

## DERMATOPATOLOGIA

### La inmunohistoquímica en el diagnóstico de tumores de piel

*Dr. Javier Arias-Stella Castillo (1)*

*Dra. Judith Jáuregui (2)*

*Javier Arias-Stella<sup>1</sup> (3)*

#### INTRODUCCION

En los últimos años la introducción de la inmunohistoquímica en la práctica histopatológica diaria ha dado un vuelco a la capacidad de los patólogos de poder precisar la naturaleza histogenética de las lesiones.

El desarrollo de anticuerpos monoclonales y las nuevas tecnologías que permiten revelar epitopos enmascarados por los procedimientos del procesamiento, hacen hoy posible el aplicar estas técnicas en tejidos rutinariamente fijados en formol e incluidos en parafina.

Los tumores de la piel, de los anexos y del subcutáneo, que invariablemente reclaman la primaria atención de los dermatólogos, frecuentemente plantean problemas de diagnóstico histológico que, hasta el advenimiento de la inmunohistoquímica con marcadores monoclonales, eran definidos, esencialmente, sobre una base puramente morfológica, en armonía con la experiencia de cada observador. Hoy en el caso de la piel contamos con anticuerpos que permiten identificar diferencialmente las células queratínicas y no queratínicas, las células dendríticas de Langerhans, los melanocitos, las células de Merkel, el epitelio de las glándulas anexas, el mioepitelio, el tejido muscular liso, el tejido nervioso, las células endoteliales, las células del estroma conjuntivo y los diversos tipos de leucocitos, incluyendo los sub-grupos de células linfoides<sup>(1,2)</sup>.

Se ha enriquecido así, de manera importante, el campo de acción del histopatólogo que en el presente está en condiciones de proporcionar una información más completa y precisa al dermatólogo y al oncólogo para el mejor manejo terapéutico de sus pacientes.

En el último año nuestro Laboratorio ha puesto a disposición de la colectividad médica una amplia Biblioteca de Inmunomarcadores para uso en extendidos celulares y en tejidos frescos o fijados en formol e incluidos en parafina. Estos hacen posible el diagnóstico histogenético preciso, la evaluación de la capacidad de proliferación, agresividad y riesgo de hacer metástasis de las neoplasias malignas. También la tipificación y subclasificación de los linfomas y procesos linfoproliferativos, así como la identificación en los tejidos de la presencia de agentes patógenos bacterianos, parasitarios y virales por la investigación de sus componentes antigénicos (3).

Queremos, en esta breve nota, a manera de ejemplos prácticos, presentar algunas observaciones, recientes, de problemas diagnósticos de tumores de piel, que

subrayan la significación de esta nueva tecnología. Los tres casos relatados fueron remitidos a nuestro Laboratorio para la investigación inmunohistoquímica.

## CASOS CLINICOS

### CASO # 1

(Hospital FAP)

Paciente mujer de 72 años.

Se remite bloque de parafina y lámina histológica (hernatoxilina-eosina).

**Localización:** tumor de piel del codo.

**Antecedentes:** Operada de histerectomía hace diez años por "carcinoma in situ".

Sin mayor precisión en la ficha de remisión se refiere que cuando aparece la tumoración en el codo la paciente presenta también una masa en la pelvis. Es intervenida de las dos lesiones comprobándose una neoplasia en el dermis Dprofundo del codo que es considerada un carcinoma indiferenciado metastásico, y un tumor ovárico catalogado como tecoma. Meses después la lesión del codo recidiva, que es el motivo de la consulta. El diagnóstico de remisión señala: carcinoma indiferenciado metastásico - vs -linfoma.

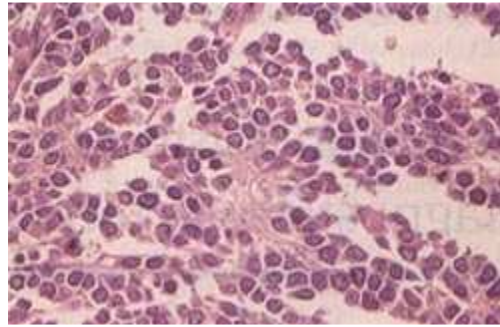
### Descripción Histológica:

# 109463 (Lab. PatologíaAnas-Stella) La **figura 1** muestra una vista panorámica de la sección de piel y subcutáneo. En la parte profunda del dermis e interesando el subcutáneo se aprecia una masa de células proliferadas cuya intensa tinción contrasta con el resto del corte. La epidermis y el dermis superficial se ven con claridad y sin alteraciones de significación. A este aumento no se puede precisar el carácter de la proliferación celular. El tamaño y aspecto general de las células permite comprender la consideración de carcinoma indiferenciado metastásico y linfoma en el diagnóstico.



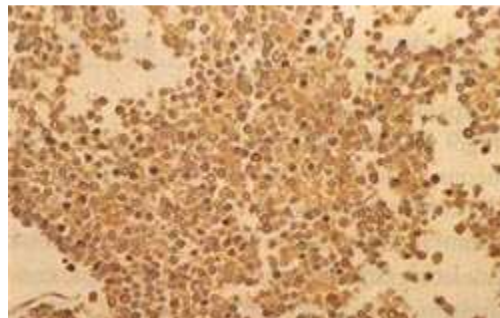
**Fig. 1** (109463) Panorámica. Piel y subcutáneo. En la parte profunda se aprecia proliferación neoplásica en la que se distingue cordones y trabéculas celulares (H-E)

Con un mayor aumento (Fig. 2) la zona de proliferación neoplásica muestra nidos o masas celulares o trabéculas con células de núcleos redondeados, hipereromáticos, membrana nítida y citoplasma escaso. De nuevo es, fácil comprender las alternativas planteadas así como la consideración de otras posibilidades entre las neoplasias de células pequeñas o medianas indiferenciadas. La investigación inmunohistoquímica estaba indicada.

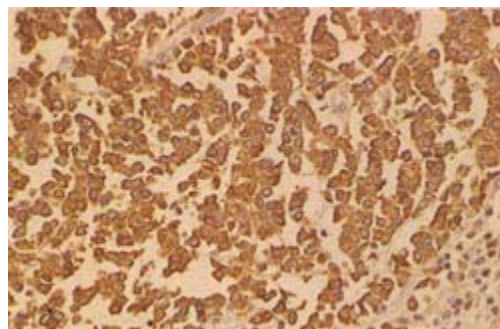


**Fig. 2** (109463) Mayor aumento de zona tumoral. Masas densas y trabéculas de células con núcleos hipereromáticos redondeados, membrana nuclear neta, citoplasma escaso (H-E)

El **Cuadro Nº 1** resume el resultado de la investigación con un panel de marcadores y las microfotografías 3, 4 y 5 los aspectos de las tinciones positivas.

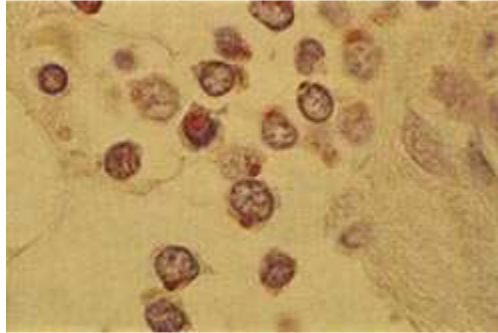


**Fig. 3** (109463) Reacción inmunohistoquímica a la CROMOGRANINA. Todas las células tumorales dan reacción positiva. La tinción es citoplásmica fina y granular



**Fig. 4** (109463) Reacción inmunohistoquímica a la ENOLASA NEUROESPECIFICA. Tinción intensa citoplásmica

universal en las células neoplásicas



**Fig. 5** (109463) Reacción inmunohistoquímica para la CITOKERATINA de bajo peso molecular. Característica tinción positiva, para-nuclear en "Ovillo" o "bola"

La intensa positividad para la Cromogranina y la Enolasa Neuro Específica, indican un tumor neuroendocrino. La positividad para la Citokeratina de bajo peso molecular y el carácter para-nuclear en "ovillo" o "bola" de ésta positividad subraya el Diagnóstico de CARCINOMA DE CELULAS DE MERKEL.

## **CASO#2**

(Hospital Militar)

Paciente varón de 74 años

Se remite bloque de parafina y lámina (Hematoxilina Eosina)

**Localización:** Tumor de planta del pie derecho

Antecedentes: No se refiere historia clínica. Se señala haberse recibido una losanje de piel de 2.5 x 0.4 x 0.3 cm; "en la superficie central presenta lesión hiperpigmentada de 0.5 x 0.3 cm., comprometiendo un borde lateral. Al corte infiltra hasta unión dermoepidérmica". El informe histológico: "infiltración dérmica por células de neoplasia maligna indiferenciadas que podría corresponder a melanoma maligno. Requiere estudio urgente inmunohistoquímico."

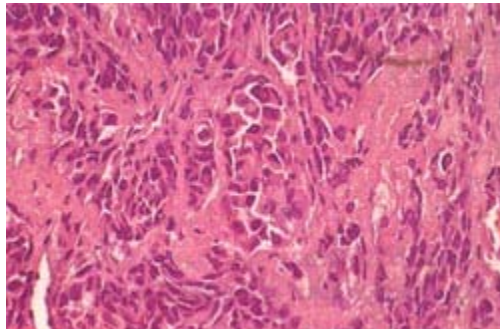
### **Descripción histológica:**

# 108793 Lab. Pat. Arias-Stella)

La **Fig. 6** muestra una vista panorámica de la lesión. Se aprecia sección de piel con hiperqueratosis. Capa de Malpighi angosta sin actividad celular en la zona de unión dermoepidérmica. En el dermis medio y profundo se ven grupos de células neoplásicas hiper cromáticas. La ausencia de actividad celular en la "zona de unión" explica por qué no se puede ser concluyente en el diagnóstico de melanoma. En la **Fig. 7**, a mayor aumento, los islotes neoplásicos son más definidos, pero de nuevo la ausencia de pigmento melánico no facilita un diagnóstico definitivo. El Cuadro 2 resume el resultado del estudio inmunohistoquímico.

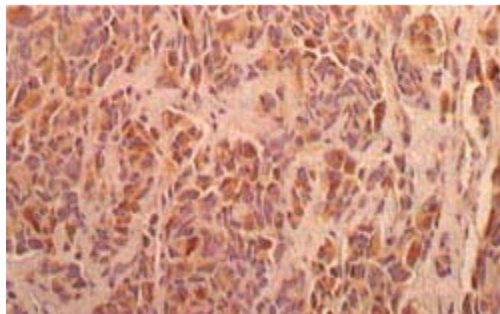


**Fig. 6** (108793) Panorámica Piel. Queratosis superficial. Epitelio inconspicuo sin actividad celular en la zona de unión dermo-epidérmica. Islotes de células neoplásicas en el dermis (H-E)



**Fig. 7** (108793) Mayor aumento mostrando las células neoplásicas. Nidos celulares con células irregulares, hiperromáticos, con nucleolos prominentes y citoplasma eosinofílico (H-E)

En la **Fig. 8** tenemos la reacción con el anticuerpo monoclonal HMB45 que característicamente marca a las células melanocíticas.



**Fig. 8** (108793) Reacción inmuistoquímica con el anticuerpo monoclonal HMB45. Intensa tinción positiva citoplásmica en todas las células neoplásicas

La positividad con el S-100 también es la regla en los tumores melánicos. La conclusión es, por lo tanto, que se trata de un MELANOMA MALIGNO.

### **CASO#3**

(Dr. F. Bravo)

Paciente varón de 60 años

Se remite bloque de parafina y lámina( Hematoxilina Eosina)

**Localización:** lesión de piel del dorso nasal

Antecedentes: El caso es referido para estudio inmunohistoquímico al haberse encontrado una neoplasia dérmica que plantea una gama de posibilidades, entre otras la de Melanoma.

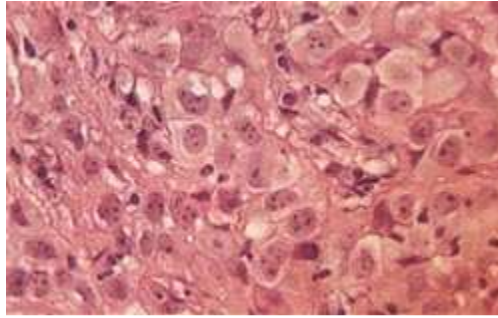
#### **Descripción histológica:**

La **Fig. 9** muestra una imagen panorámica. La epidermis es inconspicua. Por debajo se aprecia una densa proliferación celular dispuesta en nidos o cordones. El mayor aumento (**Fig. 10**) muestra que las células proliferadas son de núcleos grandes, abiertos, redondeados, con masas eromáticas condensadas, y citoplasma amplio eosinofílico. El aspecto plantea, sin duda, la posibilidad de melanoma, así como un carcinoma epidermoideo u otra neoplasia poco diferenciada metastásica.



**Fig. 9** (106446) Panorámica. Por debajo del epitelio, en el dermis profundo se aprecia densa proliferación tumoral en nidos y cordones celulares (H-E)

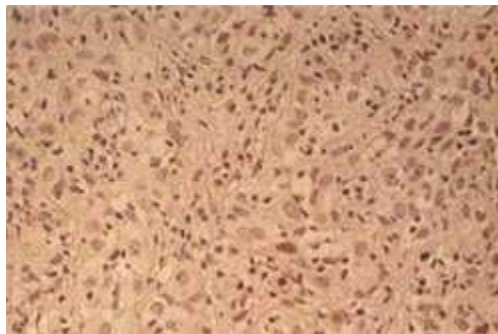




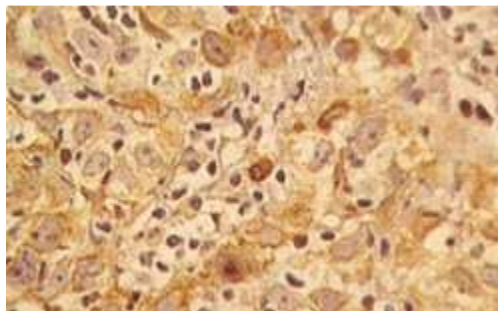
**Fig. 10** (106446) Mayor aumento masas de células neoplásicas con núcleos grandes redondeados, abiertos, con condensaciones de la cromatina, citoplasma amplio ligeramente eosinófilo (H-E)

El **Cuadro # 3** resume el resultado de los estudios inmunohistoquímicos realizados.

La negatividad con el HM1345 (Fig. 11) y con el S- 100 eliminan la alternativa de Melanoma, que era la más preocupante y ominosa. La positividad débil con la Citokeratina de alto peso molecular, aleja la posibilidad de un carcinoma escamoso. La positividad intensa con la Citokeratina de bajo peso molecular (Fig. 12) enfatiza el carácter epitelial de la neoplasia y sugiere un CARCINOMA DE GLANDULAS ANEXIALES.



**Fig. 11** (106446) Reacción inmunohistoquímica con el HMB45. No se observa tinción. Resultado Negativo



**Fig. 12** (106446) Reacción inmunohistoquímica para la Citokeratina de bajo peso molecular. Tinción intensa citoplasmática en las células neoplásicas

**CONCLUSIONES:**

Los tres casos presentados ejemplifican la utilidad y limitaciones de los estudios inmunohistoquímicos. En el primer y segundo caso los marcadores fueron decisivos para establecer indubitablemente el diagnóstico preciso. En el tercero permitió eliminar la grave posibilidad de un Melanoma Maligno, pero dejó el diagnóstico definitivo al resultado de la evaluación clínico-patológica.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. BATTIFORA, H. Tumor inmunohisto-chemistry: Applications and Pitfalls. 4º Curso de Patología. San Sebastián Hospital Ntra. Señora de Aranzazu, 1992.
2. GOWN, A.M. and BACCHI, C. E. Cost effective Inmunohistochemistry Handout Short Course #13. 85th Annual Meeting. United States and Canadian Academy of Pathology. March, 1996.
3. Laboratorio de Patología Arias-Stellti. Boletín formativo, Octubre, 1995.