

TRICOEPITELIOMA DESMOPLASICO (HARMATOMA EPITELIAL ESCLEROSANTE)

DOCTORES:

GUILLERMO PLANAS-GIRÓN, VÍCTOR JAIME BATTÁN, FÉLIX JACOBO TAPIA,

ISMERY CABELLO DE BRITO y GUSTAVO RODRÍGUEZ-GARCILAZO

RESUMEN

Se reportan dos pacientes jóvenes que presentaron el cuadro clínico-patológico típico de Tricoepiteloma Desmoplásico (Hamartoma Epitelial Esclerosante) en la región facial. Biopsias fueron tomadas, y procesadas mediante procedimientos de rutina y coloreadas con H & E, PAS y Verhoff. Ambas muestras fueron procesadas para la determinación de antígeno carcinoembrionario (CEA) y queratina mediante la técnica de inmunoperoxidasa por el sistema avidinabiotina.

La ausencia de CEA en esta entidad, contrario a lo que se observa en siringoma, descarta el origen ductal del tricoepiteloma desmoplásico. Se presentan evidencias histológicas e inmunocitoquímicas (inmunorreacción positiva a la determinación de queratina en la pared y en el contenido luminal de las estructuras quísticas) que sugieren el origen pilar de esta entidad. (Arch. Hosp. Vargas. 28 (1-2): 51-58, 1986).

Palabras Claves: Tricoepiteloma Desmoplásico. Hamartoma Epitelial Esclerosante. Antígeno Carcinoembrionario (CEA). Queratina.

INTRODUCCION

El Tricoepiteloma Desmoplásico (TD), es una entidad clínico-patológica distintiva, descrita en Estados Unidos en el año 1977 por Browstein y Shapiro (1). En el mismo año, MacDonald, Wilson Jones y Marks en Inglaterra (8), publicaron 16 casos bajo el título descriptivo de hamartoma epitelial esclerosante, diferenciándolo claramente del tricoepiteloma convencional.

Ocurre en personas jóvenes, con un claro predominio por el sexo femenino (80%), y las lesiones se localizan con preferencia en la región facial.

Frecuentemente, este tumor presenta un aspecto histológico siringomatoso, lo que llevó a Headington (1976) (5), a ubicarlo como una variante siringoide del tricoepiteloma.

Nuestro propósito fue describir dos especímenes de TD, estudiados mediante métodos y coloraciones convencionales (Hematoxilina-eosina, PAS, Verhoff) y técnicas inmunocitoquímicas (determinación de antígeno carcinoembrionario (CEA) y queratina). Los resultados del estudio histopatológico e inmunocitoquímico, sugieren que la neoplasia deriva de las estructuras pilares.

MATERIAL Y METODOS

Reportes de los casos

Caso 1: J. M., sexo femenino de 26 años de edad, presentó en su primera infancia, una pápula de aspecto verrugoso, configuración anular, de aproximadamente 8 mm. de diámetro, color amarillento, indolora, localizada en la región molar derecha. Diagnóstico histopatológico: Tricoepitelioma Desmoplásico.

Caso 2: M. H. G., sexo femenino, de 13 años de edad, presentó una placa redondeada, de centro deprimido, bordes papulosos, localizada en mejilla derecha, de 3 años de evolución. Diagnóstico histopatológico: Tricoepitelioma Desmoplásico.

Controles: 5 casos de siringomas, promedio de edad de 18 años, localizados en la región facial.

Tejidos:

Los tejidos fueron fijados en formalina al 10%, buferada con fosfato, incluidos en parafina para luego someterlos a los procedimientos de rutina y examinarlos al microscopio de luz. Se utilizaron las siguientes tinciones: hematoxilina-eosina, ácido periódico de Schiff (PAS) y método de Verhoff para fibras elásticas. Una lámina de cada bloque de tejido se tiñó con hematoxilina-eosina para estudiar la morfología tumoral y tener un patrón comparativo con los resultados inmunocitoquímicos.

Antisueros:

Los anticuerpos utilizados fueron anti-CEA (A115, policlonal), usado a una dilución 1100 en buffer fosfato salino, pH 7,2 (PBS), obtenido de Dako Corporation (Sta. Bárbara, EE.UU.) y antiqueratina ((BL 7, monoclonal) donado por el Dr. Brochier del INSERM, Lyon, Francia, usado en una dilución 1:20 en PBS.

Procedimiento inmunocitoquímico

El procedimiento inmunocitoquímico fue realizado de acuerdo a Hsu y col. (1981) (6), modificado de la siguiente manera: 1) Remoción de la parafina en dos cambios de xilol de 15 minutos cada uno; 2) bloqueo de la peroxidasa endógena en 0,3% de H₂O₂ en metanol durante 15 minutos; 3) bloqueo de fondo con suero normal de caballo 50 µg/ml en PBS, por 20 minutos; 4) incubación en anticuerpo primario específico a su dilución óptima, a 4° C toda la noche; 5) lavado en PBS, × 5 minutos; 6) incuba-

ción en anticuerpo secundario biotilado (obtenido de Vectors Labs., EE.UU.); para CEA se utilizó un anti-Ig G de conejo producido en caballo y para la queratina, un anti-Ig G de ratón producido en caballo, ambos a concentraciones de 50 µg/ml, por 1 hora, a temperatura ambiente; 7) lavado en PBS, por 5 minutos; 8) incubación en complejo avidina-biotina-peroxidasa (ABC) (Vectastain kit, Vectors Labs., EE.UU.) diluido 1:100 por 30 minutos a temperatura ambiente (4); 9) lavado en PBS × 5 minutos; 10) revelado por 10 minutos con 90 µM/H₂O₂ y 3-amino-9-etil-carbazol (concentración final 0,88 mM), disuelto en 50 mM N-N-dimetilformamida en 0,1 M buffer acetato, pH 5,2; 11) lavado en H₂O; 12) tinción de contraste con hematoxilina de Mayer y montaje en gelatina glicerizada. Los controles consistieron en la omisión del anticuerpo primario y/o su sustitución con un anticuerpo no relevante.

RESULTADOS

Estudio histopatológico:

Los hallazgos histopatológicos son similares en ambos casos. La capa córnea se observa de aspecto normal. En el caso 1, el epitelio es marcadamente hiperplásico, observándose ligeramente rectificadas en el caso 2 (Fig. 1). La dermis superior y media se encuentra ocupada por múltiples estructuras de aspecto quístico, pseudoductales, revestidas por una a dos hileras de células epiteliales aplanadas con un contenido eosinofílico en su interior. En algunas estructuras quísticas, este material, presenta un aspecto homogéneo y en otras es de forma laminar, concéntrico (Fig. 2). Algunos quistes presentaron gemación a nivel de su pared basal externa. Se observaron múltiples focos de calcificación, la mayoría en el interior de estructuras quísticas aparentemente intactas; otros en el tejido conjuntivo adyacente a estructuras pilares rotas (Fig. 3), parcialmente fagocitados por células gigantes de tipo cuerpo extraño, que a su vez forman en algunas áreas focos de granuloma gigantocelular (Fig. 4). Entremezclados con las estructuras quísticas, se observaron numerosos cordones compuestos por una a dos hileras de células basaloides, cuboidales, algunos de los cuales tienen conexión directa con el epitelio superficial (Fig. 5). En el caso 2, fue posible observar la conexión de estos cordones celulares con el epitelio que integra la unidad pilosebácea (Fig. 6). Las estructuras descritas, presentan una imagen que recuerda al siringoma. El conjuntivo que rodea a las estructuras epiteliales mencionadas anteriormente, se observa intensamente fibroso, hialinizado en algunas áreas, con aspecto desmoplásico (Fig. 2), sin tenden-

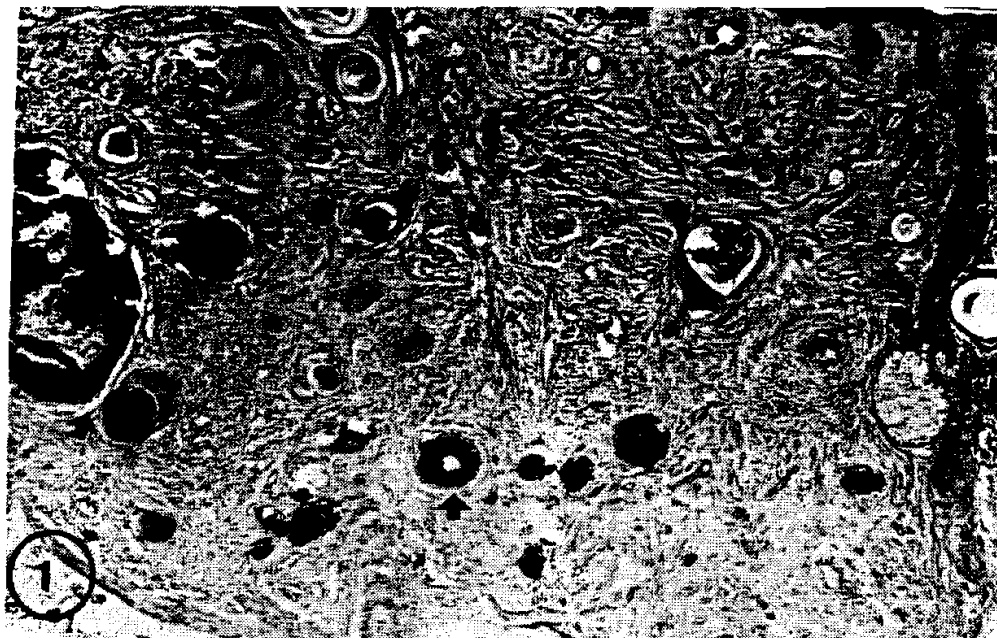


FIGURA 1

TD. Vista panorámica. Obsérvese los múltiples focos de calcificación de tamaño variable (flecha gruesa) y el estroma desmoplásico. H. & E., 25 X.

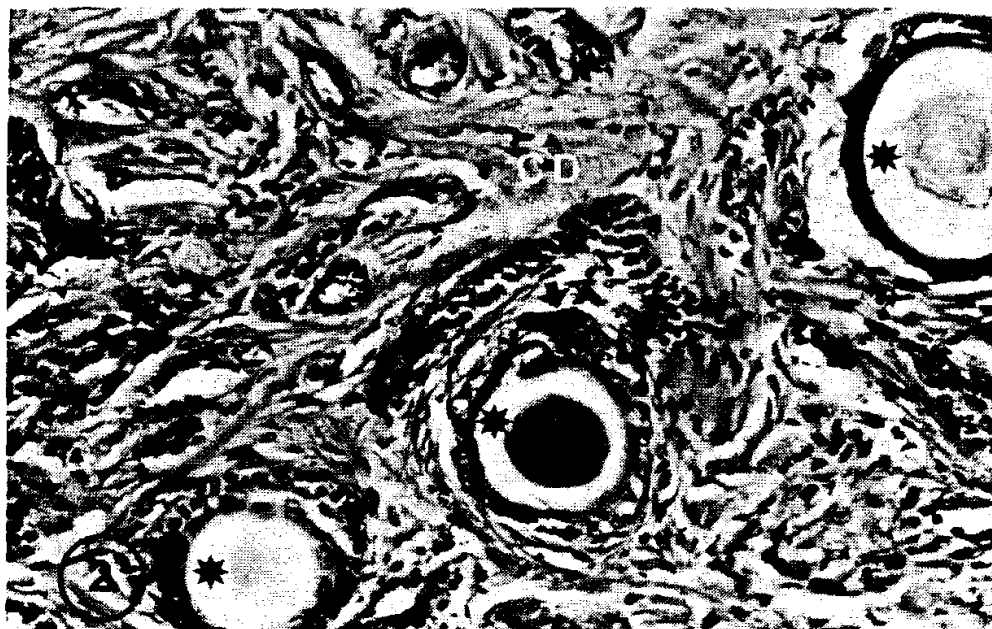


FIGURA 2

TD. Hileras de células basaloides inmersas en colágeno desmoplásico (CD). Asteriscos: 3 estructuras quísticas con contenido queratínico variable, una de ellas (flecha gruesa) con gemación de células basaloides en su pared. H. & E. 160 X.

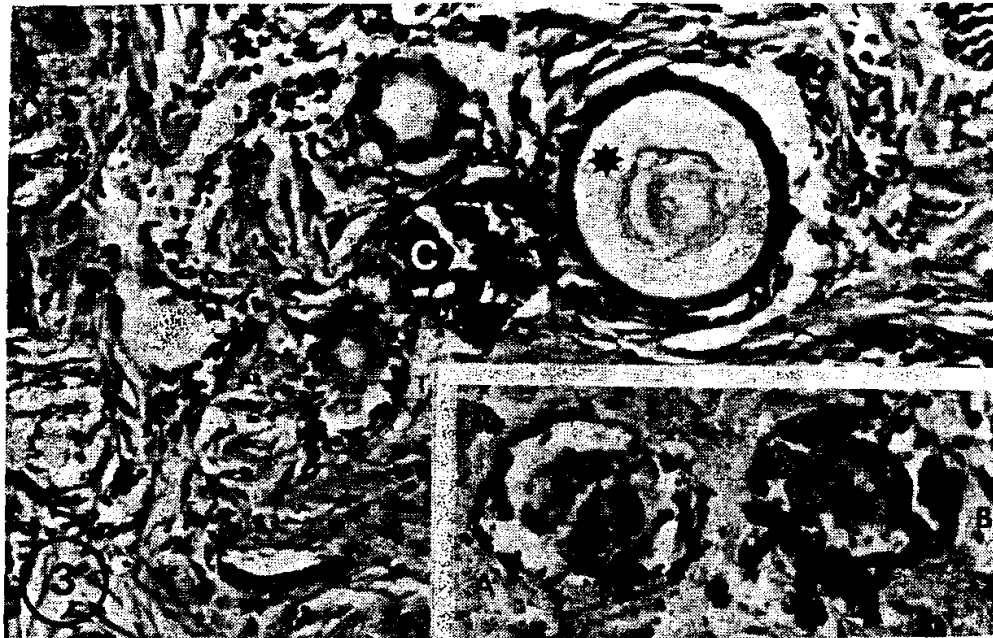


FIGURA 3

TD. Foco de calcificación intraquística (C). Asterisco: estructura quística con queratina fibrilar. H. & E., 160 X. Inseto: 2 estructuras quísticas calcificadas (A y B). La inmunotinción para queratina está en relación inversa al contenido en calcio. Inmunotinción para queratina sistema ABC, contraste hematoxilina de Mayer, 160 X.

cia a la extensión irregular en zonas vecinas a la lesión. La tinción de PAS en el TD fue irrelevante, en contraste con los casos controles estudiados (siringomas), en los cuales fue positiva en la pared interna y en el contenido secretorio de las estructuras ductales.

En los casos de TD, el tejido elástico se observó disminuido y fragmentado en las zonas desmoplásicas de la lesión.

Estudio inmunocitoquímico:

La determinación de antígeno carcinoembrionario (CEA) fue negativa en los casos de TD estudiados (Fig. 7). Solamente se observó inmunotinción positiva a nivel de estructuras ductales sudoríparas de aspecto normal, vecinas a la zona tumoral. Las preparaciones correspondientes a siringomas, presentaron fuerte reactividad a la determinación de CEA en las capas más internas de las estructuras ductales y en el material de secreción (Fig. 8). Se observó menor intensidad de inmunotinción en estructuras sólidas. Los dos especímenes de TD, mostraron inmunotinción positiva a queratina en los cordones epiteliales, en paredes de estructuras quísticas y en el contenido amorfo y fibrilar intra-quístico (Fig. 5). De manera similar, el ma-

terial fagocitado por las células gigantes, fue positivo a la determinación de queratina (Fig. 4).

DISCUSION

El TD se caracteriza clínicamente por una placa blanco-amarillenta o color piel, irregularmente anular, bordes estrechos y papulosos, centro deprimido de aspecto atrófico, de 3 a 8 mm. de diámetro, localizada con alta incidencia en la región facial. Afecta a adultos jóvenes (media 46 años), con claro predominio en el sexo femenino (1,8). La incidencia de TD se estima en aproximadamente 2×10.000 , en 50.000 biopsias de piel estudiadas por Brownstein (1).

Histopatológicamente se caracteriza por una tríada representada por: cordones estrechos de células con aspecto basaloides, quistes queratínicos y estroma desmoplásico. Esta tríada es considerada única en dermatopatología (1).

No cabe duda que en el pasado, ejemplos de estas lesiones fueron descritas como epiteloma adenoideo quístico (tricoepitelioma): Walters, 1901 (13), Schopper, 1909 (12). En el año 1960, Zeligman

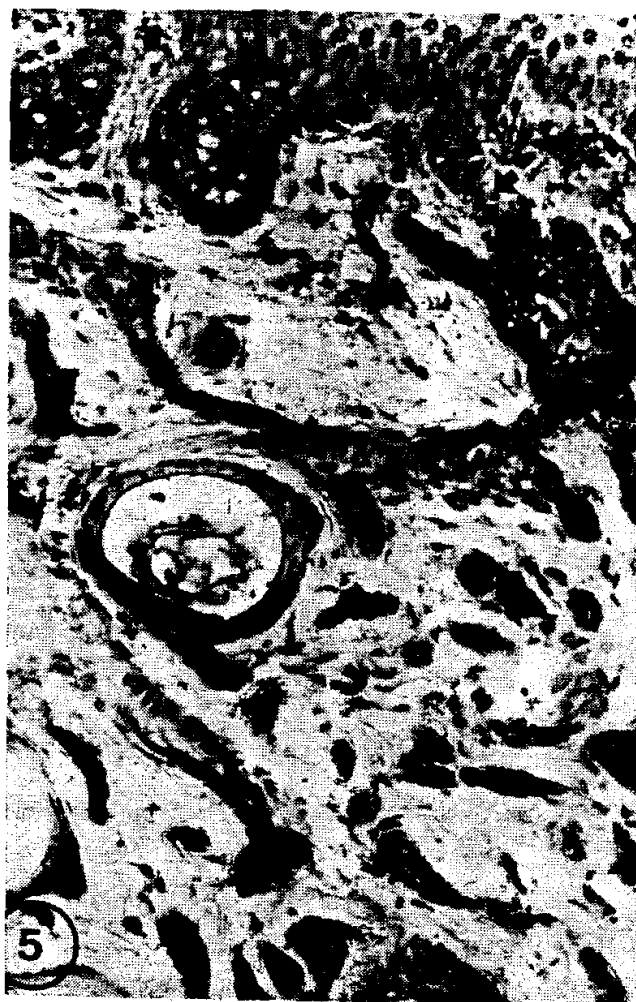


FIGURA 4

TD. Foco de granuloma giganteo-celular sub-epidérmico (G). Inmunotinción fuertemente positiva para queratina en el granuloma (G) y en pared del quiste (asterisco). Inmunotinción para queratina, sistema ABC, contraste hematoxilina de Mayer. 160 X.

FIGURA 5

TD. Conexión de cordones de células basaloides con el epitelio superficial (flecha gruesa). Aspecto siringoide. Inmunotinción positiva para queratina, sistema ABC, contraste hematoxilina de Mayer. 160 X.

FIGURA 6

TD. Dermis reticular. Conexión de los cordones basaloides (flechas con el epitelio folicular (FP)). Inmunotinción positiva para queratina, sistema ABC, contraste hematoxilina de Mayer. 160 X.

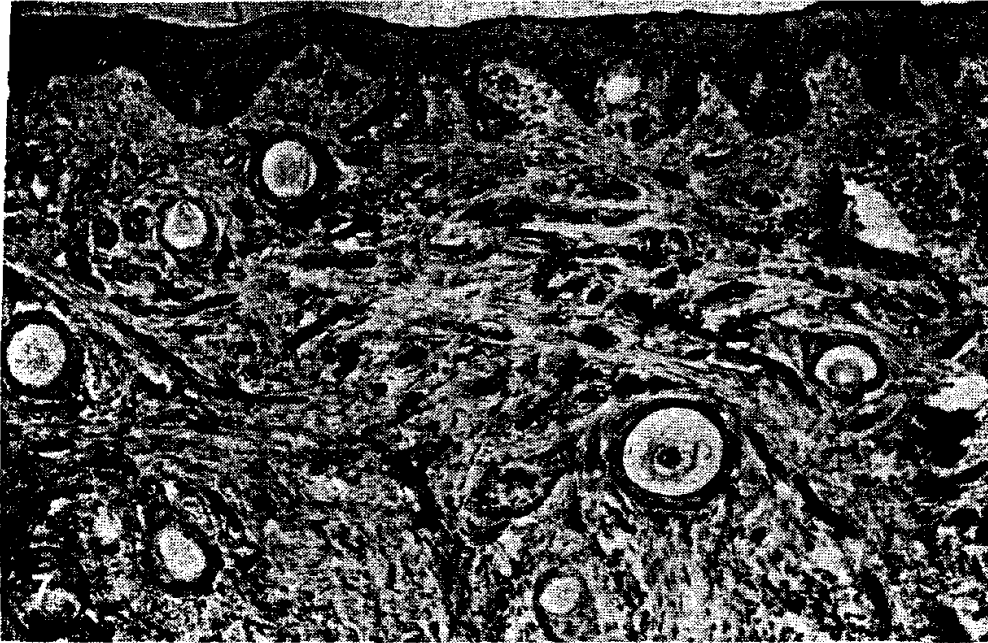


FIGURA 7

TD. Determinación de CEA negativa. Inmunotinción para CEA, sistema ABC, contraste hematoxilina de Mayer, 63 X.

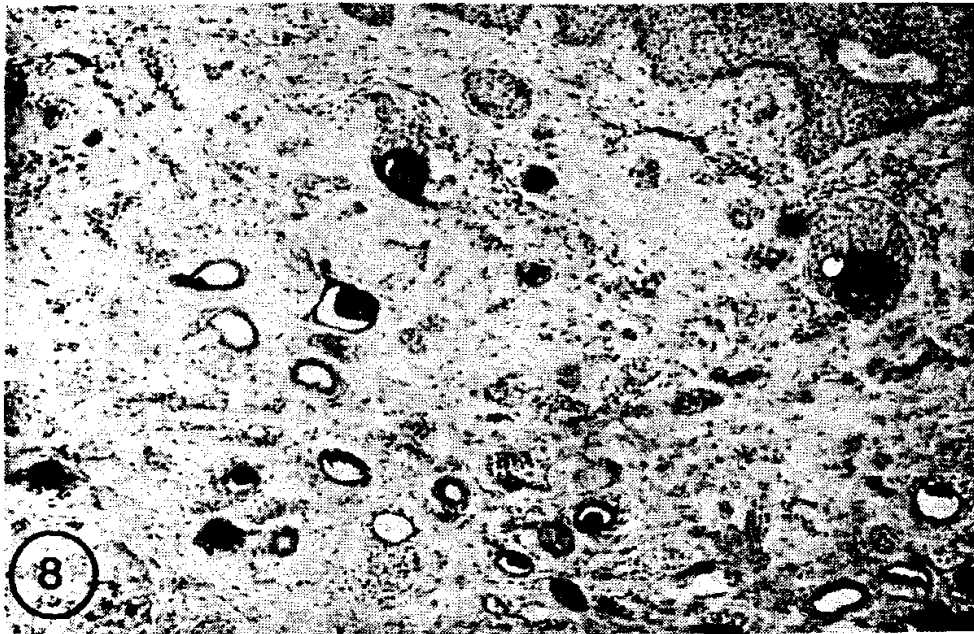


FIGURA 8

Siringoma. Caso control. CEA positivo en luces y pared interna de ductos. Compárese con Figura 7. Inmunotinción para CEA, sistema ABC, contraste con hematoxilina de Mayer, 63 X.

(14), describió con el título de tricoepitelioma solitario, 4 lesiones que en realidad correspondían clínica e histopatológicamente a TD. Gray y Helwig (1963) (3), en una excelente revisión sobre tricoepiteliomas convencionales y tricoepitelioma solitario, describen 82 casos de esta última variante, de los cuales 12 lesiones corresponden clínica e histológicamente con DT. Casos similares han sido descritos por Phillips (1970) (11), quien los denominó "hamartoma del folículo piloso" y Naseman y col. (1973) (9), los designó "tricoepitelioma solitario atípico". Headington (1976) (5), en una revisión sobre tumores del folículo piloso, describió una "variante siringoide del tricoepitelioma" (placa solitaria, pequeña, morfeiforme en la región facial de un adulto joven, compuesta histológicamente por cadenas epiteliales delicadas y microquistes queratínicos calcificados), la cual según el autor, merecía una designación separada. Es evidente que Headington estaba en presencia de un cuadro sugestivo de TD. Ocasionalmente el TD, presenta un aspecto histológico, que recuerda al siringoma. Ambas lesiones pueden mostrar cordones estrechos de células basaloides, incluidos en un estroma densamente fibrótico. Aunque existen rasgos histológicos característicos diferenciales entre ambas entidades, es posible su confusión, especialmente en aquellos casos de siringomas que se acompañan de un conjuntivo muy hiperplásico.

Los resultados negativos a la determinación de CEA en los especímenes de TD, permiten corroborar que las estructuras de aspecto quístico, muchas de ellas vacías, con apariencia de estructuras pseudoductales, no corresponden a verdaderos ductos sudoríparos, en contraste con las observadas en siringoma, donde la fuerte reactividad a la determinación de CEA, permite confirmar el origen ductal de esta última neoplasia. Por otra parte, el CEA está consistentemente ausente en tumores que se aceptan como derivados del aparato pilar y sebáceo: tricofolículo, pilomatrixoma, adenoma de glándulas sebáceas y tricoepitelioma convencional (9).

La presencia de inmunotinción a queratina en los casos de TD examinados, a nivel de las paredes quísticas, en su contenido fibrilar concéntrico y en los cordones celulares basaloides que tienen conexión con el epitelio folicular, sugiere que el TD proviene embriológicamente de las estructuras pilares. La presencia de queratina a nivel del material fagocitado por las células gigantes en los granulomas por cuerpo extraño, indican que este material retiene sus características antigénicas, disminuyendo la intensidad de la inmunotinción en la medida en que es remplazado por calcio (Fig. 3, inserto). Llama la atención que los casos de TD publicados por MacDonald y col. (8),

no presentan los focos de calcificación intraquístico, ni en áreas adyacentes a quistes pilares rotos, característicos de esta entidad. Brownstein y col. (1), reportan la calcificación en el 68% de sus casos. En este estudio, observamos la tríada histológica característica de esta neoplasia, más múltiples focos de calcificación intranquística y en áreas adyacentes a los quistes rotos, independientemente del tiempo de evolución de la lesión.

La ubicación nosológica de esta entidad permanece discutida. Los argumentos que sugieren que se trata de una variante especial del tricoepitelioma convencional con una configuración anular típica y un aspecto consistentemente esclerótico, cuya traducción histológica es el colágeno desmoplásico, no son deleznable. En este sentido, el tricoepitelioma convencional es una neoplasia compuesta por células basaloides pluripotenciales, folículos pilosos abortivos, quistes queratínicos con fenómenos de queratinización abrupta y eventualmente granulomas gigante-celulares a cuerpo extraño. En los casos de TD reportados previamente en la literatura (1, 7) y en los aquí presentados, se ha comprobado que los cordones celulares basaloides se originan en la capa más externa del epitelio pilar, pero también del epitelio superficial, sin relación aparente con la unidad pilo-sebácea, sugiriendo que estas estructuras tienen características pluripotenciales, capaces de diferenciarse hacia estructuras del germen epitelial primario.

Los trabajos de Landau-Price y col. (7), así como los resultados de este estudio inmunocitoquímico, descartan definitivamente el origen ductal del tumor.

SUMMARY

Two patients with characteristic clinical and pathological aspects of desmoplastic trichoepithelioma (DT) (sclerosing epithelial hamartoma) with facial lesions are studied. Skin biopsies were obtained and processed conventionally for H. & E., PAS and Verhoeff. Similarly, carcinoembryonic antigen (CEA) and keratin were detected using an immunoperoxidase technique by the avidin-biotin system. The lack of immunoreactivity to CEA in the mentioned entity, contrasts with that found in syringoma, which does not support the possible ductal origin of DT. The histological and immunocytochemical evidences (keratin positive immunoreactivity), here reported, strongly suggest the pilar origin of these tumors.

DIRECCION: Para solicitud de separatas y envío de correspondencia: Dr. Guillermo Planas-Girón. Sección de Dermo-

patología, Instituto de Biomedicina (Instituto Nacional de Dermatología). Apartado Postal 4043. Caracas 1010-A - Venezuela.

BIBLIOGRAFIA

1. BROWNSTEIN, M. H. and SHAPIRO, L.: *Desmoplastic trichoepithelioma*. Cancer 40: 2927-2986, 1977.
2. DUPRÉ, A.; BONAFÉ, J. L.; LASSERE, J.: *Hamartome épithélial sclérosant*. Forme clinique du trichoépithéliome. Ann. Dermatol. Venereol. 107: 649-654, 1980.
3. GRAY, J. L. and HELWIG, E. B.: *Epithelioma adenoides cysticum and solitary trichoepithelioma*. Arch. Dermatol. 87: 102-114, 1963.
4. GUESDON, J. L.; TERNYNCK, T. and AVRAMIAS, S.: *The use of avidin-biotin interaction in immunoenzymatic techniques*. J. Histochem. Cytochem. 27: 1131-1139, 1979.
5. HEADINGTON, J. T.: *Tumours of the hair follicle*. Am. J. Pathol. 85: 479-515, 1976.
6. HSU, S. M.; RAINE, L. and FANGER, H.: *Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques*. J. Histochem. Cytochem. 29: 577-580, 1981.
7. LANDAU-PRICE, D.; BARNHILL, R. L.; KOWALCYZK, A. P.; PENNEYS, N. S. and ZIEGELS-WEISSMAN, J.: *The value of carcinoembryonic antigen in differentiating sclerosing epithelial hamartoma from syringoma*. J. Cut. Pathol. 12: 8-12, 1985.
8. MacDONALD, D. M.; WILSON JONES, E. and MARKS, K.: *Sclerosing epithelial hamartoma*. Clin. Exp. Dermatol. 2: 153-160, 1967.
9. NASEMAN, T.; SCHROPL, F.; WOLLEN WEBER and SCHMARSOW, R.: *Atypisches, isoliertes trichoepitheliom am kinn*. Der Hautarzt 24: 105-110, 1973.
10. PENNEYS, N. S.; NADJI, M. and MORALES, A.: *Carcinoembryonic antigen in benign sweat gland tumors*. Arch. Dermatol. 118: 225, 1982.
11. PHILLIPS, A.: *Hair follicle hamartoma*. Trans. St. John's Hospital Dermatol. Society. 56: 207, 1970.
12. SCHOPPER, K. J.: *Epithelioma adenoides cysticum (Brooke)*. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 98: 199-214, 1909.
13. WALTERS, M.: *Epithelioma adenoides cysticum*. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 56: 88-100, 1901.
14. ZELIGMAN, I.: *Solitary trichoepithelioma*. Arch. Dermatol. 82: 35-40, 1960.