

# Caso aislado

## Carcinoma basocelular de células granulares: aportación de un nuevo caso y revisión de la literatura

E. Solís-García, A. Moreno-Torres, B. Rodríguez-Enríquez\*, V. Haro-Gabaldón\*\*,  
J. Sánchez Sánchez-Vizcaíno\*\*, R. Gil-Martín\*\*\* y M.A. Martínez-González\*\*\*

*Servicios de Anatomía Patológica, \*Medicina Familiar y Comunitaria y \*\*Dermatología, Hospital Infanta Margarita, Cabra, Córdoba; \*\*\*Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

### SUMMARY

*Granular cell basal cell carcinoma is a histopathologic subtype of basal cell carcinoma in which some or all the neoplastic cells show cytologic features of granular cells. It is a rare variant and we report here the eighth case in the international literature. The immunohistochemical and ultrastructural study are consistent with the proposed epithelial origin of granular cells in this tumor. Rev Esp Patol 2000; 33(2): 147-151.*

**Key words:** Basal cell carcinoma - Granular cell tumors - Granular cell basal cell carcinoma

### RESUMEN

*El carcinoma basocelular de células granulares es un subtipo de carcinoma basocelular caracterizado por la presencia de células neoplásicas con hallazgos citológicos de células granulares, que forman parte o constituyen la totalidad de la tumoración. Es una variante rara, y el caso que presentamos es el octavo descrito en la literatura mundial. Los estudios inmunohistoquímico y ultraestructural demuestran que las células granulares proliferantes son de origen epitelial. Rev Esp Patol 2000; 33(2): 147-151.*

**Palabras clave:** Carcinoma basocelular - Tumores de células granulares - Carcinoma basocelular de células granulares

### INTRODUCCIÓN

En 1979 Barr y Graham (1) describieron dos casos de una rara variante de carcinoma basocelular de células granulares. Desde entonces, diferentes autores han descrito hasta un total de siete casos, siendo el que aquí presentamos el octavo de la literatura mundial. En todos

ellos las células neoplásicas granulares forman agregados, que ocupan parte o están en íntima contigüidad con los nidos celulares neoplásicos del carcinoma basocelular convencional.

En el caso presente, la mayoría de las células tumorales contenían gránulos citoplasmáticos, y en el estudio ultraestructural se demostraba su naturaleza epitelial por

la presencia de tonofilamentos y complejos de unión tipo desmosoma. El aspecto granular del citoplasma se corresponde en el microscopio electrónico con abundantes lisosomas y fagolisosomas secundarios.

## CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 57 años con una lesión nodular, ulcerada, localizada en el ala nasal derecha desde hacía varios años. Se le extirpó en su totalidad, y no ha persistido ni metastatizado un año después.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para microscopía óptica las secciones representativas fueron fijadas en formol tamponado al 10%, deshidratadas en una serie graduada de alcoholes e incluidas en parafina. Posteriormente se tiñeron con HE y ácido periódico de Schiff (PAS).

Para el estudio inmunohistoquímico se utilizaron anticuerpos dirigidos frente a los siguientes antígenos: antígeno de membrana epitelial (EMA), antígeno carcinoembrionario (CEA), CD15, proteína S100, CD68, pancitoqueratinas de alto y bajo peso molecular y lisozima, mediante el método de avidina-biotina-fosfatasa alcalina (Biogenex).

Para microscopía electrónica algunas muestras de tejido fijado en formol fueron refijadas en glutaraldehído al 4% y preparadas para el examen ultraestructural de rutina.

## RESULTADOS

La pieza quirúrgica consistió en un fragmento de piel de 1,1 cm, con una lesión nodular central de 0,9 cm. Histológicamente la tumoración estaba constituida por nidos sólidos de células basalioides, que mantenían conexión con la epidermis. Existían hendiduras de retracción entre la neoformación y el estroma, empaliamiento periférico y material mixoide estromal (Fig. 1). Las células proliferantes contenían en sus citoplasmas abundantes gránulos refráctiles (Figs. 2 y 3). Las mitosis fueron escasas.

La inmunohistoquímica mostró fuerte positividad para los marcadores epiteliales CK (AE1/AE3 y CAM5.2)

en las células tumorales (Fig. 4), no existiendo inmunoreacción para todos los restantes marcadores.

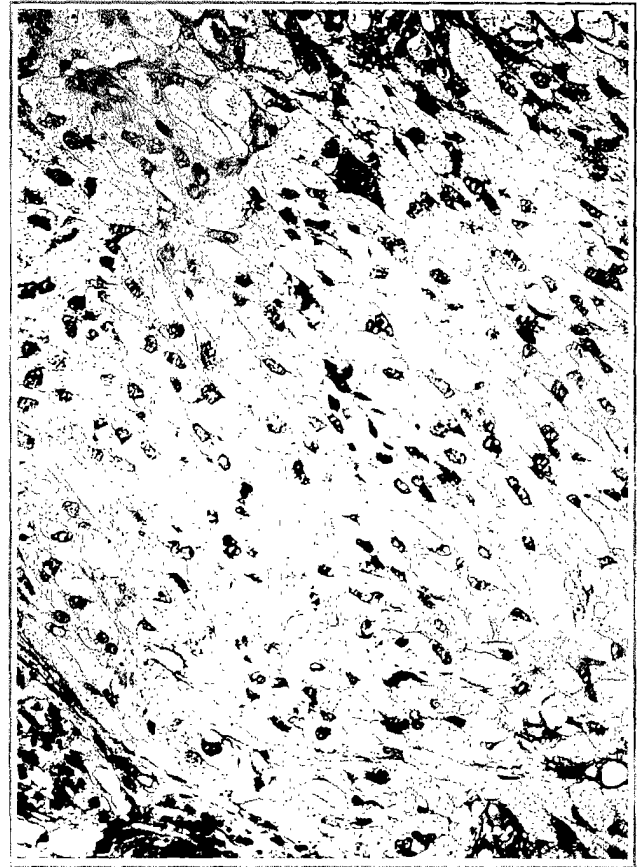
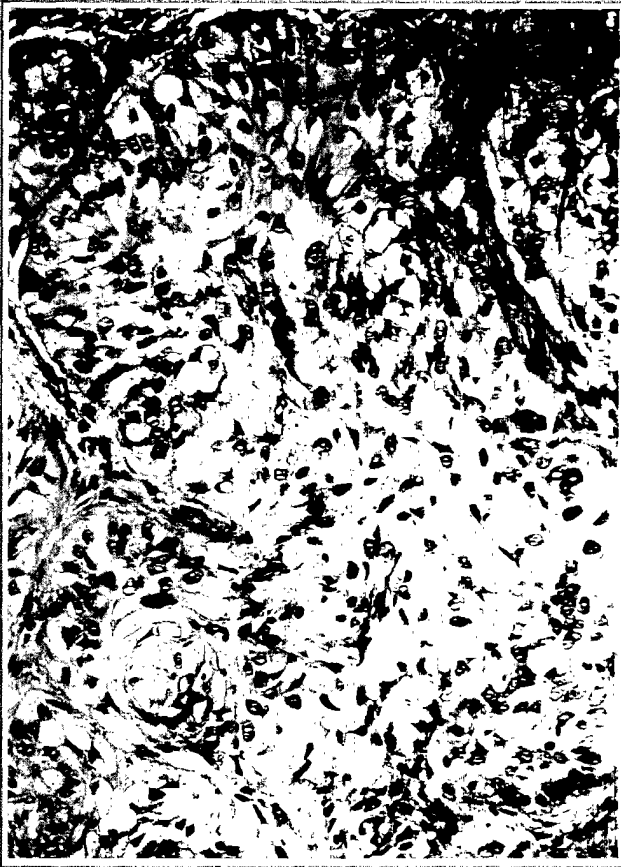
El examen ultraestructural mostró que las células tumorales contenían uniones de tipo desmosoma con tonofilamentos citoplasmáticos (Fig. 5). El citoplasma de estas células estaba repleto de gránulos lisosomales secundarios y fagolisosomas (Fig. 6).

## DISCUSIÓN

Los carcinomas basocelulares son los tumores cutáneos más comunes, constituyendo el 70% de las neoplasias malignas de la piel (2). Se han descrito variantes, entre las que cabe citar el carcinoma basocelular de células claras (3), el de células en anillo de sello o de inclusiones hialinas (4) y el que nos ocupa, de células granulares. Todos ellos son infrecuentes y de comportamiento biológico análogo al de los carcinomas basocelulares convencionales.



**Figura 1.** Neoformación epitelial constituida por nidos de células basalioides en conexión con la epidermis (original, HE  $\times 4$ ).



Figuras 2 y 3. Las células neoplásicas contienen en sus citoplasmas abundantes gránulos refráctiles (originales, HE  $\times 10$  [izqda.] y  $\times 20$  [dcha.]).

La variante de células granulares fue descrita por primera vez en 1979 por Barr y Graham, que aportaron dos casos, a los que siguieron los de Mrak y Baker (1987) (5), Le Boit y cols. (1991) (6), García Prats y cols. (1993) (7), Boscaino y cols. (8) y Martin Reichel (9) (estos dos últimos de 1997). El caso presentado es, pues, el octavo de la literatura y, como en todos los anteriores (excepto el de Martin Reichel), las células granulares constituían la porción central de los lóbulos tumorales, estando compuestas las porciones más periféricas por células neoplásicas más convencionales de carcinoma basocelular.

Los tumores de células granulares o mioblastomas de células granulares son neoplasias que se presentan en una gran variedad de ubicaciones, incluyendo la piel (10). Sólo raramente las células proliferantes presentan complejos de unión y carecen de tonofilamentos, por lo que no son de origen epitelial (11). No obstante, la presencia de células granulares no es exclusiva de estos tu-

more, sino que también se ha descrito en schwannomas (12), angiosarcomas (13), leiomiomas (14), ameloblastomas (15) y en el tumor de células granulares poli-poi-de primario cutáneo.

Es de destacar que en cuatro (50%) de los casos descritos (incluyendo el presentado aquí) la tumoración afectó a la región nasal. Decidir si es simplemente casual o tiene alguna explicación patogénica lógica necesita de la valoración de más casos.

Las propiedades inmunohistoquímicas y ultraestructurales de las células granulares indican un origen epitelial. Sin embargo, a pesar de su contenido en lisosomas, la inmunotinción para lisozima ha resultado negativa, como ocurrió en los casos precedentes, excepto el aportado por Boscaino y cols. (8), en el cual existía positividad focal para este anticuerpo.

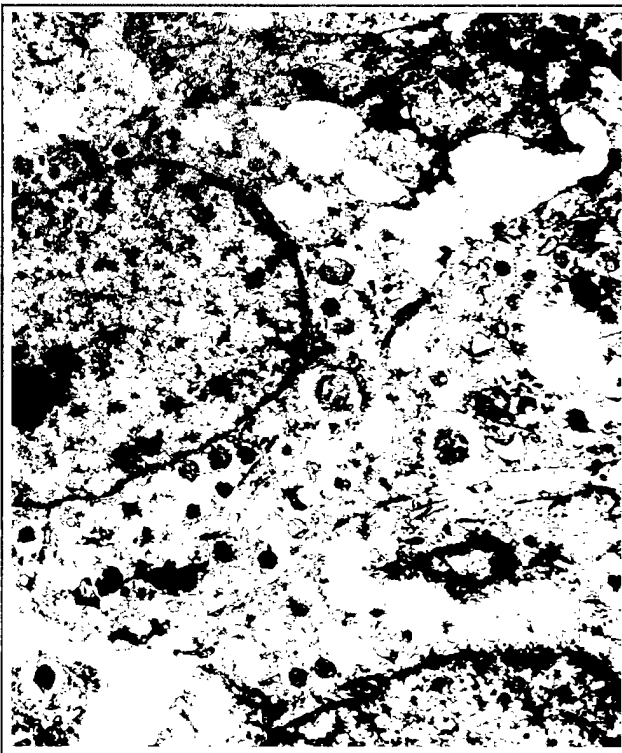
En los carcinomas basocelulares convencionales existen gránulos citoplasmáticos con material electrodensito en su interior que se interpretan como estructuras



**Figura 4.** Las células neoplásicas muestran una intensa positividad para citoqueratinas de alto y bajo peso molecular (original, CK  $\times 10$ ).



**Figura 5.** Presencia de uniones de tipo desmosoma y tonofilamentos citoplasmáticos (original, ME  $\times 4800$ ).



**Figura 6.** Abundantes lisosomas secundarios y fagolisosomas citoplasmáticos con contenido granular (original, ME  $\times 1800$ ).

afines a lisosomas (16). La masiva presencia de estos gránulos en el carcinoma basocelular de células granulares puede originarse supuestamente por una hipertrofia compensadora debida a un trastorno funcional subcelular (17).

Todo lo expuesto nos permite concluir que para el diagnóstico de carcinoma basocelular con células granulares, y dada la presencia de estas últimas tanto en lesiones tumorales epiteliales como en mesenquimales, es necesario observar conjuntamente las células granulares y la celularidad tumoral propia de la neoplasia que pretendemos diagnosticar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barr RJ, Graham JH. *Granular cell basal cell carcinoma*. Arch Dermatol 1979; 115: 1064-1067.
2. Weedon D. *Tumors of the epidermis*. En: Systemic pathology. Churchill-Livingstone. New York 1992; 9: 729-776.
3. Barr RJ, Alperu KS, Santa Cruz DJ y cols. *Clear cell basal cell carcinoma*. J Cutan Pathol 1993; 20: 308-316.
4. Sathin AA, Ro JY, Grignon DJ, Ordóñez NG. *Basal cell carcinoma with hyaline inclusions*. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 1015-1018.

5. Mrak RE, Baker GF. *Granular cell basal cell carcinoma*. J Cutan Pathol 1987; 14: 37-42.
6. Le Boit PE, Barr RJ, Bürall S y cols. *Primitive polypoid granular cell tumor and other cutaneous granular cell neoplasms of apparent non-neural origin*. Am J Surg Pathol 1991; 15: 48-58.
7. García Prats MD, López Carreira M, Martínez González MA y cols. *Granular cell basal cell carcinoma. Light microscopy, immunohistochemical and ultrastructural study*. Virchows Arch Pathol Anat 1993; 422: 173-177.
8. Boscaino A, Tornillo L, Orabona P y cols. *Granular cell basal cell carcinoma of the skin. Report of a case with immunocytochemical positivity for lysozyme*. Tumori 1997; 83: 712-714.
9. Reichel M. *Granular cell basal cell carcinoma*. Cutis 1987; 59: 88-90.
10. Sobel HJ, Marquet E. *Granular cells and granular cell lesions*. Pathol Annu 1974; 9: 43-79.
11. Kay S, Elzay RP, Willson MA. *Ultrastructural observations on a gingival granular cell tumor (congenital epulis)*. Arch Dermatol 1975; 11: 586.
12. Sobel HJ, Marquet E, Schwartz R. *Is schwannoma related to granular cell myoblastoma?* Arch Pathol 1973; 95: 396-401.
13. Mc William LJ, Harris M. *Granular cell angiosarcoma of the skin: Histology, electron microscopy and immunohistochemistry of a newly recognized tumor*. Histopathology 1985; 9: 1205-1226.
14. Suster S, Rosen LB. *Granular leiomyosarcoma of the skin*. Am J Dermatopathol 1988; 10: 234-239.
15. Hartman KS. *Granular cell ameloblastoma. A survey of twenty cases from the Armed Forces Institute of Pathology*. Oral Surg 1974; 38: 241-253.
16. Zedickson AS. *An electron microscope study of the basal cell epithelioma*. J Invest Dermatol 1962; 39: 183.
17. Tandell B, Rossi EP. *Granular cell ameloblastoma: Electron microscopic observations*. J Oral Pathol 1977; 6: 401.

