

Carcinoma espinocelular pseudo glandular acantolítico: estudio clínico-patológico de 35 casos y revisión de la literatura.

ELIZABETH BALL*, ELIZABETH DE KOK**, MARIANTONIETA TIRADO***, MARIA TERESA LISTA****

Resumen

Antecedentes: en 1.947 Lever describió un tumor histológicamente distintivo de la piel compuesto por células escamosas que formaban proliferaciones sólidas y pseudoglandulares hacia la dermis y que él llamó "adenoacantoma de las glándulas sudoríparas. Existen pocos estudios publicados sobre sus características clínico-patológicas. **Materiales y métodos:** evaluamos las características clínicas y morfológicas de los carcinomas espinocelulares pseudoglandulares o acantolíticos diagnosticados en el laboratorio de dermatopatología del servicio de dermatología del Hospital Universitario de Caracas en un período de 10 años. **Resultados:** 14.259 biopsias fueron interpretadas durante el período estudiado; 35 (0,24%) fueron diagnosticados como carcinomas espinocelulares (CEC) pseudoglandulares o acantolíticos. El tumor predominó en hombres (91.42%), edad promedio de 72 años, fototipo de piel II y III. El 83 % se localizó en cabeza y cuello. Se revisaron las biopsias teñidas con hematoxilina eosina y se evaluaron características arquitecturales, morfológicas y citológicas. 34 casos (97 %) evidenciaron conexión epidérmica; 31 (88.57%) demostraron formas nodulares y 4 (11.42%) eran crateriformes. Entre el 80 y 100 % presentaron elementos pseudoglandulares, disqueratosis y/o acantolisis. La mayoría de los tumores presentaron pleomorfismo severo, sin embargo, sólo en 14 % de los casos el conteo mitótico fue elevado y sólo en dos casos se encontró invasión perineural. **Conclusiones:** los CEC pseudoglandulares o acantolíticos constituyen una variante poco frecuente de CEC. Los resultados de nuestro estudio concuerdan con otros reportes. Sugerimos utilizar el término de pseudoglandular acantolítico, enfatizando su capacidad de formar estructuras con un patrón adenoideo asociado al fenómeno acantolítico.

Palabras clave: *Carcinoma, espinocelular, pseudoglandular acantolítico.*

Acantholytic Pseudoglandular Squamous Cell Cancer. Clinicopathologic Study of 36 Cases and Bibliographic Review

Abstract

Background: In 1947, Lever described a histologically distinctive skin tumor composed by squamous cells that formed solid and pseudoglandular proliferations towards the dermis, which he called "sweat gland adenoacanthoma". Few published studies describe the clinicopathological features of this tumor. **Materials and Methods:** we evaluated the clinical and morphological features of pseudoglandular-acantholytic squamous cell carcinomas diagnosed in the dermatopathology laboratory of the dermatology department of the University Hospital of Caracas over a period of 10 years. **Results:** 14,259 biopsies were evaluated during this period and 35 biopsies (0,24%) were diagnosed as pseudoglandular or acantholytic squamous cell carcinoma. There was predominance in males (91.42%), skin phototypes II and III. The average age was 72 years. The 35 biopsies were stained with hematoxylin/eosin and their architectural, morphologic and cytologic features were described. The architectural pattern of the tumors showed 97 % with epidermic connection or origin;

* Profesor agregado, dermatólogo y dermatopatólogo de la Cátedra de Dermatología y Sifilografía de la Escuela de la de Medicina "Luis Razetti". Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Hospital Universitario de Caracas.

** Dermatólogo del Servicio de Dermatología y Sifilografía. Hospital Universitario de Caracas.

*** Patólogo, Baptist Health System, Birmingham, Alabama, Estados Unidos

**** Patólogo, Hospital General Yague, Burgos, España

Email : elizabethball2@gmail.com

89% were nodular and 11.42% were crateriform. In 80 to 100 % of the cases, diskeratosis, pseudoglandular elements or acantholysis was observed. Severe pleomorfism was present in 46 % of the biopsies, however in only 14 % showed a high mitotic count and in only two cases there was evidence of perineural invasion. **Conclusions:** pseudoglandular or acantholytic squamous cell carcinomas are an uncommon variant of squamous cell carcinoma. Our study agrees with previous ones. We suggest using the term " pseudoglandular-acantholytic squamous cell carcinoma" emphasizing its capacity to form structures with an adenoid pattern and the acantholytic phenomena:

Key words: *Pseudoglandular-Acantholytic Squamous Cell Carcinoma*

Introducción

En 1.947 Lever describió un tumor histológicamente distintivo de la piel compuesto por células escamosas que formaban proliferaciones sólidas y pseudoglandulares hacia la dermis y que él llamó "adenoacantoma de las glándulas sudoríparas"¹. Para 1.964 la mayoría de los autores, incluyendo Lever, lo consideraban un tipo de carcinoma espinocelular (CEC). Sin embargo, el significado de los elementos pseudo-glandulares y su comportamiento biológico aún es controversial². En 1.948 Borelli postuló que el tumor se originaba de la porción superior del folículo pilosebáceo y que tendía a imitar la estructura de las glándulas que se desarrollan embriológicamente junto con el folículo piloso, es decir, glándulas sebáceas y apocrinas³.

El tumor se ha reportado en otras localizaciones además de la piel en áreas fotoexpuestas tales como vulva⁴, mucosa oral^{5,6}, pene^{7,8,9,10}, nasofaringe¹¹, mama^{12,13} y conjuntiva¹⁴. Lasser estudió 50 casos consecutivos de CEC invasivo de la vulva y encontró dos casos con áreas adenoidas en más del 50% del tumor y 15 casos con cambios focales⁴. No se observó una mayor mortalidad o incidencia de metástasis ganglionares en estos casos⁴.

Takagi reportó los hallazgos de autopsia de dos casos localizados en la mucosa oral, uno en la encía y el otro en el borde lateral de la lengua. En ambos casos, la lesión primaria era un carcinoma espinocelular usual, pero en las recurrencias posteriores a radioterapia, los tumores adquirieron un patrón adenoideo. El comportamiento biológico fue agresivo con invasión local y metástasis ganglionares que presentaron igualmente un patrón adenoideo. Se excluyó que el origen de la neoplasia fuera las glándulas salivales (5).

Desde su primera descripción, muchos términos se han utilizado para denominar a este tumor, incluyendo los siguientes:

- Adenocarcinoma de glándulas sudoríparas (Lever 1.947): sin embargo, está bien establecido que no es un carcinoma de glándulas sudoríparas.
- CEC disqueratótico (Lever 1.961): este término también es inadecuado ya que muchos carcinomas espinocelulares presentan células disqueratóticas
- CEC acantolítico: este término enfatiza el fenómeno acantolítico observado.
- CEC pseudoglandular: este término resalta que el tumor, aunque es epidérmico, es capaz de

formar estructuras que adoptan un patrón adenoideo tal y como ocurre con el carcinoma basocelular adenoideo o la queratosis seborreica adenoidea.

En vista de que se trata de un tipo de CEC poco frecuente, poco conocido, tomando en cuenta la escasa literatura publicada y las controversias con respecto a su origen y comportamiento biológico, se decide realizar un estudio clínico-patológico de esta variante histológica con el objetivo de determinar la frecuencia de carcinomas espinocelulares pseudoglandulares-acantolíticos, describir las características clínicas y determinar las características microscópicas arquitecturales, morfológicas y citológicas del tumor.

Materiales y métodos

Los casos fueron obtenidos del archivo del laboratorio de dermatopatología del servicio de dermatología del Hospital Universitario de Caracas. Se revisaron los informes de las biopsias procesadas en el laboratorio entre Enero de 1994 y Enero del 2004 y se registraron el total de los CEC incluyendo queratoacantomas, enfermedad de Bowen, eritroplasia de Queyrat y CEC pseudoglandular, acantolítico o adenoideo. Se obtuvieron los datos clínicos y las láminas histológicas de todos los casos informados como CEC con patrón pseudoglandular, acantolítico o adenoideo. Se recolectaron los datos en cuanto a edad, sexo, tiempo de evolución, localización de la lesión, diagnóstico clínico, fototipo de piel y enfermedades asociadas (incluyendo inmunosupresión y otras neoplasias malignas cutáneas o no cutáneas).

Se examinaron las láminas coloreadas con hematoxilina/eosina al microscopio de luz. Se realizó coloración de azul alciano para determinar la presencia de mucina. Los criterios histológicos para hacer el diagnóstico de CEC pseudoglandular fueron los reportados previamente³: 1.- la célula tumoral es de tipo escamoso queratinizante, 2.- las estructuras adenoideas consisten en espacios redondeados que contienen una pared definida de al menos una célula de espesor, 3.- las luces contienen células acantolíticas y disqueratóticas aisladas o en grupos. En el estudio histopatológico se determinaron los siguientes parámetros según el trabajo de Muller: 1. Conexión u origen epidérmico. 2. Arquitectura nodular, ulcerada o crateriforme. 3. Presencia de elementos pseudo glandulares, disqueratosis y acantolisis. 4. Presencia y número de mitosis y grado de pleomorfismo nuclear. 5. Aspecto del estroma (mucinoso o no). 6. Extensión perineural 7. Daño actínico asociado. 8. Asociación con otros tumores

Resultados

De un total de 14.259 biopsias leídas entre Enero de 1994 y Enero del 2004, se encontraron 503 casos de CEC, de los cuales 351 (70 %) fueron reportados como CEC con grados variables de diferenciación, 70 (14 %) casos fueron reportados como queratoacantoma, 40 (8 %) como enfermedad de Bowen, 7 como eritroplasia de Queyrat (1 %) y 35 casos como CEC pseudoglandular, adenoideo o acantolítico (7 %).

Los datos demográficos fueron los siguientes: 32 hombres (91,42%), 3 mujeres (8,57%). El rango de edad osciló entre 37 y 89 años con una media de 72 años. El fototipo de piel fue de II-III en 32 pacientes y IV en 3 pacientes. En cuanto a la localización, 29 casos se localizaron en cabeza y cuello (82,85%), 2 en extremidades superiores (5,71%), 2 en miembros inferiores (5,71%) y 2 en tórax (5,71%).

La impresión diagnóstica clínica inicial fue de CEC en 19 casos y de otras patologías en 16 casos, incluyendo carcinoma basocelular, queratosis actínica, leishmaniasis, granuloma piogénico y pioderma gangrenoso. La lesión más pequeña clínicamente fue de 4 mm y la mayor de 6 cm, con un promedio de 2,5 cm. El tiempo de evolución varió entre 1 mes y 4 años, con una media de 12,95 meses y en 12 casos no se pudo obtener este dato. Un caso presentó metástasis ganglionar. Entre las enfermedades asociadas, un paciente era inmunosuprimido por trasplante renal y 13 tenían historia previa de carcinomas de piel (basocelulares y CEC) y un caso con antecedente de melanoma maligno).

La frecuencia de las características histológicas evaluadas se presenta en la Tabla 1. En las fotos 1 a 7 se ilustran algunas de estas características. Las características morfológicas y arquitecturales más frecuentemente observadas fueron conexión epi dérmica, patrón nodular, elementos pseudoglandulares, disqueratosis y/o acantolisis y elastosis solar asociada. El grado de pleomorfismo y el número de mitosis fue de leve a moderado en el 80 % o más de los tumores.

Se observaron 4 tipos de lesiones asociadas y en coexistencia con el CEC pseudoglandular. La más frecuente fue el carcinoma basocelular en 3 casos (foto 8), un caso con CEC convencional, un caso con queratosis actínica acantolítica y en otro caso un nevus de unión. También se encontraron otras lesiones asociadas simultáneamente en localizaciones diferentes. La más frecuente resultó ser el carcinoma basocelular en 4 casos (11,42%), CEC convencional con 2 casos (5,71%), un caso con léntigo maligno, un caso con nevus melanocítico intraepidérmico y un caso con quiste epidérmico con reacción gigantocelular. Un paciente con tumor en el cuello presentó metástasis de CEC pseudoglandular a ganglio linfático submaxilar.

Discusión

El CEC pseudoglandular fue descrito por Lever en 1.947 como "adenoacantoma de las glándulas sudoríparas", bajo la presunción de que el tumor se originaba del acrosiringio y tenía el potencial para diferenciación glandular y escamosa¹. En 1948, Borrelli

TABLA 1.
Características histológicas de 35 casos de carcinomas espinocelulares pseudoglandulares, adenoideos o acantolíticos.

Característica histológica	Número de casos	Porcentaje
Conexión epidérmica		
Presente	34	97%
Ausente	1	3%
Patrón nodular	31	89%
Ulceración	12	40 %
Patrón crateriforme	4	11 %
Elementos pseudoglandulares	28	80 %
Disqueratosis	35	100 %
Acantolisis	33	94 %
Pleomorfismo ^a :		
Leve	16	46%
Moderado	14	40%
Severo	5	14%
Conteo mitótico ^b :		
Leve	17	49%
Moderado	13	37%
Severo	5	14%
Mucina estromal	7	20%
Elatosis solar	28	80%
Invasión perineural	2	5,7%

a. Pleomorfismo leve, moderado o severo de acuerdo al tamaño nuclear, hiperchromatismo e irregularidad de la membrana nuclear.
b. El conteo mitótico se realizó en 10 campos de alto aumento (40X). Se clasificó como: leve (0 a 10 mitosis), moderado (11 a 19 mitosis) y severo (20 ó más mitosis)

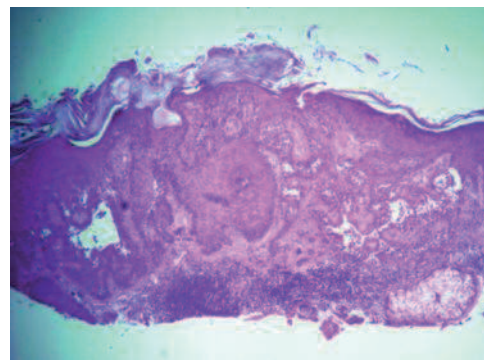


Foto 1.
H/E 4x. Tumor nodular, endofítico, parcialmente ulcerado.

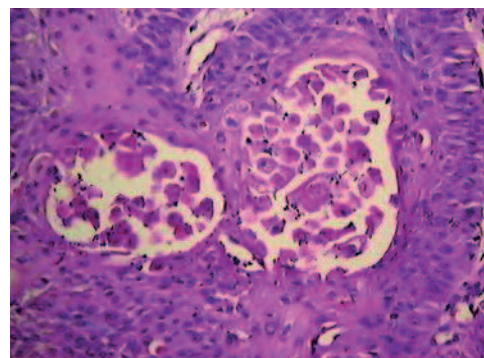


Foto 2.
H/E 10x. Islotes de células epiteliales con células acantolíticas en el centro de los islotes.

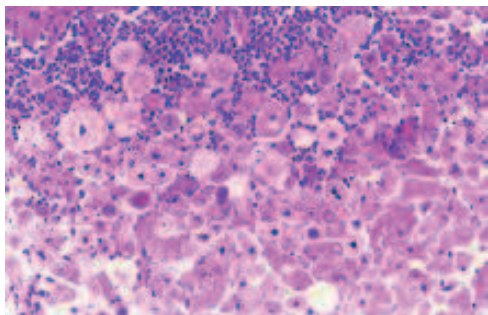


Foto 3.
H/E 20x. Células acantolíticas y disqueratóticas.

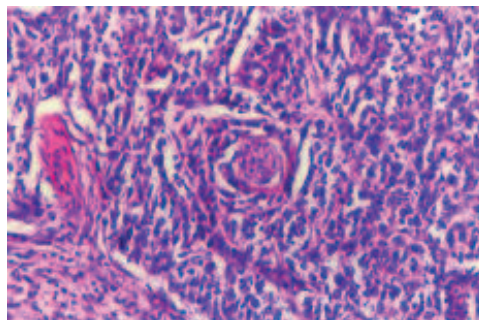


Foto 7.
H/E 10 x. Infiltración perineural.

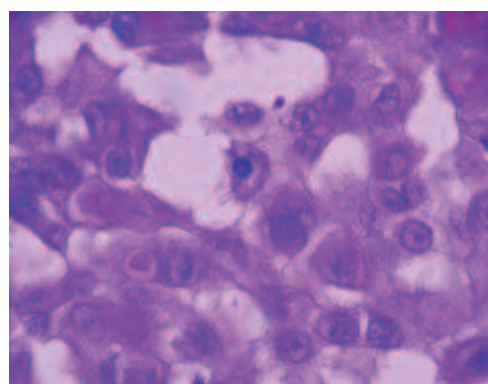


Foto 4.
H/E 20 x. Mitosis atípica en célula acantolítica.

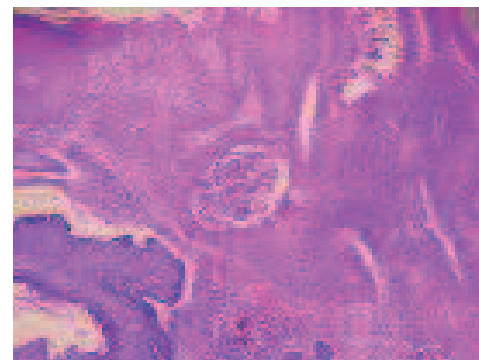


Foto 8.
H/E 10x. Tumor de colisión: carcinoma espinocelular pseudoglandular-acantolítico del lado derecho y carcinoma basocelular nodular del lado izquierdo de la figura.

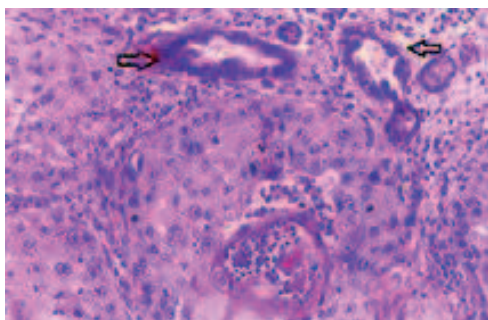


Foto 5.
H/E 10x. Estructuras pseudoglandulares.

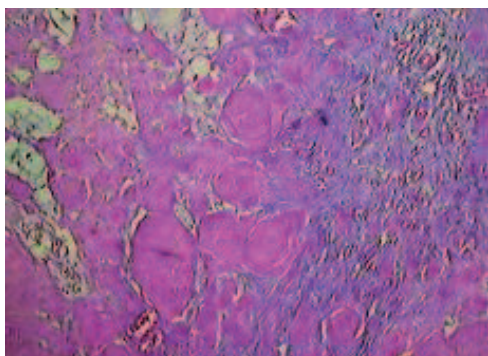


Foto 6.
Azul alciano. 10x. Mucina estromal

sugirió que el tumor tenía rasgos pilosebáceos y que el aspecto glandular y acantolítico disqueratósico se debía a intentos aberrantes de formar glándulas sebáceas, en las cuales ocurre destrucción celular en el centro de los lóbulos³. En 1954 Lever modificó su definición introduciendo el concepto de que el tumor era de estirpe escamosa, pero que exhibía un peculiar fenómeno acantolítico que le daba su aspecto adenoideo^{1,2}.

Muller en 1964 estudió siete casos y revisó los datos de 15 pacientes reportados previamente encontrando que el tumor se presentó entre los 50 y 91 años y predominó en el sexo masculino². La mayoría de los pacientes presentaban daño solar severo y otras lesiones como carcinomas basocelulares o queratosis actínicas. La localización en áreas expuestas se observó en 21 de los 22 casos. En 36% ocurrió recurrencia post-tratamiento y en un caso invasión perineural. Cinco casos eran clínicamente similares a queratoacantomas y en tres se encontraron queratoacantomas asociados. Estos resultados coinciden con los de nuestro estudio, con un promedio de edad de 72 años, predominio en el sexo masculino, daño actínico presente en el 80%, otros tumores de piel asociados y localización en áreas fotoexpuestas, principalmente en cabeza y cuello.

En 1.966, Johnson y Helwig publicaron la serie más grande de pacientes, 155 pacientes con 213 lesiones y establecieron las características clinicopatológicas del tumor¹⁸. El aspecto clínico en la mitad de los casos fue el de un nódulo simulando un queratoacantoma. Otras lesiones eran ulceradas, con un borde en rodete

simulando un carcinoma basocelular. Los diagnósticos clínicos más frecuentes fueron carcinoma basocelular, CEC, queratosis solares y carcinoma aneal. En nuestra revisión también prevaleció la forma nodular, con algunos casos ulcerados y los diagnósticos diferenciales más frecuentes fueron similares. En el estudio de Johnson y Helwig, 58 % de los casos presentaron otros tumores incluyendo queratosis actínicas, queratosis actínicas acantolíticas, queratosis actínicas con CEC, carcinoma basocelular, queratoacantoma, enfermedad de Bowen, carcinoma aneal y leucoplaquia. En 10 % se observó recurrencia y en 2 % el tumor hizo metástasis o extensión directa que llevó a la muerte¹⁸. Estos datos coinciden con los de nuestro estudio, donde observamos asociación con otras neoplasias malignas de la piel en el 37 % y 2 % de metástasis regional.

El reporte más reciente es el de Nappi et al¹⁷. Evaluaron 55 tumores de 49 pacientes. Las características clínicas fueron similares a las reportadas por otros autores y por el presente estudio. La duración de la lesión osciló entre 4 y 12 meses. Casi todos los pacientes presentaron otras lesiones en piel (queratosis solares, carcinomas basocelulares, CEC convencionales). Además, 10 de 36 pacientes presentaron algún otro tipo de neoplasia maligna visceral (hematopoyéticas, adenocarcinomas y sarcomas). El paciente más joven tenía 25 años y era un trasplantado renal, con metástasis ganglionar y pulmonar. La mortalidad fue del 19%. Todos los tumores que produjeron la muerte tenían un tamaño de 1,5 cm. o más. En el presente estudio un paciente presentaba inmunosupresión por trasplante renal y un paciente presentó metástasis ganglionar.

La histopatología de este tumor se describe como una proliferación epitelial endofítica que se extiende desde la epidermis hacia la dermis papilar y que invariablemente presenta conexión con la epidermis. El tumor puede ser nodular, crateriforme y puede o no estar ulcerado. La hiperqueratosis es variable y pueden observarse áreas de hiperplasia pseudocarcinomatosa. Las células epiteliales forman lóbulos, islas o columnas que se extienden hacia la dermis y adoptan un patrón adenoideo o pseudoglandular, compuesto por una capa periférica de células cuboidales, con pérdida de cohesión entre las células epiteliales hacia el centro del lóbulo y formación de luces y pequeños grupos de células acantolíticas en la luz. Las células acantolíticas hacia el centro de los lóbulos son grandes y bizarras, a veces multi-nucleadas, con nucleolo prominente y citoplasma denso eosinofílico. También se observan células disqueratósicas y remolinos escamosos^{2,17,18}. Las mitosis son frecuentes. Las coloraciones con azul alciano a pH 2,5 demuestran que el material basofílico observado es predominantemente ácido hialurónico. El PAS con y sin diastasa evidencia la presencia de glicógeno en el centro de los lóbulos de células tumorales y su ausencia en la periferia¹⁷. Existe una gran similitud entre nuestros hallazgos histológicos y los descritos por otros autores. En el presente estudio, el 97% de los tumores presentaron conexión u origen epidérmico, en el 80% elementos pseudoglandulares, el 94.28% presentó acantolisis y el 100% disqueratosis. En nuestro estudio, más del 50 % de los casos presentaron atipia citológica moderada a severa y más de diez mitosis en diez campos de alto aumento. En siete casos se observó

la presencia de mucina estromal e intercelular. En dos de nuestros casos (5.71 %) se evidenció invasión perineural, que es del 2.4%-14% de los CEC en general y es mucho más frecuente en las recurrencias⁶. La elastosis solar de la dermis se observó en un 80% de los casos.

Se dice que el tumor es de buen pronóstico y que no hay mayor tendencia a la metástasis en comparación con el CEC usual¹⁸. Nappi y colaboradores observaron una mortalidad del 19% sobre todo en tumores de 1,5 cm. o más¹⁷. Tumores de otras localizaciones como mucosa oral, vulva y conjuntiva pueden comportarse agresivamente. Cunha et al reportaron siete casos en el pene que presentaron mayor agresividad y mortalidad en comparación con CEC usuales del pene¹⁰. En nuestra casuística no se presentaron casos en área genital ni mucosas. Por ser un trabajo retrospectivo no se dispuso de la información con respecto a la evolución del tumor en todos los casos. Pero un caso presentó metástasis ganglionar y un caso falleció.

La patogénesis del CEC pseudoglandular aún no está clara. Johnson y Helwig postularon que la lesión precursora es una queratosis solar con acantolisis y que la frecuente localización del CEC adenoideo en la parte superior del folículo piloso (infundíbulo) sugiere que el tumor se origina de células pluripotenciales de la epidermis o de la vaina radicular externa con capacidad de diferenciarse hacia estructuras glandulares apocrinas. Además el tipo de mucina asociada con el CEC adenoideo es similar a la normalmente producida por la vaina radicular externa (ácido hialurónico) y diferente a la producida en glándulas ecrinas y apocrinas (sialomucina). Wooldridge reportó un paciente con múltiples queratosis actínicas que en el término de un año evolucionaron a tumores reportados como CEC pseudoglandulares²⁰. En contra de esta teoría está el hecho de que el tumor ha sido reportado en localizaciones no fotoexpuestas como la mucosa oral, la vulva, el pene, la nasofaringe y la mama. En nuestro estudio, en las secciones histológicas examinadas el lugar más frecuentemente afectado fue la epidermis, en ningún caso se observó afectación del infundíbulo folicular y sólo en un caso se observó asociación histológica con queratosis actínica acantolítica. Aunque cuatro pacientes presentaron antecedentes de queratosis actínicas en regiones distintas a la del CEC. Se observó la presencia de mucina en un 20 % de los casos, pero no se pudo determinar el tipo ya que no se realizó la coloración de azul alciano a pH controlado.

Otra teoría a proponer es que la lesión inicial sea un CEC usual y que ocurra una transformación a la forma pseudoglandular o acantolítica por alteraciones de la cohesión de las queratinocitos. En los casos reportados en la mucosa oral, la transformación aparentemente ocurrió posterior al tratamiento con radioterapia⁵. Trabajos recientes han demostrado que los queratinocitos neo-plásicos son menos cohesivos. Syndecan-1 y E-cadherina son moléculas de adhesión celular que se expresan primariamente en la superficie de células epiteliales. La expresión de syndecan-1 está disminuida en CEC pseudoglandulares acantolíticos²¹ y preferencialmente reducida en comparación con la expresión de E-cadherina²².

El diagnóstico diferencial incluye al carcinoma basocelular, adenocarcinoma ecrino, adenocarcinoma metastásico y angiosarcoma¹⁵, todos los cuales presentan un patrón de crecimiento pseudo-glandular o adenoideo. Las inmunotinciones utilizadas para carcinomas de glándulas sudoríparas como CEA, S-100 y amilasa no son detectables en el CEC pseudoglandular acantolítico^{15,16,17}. Estos tumores presentan fuerte tinción citoplasmática para citoqueratinas y de membrana celular para el antígeno de membrana epitelial (EMA)¹⁷. Uno de los diagnósticos diferenciales más importantes es con el angiosarcoma. El CEC pseudovasculoso o pseudoangio-sarcomatoso es una rara variante del CEC pseudoglandular acantolítico^{23,24,25}. En esta variante, la ausencia de áreas sólidas y la presencia de cordones de células neoplásicas con largas hendiduras acantolíticas simula el patrón de crecimiento del angiosarcoma. Se ha reportado en órganos como pulmón²⁶, mama¹³ y cuello uterino²⁷. También se reportó un caso cercano a úlceras crónicas de decúbito²⁸ y en la cavidad oral²⁹. El estudio inmunohistoquímico demuestra positividad para citoqueratinas y EMA y negatividad para marcadores vasculares como CD31, CD34 y factor VIII, lo que permite confirmar el diagnóstico diferencial entre CEC pseudoangiosarcomatoso y la variante epitelioide de angiosarcoma

En conclusión, los CEC pseudoglandulares, adenoideos o acantolíticos son tumores de células escamosas que forman proliferaciones sólidas y pseudoglandulares hacia la dermis y se consideran una variante muy poco frecuente de CEC. Se presentan primordialmente en pacientes de edad avanzada, de sexo masculino, con fototipos II-III y en áreas expuestas al sol. Histológicamente es un tumor de forma nodular, crateriforme o ulcerado, de células escamosas que forman islotes o columnas hacia la dermis con patrón adenoideo o pseudoglandular. Las áreas sólidas contienen células disqueratóticas numerosas y en el centro de los nidos se forman lucas con células acantolíticas. Citológicamente, el pleomorfismo nuclear y el número de mitosis es variable pero proporcional. Mientras mayor pleomorfismo nuclear se observó, mayor fue el número de mitosis.

No fue posible estudiar la evolución y el pronóstico de esta patología en nuestra serie por tratarse de un estudio retrospectivo y no disponer de datos sobre la evolución clínica. Pero por ser un tumor que se presenta principalmente en personas de edad avanzada y con marcado daño actínico, hay que hacer énfasis en la búsqueda de otras lesiones malignas en la piel, ya sean primarias o metastásicas. Sugerimos utilizar el término de carcinoma espinocelular pseudoglandular-acantolítico enfatizando su capacidad para formar estructuras de tipo glandular y el fenómeno acantolítico común a estos tumores. ●

Referencias

1. Lever WF. Adenoacanthoma of Sweat Glands. Archives of Dermatol and Syphil 1974; 57: 157- 171.
2. Muller SA, Wilhelmj CM, Harrison E, Winkelman RK. Adenoid Squamous Cell Carcinoma (Adenoacanthoma of Lever). Arch Dermatol 1964 (89): 589-597.
3. Borrelli D. Aspetti pseudoglandolari nell'epitelioma discheratosico- "adenoacanthoma of sweat glands" de Lever. Dermatologica 1948; 97: 193-207.
4. Lasser A, Cornog JL, McL Morris J. Adenoid Squamous Cell Carcinoma of the

- Vulva. Cancer 1974; 33 (1):224-227.
5. Takagi M, Sakota Y, Takayama S, Ishikawa G. Adenoid Squamous Cell Carcinoma of the Oral Mucosa: report of two autopsy cases. Cancer 1977; 40: 2250-2255.
6. Papadopoulou E, Tosios KI, Nikitakis N, Papadogeorgakis N, Sklavounou-Andrikopolou A. Acantholytic squamous cell carcinoma of the gingiva: report of a case a review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010; 109: (6):e67-71.
7. Watanabe K, Mukawa A, Miyasaki K, et al. Adenoid squamous cell carcinoma of the penis. Report of a surgical case clinically manifested with rapid lung metastasis. Acta Pathol Jpn 1983; 33: 1243.
8. Zámečník M, Mukensnabl P, Chlumská A. Pseudoglandular (adenoid, acantholytic) squamous cell carcinoma of the penis. A case report. Cesk Patol 2011; 47 (1): 15-18.
9. Colecchia M, Insabato L. Pseudoglandular (adenoid, acantholytic) penile squamous cell carcinoma. Am J Surg Pathol 2009; 33(9): 1421-2.
10. Cunha IW, Guimaraes GC, Soares F, Velasquez E, Torres JJ, et al. Pseudoglandular (adenoid,acantholytic) penile squamous cell carcinoma: a clinicopathologic and outcome study of 7 patients. Am J Surgical Pathol 2009; 33 (4): 551-5.
11. Zaatari GC, Santoianni RA. Adenoid squamous cell carcinoma of the nasopharynx and neck region. Arch Pathol Lab Med 1986; 110: 542.
12. Eusebi V, Lamover J, Cattani MG et al. Acantholytic variant of squamous cell carcinoma of the breast. Am J Surg Pathol 1986; 10: 855.
13. Kajo K, Machálek K, Kajo M, Zúbor P. Acantholytic variant of squamous carcinoma of the breast. A case report and review of the literature. Cesk Patol 2011; 47 (4): 184-8
14. Mauriello JA, Abdelsalam A, McLean IW. Adenoid squamous carcinoma of the conjunctiva- a clinicopathological study of 14 cases. Br J Ophthalmol 1997; 81: 1001-1005.
15. Nappi O, Wick MR, Pettinato G, Ghiselli RW. Pseudovasculoso adenoid squamous cell carcinoma of the skin. A neoplasm that may be mistaken for angiosarcoma. Am J Surg Pathol 1992; 16: 429-438.
16. Lohmann C, Solomon A. Clinicopathologic variants of squamous cell carcinoma. Adv Anat Pathol 2001;8:27-36.
17. Nappi O, Pettinato G, Wick MR. Adenoid (acantholytic) squamous cell carcinoma of the skin. J Cut Pathol 1989; 16: 114-121.
18. Johnson WC, Helwig EB. Adenoid Squamous Cell Carcinoma (Adenoacanthoma): a Clinicopathologic Study of 155 patients. Cancer 1966; 19 (11): 1639-1650.
19. Cohen EB, Komorowski RA, Clowry LJ. Cutaneous complications in renal transplant recipients. Am J Clin Pathol 1987; 88: 32.
20. Wooldridge W, Springfield M, Frerichs JB. Multiple Adenoid Squamous Cell Carcinomas. Arch Dermatol 1971; 104: 202- 206.
21. Bayer-Garner IB, Sanderson RD, Smoller BR. Syndecan-1 expression is diminished in acantholytic cutaneous squamous cell carcinoma. J Cut Pathol 1999; 26: 386-390
22. Bayer-Garner IB, Smoller BR. The expression of syndecan-1 is preferentially reduced compared with that of E-cadherin in acantholytic squamous cell carcinoma. J Cut Pathol 2001; 28: 83-89.
23. Banarjee SS, Eyden BP, Wells S, et al. Pseudoangiosarcomatous carcinoma: a clinicopathological study of seven cases. Histopathology 1992; 21: 13-23.
24. Nappi O, Wick MR, Pettinato G, et al. Pseudovasculoso adenoid squamous cell carcinoma of the skin: a neoplasm that may be mistaken for angiosarcoma. Am J Surg Pathol 1992; 16: 429-38.
25. Nagore E, Sánchez-Montilla JM, Pérez-Vallés, et al. Pseudovasculoso squamous cell carcinoma of the skin. Clin Exp Dermatol 2000; 25: 206-208.
26. Nappi O, Swanson PE, Wick MR. Pseudovasculoso adenoid squamous cell carcinoma of the lung, clinicopathologic study of three cases and comparison with true pleuropulmonary angiosarcoma. Hum Pathol 1994; 25: 373-378.
27. Horie Y, Kato M. Pseudovasculoso squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a lesion that may simulate an angiosarcoma. Pathol Int 1999; 49: 170-74
28. Conde-Taboada, Flórez A, De la Torre Carlos, Feal Carlos, García Doval Ignacio, Cruces M. Pseudoangiosarcomatous squamous cell carcinoma of skin arising adjacent to decubitus ulcers. Am J Dermatopathol 2005; 27: 142-44
29. Vidyavathi K, Prasad C, Kumar HM, Deo R. Pseudovasculoso adenoid squamous cell carcinoma of oral cavity: a mimicker of angiosarcoma. J Oral Maxillofacial Pathol 2012; 16 (2): 288-90