones, con prevalencias en torno al 0,2%^{1,5}. En nuestro estudio, los TC han supuesto un 1,4% del total de biopsias diagnosticadas por un dermatopatólogo durante los tres años de evaluación del estudio. Epidemiológicamente, hay pocos datos descritos, en los cuales hay una predominancia del sexo masculino y la localización en tronco de los TC³. En los casos del presente estudio, la edad avanzada, el sexo masculino y la localización en cabeza y cuello se corresponden con una mayor prevalencia de estas lesiones, habiendo también una relación directa estadísticamente significativa con la edad de las combinaciones BB, BM y MM. El mecanismo patogénico detrás del desarrollo de los TC sigue siendo desconocido. La combinación de tumores más frecuentemente descrita en la literatura es la de CBC y nevus melanocítico (dos de

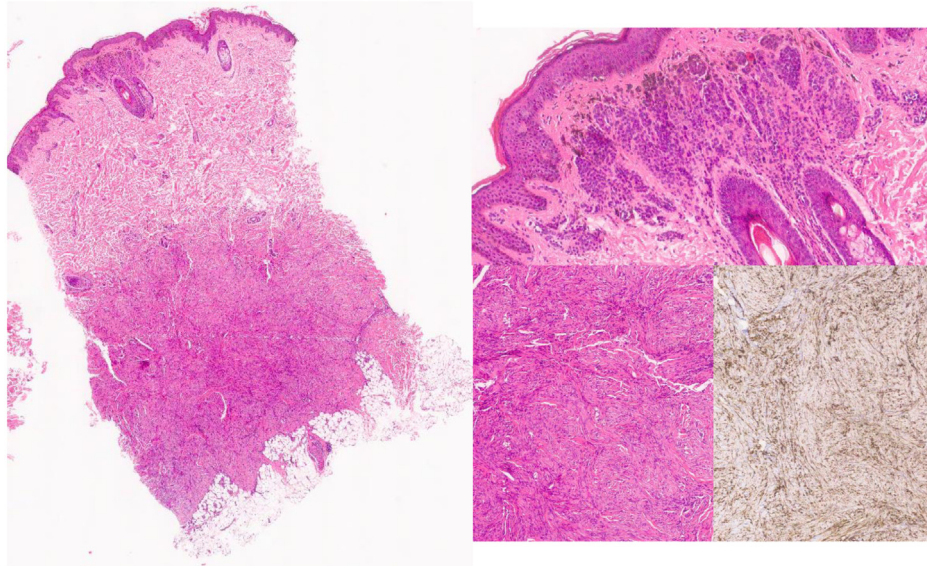


Figura 2 Tumor de colisión compuesto, por un lado, por un nevus melanocítico intradérmico (en dermis superficial) y, por otro, por un dermatofibroma en dermis profunda (a la derecha, fotos de HE y de la tinción inmunohistoquímica con factor XIIIa).

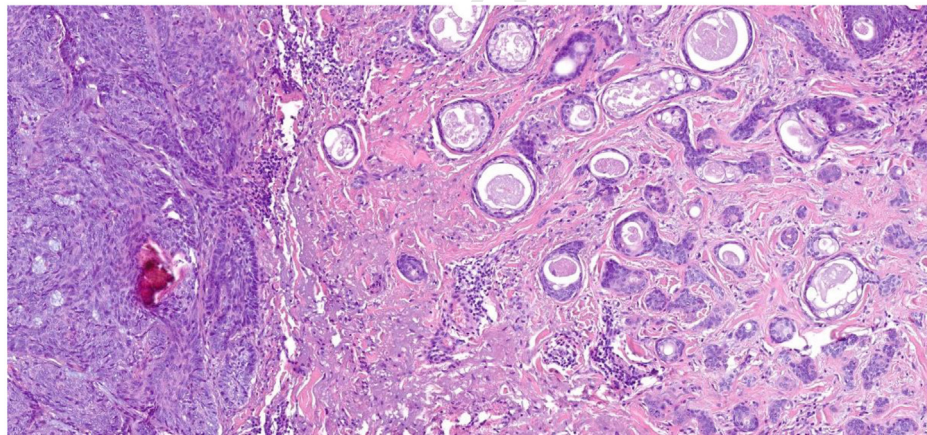


Figura 3 Imagen histológica del tumor de colisión conformado por un carcinoma basocelular de patrón infiltrativo y otra entidad menos frecuente: un siringoma (HE 10x).

181 las lesiones más frecuentes de la piel⁶), hecho que se ha
182 sugerido como base del azar como explicación del desarro-
183 llo de estos TC¹. Aun así, existen combinaciones de lesiones
184 menos frecuentes cuya explicación podría corresponderse
185 con otras teorías patogénicas, como la de la heterogeneidad
186 tumoral^{1,5}. En nuestro caso, se han detectado en número
187 superior al descrito en la literatura lesiones como el DF⁷
188 (aquí como pareja de un NM de forma más frecuente), el
189 NF o el siringoma (en colisión con un CBC en tres de los
190 cinco casos encontrados). Por categorías, las colisiones BB
191 más frecuentes reportadas bibliográficamente son el nevus
192 y la queratosis seborreica; por el contrario, la combinación
193 MM más frecuente descrita es el CBC y el melanoma. En
194 nuestra muestra, el CBC es el tumor maligno más presente
195 en las combinaciones BM y MM, mientras que el nevus mel-
196 anocítico es la lesión más prevalente entre la combinación

197 de BB. En este estudio, el melanoma tuvo menor relevancia
198 en comparación con lo descrito en la literatura^{1,4}, consti-
199 tuyendo parte de seis combinaciones del total de casos (5,5%)
200 y se ha encontrado siempre en asociación con otra lesión
201 benigna que, mayoritariamente, ha sido nevus melanocítico
202 (50%).

203 En conclusión, los TC son lesiones poco frecuentes de
204 patogénesis y prevalencia aun no concretadas, si bien
205 parece existir una relación directa de los mismos con
206 la edad. En general, se encuentran mayoritariamente en
207 regiones fotoexpuestas y presentan un amplio espectro
208 morfológico macroscópico que las hace pasar inadvertidas
209 para el dermatólogo en la mayor parte de casos,
210 por lo que resulta imprescindible el análisis anatomo-
211 patológico para su correcta identificación, diagnóstico y
212 tipificación.

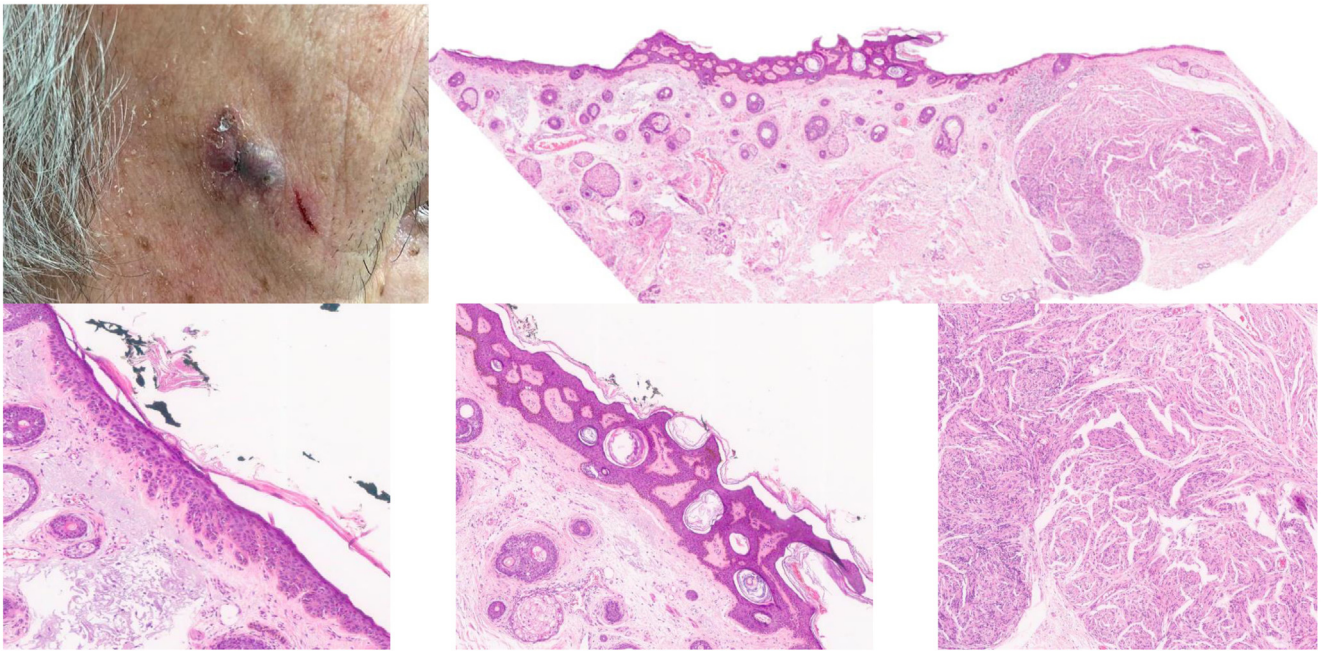


Figura 4 Tumor de colisión con queratosis actínica (HE a la izquierda), queratosis seborreica (imagen centro) y neuroma circunscrito (HE a la derecha). En este caso, las tres lesiones que conformaban la pieza eran visibles por el dermatólogo.

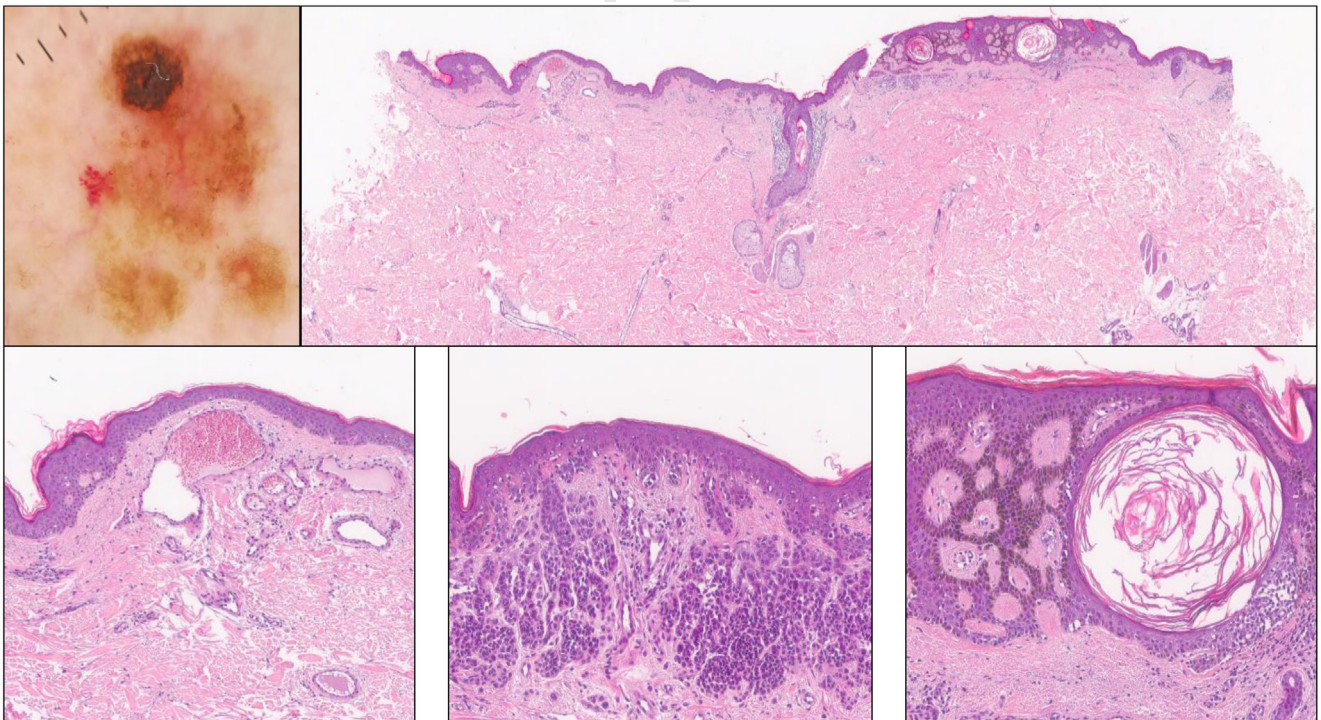


Figura 5 Imagen clínica con dermatoscopia de tumor de colisión. Histológicamente se identificaban las diferentes lesiones que, en este caso, eran un hemangioma capilar, un nevus melanocítico y una queratosis seborreica.

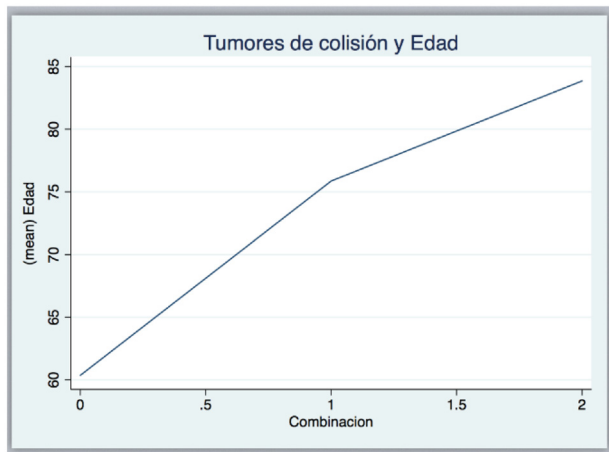


Figura 6 Prueba no paramétrica de tendencia de Jonckheere-Terpstra. Se observa una relación directa estadísticamente significativa entre la edad y el tipo de colisión, con edades medias mayores en los grupos BM y MM.

Consideraciones éticas

Este trabajo es un artículo original basado en una revisión retrospectiva que no implica modificación en el manejo clínico de los pacientes seleccionados. Se ha seguido la legislación española y europea de protección de datos y de investigación biomédica, así como los principios éticos de la Declaración de Helsinki, en su versión más reciente.

Financiación

No se ha recibido financiación para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a los dermatólogos del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa por su aportación con las fotos clínicas de los diferentes casos (Victoria Lezcano-Biosca, Ignacio Rivera-Fuertes, Sonia de la Fuente-Meira).

Bibliografía

- Bulte CA, Hoegler KM, Khachemoune A. Collision tumors: A review of their types, pathogenesis, and diagnostic challenges. *Dermatol Ther.* 2020;33:e14236.
- Tognetti L, Cinotti E, Perrot JL, Campoli M, Fimiani M, Rubegni P. Benign and malignant collision tumors of melanocytic skin lesions with hemangioma: Dermoscopic and reflectance confocal microscopy features. *Skin Res Technol.* 2018;24:313-7.
- Blum A, Siggs G, Marghoob AA, Kreusch J, Cabo H, Campos-dos-Carmo G, et al. Collision skin lesions-results of a multicenter study of the International Dermoscopy Society (IDS). *Dermatol Pract Concept.* 2017;7:51-62.
- Satter EK, Metcalf J, Lountzis N, Elston DM. Tumors composed of malignant epithelial and melanocytic populations: a case series and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 2009;36:211-9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0560.2008.01000>.
- Perandones González H, Valladares Narganes LM, González Morán MA, Rodríguez Prieto MA. Collision of basal cell carcinoma and atypical fibroxanthoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2023:1-3, <http://dx.doi.org/10.25259/IJDVL.220.2021>.
- Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, Billings SD. *McKee's Pathology of the Skin: with clinical correlations.* 5th edition Elsevier; 2020.
- Biondo G, Sola S, Brunasso AMG, Massone C. Melanoma and Clark naevus in collision tumours with a dermatofibroma. *Australas J Dermatol.* 2019;60:246-8.