

Carcinoma basocelular metastásico

Metastatic basal cell carcinoma

Daniel Rappoport W¹, Marcelo Veloso O², Rodrigo Montes F², Luis Pizarro G², Fabio Valdés G².

RESUMEN

El carcinoma basocelular es la neoplasia con mayor incidencia a nivel mundial. Es de crecimiento lento y localmente agresiva pero posee un potencial metastásico extremadamente bajo, que se estima entre 0,0028% y 0,5%. El objetivo de este trabajo es mostrar la experiencia de una institución con el manejo de esta enfermedad metastásica.

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con carcinoma basocelular metastásico tratados en el Instituto Nacional del Cáncer, entre julio 2004 y julio 2015. Se realizó una revisión de la literatura. Se evidenciaron 3 casos con esta enfermedad poco habitual en un plazo de 11 años. Un paciente falleció a los 42 meses de seguimiento. Hay 2 pacientes aún en control, uno de ellos lleva 29 meses de seguimiento y actualmente tiene enfermedad metastásica pulmonar, y el último paciente lleva 92 meses de seguimiento libre de enfermedad. El carcinoma basocelular metastásico, es una entidad poco frecuente por lo que todos los que nos vemos involucrado en su manejo debemos mantenernos alerta para una pesquisa oportuna. La cirugía asociada a la radioterapia siguen siendo los pilares del tratamiento. Esta patología debiera manejarse en centros de referencia a nivel nacional.

Palabras clave: Cáncer de piel, carcinoma basocelular, metastasis.

ABSTRACT

Basal cell carcinoma is the most frequent neoplasm worldwide. It's a slow growing and locally aggressive tumor, but it has a metastatic potential estimated between 0,0028 and 0,5%. The purpose of this study is to show the experience of a center in the management of this metastatic disease. Descriptive retrospective study of patients with metastatic basal cell carcinoma treated at the Instituto nacional del cancer from July 2004 to July 2015. A revision of the literature was also made. 3 cases with this unusual disease during an 11 years period. The first one died at 42 months of follow up. There are 2 patients on follow up, 1 of them has lung metastatic disease after 29 months of follow up, and the

¹ Médico. Cirugía de Cabeza y Cuello, Universidad de Chile.

² Médico. Instituto Nacional del Cáncer, Santiago, Chile.

last one is free of disease with 92 months of follow up. Metastatic basal cell carcinoma is an unusual entity, thus everyone that is involved in it's treatment, must be aware of this in order to do an early diagnosis. Surgery associated to radiotherapy are the mainstays of treatment. This disease should be managed on national referral centers.

Key words: Skin cancer, Basal cell Carcinoma, Metastasis.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el cáncer de piel aparece como una de las neoplasias más frecuentes¹⁻³. Dentro de este grupo, las histologías carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma espinocelular (CEC), asociados como cáncer de piel no melanoma (CPNM), es el grupo de patologías con mayor incidencia, posicionándose como la segunda neoplasia más frecuente en mujeres en Chile y la tercera en hombres, llegando a tasas de incidencia estimadas de 19,2 y 25,4/100.000 habitantes respectivamente¹. Afortunadamente, la elevada incidencia de estos tumores, se acompaña de una baja mortalidad, con tasas estimadas de 0,6 y 1,3/100.000 habitantes para mujeres y hombres respectivamente¹. Dentro de estos tumores, el CBC es el más frecuente³, con una incidencia estimada de 2 a 3 millones de nuevos casos al año en Estados Unidos².

La mayoría de estos tumores son de pequeño tamaño y localizados al momento de consultar, con buena respuesta a terapias locales como: cirugía, electrofulguración y curetaje, imiquimod, 5 fluoracilo, terapia fotodinámica y radioterapia. La localización más común para este tipo de tumores es el área de cabeza y cuello⁴.

Dentro de los factores de riesgo para esta enfermedad se encuentran la exposición a radiación ultravioleta (incluyendo la utilización de camas bronceadoras), ojos de color claro, piel clara, pelo de color rubio o pelirrojo, inmunosupresión y exposición a radiaciones ionizantes⁴. Además existen ciertos síndromes genéticos que predisponen a la aparición de CBC como albinismo, xeroderma pigmentoso y síndrome de Gorlin⁴.

El CBC, se considera una enfermedad de lento crecimiento y localmente agresiva. La capacidad de dar metástasis tanto regionales como a distancia, a pesar de ser posible, se ha considerado como extremadamente poco habitual para estos tumores, estimándose entre 0,0028% y 0,5%⁴, con menos de 400 casos reportados en la literatura

desde que se describió por primera vez en 1894 por Beadles³.

Para el diagnóstico de esta entidad (metástasis regionales o a distancia), se han utilizado los criterios establecidos por Lattes y Kessler en 1951, en éstos se debe certificar la presencia de CBC de similares características histológicas, tanto en el sitio primario como en el sitio de metástasis, sin evidencia de compromiso por contigüidad entre ambas lesiones⁵.

El propósito de este trabajo es comunicar los casos tratados, su manejo y evolución, en un centro de alta complejidad y de derivación a nivel nacional de esta compleja entidad, dada la escasa experiencia tanto nacional como internacional con este tipo de presentación de esta enfermedad.

Nuestra revisión corresponde a un trabajo descriptivo retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular metastásico (CBCM) tratados en el Instituto Nacional del Cáncer, entre julio 2004 y julio 2015. Para esto, se revisaron los registros de todas las neoplasias cutáneas presentadas a comité oncológico de la institución durante este periodo. De éstas, se aislaron aquellas con histología de CBC y que además presentarían metástasis tanto regionales como a distancia durante su evolución hasta la fecha. Se revisaron los registros clínicos, consignando: edad, comorbilidades, tiempo de evolución de la lesión primaria, tamaño de ésta, tipo histológico, tiempo a la presentación de metástasis, tipo histológico de ésta, último control o mortalidad.

Se excluyeron de esta revisión, los casos con diagnóstico de carcinoma basoescamoso, CBC con componente de CEC y aquellos CBC que además presentaban un CEC como segundo primario.

Como tiempo de presentación de metástasis, se tomó el tiempo desde la resección del tumor primario, hasta el diagnóstico de éstas. Para términos de seguimiento y mortalidad, se consideró como tiempo cero, el momento de aparición de la metástasis.

Además, se realizó una revisión de la literatura sobre esta enfermedad.

CASO Nº 1

Paciente masculino de 42 años, quien consultó por presentar aumento de volumen de 4 años de evolución en región fronto-temporal izquierda de crecimiento progresivo. Al examen físico se encuentra una lesión ulcerada de 10 x 10 cms y una adenopatía retroauricular ipsilateral de 2 cms (Figura 1). Se realizó una biopsia incisional del

tumor que informa carcinoma basocelular tipo sólido. Se planificó la resección oncológica del tumor primario asociado a vaciamiento radical de cuello y reconstrucción con colgajo antero lateral de muslo (Figura 2). El informe de anatomía patológica muestra: carcinoma basocelular tipo sólido infiltrante con invasión vascular, linfática y perineural positivas, tamaño: 10,9 x 9 x 2,6 cms, quedando margen profundo positivo. Dos de 21 linfonodos con compromiso tumoral. Con este resultado se presentó a comité oncológico en donde se indicó radioterapia adyuvante, recibiendo 60 Gy. A los 2 años de seguimiento



Figura 1. Tumor primario. Lesión fronto parietal izquierda de 10 x 10 cms.



Figura 2. Control 3 meses posoperatorio. Reconstrucción con colgajo antero lateral de muslo.

presenta lesión preauricular izquierda compatible con recidiva tumoral, de crecimiento rápido con ulceración y sangrado activo, consultó a servicio de urgencia por shock hipovolémico, se evidencia sangrado desde arteria carótida interna la cual se repara. Se realiza estudio de etapificación, que no evidencia enfermedad a distancia pero en la tomografía computarizada se demuestra extensión de esta lesión a través del conducto auditivo externo, compromiso de arteria carótida interna y arteria vertebral a nivel de vértebra C3. Con estos resultados es reevaluado en comité oncológico, donde se define que se encuentra fuera del alcance terapéutico y se deriva a cuidados paliativos. Paciente fallece a los 42 meses posdiagnóstico de sus metástasis, secundario a un shock séptico.

CASO N° 2

Paciente de 36 años, sexo masculino, quien consultó por lesión en ala nasal derecha de 6 meses de evolución en otro centro, se le realiza una biopsia incisional compatible con carcinoma basocelular. Se realizó resección de ésta en su hospital base, con reconstrucción con colgajo local. El informe de anatomía patológica muestra lesión de 32 x 8 mm. con márgenes comprometidos por lo cual se deriva a nuestra institución. A su ingreso, se evidencia cicatriz, sin lesión macroscópica evidente, se planifica la ampliación de márgenes y reconstrucción de ala nasal con colgajo frontal. El resultado de anatomía patológica muestra cicatriz con compromiso focal por carcinoma basocelular, con bordes negativos. Paciente no asiste a controles, hasta que 41 meses después, consulta por aumento de volumen

cervical derecho, evidenciando al examen físico múltiples adenopatías cervicales niveles II y III derechos. Se evalúa en comité oncológico, donde se decide realizar disección cervical niveles I a IV derechos. Informe de anatomía patológica muestra 8 de 25 linfonodos comprometidos por carcinoma basocelular de tipo sólido, con permeación vascular y perineural positivas. Se vuelve a presentar a comité, indicando radioterapia adyuvante, recibiendo 60 Gy en región cervical derecha y 46 Gy en región cervical izquierda y lecho quirúrgico. Dos años luego de completar la radioterapia (6 años después del primer procedimiento quirúrgico), consulta por tos persistente, se realiza TC de tórax en la que impresionan múltiples nódulos pulmonares sugerentes de implantes secundarios, asociados a adenopatías mediastínicas, sin evidencias de otro foco primario, por lo que es reevaluado en comité y se ingresa a unidad de cuidados paliativos. En control por esta unidad a la fecha, presenta solamente tos, sin otros síntomas, seguimiento de 29 meses.

CASO N° 3

Paciente de 69 años, sexo masculino, consulta por aumento de volumen en surco nasogeniano izquierdo de 4 años de evolución de 3 cms de diámetro mayor. Se realiza resección oncológica, biopsia informa microfocos de carcinoma basocelular sin afectación de los bordes de sección. A los 9 meses de seguimiento presenta aumento de volumen cervical izquierdo, se realiza biopsia excisional, siendo compatible con adenopatía con compromiso de carcinoma basaloide. Se realiza TC de cara y cuello, en el que impresiona engrosamiento a nivel del surco

Tabla 1. Detalle características clínicas por paciente

	Caso N°1	Caso N°2	Caso N°3
Tiempo de presentación de metástasis (meses)	0	41	9
Tamaño primario	10 cms	3 cms	3 cms
Localización	Fronto temporal	Ala nasal	Surco nasogeniano
Recidiva local	Si	No	No
Compromiso regional (linfonodal)	Si	Si	Si
Metástasis a distancia	No	Si	No
Subtipo histológico	Basocelular tipo solido	Basocelular tipo solido	Basocelular
Tiempo de seguimiento (meses)	42	29	96

nasogeniano izquierdo y adenopatías cervicales ipsilaterales. Se realiza biopsia excisional compatible con extenso infiltrado por carcinoma basocelular. Debido a esto, se presenta en comité oncológico, y se decide resección de cicatriz surco nasogeniano izquierdo y disección cervical izquierda de niveles I, II y III más parotidectomía suprafacial izquierda. Biopsia de esto, no demuestra tumor residual en cicatriz, parótida ni en 38 linfonodos resecados. Se indicó radioterapia adyuvante, recibiendo 63 Gy en lecho de linfonodo comprometido y 57,6 Gy en resto de lecho quirúrgico. Último seguimiento, 96 meses, sin evidencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

El CBC es la neoplasia con mayor incidencia a nivel mundial³, y vemos que en nuestra institución, a pesar de ser un centro de referencia a nivel nacional, en un periodo de 11 años, solo se trataron 3 casos de CBCM.

La mayoría de los casos de CBC, son tratados en otros centros y solo los de gran tamaño, o que representan un desafío tanto resectivo como reconstructivo son derivados a nuestro hospital, lo que hace imposible estimar la incidencia local, pero reafirma lo baja de ésta.

En nuestros 3 casos, llama la atención la pronta presentación de las metástasis, ya que el tiempo promedio de presentación de éstas, es de 9 años aproximadamente posterior a la excisión del primario, siendo los sitios más comunes: linfonodos locorregionales, piel, pulmón y hueso⁶. Esto último, sí coincide con nuestros casos, en que todos presentaron compromiso linfonodal y en uno solo metástasis pulmonar. La presentación temprana de metástasis, nos hace presumir una naturaleza más agresiva de esta enfermedad, sin embargo, uno solo de nuestros pacientes falleció, con una sobrevida de 42 meses y 2 se encuentran con vida, con seguimientos de 29 y 92 meses, este último además libre de enfermedad.

Cuando el compromiso es solo linfonodal y además la enfermedad es aún resecable, se ha descrito sobrevida de hasta 10 años⁷, sin embargo cuando nos encontramos ante una enfermedad irresecable, generalmente el pronóstico es de menos de 1 año⁶. Si hay solamente compromiso linfonodal, la sobrevi-

da promedio es de 3,6 años, pero con diseminación hematógona a distancia (hueso, hígado o pulmón), ésta cae a 8-14 meses³. Esto es muy importante, ya que aunque la enfermedad esté muy avanzada, podemos mejorar el pronóstico si la pesquisamos a tiempo.

La radioterapia, es una herramienta útil en el tratamiento de tanto de CBC como de CBCM. En general la indicación de ésta es en pacientes que no son candidatos a cirugía o que la cirugía podría dejar secuelas funcionales y/o estéticas importantes. Cuando existe un alto riesgo de recidiva o cuando nos enfrentamos a una enfermedad metastásica, es una buena alternativa ya sea como tratamiento adyuvante o paliativo^{4,8}.

La quimioterapia generalmente basada en platinos, ha demostrado respuestas parciales o nulas en esta enfermedad, lo que sumado al bajo número de casos, hace difícil sugerir un esquema, en particular en este escenario⁴.

El desarrollo de nuevas terapias, para el tratamiento de CBCM, ha marcado el inicio del desarrollo de una amplia gama de líneas de investigación, por lo que aumentar el conocimiento de esta enfermedad y su curso cobran gran relevancia para esto³. Es en este marco que la inmunoterapia aparece como una alternativa esperanzadora, con reportes de respuestas parciales a cetuximab[®] (anticuerpo monoclonal contra receptor de factor de crecimiento epidermal) y hasta el 58% de respuesta (tanto completa como parcial) con el uso de vismodegiv[®], un inhibidor de pequeñas moléculas de SMO (*Smoothened*)⁴.

El cáncer de piel es y seguirá siendo una de las neoplasias más frecuentes, en especial el CBC. Debido a su potencial metastásico, bajo pero presente, es que todos los profesionales que nos vemos envueltos en el manejo de esta enfermedad, en especial en el seguimiento, debemos realizar un control estricto y prolongado en el tiempo. Es en este punto que nos parece crucial recalcar la importancia de la vigilancia, ya que muchas veces se obvia esta posibilidad de los CBC, por lo que el diagnóstico pudiera retrasarse y la opción de una terapia oportuna perderse.

Además, en estos casos que se alejan del curso habitual, debieran ser manejados en centros de referencia a nivel nacional, para otorgar un tratamiento óptimo y permitir conocer la real prevalencia en nuestro país.

BIBLIOGRAFIA

1. VALLEBUONA C, ET AL. Primer informe de registros poblacionales de cáncer de Chile. Quinquenio 2003/2007. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/>.
2. ROGERS HW, ET AL. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. *Arch Dermatol* 2010; 146(3): 283-7.
3. MCCUSKER M ET AL. *European Journal of Cancer* 2014; 50: 774-83.
4. FECHER L. Systemic Therapy for Inoperable and Metastatic Basal cell cancer. *Current Treatment Options in Oncology* 2013; 14: 237-48.
5. LATTES R, KESSLER RW. Metastasizing basal-cell epithelioma of the skin. *Cancer* 1951; 4: 866-78.
6. VON DOMARUS H, STEVENS P. Metastatic basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 1043-60.
7. RASZEWSKI RL, GUYURON B. Long-term survival following nodal metastases from basal cell carcinoma. *Ann Plast Surg* 1990; 24: 170-5.
8. MENDENHALL W ET AL. Radiotherapy for cutaneous squamous and basal cell carcinomas of the head and neck. *Laryngoscope* 119: October 2009.
9. LEAR JT, SMITH AG. Basal cell carcinoma. *Postgrad Med J* 1997; 73: 538-42.
10. SPATES ST, MELLETTE JR JR, FITZPATRICK J. Metastatic basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2003; 29: 650-2.
11. MOSER S, BORM J, MIHIC-PROBST D, JACOBSEN C, KRUSE GUJER AL. Metastatic basal cell carcinoma: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014; 117(2): e79-82.
12. DUCIC Y, MARRA D. Metastatic basal cell carcinoma. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery* 2011; 32: 455-8.
13. SOLEYMANI D, SCHEINFELD N, VASIL K, BECHTEL M. Metastatic basal cell carcinoma presenting with unilateral upper extremity edema and lymphatic spread. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59(2 Suppl 1): S1-3.
14. SNOW SN, SAHL W, LO JS, ET AL. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases. *Cancer* 1994; 2: 328-35.
15. NAVARRETE O, ABAD A, LÓPEZ R, JARA B, JURETSCHKE MA. Metástasis pulmonares de un carcinoma basocelular cutáneo. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(3): 169-71.
16. MENZ J, STERRETT G, WALL L. Metastatic basal cell carcinoma associated with a small primary tumour. *Aust J Dermatol* 1985; 26: 121-4.
17. AMONETTE R, SALASCHE S, CHESNEY T, ET AL. Metastatic basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1981; 7: 397-400.
18. SAFAI B, GOOD RA. Basal cell carcinoma with metastasis. Review of literature. *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101: 327-31.
19. PFEIFFER P, HANSEN O, ROSE C. Systemic cytotoxic therapy of basal cell carcinoma. Review of the literature. *Eur J Cancer* 1990; 26: 73-7.