

Caso aislado

Carcinoma basocelular con diferenciación mioepitelial

A. Sanz-Trelles, E. Izurrategui-Hidalgo, S. Palacios-Rodríguez, V. Sánchez-Bueno y C. Acedo-Rodríguez

Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Carlos Haya, Hospital General Universitario, Málaga.

SUMMARY

We present an additional case of basal cell carcinoma with myoepithelial differentiation in a 71-year-old man on his nose. The 2.5 cm tumor was a typical basal cell carcinoma deeply infiltrated, reaching the muscle tissue. In some areas the cytoplasm of the neoplastic cells became homogenous and eosinophilic, displacing the nucleus to the periphery. These cells were identical to the so-called hyaline cells reported in mixed tumors and myoepitheliomas of the salivary gland and skin. Immunohistochemical study showed clear positivity for muscle-specific actin (HHF35) and weaker positivity for desmin. In electron microscopic study the cytoplasmic eosinophilia was determined by the presence of abundant actin-like fine filaments which displaced the few tonofilaments to the periphery. These cells fulfilled all the criteria necessary to be labelled as myoepithelial. This is only the eighth case of basal cell carcinoma with myoepithelial differentiation reported to date. **Rev Esp Patol 2001; 34(2): 127-133.**

Key words: Basal cell carcinoma - Myoepithelial

RESUMEN

Presentamos un nuevo caso de carcinoma basocelular con diferenciación mioepitelial en un varón de 71 años. La tumoración, de 2,5 cm, estaba localizada en el ala nasal izquierda. Se trataba de un carcinoma basocelular típico que infiltraba en profundidad, alcanzando el tejido muscular. En algunas áreas del tumor el citoplasma de las células neoplásicas se hacía homogéneo y eosinofílico, desplazando el núcleo a la periferia. Estas células eran idénticas a las llamadas células hialinas descritas en tumores mixtos y mioepiteliomas de glándula salival y piel. En el estudio inmunohistoquímico presentaban una franca positividad para la actina muscular específica (HHF35) y más débil para la desmina. Ultraestructuralmente la eosinofilia citoplasmática estaba determinada por la presencia de abundantes filamentos finos de tipo actina que desplazaban los escasos tonofilamentos a la periferia. Estas células cumplían todos los criterios para ser etiquetadas como mioepiteliales. En la literatura sólo se han descrito siete casos de carcinoma basocelular con esta peculiar diferenciación. **Rev Esp Patol 2001; 34(2): 127-133.**

Palabras clave: Carcinoma basocelular - Basalioma - Mioepitelial

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular tiene capacidad para mostrar un amplio espectro de diferenciación, especialmente

hacia estructuras anexiales, y son numerosas las publicaciones que recogen esta característica. Sin embargo, la diferenciación mioepitelial sólo se ha descrito en siete casos. Consideramos que los dos primeros (1, 2), aunque

no publicados como tal, son ejemplos representativos de carcinoma basocelular con esta diferenciación. Posteriormente, sólo se han publicado cinco casos más, recogidos en una serie por Suster y Ramón y Cajal (3). Kazantseva y cols. (4) refieren la presencia de proteínas contráctiles en algunos casos de carcinoma basocelular en un estudio inmunohistoquímico que no incluye ningún dato histopatológico.

Presentamos un caso de carcinoma basocelular que mostraba características morfológicas, ultraestructurales e inmunohistoquímicas definitivas de diferenciación mioepitelial.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trataba de un varón de 71 años de edad con una tumoración ulcerada, localizada en el ala nasal izquierda y de varios años de evolución, que fue reseca en su totalidad con márgenes quirúrgicos sanos.

Histológicamente, la mayor parte de la tumoración estaba constituida por una proliferación de células de caracteres basalioides que formaban nódulos y cordones sólidos de carácter expansivo, algunos conectados con la epidermis, con disposición focal en empalizada de las células periféricas. También se observaban hendiduras

por retracción del estroma adyacente, presentando éste material intercelular mixoide en la proximidad de los nódulos epiteliales (Fig. 1). En profundidad los nódulos se hacían irregulares y angulados, y se continuaban en forma de cordones perdiendo la disposición en empalizada. Con este patrón penetraban en el tejido muscular esquelético que formaba el lecho quirúrgico profundo. Ninguno de los márgenes quirúrgicos estaba afecto por la neoplasia. En varios focos de contornos irregulares la morfología de las células neoplásicas cambiaba gradualmente. El citoplasma se volvía homogéneo e intensamente eosinófilo, de apariencia hialina, quedando los núcleos dispuestos excéntricamente (Fig. 2). Con frecuencia las células adquirían un aspecto plasmocitoide o bien recordaban a las células en anillo de sello. Estas células seguían presentando desmosomas perfectamente conformados que las unían entre sí (Fig. 3). En un pequeño foco las células hialinas eran fusiformes.

En el estudio inmunohistoquímico las células hialinas eran claramente positivas con la actina muscular específica (HHF35) (Fig. 4) y débilmente con la desmina, sirviendo de control el músculo esquelético infiltrado y la pared de los vasos sanguíneos. La proteína S100 también era positiva en dichas células. No hubo inmunotinción con la proteína ácida fibrilar glial. La queratina de amplio espectro (AE1-AE3) era positiva en las células

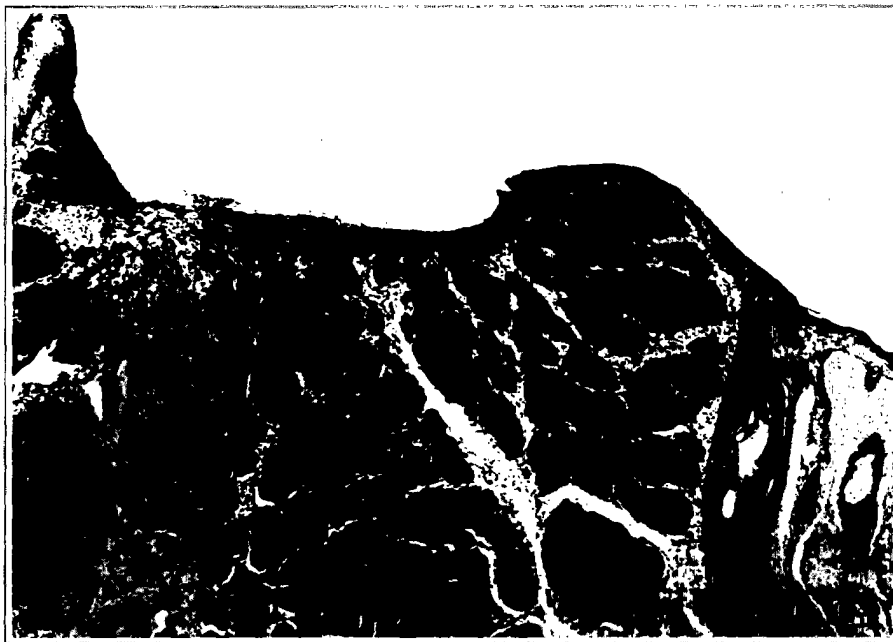


Figura 1. Panorámica de un carcinoma basocelular convencional de patrón expansivo.

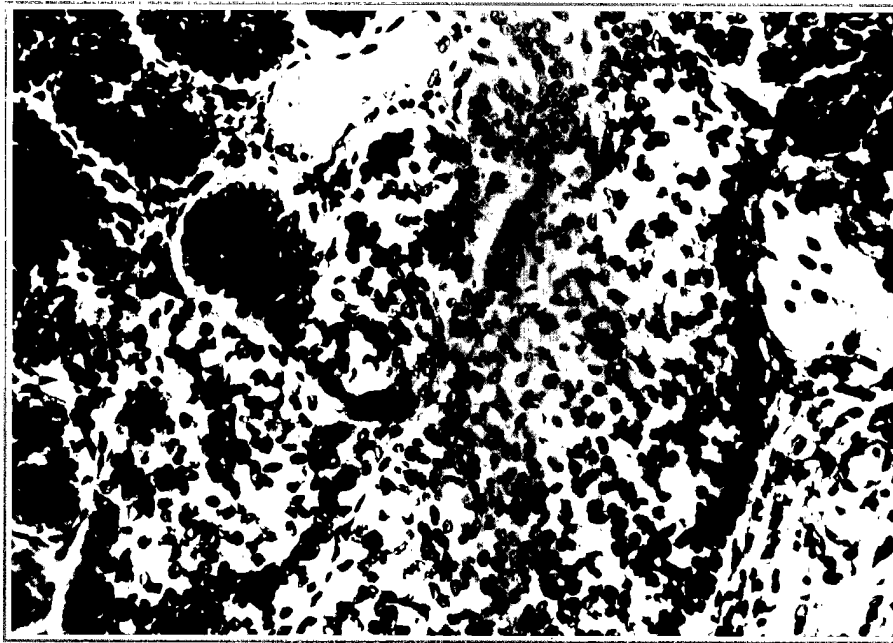


Figura 2. Células basaloideas en la periferia con transformación progresiva a células mioepiteliales.

neoplásicas basaloideas, aunque de forma débil. Con este marcador la positividad en las células hialinas sólo se manifestaba en forma de un anillo periférico incompleto de grosor irregular. No existía positividad para la vimentina.

Desde el punto de vista ultraestructural, las células hialinas presentaban abundantes filamentos finos de tipo actina que ocupaban la totalidad del citoplasma de las células, desplazando todas las organelas citoplásmicas (Fig. 5). Los núcleos se localizaban excéntricamente y

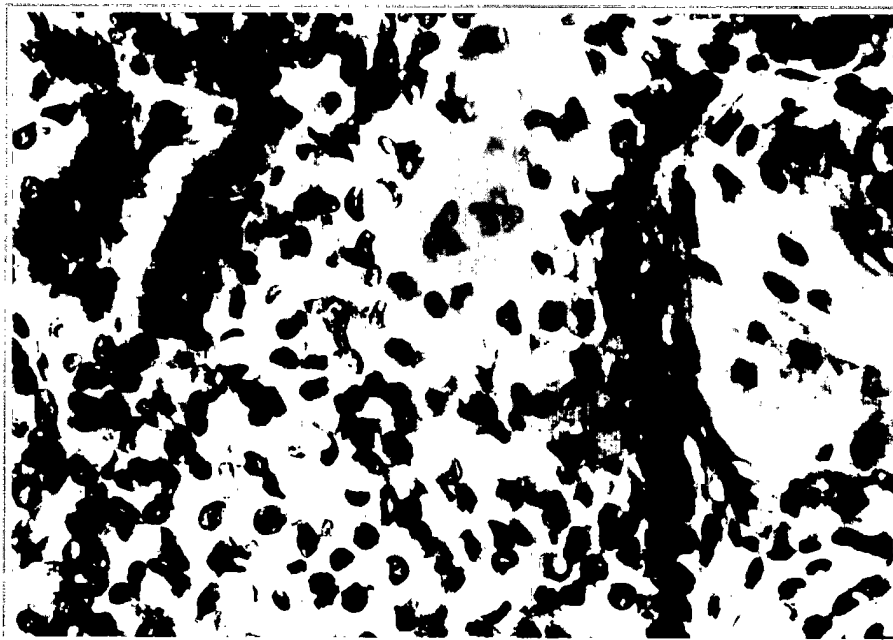


Figura 3. Detalle de la Fig. 2: células mioepiteliales de citoplasma homogéneo (células hialinas) con desplazamiento excéntrico de los núcleos. Se observa la persistencia de desmosomas, que unen estas células entre sí.

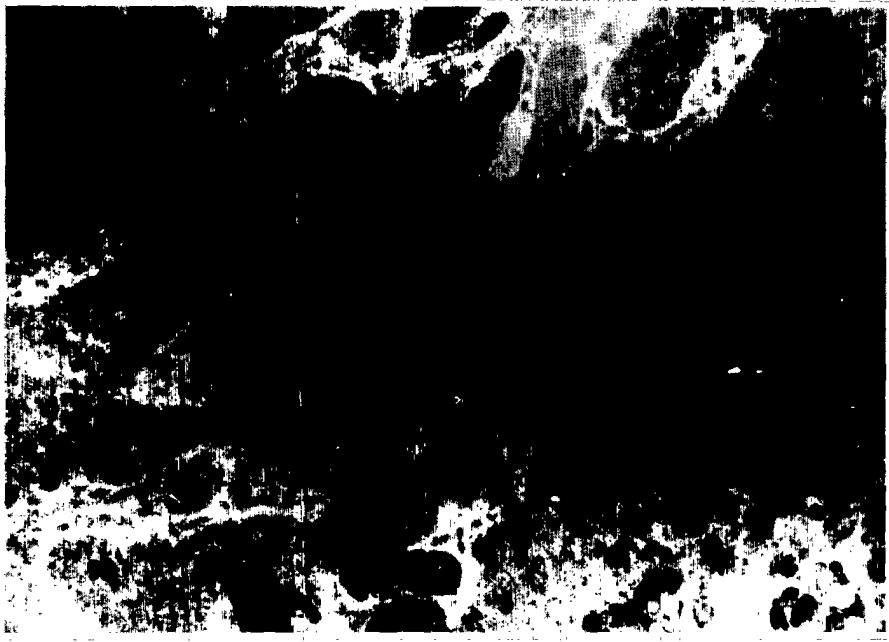


Figura 4. Actina muscular HHF35 con positividad en las células neoplásicas hialinas. En la porción central existen fibras musculares esqueléticas (control interno).

presentaban una forma en semiluna al estar comprimidos por los filamentos (Fig. 6). Los tonofilamentos, aunque presentes, eran escasos y sólo se localizaban marginalmente (Figs. 6 y 7).

DISCUSIÓN

El caso que presentamos se trata de un carcinoma basocelular con un patrón expansivo en las porciones super-



Figura 5. Microscopia electrónica. Se observan varias células mioepiteliales con acúmulos de filamentos que ocupan la práctica totalidad del citoplasma desplazando los núcleos a la periferia.

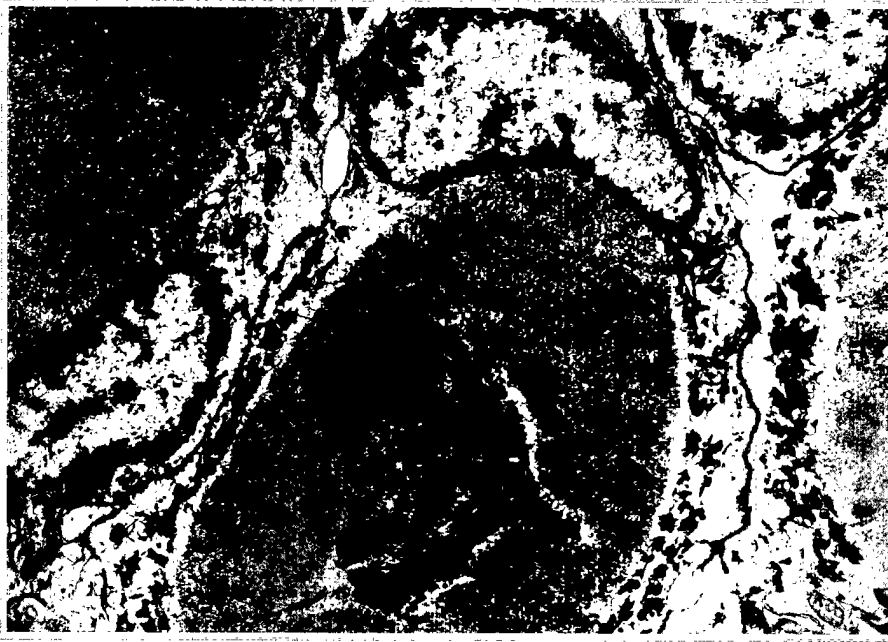


Figura 6. Detalle de la Fig. 5: filamentos finos de tipo actina formando densos agregados. Además se observan núcleos desplazados en forma de semiluna.

ficiales que se hacía de tipo infiltrativo en profundidad alcanzando el tejido muscular subyacente. De forma focal, las células neoplásicas basalioides cambiaban la morfología gradualmente hasta transformarse en las llamadas células hialinas. Cuando además el núcleo se des-

plaza excéntricamente, como en nuestro caso, se han denominado plasmocitoides.

Las células hialinas se han considerado un tipo distintivo de células mioepiteliales y se han descrito en tumores mixtos de glándula salival (5) y cutáneos (sir-

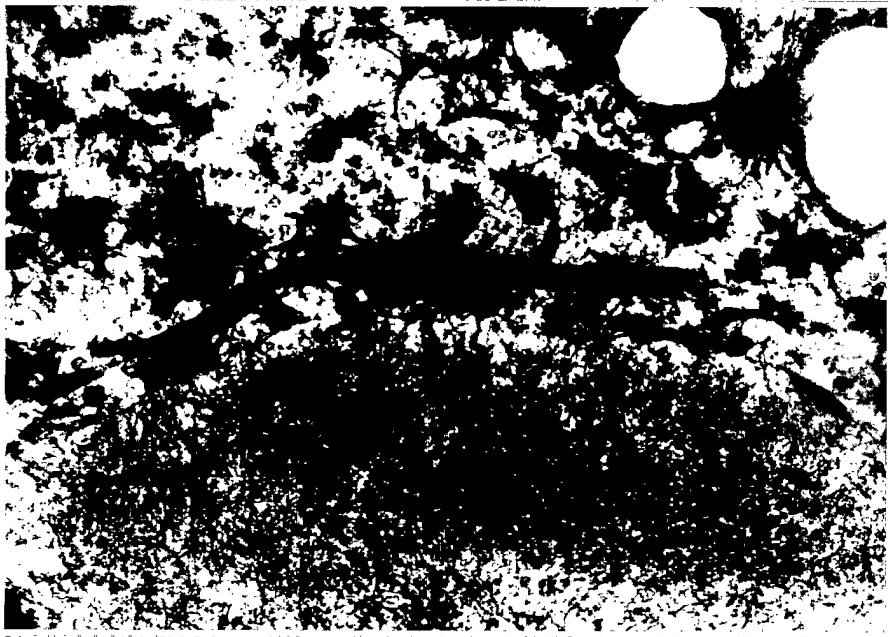


Figura 7. Visión parcial a gran aumento de una célula mioepitelial que muestra filamentos intermedios tipo tonofilamentos próximos a la membrana celular y filamentos finos de tipo actina en el centro del citoplasma.

gomos condroides) (6-9), constituyendo la práctica totalidad de la celularidad de algunos casos de tumores calificados como mioepiteliomas de glándula salival (5, 10). Sólo hay un caso descrito en la piel de mioepitelioma constituido por estas células características (11). Los criterios para considerar una célula neoplásica como de tipo mioepitelial han sido muy discutidos y existen opiniones muy variables. Esta problemática se ha planteado especialmente con las células hialinas. Existe una mayor coincidencia en cuanto a criterios y resultados cuando las células son fusiformes. Son numerosas las publicaciones cuyo criterio principal ha sido la positividad para la proteína S100, lo que no es suficiente para Dardick y cols. (12). Es también Dardick el que en un trabajo de revisión sobre la definición y criterios diagnósticos de los mioepiteliomas, expresa que sólo en algunos casos se demuestra la presencia de actina muscular específica y miofilamentos en estos tumores, y considera que la positividad con la vimentina y la proteína ácida fibrilar glial son criterios más fiables (13). El hecho es que, aun en ausencia de una diferenciación inequívoca miógena, las células hialinas (plasmocitoides) encontradas en tumores mixtos de glándulas salivales y mioepiteliomas se han considerado históricamente como mioepiteliales. Franquemont y Mills (14) son más exigentes y piden una demostración clara inmunohistoquímica y/o ultraestructural de diferenciación epitelial y miógena. En los estudios realizados sobre tumores mixtos cutáneos (siringomas condroides) la mayoría de los autores sólo hablan de "células hialinas" o "cambio tipo célula hialina", ya que piensan que estas células pueden representar tanto células epiteliales como mioepiteliales modificadas (6-9). En nuestro caso la diferenciación mioepitelial es evidente, tanto desde el punto de vista inmunohistoquímico, dada la positividad para actina y desmina, como ultraestructural, al demostrar filamentos finos de tipo actina intracitoplásmicos.

El carcinoma basocelular puede mostrar distintas líneas de diferenciación, lo que habla a favor de que derive de una célula primitiva pluripotencial. Con diferenciación mioepitelial demostrada inmunohistoquímicamente está publicada la serie de cinco casos de Suster y Ramón y Cajal (3). Llama la atención que en sus casos la mayoría de las células con características mioepiteliales eran ovals o fusiformes, y sólo algunas de ellas adoptaban la configuración en anillo de sello o con las características de células hialinas. En nuestro caso, la

mayoría de las células eran de estos últimos tipos, observándose sólo un pequeño foco de células fusiformes. El caso de carcinoma basocelular publicado por Seo y cols. (1) presentaba células con inclusiones intracitoplásmicas eosinófilas que parecían células en anillo de sello. Son idénticas a las que se veían, en focos, tanto en nuestro caso como en los de Suster y Ramón y Cajal. En la ultraestructura demostraban filamentos finos que ocupaban el citoplasma y desplazaban los tonofilamentos y organelas a la periferia, coincidiendo con nuestros hallazgos. En su trabajo falta el estudio inmunohistoquímico que debería confirmar la naturaleza miógena de esos filamentos. Creemos que es lógico considerar este caso como el primero publicado de carcinoma basocelular con diferenciación mioepitelial. En el caso publicado por Sahin y cols. (2) como carcinoma basocelular con inclusiones hialinas los autores observaban en el estudio ultraestructural agregados de filamentos citoplásmicos similares a los de Seo y cols. y a los nuestros, y además obtenían positividad para la miosina, queratina y vimentina. Sin embargo, no terminan concluyendo que se trata de una diferenciación mioepitelial, aunque apuntan esta posibilidad. Creemos que también es otro ejemplo de estos peculiares carcinomas basocelulares. No queremos dejar de citar el trabajo publicado por Kazantseva y cols. (4) consistente en un estudio inmunohistoquímico de carcinomas basocelulares primarios y recurrentes y carcinomas metatípicos de piel, en el cual de forma adicional demostraban positividad para la alfa-actina de músculo liso y miosina en las células neoplásicas de algunos carcinomas basocelulares, sin especificar si era de forma focal o difusa, ni cuáles eran las características morfológicas de las células positivas. De hecho, no se hacía ninguna referencia a las características histológicas y citológicas de los tumores que estudiaban, limitándose a mostrar y discutir los resultados inmunohistoquímicos. Sólo comentaban que la presencia de estas proteínas contráctiles podía ser el resultado de una diferenciación mioepitelial.

Así pues, en nuestra revisión de la literatura, sólo hay descritos siete casos con estudio histopatológico de carcinoma basocelular con diferenciación mioepitelial. Aunque el número es muy pequeño para sacar conclusiones válidas, estos carcinomas basocelulares no tienen ninguna peculiaridad desde el punto de vista clínico, presentándose a la edad y en la localización habituales. También su comportamiento y pronóstico son los pro-

pios de los carcinomas basocelulares convencionales. Presentamos este caso por su rareza y porque demuestra la llamativa capacidad de expresión en múltiples líneas de diferenciación de las células que originan los carcinomas basocelulares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sook Seo I, Warner TFCS, Priest JB. *Basal cell carcinoma-signet ring type. Ultrastructural study.* J Cutan Pathol 1979; 6: 101-107.
2. Sahin AA, Ro JY, Grignon DJ, Ordóñez NG. *Basal cell carcinoma with hyaline inclusions.* Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 1015-1018.
3. Suster SD, Ramón y Cajal S. *Myoepithelial differentiation in basal cell carcinoma.* Am J Dermatopathol 1991; 13(4): 350-357.
4. Kazantseva IA, Khlebnikova AN, Babaev VR. *Immunohistochemical study of primary and recurrent basal cell and metatypical carcinomas of the skin.* Am J Dermatopathol 1996; 18(1): 35-42.
5. Rosai J. *Major and minor salivary glands.* En: Ackerman's surgical pathology. 8ª ed. Mosby, St. Louis 1996.
6. Mambo NC. *Hyaline cells in a benign chondroid syringoma. Report of a case and findings by conventional and electron microscopy.* Am J Dermatopathol 1984; 6: 265-272.
7. Argenyi ZB, Goeken JA, Balogh K. *Hyaline cells in chondroid syringomas. A light-microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural study.* Am J Dermatopathol 1989; 11(5): 403-412.
8. Banerjee SS, Harris M, Eyden BP, Howell S, Wells S, Mainwaring AR. *Chondroid syringoma with hyaline cell change.* Histopathology 1993; 22: 235-245.
9. Ferreiro JA, Nascimento AG. *Hyaline-cell rich chondroid syringoma. A tumor mimicking malignancy.* Am J Surg Pathol 1995; 19(8): 912-917.
10. Alós L, Cardesa A, Bombí JA, Mallofré C, Cuchi A, Traserra J. *Myoepithelial tumors of salivary glands: A clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow-cytometric study.* Sem Diag Pathol 1996; 13(2): 138-147.
11. Fernández-Figueras MT, Puig L, Lorenzo JC, Palacios JJ. *Benign myoepithelioma of the skin.* Am J Dermatopathol 1998; 20(2): 208-212.
12. Dardick I, Stratis M, Parks WR, DeNardi FG, Kahn HJ. *S-100 protein antibodies do not label normal salivary gland myoepithelium.* Am J Pathol 1991; 138(3): 619-628.
13. Dardick I. *Myoepithelioma: Definitions and diagnostic criteria.* Ultrastruct Pathol 1995; 19: 335-345.
14. Franquemont DW, Mills SE. *Plasmocytoid monomorphic adenoma of salivary glands. Absence of myogenous differentiation and comparison to spindle cell myoepithelioma.* Am J Surg Pathol 1993; 17(2): 146-153.

