

Lesiones benignas que simulan carcinomas basocelulares

Benign lesions simulating basal cell carcinoma.

Ana Cristina Ruiz,¹ Rodrigo Restrepo.²

1. Instructora de dermatopatología. Programa de dermatología, facultad de medicina, universidad CES. Medellín, Colombia.

2. Instructor asociado de dermatopatología. Programa de dermatología, facultad de medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Correspondencia:

Ana Cristina Ruiz.

Email: mauriana@une.net.co

Recibido: Enero 15 de 2008

Aceptado: Febrero 25 de 2008

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

Algunas lesiones benignas que se originan en el folículo piloso pueden simular un carcinoma basocelular. Son un grupo complejo de entidades que requieren un conocimiento profundo de la anatomía folicular y de las lesiones benignas respectivas originadas de las diferentes estructuras epiteliales que forman el folículo. La inmunohistoquímica con citoqueratina 20 ha emergido como una herramienta importante en el diagnóstico.

En los cinco casos presentados revisaremos algunos de los aspectos clínicos e histológicos más importantes.

PALABRAS CLAVE: Folículo piloso, carcinoma basocelular, patología.

Summary

Some benign lesions stemmed from hair follicle seemed like basal-cell carcinoma. They are complex entities which generally require important knowledge of the follicle anatomy and of the benign lesions – these derived from the proliferation of the different epithelia that form the hair follicle. The immunohistochemistry with cytokeratin 20 has emerged like an important help in the diagnosis. In these five cases, some of the most relevant aspects are analyzed using known clinic and histological lesions.

KEY WORDS: Hair follicle, basal cell carcinoma, pathology.

Introducción

Las lesiones benignas que simulan carcinomas basocelulares (CB) generalmente muestran en su histología algún grado de diferenciación folicular. Comprenden entidades tumorales y no tumorales; algunas pueden ser altamente indiferenciadas y simular estrechamente un carcinoma basocelular. Otras pueden mostrar grados extremos de interacción entre el epitelio y estroma con formación de bulbos pilosos fácilmente detectables. Adicionalmente las lesiones tumorales benignas se pueden presentar en forma diseminada o asociada a otras entidades. En algunos casos

son marcadores de síndromes y trastornos genéticos.

En esta revisión se hará énfasis en el estudio histopatológico con hematoxilina y eosina (HE) e inmunohistoquímico. Este último ha demostrado ser de gran ayuda en el diagnóstico diferencial, ya que detecta la presencia de células de Merkel (CK20) en prácticamente todas las lesiones benignas de origen folicular, no estando presentes en el CB.

Primer caso

Mujer que consulta por una lesión nodular de color piel localizada en la mejilla (**FIGURA 1**).



FIGURA 1: Mujer joven con pequeña lesión nodular en la mejilla.

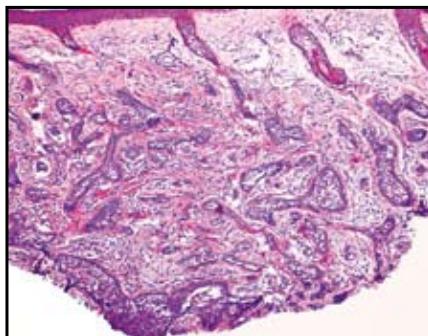


FIGURA 2: Lesión dérmica formada por células basaloïdes con centro mas claro.

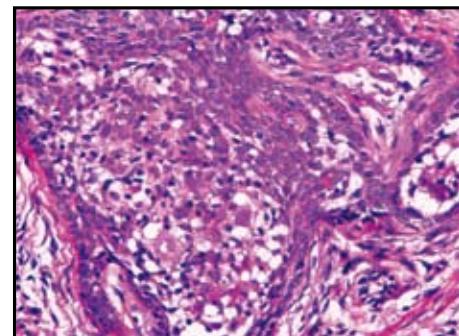


FIGURA 3: Acercamiento de la figura 2.

En la biopsia se observa lesión dérmica sin conexión con la epidermis, no encapsulada, formada por lóbulos de contorno geográfico, constituidas por células basaloïdes de centro más claro, infiltrados por numerosos histiocitos y linfocitos. El estroma es denso sin acúmulo de mucina.

No hay actividad mitótica, necrosis ni atipias (**FIGURAS 2 Y 3**).

El diagnóstico más probable es:

- Carcinoma basocelular con diferenciación sebácea.
- Siringoma.
- Tricoepitelioma desmoplásico.
- Linfadenoma cutáneo.
- Timo dérmico.

Respuesta: Linfadenoma cutáneo (Tricoblastoma ICD-O 8100/0)

SINÓNIMOS: Tricoblastoma (adamantinoide).

El linfadenoma cutáneo (LC) es un raro tumor benigno de histogénesis muy debatida. Fue descrito inicialmente (1987) como tumor linfoepitelial benigno de la piel por Santa Cruz y Barr. En 1991 fue rebautizado como linfadenoma cutáneo.¹ No tiene características clínicas propias, por lo que su diagnóstico se efectúa casi siempre mediante la biopsia.

Aunque la histología del LA es típica (lóbulos de células claras con empalizada de células basaloïdes e infiltrado linfocitario e histiocitario), se puede confundir con otros tumores de células claras del tipo del timo dérmico, carcinoma cutáneo similar al linfoepitelioma, carcinomas basocelulares y tumores sebáceos.^{2,3} El inmunofenotipo es similar al del tricoblastoma (Tricoepitelioma), con la particularidad del intenso infiltrado inflamatorio presente.^{4,5}

En la actualidad se considera una variante del mismo.⁶

Segundo caso

Hombre adulto que consultó por una lesión papular en punta nasal (**FIGURA 4**). La histología evidenció quistes y yemas de células basaloïdes, con diferenciación hacia bulbos pilosos. Además se encontró abundante estroma fibroblástico denso, con aparición de hendiduras estroma-estroma entre los nódulos tumorales adyacentes (**FIGURA 5 Y 6**).

El diagnóstico más probable es:

- Carcinoma basocelular queratótico.
- Tricoadenoma.
- Tricoepitelioma.
- Tricofoliculoma.

Respuesta: Tricoepitelioma (Tricoblastoma ICD-O 8100/0)

El tricoepitelioma (TE) es un tumor benigno con diferenciación tricoblástica. En las biopsias pequeñas puede ser difícil de diferenciar del CB. Se reconocen dos variantes:

- Múltiple, de origen hereditario (Brooke-Fordyce 1892 /, 9p21). Puede asociarse con cilindromas (síndrome de Brooke-Spiegler / 16q12-q13).
- Solitario, de origen adquirido, descrito por Zeligman.⁷

El estudio histológico con HE continúa siendo la piedra angular en el diagnóstico diferencial entre el BC y el TE. Los criterios más útiles son retracción del estroma (100% CB vs. 37% TE), estroma mixoide (80% CB vs. 12% TE) y estructuras similares a bulbos pilosos (cuerpos mesenquimales papilares 20% CB vs. 81% TE).⁸

Las tinciones para inmunohistoquímica son de gran



FIGURA 4: Hombre adulto con lesión nodular semiesférica en el ala nasal.

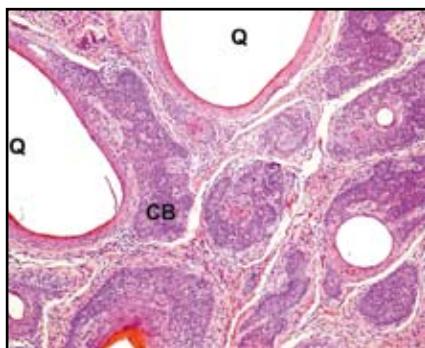


FIGURA 5: Observe en la biopsia quistes (Q) y yemas de células basaloideas (CB).

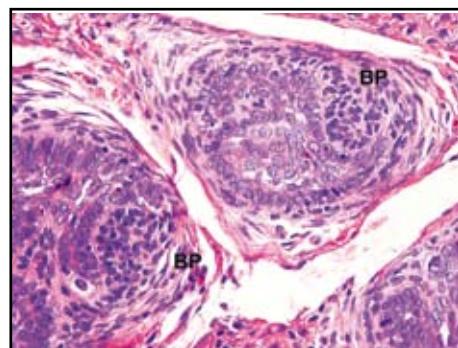


FIGURA 6: Se observa diferenciación hacia bulbos pilosos.

ayuda ya que el TE alberga células de Merkel (CK20), mientras estas son negativas en el CB.⁹ Otros marcadores que han mostrado alguna utilidad son el Bcl-2, positivo en la capa basal del TE, en contraposición a la tinción difusa de los CB y el CD34 positivo en el estroma del TE y negativa en el del CB.^{10, 11}

Actualmente se agrupa al TE y al tricoblastoma en una sola entidad.⁶

Tercer caso

Mujer joven con lesión nodular hiperpigmentada en la pierna derecha (**FIGURA 7**).

En la biopsia se observó una lesión epidérmica con yemas de células basaloideas (CB) que albergan estructuras similares a un bulbo piloso (BP). Hay retracción de la grasa subcutánea (SC) por proliferación fibrohistiocítica dérmica (F) no encapsulada (**Figuras 8 y 9**).



FIGURA 7: Nódulo eritematoso y pigmentado en la pierna.

El diagnóstico más probable es:

- Carcinoma basocelular.
- Nevus sebáceo de Jadassohn.
- Dermatofibroma.
- Tricoepitelioma.

Respuesta: Dermatofibroma (Histiocitoma Fibroso ICD-O 88320/0).

El dermatofibroma (DF) es una lesión benigna de etiología incierta.

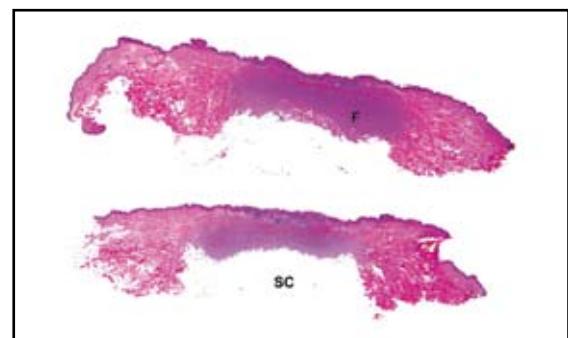


FIGURA 8: Vista panorámica de la resección.

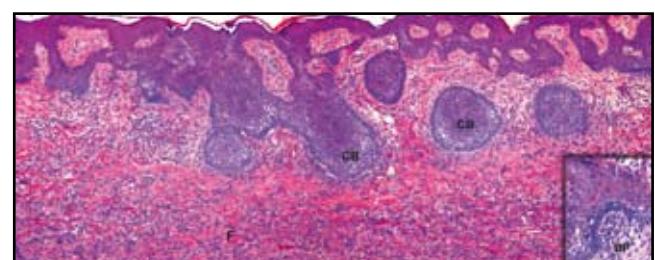


FIGURA 9: Acercamiento de la lesión en donde se observa una lesión epidérmica basaloide con una proliferación dérmica fibrohistiocítica.



FIGURA 10: Se observa placa deprimida en el surco nasogeneano.

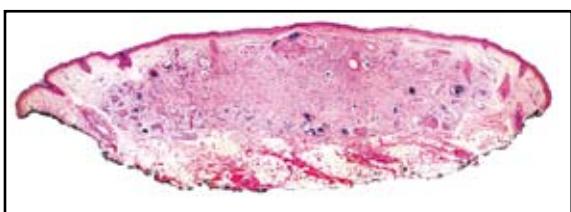


FIGURA 11: Vista panorámica en donde se observa una lesión dérmica simétrica con desmoplasia.

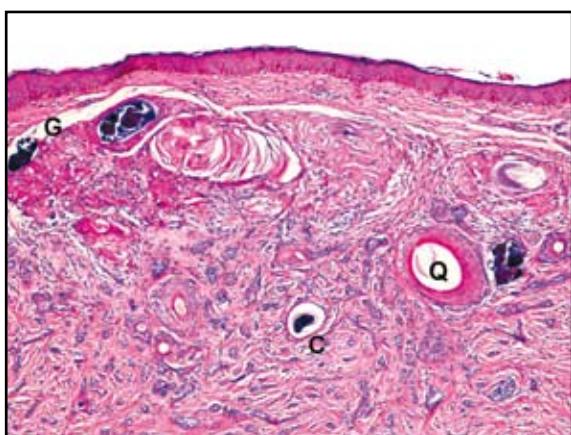


FIGURA 12: Tumor formado por cordones epiteliales basaloides en estroma desmoplásico con presencia de quistes llenos de queratina.

Histológicamente se compone de células elongadas con diferenciación hacia histiocitos y dendrocitos, a menudo asociado con hiperplasia de queratinocitos basales, que en 2% al 8% de los casos puede simular estrechamente un CB.¹² Este fenómeno también se ha observado en relación con otras lesiones como los mixomas cutáneos y en DF asociados con cicatrices de vacuna.^{13, 14} En raros casos se ha descrito carcinomas escamocelulares *in situ* y DF.¹⁵ Es muy probable que esta hiperplasia de células foliculares basales (HCFB) represente un fenómeno de inducción epitelial mediado por el factor de crecimiento epidérmico.¹⁶

Se ha observado que la HCFB es más frecuente en DF que afecten pacientes jóvenes con lesiones en el tronco. También en DF de tipo hipercelular con pérdida de la zona Grenz.¹⁷

El diagnóstico diferencial de la HCFB con el CB es relativamente fácil. Las características que descartan su diagnóstico son la naturaleza focal y superficial del fenómeno, ausencia de atipia citológica, necrosis o mitosis y el reconocimiento de componentes epiteliales y menquimales con diferenciación folicular, que simulen un bulbo piloso,¹⁷ además de la presencia de un DF subyacente.

Finalmente es de gran ayuda la inmunohistoquímica que detecta la presencia de células de Merkel (CK20), las cuales no están presentes en el CB.¹⁸

Cuarto caso

Mujer con lesión deprimida en surco nasogeniano (**FIGURA 10**).

En la biopsia se observa una lesión dérmica esclerosante, simétrica, no conectada con la epidermis, formada por cordones epiteliales en una matriz colágena; algunos quistes (Q) rotos con reacción giganto celular (G) y calcificación (C). No hay infiltración de la grasa subcutánea (**FIGURAS 11 Y 12**).

El diagnóstico más probable es:

- Carcinoma basocelular morfeiforme.
- Tricoepitelioma desmoplásico.
- Carcinoma microquístico anexial.
- Metástasis de carcinoma de seno.

Respuesta: Tricoepitelioma desmoplásico (Tricoblastoma ICD-O 8100/0)

El tricoepitelioma desmoplásico (TD) es un tumor benigno descrito por Brownstein *et al* en 1977. Previamente se conocía con el nombre de hamartoma epitelial esclerosante.¹⁹ Puede ser muy difícil de diferenciar de otras lesiones tumorales malignas y benignas fibrosantes de la piel como el carcinoma basocelular morfeiforme, el carcinoma microquístico anexial, las metástasis de carcinoma de seno, el carcinoma escamocelular esclerosante o cualquier otra lesión que provoque esclerosis del colágeno.

El TD se ha estudiado ampliamente con HE, habiéndose definido una serie de criterios que permiten su diferenciación con el CB morfeiforme.²⁰ Histológicamente muestra bandas estrechas de células tumorales en un estroma desmoplásico, sin actividad mitótica, necrosis, ni atipias. No hay pleomorfismo, formación de palizada o hendiduras alrededor de la lesión tumoral. Hay quistes llenos de queratina y epitelio escamoso, acompañados de granulomas a cuerpo extraño con focos de calcificación

distrófica. La lesión es simétrica, sin atrofia epidérmica, ni infiltrar la grasa subcutánea. La presentación clínica permite sospechar el diagnóstico.

Aunque estas características son fácilmente detectables en las biopsias excisionales, en las biopsias incisionales con punch o afeitado puede ser difícil llegar a un diagnóstico confiable.⁷ La inmunohistoquímica es de gran ayuda al observar las células de Merkel (CK 20), que están presentes en prácticamente todos los tricoepiteliomas desmoplásicos y ausentes en los carcinomas basocelulares de todos los tipos, carcinoma microquístico anexial, metástasis y siringomas.^{9, 21, 22}

Finalmente se ha observado que los fibroblastos que rodean los nidos de células tumorales en el TD no expresan la metaloproteína de la matriz extracelular estromelisina 3, en contraste con su aparición en el carcinoma basocelular.²³

Quinto caso

Hombre adulto con pequeña lesión nodular, color piel, con un poro por el que sale un pelo de color blanco. Historia de carcinoma basocelular en la región temporal derecha (**FIGURA 13**).

En la biopsia se observa una estructura quística tapizada por estructuras pilares con variable grado de diferenciación. Hay una moderada proliferación del estroma perifolicular. No se observan glándulas sebáceas (**FIGURAS 14 Y 15**).

El diagnóstico más probable es:

- Carcinoma basocelular con diferenciación pilar.
- Tricoadenoma.
- Tricofoliculoma.
- Tricodiscoma.



FIGURA 13: Pápula en surco nasogeneano con orificio central.

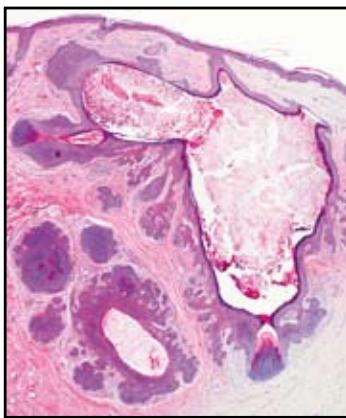


FIGURA 14: se observa una lesión quística con diferenciación pilar.

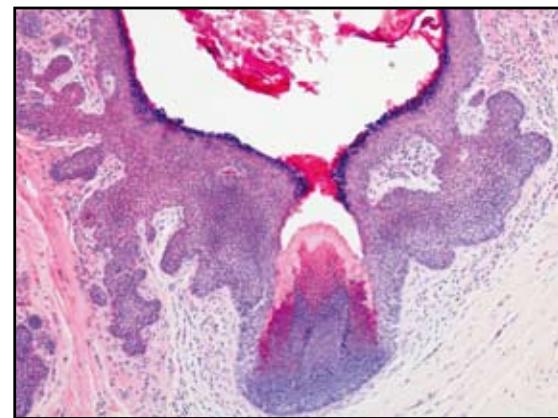


FIGURA 15: acercamiento de la figura anterior.

Respuesta: Tricofoliculoma (ICD-O 8101/0)

El tricofoliculoma (TF) es un hamartoma con diferenciación folicular que aparece particularmente en la cara de individuos adultos y que se presenta característicamente como un pequeño nódulo umbilicado del cual emerge un penacho de pelos blancos. Se han descrito variantes en área genital asociadas a neoplasia intraepitelial vulvar²⁴ y un caso congénito.²⁵

Histológicamente se caracteriza por numerosos vellos que desembocan en uno o varios infundíbulos pilosos dilatados (Caput Medusae), abriéndose en la superficie a través de un ostium y emergiendo algunos de los tallos pilosos. Todo el conjunto se halla rodeado por estroma fibrótico diferente del colágeno dérmico usual. Los folículos asociados son vellos y muestran grados variables de diferenciación, además de ciclar en anagen, catagen y telogen.²⁶ No hay músculos erectores y la diferenciación sebácea es mínima o ausente en los casos típicos, aunque hay variantes con diferenciación sebácea prominente (hamartoma quístico foliculosebáceo, tricofoliculoma sebáceo).²⁷

Con inmunohistoquímica se observan numerosas células de Merkel (CK20), lo que corrobora su naturaleza hamartomatosa y folicular.²⁸

Referencias

1. Santa Cruz DJ, Barr RJ, Headington JT. Cutaneous lymphadenoma. Am J Surg Pathol 1991; 15: 101-10.
2. <http://pat.uninet.edu/zope/pat/casos/C275/index.html>. Enlace activo 20-12-2007.
3. Persichetti P, Langella M, Cogliandro A, et al. Cutaneous lymphadenoma: a rare clinicopathological entity. J Exp Clin Cancer Res. 2005; 24: 497-9.

4. [http://arpa.allenpress.com/arpaonline/?request=get-document&doi=10.1043/1543-2165\(2003\)127%3Ce432:PQCACN%3E2.0.CO;2#TOC](http://arpa.allenpress.com/arpaonline/?request=get-document&doi=10.1043/1543-2165(2003)127%3Ce432:PQCACN%3E2.0.CO;2#TOC). Enlace activo 20-12-2007.
5. McNiff JM, Eisen RN, Glusac EJ. Immunohistochemical comparison of cutaneous lymphadenoma, trichoblastoma, and basal cell carcinoma: support for classification of lymphadenoma as a variant of trichoblastoma. *J Cutan Pathol.* 1999; **26**: 119-24.
6. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasain A. (Eds): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours. IARC Press: Lyon 2006.
7. <http://www.emedicine.com/derm/topic429.htm>. Enlace activo 20-12-2007.
8. Bettencourt MS, Prieto VG, Shea CR. Trichoepithelioma: a 19-year clinicopathologic re-evaluation. *J Cutan Pathol.* 1999; **26**: 398-404.
9. Abesamis-Cubillan E, El-Shabrawi-Caelen L, LeBoit PE. Merkel cells and sclerosing epithelial neoplasms. *Am J Dermatopathol.* 2000; **22**: 311-5.
10. Poniecka AW, Alexis JB. An immunohistochemical study of basal cell carcinoma and trichoepithelioma. *Am J Dermatopathol.* 1999; **21**: 332-6.
11. Kirchmann TT, Prieto VG, Smoller BR. CD34 staining pattern distinguishes basal cell carcinoma from trichoepithelioma. *Arch Dermatol.* 1994; **130**: 589-92.
12. Rossen K, Hou-Jensen K, Werdelin O. Altered expression of beta-2-microglobulin in basaloid proliferations overlying dermatofibromas. *Acta Derm Venereol.* 1993; **73**: 419-21.
13. Curry JL, Goulder SJ, Nickoloff BJ. Occurrence of a Basal Cell Carcinoma and Dermatofibroma in a Smallpox Vaccination Scar. *Dermatol Surg.* 2008; **34**:132-3.
14. Mehregan DR, Thomas L, Thomas JE. Epidermal basaloid proliferation in cutaneous myxomas. *J Cutan Pathol.* 2003; **30**: 499-503.
15. Herman KL, Kantor GR, Katz SM. Squamous cell carcinoma in situ overlying dermatofibroma. *J Cutan Pathol.* 1990; **17**: 385-7.
16. Morgan MB, Howard HG, Everett MA. Epithelial induction in dermatofibroma: a role for the epidermal growth factor (EGF) receptor. *Am J Dermatopathol.* 1997; **19**: 35-40.
17. Cheng L, Amini SB, Tarif Zaim M. Follicular basal cell hyperplasia overlying dermatofibroma. *Am J Surg Pathol.* 1997; **21**: 711-8.
18. Mahmoodi M, Asad H, Salim S, Kantor G, Minimo C. Anti-cytokeratin 20 staining of Merkel cells helps differentiate basaloid proliferations overlying dermatofibromas from basal cell carcinoma. *J Cutan Pathol.* 2005; **32**: 491-5.
19. Brownstein MH, Shapiro L. Desmoplastic trichoepithelioma. *Cancer.* 1977; **40**: 2979-86.
20. Takei Y, Fukushiro S, Ackerman AB. Criteria for histologic differentiation of desmoplastic trichoepithelioma (sclerosing epithelial hamartoma) from morphea-like basal-cell carcinoma. *Am J Dermatopathol.* 1985; **7**: 207-21.
21. Hartschuh W, Schulz T. Merkel cells are integral constituents of desmoplastic trichoepithelioma: an immunohistochemical and electron microscopic study. *J Cutan Pathol.* 1995; **22**: 413-21.
22. Katona TM, Perkins SM, Billings SD. Does the panel of cytokeratin 20 and androgen receptor antibodies differentiate desmoplastic trichoepithelioma from morpheiform / infiltrative basal cell carcinoma? *Journal of Cutaneous Pathology.* 2008; **35**:174-9.
23. Thewes M, Worret WI, Engst R, Ring J. Stromelysin-3: a potent marker for histopathologic differentiation between desmoplastic trichoepithelioma and morphealike basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol.* 1998; **20**: 140-2.
24. Peterdy GA, Huettner PC, Rajaram V, Lind AC. Trichofolliculoma of the vulva associated with vulvar intraepithelial neoplasia: report of three cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2002; **21**: 224-30.
25. Ishii N, Kawaguchi H, Takahashi K, Nakajima H. A case of congenital trichofolliculoma. *J Dermatol.* 1992; **19**: 195-6.
26. Schulz T, Hartschuh W. The trichofolliculoma undergoes changes corresponding to the regressing normal hair follicle in its cycle. *J Cutan Pathol.* 1998; **25**: 341-53.
27. Schulz T, Hartschuh W. Folliculo-sebaceous cystic hamartoma is a trichofolliculoma at its very late stage. *J Cutan Pathol.* 1998; **25**: 354-64.
28. Hartschuh W, Schulz T. Immunohistochemical investigation of the different developmental stages of trichofolliculoma with special reference to the Merkel cell. *Am J Dermatopathol.* 1999; **21**: 8-15.