

ORIGINAL

Carcinoma Basocelular Metatípico: estudio clínico patológico

Luisa Montilla¹ , Marisela Carrillo² , Libia Jiménez³ , Elizabeth Ball⁴ .

¹Médico dermatólogo. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

²Médico internista y dermatólogo. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

³Patólogo especialista en Biopsia de piel. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

⁴Dermatopatólogo, adjunto al postgrado de Dermatología y Sifilografía. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

Resumen

Introducción: el carcinoma basocelular metatípico (CBC-M) es un tumor poco común de comportamiento e histología particular. En los últimos años se ha intentado definir los criterios histológicos, pero no existe consenso sobre su definición y características histopatológicas. **Objetivo:** establecer las características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas del carcinoma basocelular metatípico. **Métodos:** estudio observacional, transversal, de corte mixto, descriptivo y analítico, constituido por datos obtenidos de los informes de biopsia recolectando datos epidemiológicos y clínicos, y revisión de las láminas histológicas de todos los casos informados como CBC-M registrados desde enero de 2007 a diciembre de 2017 en el laboratorio de dermatopatología del servicio de dermatología del Hospital Universitario de Caracas. **Resultados:** Se evaluaron 77 biopsias con diagnóstico de CBC-M. Predominó el género masculino. La edad media fue de 64 años \pm 1,8 años. El fototipo más frecuente III y IV. La evolución del tumor tuvo una media de 2 años. Tanto en hombres como en mujeres la localización más frecuente fue cara, especialmente la nariz. La presencia de ulceración clínica e histológica estuvo presente en el 75,3%. La presentación clínica más frecuente fue como placa perlada. Las características histopatológicas que predominaron fueron: patrón de crecimiento infiltrativo, extensión hasta dermis reticular, presencia de 2 zonas (transición y basaloide) en el 67,5%, infiltración peri neural (IPN) 7,7%. No hubo relación entre la profundidad del tumor y la presencia de IPN. **Conclusiones:** este estudio muestra características histopatológicas específicas de la zona basaloide, de transición y escamosa que componen al CBC-M no descritos previamente en la literatura.

Palabras claves: carcinoma metatípico; carcinoma basoesquamoso; carcinoma basocelular; variantes histológicas; zona de transición.

Metatypical basal cell carcinoma: a clinicopathological study

Summary

Introduction: metatypical basal cell carcinoma is an uncommon tumor with particular behavior and histology. In recent years, an attempt has been made to define the histological criteria, however, there is currently no consensus on their definition and histopathological characteristics. **Objective:** to establish the clinical, epidemiological and histopathological characteristics of metatypical basal cell carcinoma. **Methods:** observational, cross-sectional, mixed, descriptive and analytical study, consisting of data obtained from biopsy reports collecting epidemiological and clinical data, and review of the histological slides of all cases reported as M-BCC registered from January 2007 to December 2017 in the dermatopathology laboratory from the dermatology department of the University Hospital of Caracas. **Results:** 77 biopsies with a diagnosis of CBC-M were evaluated. The male gender predominated. The mean age was 64 years \pm 1.8 years. The most frequent phototype was III and IV. The evolution of the tumor had a mean of 2 years. In both men and women, the most frequent location was the face, especially the nose. Clinical and histologic ulceration was present in 75.3%. The most frequent clinical presentation was a pearly plaque. The predominant histopathological characteristics were infiltrative growth pattern, extension to the reticular dermis, presence of 2 zones (transition and basaloid) in 67.5%, perineural infiltration (IPN) in 7.7%. There was no relationship between tumor depth and the presence of IPN. **Conclusions:** this study shows specific histopathological characteristic of the basaloid, transitional and squamous area that make up the M-BCC not previously described in the literature.

Keywords: metatypical carcinoma; basosquamous carcinoma; basal cell carcinoma; histological variants; transition zone.

Información del artículo

Autor para correspondencia:

Luisa Montilla.

E-mail:

draluisaelenamontilla@gmail.com

Recibido: 12-03-2024

Aceptado: 20-08-2024

doi: <https://doi.org/10.70181/DV.2024.2.62.02>

Introducción

El carcinoma basocelular metatípico (CBC-M) o basoescamoso es un subtipo de carcinoma basocelular (CBC) poco común que presenta características de CBC y de carcinoma espinocelular (CEC)^{1,2}.

Fue descrito por primera vez en 1894 por Beadles en un caso de "*ulcus rodens*" que histológicamente presentaba zonas basaloides y escamosas. Mac Cormac en 1910 reporta una larga serie de casos de "*ulcus rodens*" con características de CBC y CEC sin una zona de transición. En 1974 la OMS afirma que es una neoplasia con características diferentes del CBC y del CEC³. No es sino hasta el 2005 cuando es ratificado por la OMS como una entidad clínico-patológica específica en su clasificación de tumores de la piel^{1,4}.

Se cree que se origina a través de mutaciones en la vía Hedgehog⁵. En inmunohistoquímica, las lesiones son positivas para EMA y citoqueratinas 34bE12, AE1/AE3 y p63 (áreas escamosas). Ber-EP4 es positivo y EMA negativo (áreas basaloides)^{5,6}.

Desde su descripción y hasta la fecha, en la literatura se han reportado sólo 48 artículos sobre CBC-M; siendo 25 solo reportes de casos, 19 estudios retrospectivos y 4 series de casos. Por este motivo nos propusimos describir las características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas del carcinoma basocelular metatípico de pacientes del servicio de dermatología del Hospital Universitario de Caracas desde enero de 2007 a diciembre de 2017.

Materiales y Métodos

Estudio observacional, transversal, de corte mixto, descriptivo y analítico. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando como población los informes de biopsia con diagnóstico de CBC. La muestra fueron todos los pacientes hombres y mujeres, de cualquier edad con diagnóstico de CBC-M desde enero de 2007 a diciembre de 2017, obtenida del laboratorio de dermatopatología del servicio de dermatología del Hospital Universitario de Caracas.

Se incluyeron las biopsias con criterios histológicos para el diagnóstico de CBC-M y se excluyeron los materiales de mala calidad y otras variantes de CBC.

Procedimiento

Luego de la aprobación del Comité de Bioética de la institución, se revisaron los informes de biopsias recolectando datos epidemiológicos y clínicos, así como, las láminas histológicas de todos los casos informados como CBC-M.

Las láminas coloreadas con hematoxilina/eosina, fueron examinadas al microscopio de luz por los investigadores y dos dermatopatólogos de la institución.

La variable sexo se clasificó en masculino y femenino, la edad se dividió en dos grupos ≤ 65 años y ≥ 66 años. En cuanto al tipo de piel, se utilizó la clasificación de Fitzpatrick de los tipos I-VI, dividiéndose en: grupo 1 son fototipos (FT) I y II; grupo 2 FT III y IV; grupo 3 FT V y VI. El tipo I piel más blanca y el tipo VI piel de color negro. La topografía de las lesiones se agrupó por segmentos corporales: cabeza, cuello, tronco y extremidades. La cabeza en: frente, región supraciliar, párpado, región malar, nariz, pabellón auricular, región preauricular, región geniana (incluye surcos nasogenianos), labios, región maxilar, mentón. Con respecto al tiempo de evolución en años, se clasificó en (<1 año, 1-2, 2-3 y >3 años). La morfología de la zona basaloides se reportó según las variantes observadas pudiendo ser únicas (por ej. nodular, pigmentado, esclerodermiforme) o una combinación de ambas (nodular y pigmentado).

Se recolectaron durante el examen microscópico:

● Características generales:

- Tipo de biopsia (incisional o exéresis completa).
- Variante histológica de la zona basaloides.
- Patrón de crecimiento: se definió el **patrón infiltrativo** como pequeños islotes de células tumorales de bordes mal definidos. El **patrón expansivo** como lóbulos de células tumorales bien delimitados que expanden o ensanchan la dermis.

- Nivel de infiltración: a dermis papilar, reticular, hipodermis, músculo estriado
- Presencia o ausencia de infiltración perineural.
- Porcentaje de zonas basaloide, transición y escamosa.
- **Características generales:** núcleos basofílicos, ovoides o redondeados, muy escaso citoplasma y presencia de empalizada periférica y retracción del estroma peritumoral.
- **Zona escamosa:** células con núcleos grandes, citoplasma abundante eosinofílico o anfofílico, puentes intercelulares bien definidos y queratinización individual o perlas córneas.
- **Zona de transición:** presencia de células metatípicas, definidas como células intermedias más grandes y más pálidas que las células basaloides del CBC, pero más pequeñas y menos eosinófilas que las espinosas del CEC.

Se determinó el número de mitosis típicas y atípicas en cada zona en 5 campos de alto aumento (40x). La presencia o ausencia de puentes intercelulares (PI) (bien formados o mal formados) se determinaron con objetivo de inmersión 100x. Los PI bien formados se definieron como aquellos que unían claramente un queratinocito con otro adyacente; PI mal formados aquellos que aparecían como fragmentados e incompletos.

Las biopsias fueron evaluadas por dos especialistas en el área de dermatopatología, que debían estar en total de acuerdo con las características microscópicas observadas. Se realizó la revisión con cada dermatopatólogo por separado (E.B y L.J), en caso de haber diferencias, ambas se reunían para revisar la lámina y llegar a un consenso.

Tratamiento estadístico

Los datos cuantitativos se presentaron con medidas de tendencia central y dispersión (media y error estándar) junto a sus intervalos de confianza

(95%); los datos cualitativos con frecuencias absolutas y relativas (en porcentajes). La asociación estadística de datos cualitativos (análisis bivariados) se evaluó aplicando la prueba chi cuadrado. La significancia estadística se consideró con $p < 0,05$. Los análisis estadísticos y los gráficos se realizaron con los programas SPSS versión 21 (IBM Corporation, New York, US), Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, US) y GraphPadPrism versión 5 (GraphPad Software Inc, La Jolla, USA).

Resultados

Se recolectaron 980 solicitudes de biopsias con el diagnóstico de CBC, de las cuales 120 biopsias fueron reportadas como CBC-M, al reevaluar estas 120 biopsias, 43 fueron excluidas del estudio porque resultaron ser otras variantes de CBC (28 biopsias) o las muestras eran de mala calidad (15 biopsias).

Se incluyeron 77 biopsias correspondientes a CBC-M representando el 7,8% de todos los CBC diagnosticados durante el período de estudio. Predominó el género masculino con 50 casos (64,9%) y 27 casos femeninos (35,1 %), relación 1,85:1. La edad media fue 64 años $\pm 1,8$ años. Se observó un discreto aumento de la frecuencia del tumor en mayores de 66 años (54,5 % vs 45,5 %). El fototipo cutáneo más frecuente fue el III y IV en 59 casos (76,6%). El tiempo de evolución del tumor fue < 1 año en 38 casos (49,4%), con una media de 2,2 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes evaluados

Características	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Femenino	27	35,1
Masculino	50	64,9
Total	77	100
Edad (años)		
$64 \pm 1,8 (60,3 - 67,6) *$		
Edad		
≤ 65	35	45,5
≥ 66	42	54,5
Total	77	100
Fototipo		
I y II	18	23,4
III y IV	59	76,6
V y VI	0	0
Tiempo evolución (años)		
$2,2 \pm 0,2 (1,7 - 2,6) *$		
< 1	38	49,4
1 - 2	17	22,1
2 - 3	11	14,3
> 3	11	14,3
Total	77	100

Tabla 1. Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes) para las variables cualitativas, la media \pm desviación estándar y el rango intercuartílico (entre paréntesis) para los datos cuantitativos.

La localización anatómica más común fue cabeza en 67 casos (87%), seguido de extremidades 5 casos (6,5%), cuello 4 casos (5,2%) y 1 caso en tronco (1,3%). Dentro de la cara, la localización más frecuente fue en la nariz en ambos sexos 28 casos (42,4 %), seguida de región geniana 11 casos (16,7 %), párpado 6 casos (9,1 %) y pabellón auricular 5 casos (7,6%) sólo en hombres. Cuando se relacionaron ambas variables (sexo y localización) no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p=0,107$) (Tabla 2 y 3).

Tabla 2. Distribución anatómica de las lesiones

Localización	Frecuencia	Porcentaje
Cabeza	67	87,0
Extremidades	5	6,5
Cuello	4	5,2
Tronco	1	1,3
Total	77	100

Tabla 2. Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes)

Tabla 3. Localización de las lesiones en región de la cabeza discriminados por sexo

Localización	Sexo		Total	Valor de p
	Femenino	Masculino		
Cuero cabelludo	1 (4,3)	0 (0)	1 (1,5)	0,107
Frente	0 (0)	3 (7)	3 (4,5)	
Región supraciliar	1 (4,3)	1 (2,3)	2 (3)	
Párpado	3 (13)	3 (7)	6 (9,1)	
Región malar	2 (8,7)	3 (7)	5 (7,6)	
Región geniana	2 (8,7)	9 (20,9)	11 (16,7)	
Región maxilar	0 (0)	3 (7)	3 (4,5)	
Pabellón auricular	0 (0)	5 (11,6)	5 (7,6)	
Región preauricular	1 (4,3)	2 (4,7)	3 (4,5)	
Nariz	14 (60,9)	14 (32,6)	28 (42,4)	
Total	24 (100)	43 (100)	67 (100)	

Tabla 3. Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

La lesión elemental predominante fue placa en 50 casos (64,9%). En 17 casos fue descrita como pápula (22,1%) y 13 casos como tumor (10%). En cuanto a la descripción clínica, 35 casos (45,5 %) fueron de superficie o borde perlado, 25 eritematosas (32,5 %) y 7 pigmentadas (9,1%). La ulceración clínica estuvo presente en 58 casos (75,3%).

Características histopatológicas. En 45 biopsias (58,4 %) el tamaño del tumor era >1 cm. En el 92,2 % la biopsia fue excisional (71 casos). Se reportaron márgenes positivos en 9 casos (11,6%). El patrón de crecimiento más frecuente fue infiltrativo 31 casos (40,3%), expansivo 28 casos (36,4 %), infiltrativo y expansivo en 18 casos (23,4 %). Los tumores se extendieron hasta dermis reticular en 71,4% (55 casos), 13 casos hasta dermis papilar (16,9%). Fueron profundos en 9 casos: 4 se extendían hasta el panículo adiposo (5,2%), 3 músculo estriado (3,9%) y 2 cartílago (2,6%). Tabla 4.

En la zona basaloide predominó la variante nodular 29 casos (37,7%), seguido de la coexistencia de dos variantes: nodular y esclerodermiforme 11 casos (14,3%), nodular y cribiforme 9 casos (11,7%); esclerodermiforme 7 casos (9,1%), nodular y pigmentado en 5 casos (6,5%). Infundibuloquístico y micronodular dos casos para cada una (2,6% respectivamente). El resto de las variantes representó menos del 2% cada una.

Tabla 4. Características histopatológicas de las biopsias evaluadas.

	Frecuencia	Porcentaje
Tamaño histológico		
< 1 cm	32	41,6
> 1 cm	45	58,4
Total	77	100
Tipo biopsia		
Excisional	71	92,2
Incisional	6	7,8
Total	77	100
Ulceración		
Sí	58	75,3
No	19	24,7
Total	77	100
Patrón de crecimiento		
Infiltrativo	31	40,3
Expansivo	28	36,4
Expansivo e infiltrativo	18	23,4
Total	77	100
Nivel infiltración		
Dermis reticular	55	71,4
Dermis papilar	13	16,9
Panículo adiposo	4	5,2
Músculo	3	3,9
Cartílago	2	2,6
Total	77	100
Infiltración perineural		
Sí	6	7,8
No	71	92,2
Total	77	100

Tabla 4. Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes)

Los CBC-M estuvieron constituidos en la mayoría de los casos (52) por dos zonas transición y basaloide (67,5%), en 24 casos se observaron las 3 zonas: transición, basaloide y escamosa (31,2%) y 1 caso sólo mostro zona de transición.

La zona de transición representó el 50 – 75% en 34 casos (44,2%), 25 – 50% en 23 casos (29,9%), fue > 75% en 12 casos (15,6%) y en 8 casos (10,4%) < 25%. Se contabilizaron de 3 -10 mitosis en 5 campos de alto aumento en el 58,4% (45 casos), media de $6,3 \pm 0,6$ (5,1 - 7,4). Los PI estaban mal formados en 83,1% (64 casos) y la empalizada mal formada en el 83,1% (64 casos). Se observó perlas córneas en 75,3% (58 casos) queratinización individual 71,4% (55 casos). (Figuras 1 y 2)

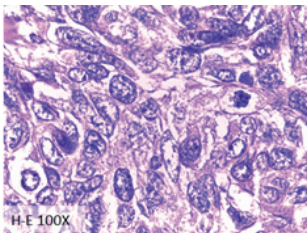


Figura 1. Zona de transición. Mitosis y puentes intercelulares mal formados

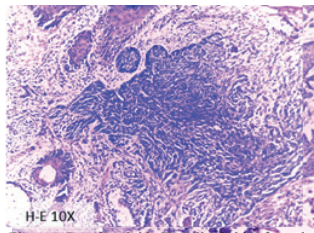


Figura 2. Zona de transición. Presencia de perlas córneas

La zona basaloide representó el 50 – 75% en 29 casos (38,2%), 25 – 50% en 22 casos (28,9%), <25% en 15 casos (19,7%) y >75 % en solo 10 casos (13,2%). El número de mitosis de 3 -10 mitosis x 5 campos en 59,2% (45 casos), media de $7,5 \pm 0,6$ (6,2 - 8,7). Los PI estaban ausentes en 51,3% (39 casos), mal definidos 46,1% (35 casos) y bien definidos en 2,6% (2 casos). Empalizada bien formada en la mayoría de las muestras (85,5%, 65 casos). (Figuras 3 y 4).

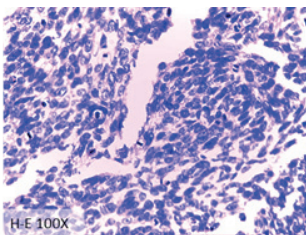


Figura 3. Zona basaloide. Presencia de mitosis

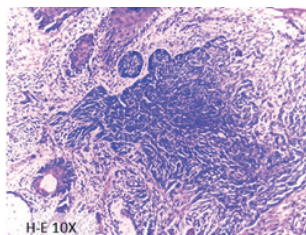


Figura 4. Zona basaloide. Empalizada bien formada

La zona escamosa representó < 25% en 20 casos (83,3%), fue de 25 – 50% en 4 casos (16,7%). El número de mitosis ≤ 2 en 14 casos (58,3%), media $5,7 \pm 1$ (3,5 - 7,9). Los PI bien definidos en 15 casos (65,2%) y mal definidos 8 casos (34,8%). Las perlas córneas presentes en el 82,6% (19 casos), y 91,3% (21 casos) presentó queratinización individual. (Figuras 5).

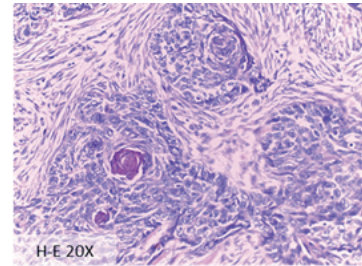


Figura 5. Zona escamosa. Presencia de perlas córneas y queratinización individual

Se evidenció infiltración perineural (IPN) en 6 casos (7,8%). Ninguno de los casos (n=13) que se extendían solo hasta dermis papilar presentaron IPN. Pero los 6 casos con IPN eran tumores que se extendían hasta la dermis reticular (n=3), pániculo adiposo (n=2) y músculo estriado (n=1). La relación entre IPN y profundidad del tumor fue estadísticamente significativa ($p=0,006$). (Tabla 5).

Tabla 5. Correlación de las características clínicas e histopatológicas de las biopsias con y sin infiltración perineural

Características clínicas	Infiltración perineural			Valor de p
	Si	No	Total	
<i>Placa</i>	5 (83,3)	45 (68,4)	50 (64,9)	0,398
<i>Pápula</i>	0 (0)	17 (23,9)	17 (22,1)	
<i>Tumor</i>	1 (16,7)	9 (12,7)	10 (13)	
Total	6 (100)	71 (100)	77 (100)	
Ulceración				0,608
<i>Si</i>	4 (66,7)	54 (76,1)	58 (75,3)	
<i>No</i>	2 (33,3)	17 (23,9)	19 (24,7)	
Total	6 (100)	71 (100)	77 (100)	
Tamaño histológico				0,662
<i><1cm</i>	3 (50)	29 (40,8)	32 (41,6)	
<i>>1cm</i>	3 (50)	42 (59,2)	45 (58,4)	
Total	6 (100)	71 (100)	77 (100)	
Patrón de crecimiento				0,57
<i>Infiltrativo</i>	3 (50)	28 (39,4)	31 (40,3)	
<i>Expansivo</i>	1 (16,7)	27 (38)	28 (36,4)	
<i>Expansivo e infiltrativo</i>	2 (33,3)	16 (22,5)	18 (23,4)	
Total	6 (100)	71 (100)	77 (100)	
Nivel infiltración				0,006
<i>Dermis reticular</i>	3 (50)	52 (73,2)	55 (71,4)	
<i>Dermis papilar</i>	0 (0)	13 (18,3)	13 (16,9)	
<i>Pániculo adiposo</i>	2 (33,3)	2 (2,8)	4 (5,2)	
<i>Músculo</i>	1 (16,7)	2 (2,8)	3 (3,9)	
<i>Cartilago</i>	0 (0)	2 (2,8)	2 (2,6)	
Total	6 (100)	71 (100)	77 (100)	

Tabla 5. Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Discusión

La incidencia del CBC-M estimada es del 1-2%, corresponde a un 5% de todos los carcinomas de la piel y al 7% de todos los CBC de acuerdo a diferentes estudios^{5,7,8,9}. De los 980 casos de CBC se encontraron 77 casos de CBC-M, representando

7,8% confirmando la infrecuencia de este tumor. Fernández et al, encontraron una incidencia del 17%¹⁰.

En nuestro estudio, predominó el género masculino, edad promedio de 64 años, afectando principalmente a > 66 años, coincidiendo con la literatura^{7,11-14}. Sin embargo, existe un reporte de CBC-M en una paciente de 16 años¹⁵. El CBC-M afecta principalmente la raza blanca^{8,11,13,14,16}, esto difiere con los resultados obtenidos en este estudio donde el FT más frecuente fue el tipo III y IV. El motivo de esta diferencia es que en nuestro país son los FT más frecuentes.

Con respecto al tiempo de evolución del tumor, no existen datos específicos desde la aparición clínica hasta su diagnóstico definitivo. Alcalá et al, describieron un caso de CBC-M de 10 años de evolución, y Carranza et al, reportan un caso poco habitual de 5 meses de evolución^{3,15}. En nuestro estudio, el tiempo de evolución fue menor de 1 año en 38 casos (49,4%) con una media de 2,2 años, lo que demuestra que es un tumor crecimiento rápido.

El tamaño tumoral ha sido reportado de forma variable en diferentes estudios. Tarallo et al, analizaron 240 casos de CBC-M, encontrando que el diámetro medio de las lesiones fue de 1,3cm, el tumor más grande medía 5 x 3cm y el más pequeño 0,6 x 0,4cm⁶. Ereño et al, encontraron que el diámetro medio de los tumores fue de 2,44 cm con un rango de (0,5-5,5cm)¹⁶. En nuestro estudio, en el 58,4% de los casos el tumor fue >1 cm.

La cabeza estuvo afectada en la mayoría de los casos (87%) especialmente la cara tanto en hombres como en mujeres, siendo la nariz el sitio más afectado, lo que coincide con lo reportado en la literatura^{1,12-14,17}. En nuestro grupo de estudio se observó que la localización en pabellón auricular estuvo presente sólo en hombres, similar a lo reportado por Ciążyńska et al, donde el 79% de los CBC-M localizados en la oreja fueron diagnosticados en hombres (P <0.05)¹⁴.

El primer caso de CBC-M fue descrito como *ulcus*

rodens en 1894 por Beadles y posteriormente en 1910 MacCormac reporta una larga serie de casos descritos como "*ulcus rodens*"². Esto concuerda con nuestra investigación, ya que la mayoría de los casos (64,9%) se presentaron como placas, ulceradas de superficie o borde perlado.

Tarallo et al, encontraron 10% de ulceración, mientras que Allen et al, observaron 37,6% de ulceración en CBC-M y 62,5% en basoescamoso^{6,18}. En nuestro estudio la ulceración se observó en el 75,3 %, demostrando que esta característica es esperada para los CBC-M.

El diagnóstico histopatológico de CBC-M en muchos casos es extremadamente difícil, como el caso reportado por Madej-Czerewonka et al, donde fue posible establecer el diagnóstico sólo después de varios estudios histológicos¹⁹.

El CBC-M es un tumor agresivo debido a su patrón de crecimiento infiltrativo^{9,10,14,19,20}. En nuestro estudio el patrón de crecimiento más frecuente fue el infiltrativo, diferente a lo reportado por Tarallo et al, donde representó sólo un 2,5%⁶. La mayoría de los tumores se extendieron hasta dermis reticular (71,4%), similar al estudio de Akay, donde la profundidad fue de 2,67 mm, lo que sugiere que son tumores profundos²⁰.

En nuestro estudio, se determinó el tipo histológico de CBC-M en la zona basaloide encontrando que la variante nodular fue la más frecuente. Esta característica no ha sido descrita en estudios previos.

En el 2018 la OMS describe que en el CBC-M debe existir una zona de transición entre la zona basaloide y la zona escamosa¹. En el presente estudio, se observó que el 67,5 % de los CBC-M estaban formados por dos zonas: basaloide y de transición. Mientras que el 31,2 % presentaban las 3 zonas: basaloide, de transición y escamosa. Otros trabajos reportan zonas de CBC y zonas de CEC, con o sin áreas de transición, pero no existen estudios previos que hayan estudiado específicamente estas 3 zonas.

En la zona basaloide, no se observaron PI en el 51,3 % y en 46,1 % estaban mal definidos, mientras

que en el 85,5 % de las biopsias la empalizada periférica estaba muy bien formada. En la zona de transición, los PI estaban incompletos o mal formados, la empalizada estaba mal formada, pero había perlas córneas en 75,3 % y queratinización individual en 71,4 %. En la zona escamosa, los puentes intercelulares siempre estuvieron presentes, y eran bien definidos (65,2%), la presencia de perlas córneas y queratinización individual fue comprobada en el 82,6% y 91,3% respectivamente.

La presencia de ciertos factores se asocia a peor pronóstico y predicen la recurrencia de estos tumores, el sexo masculino, márgenes positivos, invasión linfática, intravascular y especialmente la infiltración perineural (IPN)^{2,21,22}. En nuestro estudio la IPN estuvo presente en seis casos representando el 7,7%. Además, de manera significativa la IPN estuvo directamente relacionada con la profundidad del tumor. Martín et al, reportaron que los pacientes con CBC-M e IPN tienen tasas más altas de metástasis y recurrencia de enfermedad local en comparación con los pacientes sin IPN (55% vs 5,3% respectivamente)².

Conclusiones

Este estudio contribuye a un conocimiento más profundo del CBC-M una de las variantes más agresiva de CBC, que se presenta como placas ulceradas de rápido crecimiento, predominantemente en la cara, sobre todo en la nariz, en hombres mayores de 65 años.

Nuestro estudio es el primero en identificar las características histopatológicas de las 3 zonas (basaloide, escamosa y de transición) del CBC-M, comparando la presencia de puentes intercelulares, empalizada, perlas córneas, queratinización individual y el número de mitosis en cada zona del tumor. Además, es el primero en reportar la variante histológica.

Desde el punto de vista histopatológico la mayoría fueron tumores profundos y de crecimiento infiltrativo.

La mayoría presentaron dos zonas claramente delimitadas: basaloide y transición. El uso del

marcador Ber-EP4 permitiría detallar mejor estas zonas.

Por último, se determinó un 7,7 % de IPN, los cuales se relacionaron directamente con la profundidad del tumor. Esto apoya el carácter agresivo e infiltrativo y plantea la necesidad de márgenes quirúrgicos más amplios, tratamiento preferible con cirugía micrográfica de Mohs y establecer protocolos más estrictos de seguimiento.

Referencias

1. Elder D, Massi D, Scolyer R, et al. Carcinoma basoescamoso. WHO classification of skin tumours, 2018, vol. 11, p. 31.
2. Martín R, Edwards M, Cawte T, et al. Basosquamous carcinoma: analysis of prognostic factors influencing recurrence. *Cancer*. 2000; 88(6):1365-9.
3. Alcalá D, Ramos J, Martínez E, et al. Carcinoma basocelular metatípico: "el gran simulador". *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2017;26(3):100-103.
4. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, et al. Pathology and Genetics of Skin Tumours (IARC WHO Classification of Tumours). World Health Organization; 1st edition 2006; 18.
5. Bucci T, Santoro A, Pannone G, et al. Metastatic basosquamous carcinoma: report of two cases and clinicopathological considerations. *Int J Surg Pathol*. 2016;24(8):726-732.
6. Tarallo M, Cigna E, Frati R, et al. Metatypical basal cell carcinoma: a clinical review. *J Exp Clin Cancer Res*. 2008;6(27):1-6.
7. Cigna E, Tarallo M, Sorvillo V, et al. Metatypical carcinoma of the head: a review of 312 cases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;16(19):15-8.
8. Anand RL, Collins D, Chapman A. Basosquamous carcinoma: appearance and reality. *Oxf Med Case Rep*. 2017;01, 4-6.
9. Garcia C, Poletti E, Crowson AN. Basosquamous carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(1):137-43.
10. Fernández K, Rodríguez A, Chópito M, et al. Características clínicas e histológicas del carcinoma basocelular. *Dermatol Venez* 2003; 41(2):9-14.
11. Lopes de Faria J, Nunes PH. Basosquamous cell carcinoma of the skin with metastases. *Histopathology*. 1988;12:85-94

12. Betti R, Crosti C, Ghiozzi S, et al. Basosquamous cell carcinoma: a survey of 76 patients and a comparative analysis of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas. *Eur J Dermatol.* 2013;23(1):83–6.
13. Terenzi V, Cassoni A, Della Monaca M. Basosquamous or basal cell carcinoma? the importance of the differential diagnosis. *J Craniofac Surg.* 2015;26(6):2026–7.
14. Ciążyńska M, Sławińska M, Kamińska-Winciorek G, et al. Clinical and epidemiological analysis of basosquamous carcinoma: results of the multicenter study. *Sci Rep.* 2020;10(1):18475.
15. Carranza MV, González S, Ramos A, et al. Carcinoma basocelular metatípico en una paciente de 16 años. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2009;18(1):19-21
16. Ereño C, Gaafar A, Garmendia M, et al. Basaloid squamous cell carcinoma of the head and neck: a clinicopathological and follow-up study of 40 cases and review of the literatura. *Head Neck Pathol.* 2008 Jun;2(2):83-91
17. Wermker K, Roknic N, Goessling K, et al. Basosquamous carcinoma of the head and neck: clinical and histologic characteristics and their impact on disease progression. *NEO [Internet].* 2015;17(3):301–5.
18. Allen KJ, Cappel MA, Killian JM, et al. Basosquamous carcinoma and metatypical basal cell carcinoma: a review of treatment with Mohs micrographic surgery. *Int J Dermatol.* 2014;53:1395–403
19. Madej-Czerewonka B, Korga-Plewko A. Metatypical basal cell carcinoma: from the primary tumour to a generalized metastatic process – description of diagnostics and combination therapy of an extremely rare skin cancer. *Ann Agric Environ Med.* 2022;29(1):152-15
20. Akay BN, Saral S, Heper AO, Erdem C, Rosendahl C. Basosquamous carcinoma: Dermoscopic clues to diagnosis. *JDA.* 2016: 1-8. doi: 10.1111/1346-8138.13563
21. Requena c, Serra-Guillén C, Sanmartín O. Histologically Agressive Basal Cell Carcinoma With Particular Emphasis On Galeal Infiltration Of The Scalp. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113(6):575-582
22. Shih S, Dai Ch, Ansari A., et al. Metatypical Basal Cell Carcinoma with Intravascular Invasion. *Cureus.* 2018;10(10): e3401