

ANATOMIA PATOLOGICA**CARCINOMA BASOCELULAR:
VISION HISTOPATOLOGICA**

Alberto Elizondo Cerdas*

SUMMARY

Skin cancer is the most common malignancy in Costa Rica. Basal cell carcinoma is the type most common skin cancer. Being an epidermal neoplasia, we must be aware of the normal skin histology to differentiate the histopathologic features of carcinoma, the most common being the formation of nests of basaloid cells, peripheral palisade, and the presence of a separation or crack between tumor cells and stroma called “retraction artifact”.

INTRODUCCION

complejos, la piel está formada por varios tipos y estructuras celulares interdependientes que colaboran en el plano funcional, como los queratinocitos, melanocitos, células dendríticas, linfocitos, terminales neurales y los anexos cutáneos (2,5). Las enfermedades de la piel son muy frecuentes y afectan a un tercio aproximadamente de la población estadounidense cada año (5). El carcinoma basocelular es un tumor epidérmico maligno, y es el cáncer invasivo más frecuente del ser humano, abarcando el 70% de todas las neoplasias malignas de piel (10). Es de crecimiento lento que apenas metastatizan. Tienen

tendencia a aparecer en zonas con exposición solar. Estos tumores se manifiestan clínicamente como pápulas perladas que a menudo contienen vasos sanguíneos subepidérmicos prominentes y dilatados (telangiectasias) (6). El principal factor etiológico es la exposición a la luz ultravioleta, particularmente a la longitud de onda UVB, sin embargo recientes estudios con medición de exposición solar muestran una pobre correlación entre la densidad del tumor y la dosis de ultravioleta. En efecto, una susceptibilidad a los rayos ultravioleta, sugiere que el factor inmune es de importancia para la

protección contra el carcinoma basocelular, debido a que se ha observado que se manifiesta con más frecuencia en pacientes que reciben trasplantes de órganos, con leucemia y SIDA. La exposición solar produce mutación y daño del ADN del gen supresor de tumores p53; aproximadamente el 50% de todos los carcinomas basocelulares presentan esta mutación (10).

HISTOLOGIA

La piel consiste en epidermis, dermis e hipodermis. La epidermis consiste en un epitelio plano queratinizado estratificado, contiene cuatro tipos de células diferentes: los queratinocitos, células de Merkel, melanocitos y células de Langerhans. Hasta el 90% de la epidermis está constituida por queratinocitos (2,5,7). Los melanocitos se encuentran a lo largo de la unión dermoepitelial, son encargados de la producción y secreción de los pigmentos de melanina, histológicamente son células pequeñas, oscuras, con núcleo ovoide y escaso, con citoplasma claro; en la inmunohistoquímica los melanocitos tienen bien tirosinasa, Melan-A/Mart-1 (1,4,10). Las células de Langerhans tienen forma dendrítica y su función es la presentación antígena, recorre la piel y drena en lo

nódulos linfáticos; son difíciles de visualizar en hematoxilina-eosina, por lo que se logran observar mejor y afirmar su localización sobre el estrato basal cuando se realiza inmunotinción con proteína S100 o CD 1a (1,4). Las células de Merkel se asocian frecuentemente con terminaciones nerviosas, y se creen que tienen un rol en la sensación del tacto. Rara vez se observan, se identifican mejor con microscopía electrónica o con tinciones inmuhistoquímicas para citoqueratina 20 o cromogranina. La epidermis se divide típicamente en cuatro capas: 1. Estrato basal, 2. Estrato espinoso, 3. Estrato granuloso, 4. Estrato lúcido, 5. Estrato córneo. El estrato basal sólo comprende una capa de queratinocitos cilíndricos o cúbicos altos que reposan sobre una membrana basal, uniéndose por hemidesmosomas, el citoplasma contiene filamentos intermedios asociados a los desmosomas. El estrato espinoso se le denomina así por la presencia de los procesos espinosos, los cuales proveen un punto de contacto para los desmosomas, que son la base ultraestructural de unión entre los queratinocitos. El estrato granuloso, compuesta por una a tres capa de células aplanadas, se denomina así por el aspecto irregular, gránulos queratohialinos que se acumulan en el citoplasma; que al ser ricos

en aminoácidos de histidina (precursor de filagrina) promueve la agregación de filamentos de queratina para el estrato córneo. El estrato lúcido representa la zona de transición entre el estrato granuloso y córneo, y en ocasiones se considera una subdivisión del córneo, está formado por una sola capa de células sin núcleo, completamente infiltrado por queratina, solo está presente en la piel gruesa. El estrato córneo es la última, con múltiples capas de queratinocitos eosinofílicos que carecen de núcleo y organelas citoplasmáticas (2,4,5,7,8). La dermis tiene una capa superficial y profunda. La capa papilar es la que se encuentra inmediatamente por debajo de la membrana basal, es sumamente irregular, compuesto principalmente por colágeno tipo III, menor cantidad del tipo I y delgadas fibras elásticas. También contiene abundante cantidad de fibroblastos y capilares venosos y arteriales. Y la capa profunda de la dermis es la reticular, la cual es más gruesa que la papilar y está compuesto por múltiples capas de haces gruesas de colágeno bien organizado, con predominio de colágeno tipo I. Además de tejido fibroso y los componentes celulares, la dermis también contiene una sustancia amorfa (glucosaminoglucanos) que rellena los espacios (7,8).

HISTOPATOLOGIA

Los reportes de los carcinomas basocelulares se han convertido más sofisticados, debidos a los patrones histológicos. Hay una considerable variedad en la morfología del carcinoma basocelular debido a los numerosos subtipos histopatológicos. Los carcinomas basocelulares están compuestos por islas o nidos de células basaloïdes (parecidas a células de membrana basal), los cuales están rodeados por un estroma que contiene una variable cantidad de mucopolisacáridos y amiloide en el 50% de los casos, las células de la periferia del tumor suelen adoptar una orientación radial con sus ejes mayores paralelos (Empalizadas) (3,5,6,8,9). Las células del núcleo tienen un núcleo hiperchromático, relativamente pequeño y un citoplasma pobremente definido. También se pueden observar numerosas figuras mitóticas, algunas veces atípicas y un alto número de células apoptóticas. El estroma adyacente al tumor forma hendiduras o grietas en la periferia denominadas “artefacto de retracción” (3,5,9). El infiltrado de células inflamatorias es variable. La presencia de células de plasma se correlaciona con una ulceración. El infiltrado usualmente está compuesto por células T, de las cuales la mayoría son CD4+.

En relación con la inmunohistoquímica, el carcinoma basocelular carece de patrones complejos de expresión antigénica. Al igual que el carcinoma epidermoide, el basocelular presenta reactividad para la citoqueratina, pero no para el antígeno de membrana epitelial (EMA) a diferencia del epidermoide. Otro marcador útil que está presente en la mayoría de los carcinomas basocelular es el anticuerpo BerEP4. En la piel el BerEP4 no solo es positivo en estos carcinomas, si no también para células de la enfermedad de Paget, carcinoma de células de Merkel. Es probable que su uso más útil es para distinguir la variante escamosa del basocelular del carcinoma de células epidermoide, ya que es BerEP4 negativo (1,10).

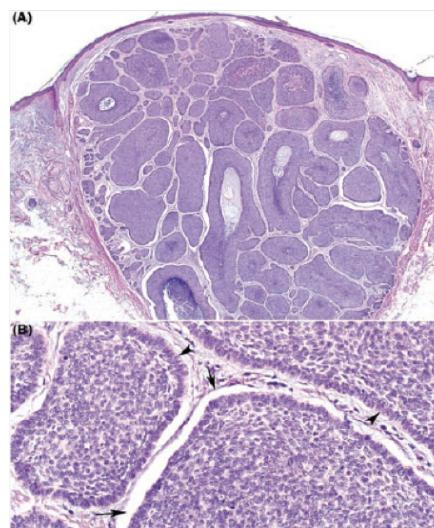


FIGURA 1: Carcinoma basocelular. (A) nódulo bien circunscrito, formado por grupo de

islas o nidos de células basaloïdes. (B) “artefacto de retracción” en la periferia del tumor (flechas), periferia empalizada (cabezas de flecha).

Varios patrones histológicos del carcinoma basocelular se han identificado. En algunas ocasiones se puede observar una combinación histológica en mismo tumor.

TIPOS DE CARCINOMA BASOCELULAR

Se han documentado más de diez variantes histopatológicas del carcinoma basocelular, motivo por el cual que se mencionó anteriormente, los reportes se han vuelto más sofisticado (10).

El tipo nodular (sólido), también conocido como el de nido grande, corresponde al 70% de los casos. Está compuesto por islas de células basaloïdes y una periferia empalizada. La ulceración puede estar presente en lesiones más grandes (10). La variante micronodular asemeja al tipo sólido, pero los nidos son más pequeños, aproximadamente del tamaño de un vaso mediano (0,2 mm) y el empalizado periférico no siempre está bien desarrollado. El tipo micronodular es mucho más propenso a una recurrencia local comparada con el sólido. En ocasiones

infiltra ampliamente la dermis (3,10). Tipo cístico, presenta uno a más espacios quísticos en el centro de algunos o todos las islas de tumores, resultado a la degeneración central del tumor. El multifocal o superficial se compone de múltiples pequeñas islas basaloïdes, que permanecen atadas a la epidermis, y usualmente están confinadas al estrato papilar. Representa aproximadamente el 10-15% de los tumores, y se observan usualmente de lesiones removidas del hombro (3,10). Cualquier patrón del carcinoma basocelular puede estar pigmentado, pero los más comunes son el nodular y el superficial. En la microscopía cuando se observa nódulos café oscuro, se debe a la presencia de melanófagos en el estroma, por lo que correspondería al carcinoma basocelular de tipo pigmentado (3,10).

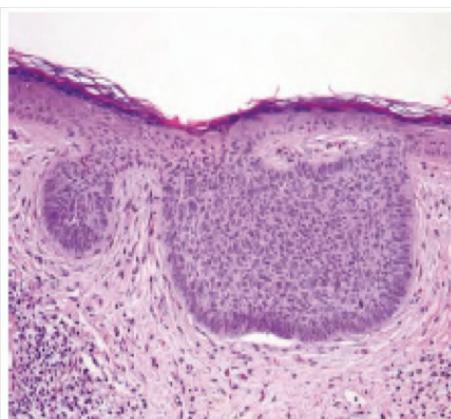


FIGURA 2: *Carcinoma basocelular de tipo superficial.* Se observa como las células basaloïdes tumorales están

adheridas a la epidermis. En periferia se ve las células en empalizado. Parte Inferior del tumor se observa el “artefacto retracción”.

El carcinoma tipo adenoidal muestra una arquitectura tipo cribiforme o pseudoglandular, usualmente sobre un tumor sólido. El tipo infiltrativo corresponde al 5% de los carcinomas basocelulares, sus características histológicas son distintivas, con nidos alargados de células basaloïdes, de cuatro a ocho células de grosor, que se infiltra entre las fibras de colágeno al azar (3,10). La variante esclerosante corresponden al 5%, se observan islas delgadas y alargadas muy similares al infiltrativo, con la diferencia que están incrustadas en un estroma fibroso denso (3,10).

El carcinoma basocelular tipo fibroepitelioma (fibroepitelioma de Pinkus) presenta una lesión nodular que asemeja a un fibroma o papiloma. Se compone por anastomosis de columnas de células basaloïdes, asociado con un estroma fibroso (3,10).

RESUMEN

El cáncer de piel es la neoplasia más frecuente en Costa Rica. El carcinoma basocelular es el tipo de cáncer de piel más frecuente. Al ser una neoplasia epidérmico,

hay que tener conocimiento de la histología normal de la piel para poder diferenciar las características histopatológicas del carcinoma, siendo las más frecuentes la formación de nidos de células basaloides, la periferia empalizada, y la presencia de una separación o grieta entre las células tumorales y el estroma denominada “artefacto de retracción”.

BIBLIOGRAFIA

1. Dabbs David. Diagnostic Immunohistochemistry, Theranostic and Genomic applications. 3 ed. Editorial Saunders Elsevier 2010.
2. Fortoul Teresa, Castell Andrés. Histología y Biología Celular. Editorial McGrawHill 2010.
3. Grant-Kels Jane M. Color Atlas of Dermatopathology. Editorial Informa Healthcare USA,INC 2007.
4. Kierszenbaum Abraham L. Histología y biología celular, Introducción a la Anatomía patológica, 2 ed. Editorial Elsevier Mosby 2008.
5. Klaus J Busam. Dermatopathology. Editorial Sounders Elsevier 2010.
6. Kumar et al. Robins y Cotran Patología estructural y funcional, 8 ed. Editorial Elsevier 2010.
7. Ross, Paulina. Histología texto y atlas color con biología celular y molecular, 5 ed. Editorial Panamericana 2007.
8. Stacey E. Mills. Histology for Pathologists, 3 ed. Editorial Lippincott Williams Wilkins 2007.
9. W. Kempf et al. Dermatopathology. Editorial Steinkopff Verlag 2008.
10. Weedon David. Weedon's Skin pathology, 3 ed. Editorial Churchill Livingstone Elsevier 2010.