

# Histopatología, inmunohistoquímica y metástasis en pacientes con carcinoma basocelular: Revisión bibliográfica

\*Correspondencia:

[mbautista@uce.edu.ec](mailto:mbautista@uce.edu.ec)

Departamento de Postgrados.  
Campus Medicina, Universidad  
Central del Ecuador. Av. Universi-  
taria, Quito 170129. Teléfono 593  
020 2528 810

**Conflicto de intereses:** Los  
autores declaran no tener  
conflictos de intereses.

**Recibido:** 12 de Mayo 2021

**Aceptado:** 22 de Julio, 2021

**Publicado:** 31 de Agosto, 2021

**Editor:** Dr. Felipe Campoverde

## Membrete bibliográfico:

Bautista M, Posso D. Histopatología, inmunohistoquímica y metástasis en pacientes con carcinoma basocelular: Revisión bibliográfica. Rev. Oncol. Ecu 2021;31(2):93-103.

**DOI:** <https://doi.org/10.33821/555>

 Copyright Bautista M, et al.  
Este artículo es distribuido bajo  
los términos de [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), el cual  
permite el uso y redistribución ci-  
tando la fuente y al autor original.

## Histopathology, immunohistochemistry, and metastasis in patients with basal cell carcinoma: A bibliographic review

**Mayra Alejandra Bautista Ponce**\*<sup>1</sup> , **Diana Verónica Posso Ruiz**<sup>1</sup>

1. Departamento de Postgrado de Anatomía Patológica, Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** El carcinoma basocelular (CBC) es una de las neoplasias más comunes de la piel. En nuestro país, por su localización, representa una entidad patológica de gran importancia, por la radiación ultravioleta elevada, que es inversamente proporcional a la latitud geográfica en la que nos encontramos en Ecuador. El objetivo del presente trabajo es revisar las características claves que distinguen al Carcinoma basocelular, y actualizar los conocimientos, incluyendo la evidencia disponible en hallazgos histopatológicos, marcadores de inmunohistoquímica y metástasis en esta patología.

## Palabras claves:

**DeCS:** Carcinoma basocelular, inmunohistoquímica, Metástasis de la Neoplasia, Neoplasias Cutáneas, Patología Molecular.

**DOI:** 10.33821/555

---

## Abstract

**Introduction:** Basal cell carcinoma BCC is one of the most common skin neoplasms. In our country, because of its location, it represents a pathological entity of great importance, due to the high ultraviolet radiation, that is inversely proportional to the geographical latitude we are in Ecuador. This paper objective is to review the key features that distinguish basal cell carcinoma, and update knowledge, including the available evidence on histopathological findings, immunohistochemical markers and metastasis in this pathology.

### Keywords:

**MESH:** Carcinoma, Basal Cell; Immunohistochemistry; Neoplasm Metastasis; Skin Neoplasms; Pathology, Molecular.

DOI: 10.33821/555

---

## Introducción

El carcinoma basocelular (CBC) es una de las neoplasias malignas de la piel más común a nivel mundial. En el Ecuador de acuerdo al Registro Nacional de Tumores 2019, representa el 70 -80% de todo el cáncer de piel de tipo no melanoma en el país. En Quito se ha reportado que el 64% de lesiones neoplásica de piel son carcinomas basocelulares [1, 2].

Varios factores de riesgo se asocian a CBC, entre ellos se encuentran: factores ambientales, genéticos, fenotípicos, químicos, entre otros [3, 4]. El CBC es una neoplasia de crecimiento lento y relativamente indolente, muestra gran recurrencia y puede producir daño local agresivo, comprometiendo tejidos como cartílago y hueso, su diseminación metastásica es rara, sin embargo es relevante tomar en cuenta este parámetro ya que en la actualidad existen terapias dirigidas para el CBC [5-8].

---

## Origen

El CBC se origina en la mutagénesis de queratinocitos basales, células madre de folículos pilosos así como de glándulas sebáceas y de células basales interfoliculares, además se ha descrito la relación entre líneas de cierre embrionario y la mutación de genes como el Tp53 y PTCH1, lo cual es importante conocer para una futura terapia diana [9, 10].

---

## Factores de riesgo

La asociación de múltiples factores de riesgo podría dar lugar al CBC, entre ellos se encuentran factores genéticos, tal es el caso de ciertos síndromes hereditarios que desarrollarán CBC incluso en edades tempranas y otros factores como edad mayor a 40 años, fototipo de Fitzpatrick, ocupación laboral asociada a trabajos al aire libre, especialmente en locaciones geográficas de altura o próximas a la línea ecuatorial, con índices de radiación ultravioleta de

tiempo prolongado; La radiación UVA (320-400 nm), penetra en la epidermis y a la dermis, UVB (290-320 nm) tiene efecto carcinogénico. El índice UV es inversamente proporcional a la altitud geográfica e incrementa un 20% por cada 1000 m [2, 3, 11, 12].

A continuación se detallan brevemente los principales síndromes hereditarios asociados CBC:

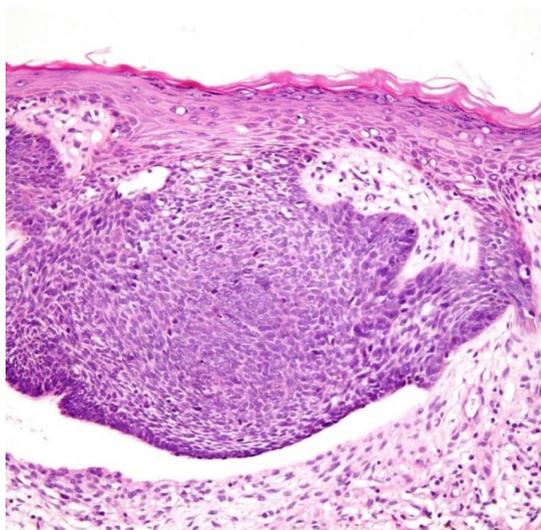
El síndrome de Gorlin - Goltz (SG) o síndrome de nevo de células basales, trastorno autosómico dominante que afecta a la piel, ojos, huesos y sistema nervioso; que desarrollara múltiples CBC. En él se han identificado varias mutaciones de la línea germinal que afectan al gen patched 1 (PTCH1) en el cromosoma 9q22.3 – q316; este gen es importante en la carcinogénesis de CBC y otros tumores [3, 4, 13].

Xeroderma pigmentoso, un trastorno autosómico recesivo caracterizado por presentar mutaciones en proteínas implicadas en la reparación del ADN, los portadores son propensos a desarrollar CBC en las primeras décadas de la vida [4].

Síndrome de Bazex, trastorno dominante ligado al cromosoma X, presenta lesiones psoriasiformes, eritemato-escamosas y múltiples carcinomas basocelulares de presentación precoz [4].

## Histología

El CBC presenta características comunes entre los subtipos con presencia de nidos de células pequeñas, basaloides, de núcleos hiper cromáticos, con empalizada periférica y escaso citoplasma, rodeado por un estroma con retracción artefactual, el estroma del tumor es fibromi xoide. En algunos casos se ha observado hendiduras de colesterol cuando el CBC está asociado a microtraumatismo local (Vea la Figura 1 y 2) [14, 15].

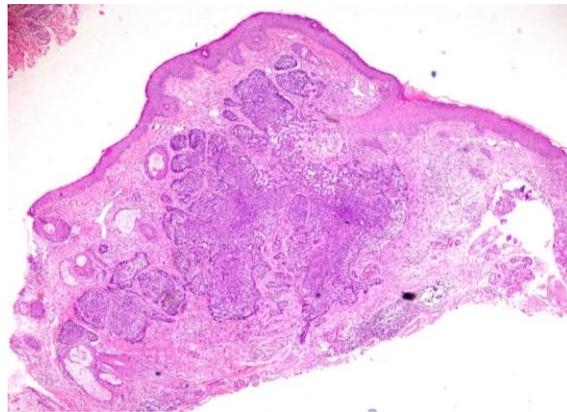


**Figura 1** A.- Nido de células basaloides, con empalizada periférica. B.- Retracción estromal. Imagen tomada del banco de imágenes personal de Dra. Verónica Posso

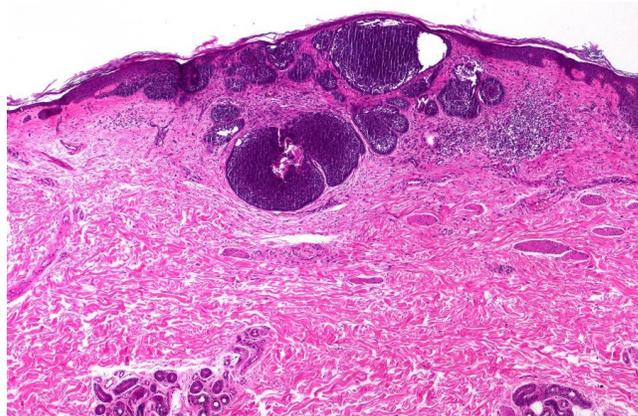
La OMS clasifica al CBC en subtipos morfológicos de acuerdo al riesgo de recurrencia, en carcinomas de bajo y de alto riesgo, de estos hallazgos histopatológicos se basa el médico clínico para el tratamiento más adecuado en beneficio del paciente [14].

## CBC de bajo riesgo

**Nodular:** esta es la variante más común, y más frecuentemente encontrado en cabeza y cuello. Se observa grandes nódulos tumorales ubicados en la dermis papilar o reticular [16, 17] (Figura 2 y 3)



**Figura 2** CBC con patrón de crecimiento expansivo e infiltrativo. Imagen tomada del banco de imágenes personal de Dra. Verónica Posso.



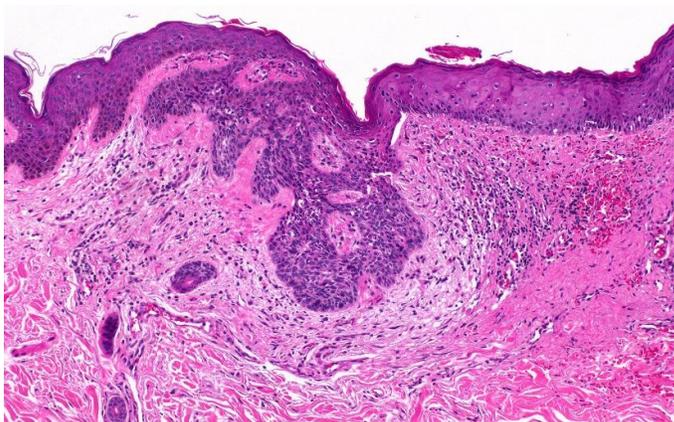
**Figura 3** CBC de bajo riesgo con patrón nodular. Imagen tomada del banco de datos DermPath-Diagnósticos. Dr. Juan Carlos Garcés.

**Superficial:** los lóbulos de células tumorales se proyectan desde la epidermis hacia la dermis papilar, da la apariencia de red, su estroma es mixoide, y a menudo estas lesiones se encuentran en tronco y extremidades (Figura 4) [14].

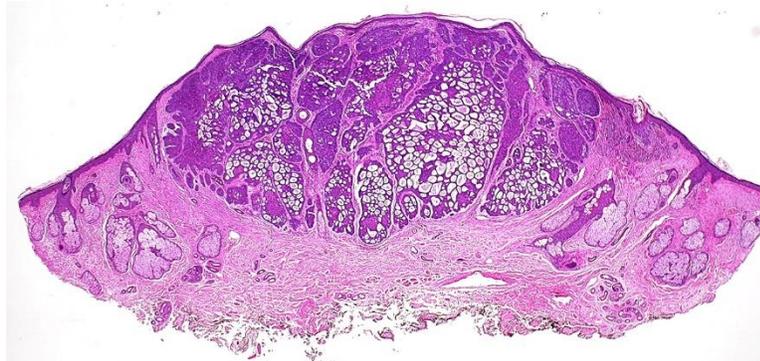
**Pigmentado:** dentro de los nidos tumorales se puede observar pigmento de melanina acompañado de melanocitos benignos [18].

**Infundibuloquístico:** con pequeñas estructuras quísticas tipo infundibulares [14].

**Con diferenciación anexial:** se observa diferenciación apócrina, folicular, sebácea o ecrina, de acuerdo a la diferenciación se observará características histológicas como células con secreción en decapitación, células que forman cordones anastomosados, sebocitos y ductos [14] (Figura 5).



**Figura 4** CBC de bajo riesgo con patrón superficial. Imagen tomada del banco de datos DermPath-Diagnósticos. Dr. Juan Carlos Garcés.



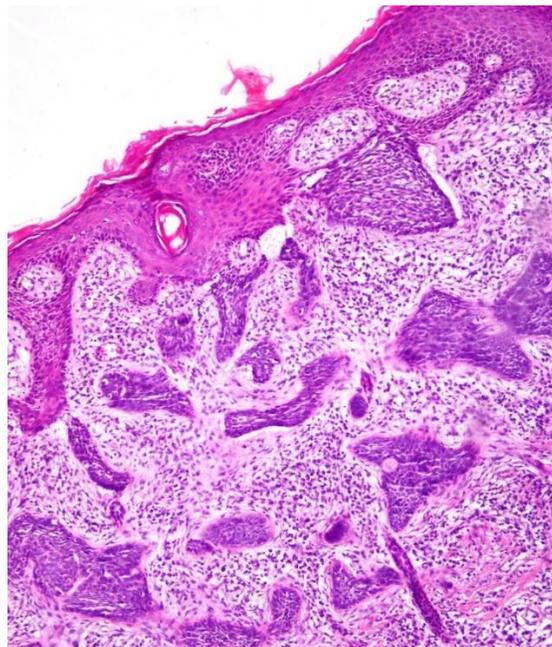
**Figura 5** CBC de bajo riesgo con patrón de adenoides quístico. Imagen tomada del banco de datos DermPath-Diagnósticos. Dr. Juan Carlos Garcés.

**Fibroepitelial:** también llamado epitelioma de pinkus, presenta células basaloides de disposición ramificada y anastomosadas dentro de un estroma fibroblástico abundante [14].

## CBC de alto riesgo

**Carcinoma basoescamoso,** se observa células tumorales basaloides en combinación con células escamosas atípicas con abundante citoplasma y puentes intercelulares, que se disponen en cordones infiltrantes, en un estroma fibroso celular [14, 17].

**Morfeiforme:** es un tumor mal demarcado, constituido por células tumorales basaloides que se disponen en hebras o cordones de 1 a 5 células que penetran en un estroma compuesto por densos haces de colágeno. No se observa retracción artefactual y empalizada periférica. (Figura 6) [14, 17].



**Figura 6** CBC de alto riesgo con patrón de morfeiforme. Imagen tomada del banco de imágenes personal de Dra. Verónica Posso.

**Micronodular:** son nódulos tumorales pequeños y dispersos que se extienden hasta la dermis o tejido celular subcutáneo delimitados por un estroma delgado [14, 17].

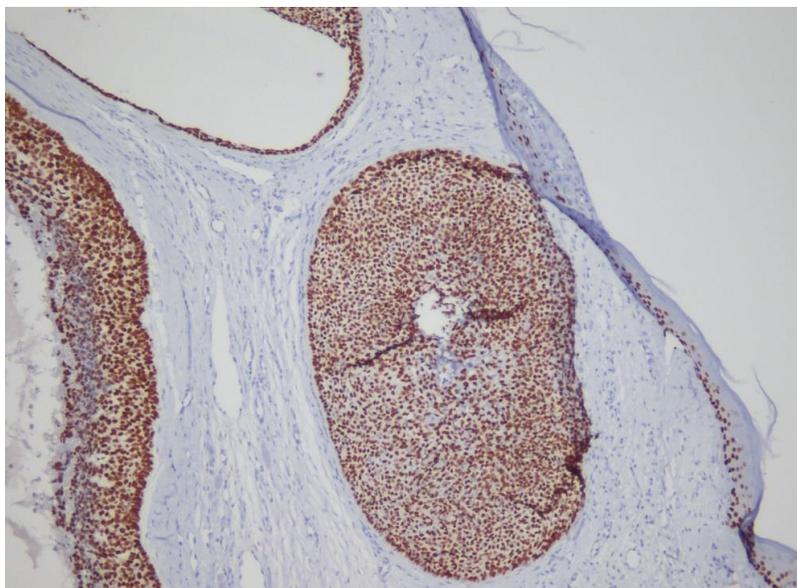
**Infiltrante:** células tumorales que se disponen en hebras, cordones y nidos mal delimitados de 5 a 8 células de espesor, con un patrón de invasión tentacular. Además se asocian con otros tipos histológicos. La invasión perineural es frecuente [14, 17].

**Con diferenciación sarcomatoide:** en este subtipo histológico, se observa un componente estromal maligno como condrosarcoma pleomórfico indiferenciado o rhabdomyosarcoma, y del componente de carcinoma de células basales [14].

## Inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica es una técnica desarrollada a través de los años que nos ayuda a marcar ciertas proteínas en la célula, a través de la reacción antígeno anticuerpo. El patólogo está en la capacidad de determinar la presencia o ausencia de la proteína, de acuerdo a la tinción que ésta presente, se considera que cada tinción tiene un lugar específico de marcación en la célula, esta es una gran herramienta que nos permite determinar incluso el porcentaje de la expresión de la proteína de la célula en una lesión determinada. Además nos ayuda a discriminar entre diagnósticos diferenciales que histomorfológicamente podrían ser similares [19].

El CBC tiene características histomorfológicas que comúnmente son reconocidas y diagnos-



**Figura 7** Inmunohistoquímica p63 positivo en células basaloides. Imagen tomada del banco de imágenes personal de Dra. Mayra Bautista.

ticadas sin usar inmunotinciones, sin embargo existen desafíos diagnósticos en los que son necesarias estas tinciones, por eso es necesario conocer los marcadores de IHQ habitualmente positivos en carcinoma Basocelular, y estos son: Ber-EP4/Ep-CAM, CD10, p63 y BCL2 (Figura 7) [19].

Existen marcadores con expresión variable para CBC, siendo éstos algunas citoqueratinas (CK) de bajo y alto peso molecular como: CK5, CK7, CK8, CK15, CK 18, CK19; destaca la CK20

que apoya en el diagnóstico diferencial entre un CBC y el carcinoma de células de Merkel, al ser negativo en CBC [3].

Marcadores habitualmente negativos en CBC son CD44 y EmA, útiles para diferenciarlo de otros carcinomas no basocelulares como el Carcinoma Escamoso; es importante recordar que siempre son positivos en áreas con diferenciación anexial [3].

Existen patologías dermatológicas de índole benignas o maligna que pueden simular morfológicamente un CBC, lo que da lugar a un tratamiento inapropiado, por lo que siempre será necesario considerar la correlación clínica (p.e. edad, localización, factores de riesgos, características macroscópicas, entre otras) sumado al uso de marcadores de inmunohistoquímica con fines específicos de diagnóstico y diferencias en casos de difícil diagnóstico morfológico [20, 21].

---

## Diagnósticos diferenciales

**Inducción folicular sobre un dermatofibroma:** Entidad rara con muy pocos casos reportados en la literatura, pero en el contexto de una biopsia superficial podría desencadenar confusión diagnóstica. El crecimiento superficial, la presencia de empalizada, la retracción estromal, en los dos diagnósticos, podrían dar lugar a pensar en un CBC, sin embargo debe considerarse que en el CBC, son más comunes las figuras mitóticas, cuerpos apoptóticos y la presencia de núcleos atípicos; además que en la inducción folicular se evidencia colonización de células de Merkel, lo que podría soportarse adicionalmente con una tinción de CK 20 [20, 22].

**Tricoepitelioma y Tricoblastoma:** Tumores benignos anexiales que pueden superponer características de CBC. El Tricoblastoma (TC) se trata de un tumor bien circunscrito, dérmico sin conexión epidérmica, compuesto por células basaloides. El Tricoepitelioma (TE) en cambio, se disponen en nidos y cordones de células basaloides ramificadas. El TC y el TE presentan empalizada periférica y depósito de mucina dentro de los nódulos. En estos tumores la presencia de "cuerpos mesenquimales papilares" es una característica específica, pero no siempre son visibles en la biopsia, por lo que podría desencadenarse una confusión diagnóstica. A diferencia del CBC no presentan retracción estromal, mitosis, atipia citológica o necrosis tumoral [20]. El marcador PHLDA1 podría ser útil para distinguir CBC de TC y TE, pero siempre deben considerarse como apoyo diagnóstico dada la sensibilidad variable de estos marcadores que además se afectan por las condiciones de calidad de biopsia y manejo preanalítico de la misma [20].

**Hamartoma folicular basalioide:** puede ser confundido con el subtipo histológico infundibuloquistico del CBC. Es un tumor benigno de origen infundibular con proliferación dérmica de células basaloides a escamosas dispuestas en cordones anastomosadas entre sí, con espacios quísticos pequeños que se conectan con la epidermis, a diferencia de CBC no presenta mitosis ni atipia [20].

**Carcinoma de células escamosas:** puede ser un reto diagnóstico en biopsias limitadas, Ber-Ep4 es un marcador útil en la diferenciación de estas dos entidades, siendo su tinción fuerte positivo en CBC y focal o ausente en células escamosas [20].

**Carcinoma Anexial Microquístico:** es una neoplasia maligna, mal definido que infiltra la dermis, donde se observa células monomórfas blandas pequeñas que forman estructuras tubulares dispuestas al azar en un estroma desmoplásico y paucicelular. Son de utilidad los marcadores CK15 y EMA, este último negativo en CBC [20].

---

## Metástasis en carcinoma basocelular

En el pasado, se creía que algunos casos documentados como metástasis de CBC se trataban de clasificaciones erróneas, dado lo excepcional de las metástasis en esta entidad, sin embargo, algunas revisiones de casos publicados, describen a éstas, como acontecimientos probados con amplio seguimiento clínico e histopatológico del tumor primario y su metástasis, confirmado con técnicas moleculares. Esto es necesario conocerlo porque actualmente se dispone de terapia dirigidas para CBC [6, 7].

Los lugares frecuentes de metástasis por CBC son: cuello, ganglios linfáticos submandibulares, cuando el tumor primario se encuentra en cabeza, o ganglios linfáticos axilares, si el primario se localiza en tronco. Otros sitios en los que se han descrito son: columna vertebral, pulmones, medula ósea y huesos pélvicos [6].

Ante la presencia de metástasis de CBC existe la posibilidad de emplear terapéutica dirigida como vismodegib®, sonidegib™ y moduladores inmunológicos (inhibidores de puntos de control), por lo que su identificación cobra particular interés [7].

---

## Conclusión

El Carcinoma Basocelular es una patología de gran importancia, más aun por la situación geográfica de Ecuador, y cobra mayor interés en el análisis histopatológico por su variedad de presentación y sus imitadores histomorfológicos, se ha descrito a esta entidad como de curso indolente, sin embargo se ha demostrado su particular interés en el estudio de posteriores metástasis esporádicas por lo cual requiere de un análisis clínico e histomorfológico conjunto para un diagnóstico oportuno y una terapia adecuada.

---

## Agradecimientos

Las autoras agradecen al Doctor Juan Carlos Garcés por su contribución fotográfica a esta revisión.

---

## Información administrativa

### Abreviaturas

**CBC:** Carcinoma basocelular. **TC:** Tricoblastoma. **TE:** tricoepitelioma. **CK:** Citokeratinas. **OMS:** Organización Mundial de la Salud. **UVA:** Ultravioleta.

---

#### Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

---

#### Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

#### Fondos

Los fondos de la investigación fueron propios del autor del presente artículo.

---

#### Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

---

#### Contribuciones de los autores

MABP y DVPR realizaron por igual: la Conceptualización, Conservación de datos, análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyecto, Recursos, software, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción - borrador original, Escritura: revisión y edición. Las autoras leyeron y aprobaron la versión final del artículo.

---

#### Consentimiento para publicación

No aplica para una revisión narrativa.

---

## Referencias

1. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer (Keratinocyte Carcinomas) in the U.S. Population, 2012. *JAMA Dermatol.* 2015 Oct;151(10):1081-6. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.1187. PMID: [25928283](#).
2. Cueva P, Yépez J. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores. editores. 2014. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. Quito. 16 ed. SU: [SOLCA-Quito/2011-15](#)
3. Dika E, Scarfi F, Ferracin M, Broseghini E, Marcelli E, Bortolani B, et al. Basal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 4;21(15):5572. doi: 10.3390/ijms21155572. PMID: [32759706](#) PMCID: PMC7432343.
4. Kim DP, Kus KJB, Ruiz E. Basal Cell Carcinoma Review. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019 Feb;33(1):13-24. doi: 10.1016/j.hoc.2018.09.004. PMID: [30497670](#).
5. Kiely JR, Patel AJK. A retrospective study of 694 Basal Cell Carcinoma excisions to quantify deep margin documentation and clearance compared to histological type and surgical margin. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2019 Nov;72(11):1805-1812. doi: 10.1016/j.bjps.2019.06.002. Epub 2019 Jun 27. PMID: [31331722](#).

6. Laga AC, Schaefer IM, Sholl LM, French CA, Hanna J. Metastatic Basal Cell Carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 2019 Nov 4;152(6):706-717. doi: 10.1093/ajcp/aqz089. PMID: [31355851](#); PMCID: PMC6829017.
7. Proctor AE, Thompson LA, O'Bryant CL. Vismodegib: an inhibitor of the Hedgehog signaling pathway in the treatment of basal cell carcinoma. *Ann Pharmacother*. 2014 Jan;48(1):99-106. doi: 10.1177/1060028013506696. Epub 2013 Oct 15. PMID: [24259609](#).
8. Dai J, Lin K, Huang Y, Lu Y, Chen WQ, Zhang XR, He BS, et al. Identification of critically carcinogenesis-related genes in basal cell carcinoma. *Onco Targets Ther*. 2018 Oct 15;11:6957-6967. doi: 10.2147/OTT.S170504. PMID: [30410353](#); PMCID: PMC6199216.
9. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker CA, Mori S, Cordova M, et al. Basal cell carcinoma: Epidemiology, pathophysiology, clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Feb;80(2):303-317. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.060. Epub 2018 May 18. Erratum in: *J Am Acad Dermatol*. 2021 Aug;85(2):535. PMID: [29782900](#).
10. Sanguenza M, Sanguenza O. *Dermatopatología esencial para dermatólogos y patólogos*. Ediciones journal 2020. ISBN 9789874922496.
11. Bauer A, Haufe E, Heinrich L, Seidler A, Schulze HJ, Elsnor P, et al; FB181 study group. Basal cell carcinoma risk and solar UV exposure in occupationally relevant anatomic sites: do histological subtype, tumor localization and Fitzpatrick phototype play a role? A population-based case-control study. *J Occup Med Toxicol*. 2020 Sep 10;15:28. doi: 10.1186/s12995-020-00279-8. PMID: [32944060](#); PMCID: PMC7488106.
12. Collantes J. Efectos de la radiación solar en la piel. *Rev Ecu Med Eugenio Espejo*. 2015;4:5-6.
13. Akbari M, Chen H, Guo G, Legan Z, Ghali G. Basal cell nevus syndrome (Gorlin syndrome): genetic insights, diagnostic challenges, and unmet milestones. *Pathophysiology*. 2018 Jun;25(2):77-82. doi: 10.1016/j.pathophys.2017.12.004. Epub 2018 Jan 31. PMID: [29454489](#).
14. Beyeler M, Kempf W, Hafner J, Burg G, Dummer R. The spectrum of mesenchymal skin neoplasms reflected by the new WHO classification. *Onkologie*. 2004 Aug;27(4):401-6. doi: 10.1159/000079097. PMID: [15347899](#).
15. Kim HJ, Park SH, Lee SK, Kim JS, Baek J, Park HJ, Roh JY. Cholesterol Clefts in Basal Cell Carcinoma: An Under-Recognized Association. *Am J Dermatopathol*. 2018 Aug;40(8):594-596. doi: 10.1097/DAD.0000000000001147. PMID: [29570130](#).
16. Graham HD 3rd, Mentz HA 3rd, Butcher RB 2nd. Basal cell carcinoma of the head and neck. *J La State Med Soc*. 1989 Jun;141(6):11-5. PMID: [2659711](#).
17. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015 Jun 1;88(2):167-79. PMID: [26029015](#); PMCID: PMC4445438.
18. Deepadarshan K, Mallikarjun M, Abdu N. Pigmented Basal cell carcinoma: a clinical variant, report of two cases. *J Clin Diagn Res*. 2013 Dec;7(12):3010-1. doi: 10.7860/JCDR/2013/7568.3831. Epub 2013 Dec 15. PMID: [24551712](#); PMCID: PMC3919288.
19. Sunjaya AP, Sunjaya AF, Tan ST. The Use of BERP4 Immunohistochemistry Staining for Detection of Basal Cell Carcinoma. *J Skin Cancer*. 2017;2017:2692604. doi: 10.1155/2017/2692604. Epub 2017 Dec 31. PMID: [29464122](#); PMCID: PMC5804366.
20. Stanoszek LM, Wang GY, Harms PW. Histologic Mimics of Basal Cell Carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2017 Nov;141(11):1490-1502. doi: 10.5858/arpa.2017-0222-RA. PMID: [29072946](#).
21. Vega Memije ME, Luna EM, de Almeida OP, Taylor AM, Cuevas González JC. Immunohistochemistry panel for differential diagnosis of Basal cell carcinoma and trichoblastoma. *Int J Trichology*. 2014 Apr;6(2):40-4. doi: 10.4103/0974-7753.138583. PMID: [25191035](#); PMCID: PMC4154148.
22. Mortimore A, Muir J. Basal cell carcinoma in dermatofibroma: Dual diagnosis. *Aust J Gen Pract*. 2020 Dec;49(12):842-844. doi: 10.31128/AJGP-01-20-5201. PMID: [33254214](#).