

TÍTULO:

Carcinoma basocelular

AUTORES:

Alicia Lapresta Lázaro¹

Rebeca de Miguel Madurga¹

Ariel Gonzales Sejas²

Domingo García-Almagro¹

1. Servicio de Dermatología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma epidermoide son las neoplasias más frecuentes en los seres humanos. El carcinoma basocelular se origina en las células no queratinizadas de la capa basal de la epidermis, a diferencia del carcinoma epidermoide que deriva de los queratinocitos de la epidermis. A pesar de que su capacidad metastásica es extremadamente baja y su crecimiento es lento puede producir destrucción local de la región en la que asienta y por tanto originar una morbilidad significativa tanto a nivel funcional como cosmético, así como un consumo considerable de los recursos sanitarios. Por todo ello, el reconocimiento precoz de este tipo de tumores así como su correcto manejo es una necesidad que afecta a todos los dermatólogos en su práctica diaria

EPIDEMIOLOGÍA

El CBC supone el 75% de los cánceres cutáneos no melanocíticos.

Es un tumor propio de individuos de edad avanzada aunque cada vez se diagnostican más casos en pacientes de 40 años o

menos.^{1,2} Es más frecuente en varones que en mujeres (2:1).³

Se localiza fundamentalmente en piel fotoexpuesta, ocurriendo hasta el 20% de los casos en la nariz (FIGURA 1 y 2).

Las tasas de incidencia presentan gran variabilidad geográfica como se muestra en la tabla 1.

Australia es el país con las tasas más altas de incidencia, de hecho, en el año 1998 se realizó un estudio que mostró una tasa de

incidencia de 2058 casos anuales en varones y 1194 en mujeres.⁴ En el polo opuesto se encuentra Finlandia, donde se observó entre el año 1991 y 1995 una incidencia media anual de 49 casos/ 100.000 habitantes en varones y 45/100.000 habitantes en

mujeres.⁵ En otras regiones, como en Gales se describió un incremento de la incidencia del cáncer cutáneo no melanocítico de

173,5 a 265,4 durante los años 1988 a 1998.⁶

El tabla 1 se muestra los datos más recientes en cuanto a incidencia de CBC en el mundo.³

TABLA 1.³

CARCINOMA BASOCELULAR	Incidencia anual estandarizada por edad (por cada 100.000 habitantes)
Irlanda del norte (2007)	
- Hombres	94
- Mujeres	72
Alemania (2009)	
- Hombres	53,5
- Mujeres	44
Gales (2000)	
- Hombres	127,9
- Mujeres	104,8
Países Bajos (2004)	
- Hombres	93
- Mujeres	82
Australia (2006)	
- Hombres	1541
- Mujeres	1070
Escocia (2007)	
- Hombres	60,6
- Mujeres	47,4
Canadá (2007)	
- Hombres	87
- Mujeres	68

Estas diferencias se han intentado justificar por los diferentes patrones de exposición solar así como por los distintos hábitos de vida. También se ha observado que en aquellos países donde la capa de ozono es más delgada o con latitudes más bajas, sus habitantes son más vulnerables a los efectos de la radiación. Sin embargo hay que tener presente que a menudo los datos que se recogen no son tan exactos como en otros tumores ya que a un mismo paciente puede desarrollar varios CBC a lo largo de su vida

(aunque se le contabiliza como un caso único) o, con gran frecuencia, son tratados sin confirmación histológica.² Respecto a

nuestro país, se publicó un estudio en el año 2009 que analizaba la incidencia de CBC en la zona de Barcelona.² Las tasa anual bruta fue de 253,2 por cada 100.000 habitantes; algo superior a las tasas mundial (128/100.000 habitantes) y a la Europea (195,5/100.000 habitantes), datos que se justifican en parte porque la población española es de las más envejecidas de Europa.

Además se observó que la incidencia crecía de forma exponencial a partir de los 65 años, alcanzando los mayores picos entre los 70 y los 85 años.

En la provincia de Soria, se realizó un estudio en el que se analizó la incidencia de CBC entre los años 1998 y 2000. La incidencia registrada entonces fue de 148,27/100.00 habitantes.⁷ En otro estudio realizado en Granada se encontró una incidencia media de carcinoma basocelular de 51,6 y 40,6 por cada 100.000 habitantes en varones y mujeres respectivamente; aunque estos datos deben ser tomados con cautela ya que se basaban en el Registro de Cáncer de Granada y este tipo de registros, en el caso del CBC, suele ser inconsistente.⁸

El riesgo de metástasis es extremadamente bajo, alrededor de un 0,028%^{9,10}, y tan solo el 0,01 % de los CBC pueden producir invasión perineural o perivascular, lo cual es considerado un indicador de agresividad.

FACTORES DE RIESGO

RADIACIÓN UV: Es el principal factor de riesgo en cuanto al desarrollo de CBC. Se cree que aquellos individuos que sufren una exposición intensa de forma intermitente, sobre todo durante la infancia y la adolescencia, tienen mayor riesgo de desarrollar este tipo de tumores^{11,12,13,14,15}

USO DE LÁMPARA BRONCEADORAS: Se ha descrito un incremento en el riesgo de desarrollar CBC en aquellas personas que se exponen a fuentes artificiales de radiación UV^{16,17}.

EXPOSICIÓN TERAPEÚTICA A RADIACIÓN UV: La PUVA terapia supone un factor de riesgo y no solo por la exposición a radiación UV artificial sino que también influye su papel como inmunosupresor.

RADIACIÓN IONIZANTE: Se ha visto que incrementa el riesgo si se administran grandes dosis (12-15 Gy) aunque el periodo de latencia es muy amplio, pudiendo transcurrir hasta 20 años desde la exposición inicial¹⁸

AGENTES QUÍMICOS: Se han descrito casos de CBC tras exposiciones prolongadas frente a productos arsénicos. Al igual que la exposición a radiación ionizante presenta largos periodos de latencia, entre 20-40 años¹⁹

FENOTIPO PIGMENTARIO: Individuos de piel y ojos claros, con fototipos I y II.

TRASTORNOS GENÉTICOS:

- Síndrome del carcinoma nevoide de células basales (Sd. Gorlin): Es un trastorno autonómico dominante caracterizado por la presencia de múltiples CBC, depresiones palmares, quistes mandibulares y múltiples malformaciones esqueléticas. Se debe a mutaciones en el gen supresor PTCH.
- Síndrome de Bazex: Trastorno dominante ligado al cromosoma X caracterizado por múltiples CBC, atrofodermia folicular, hipotricosis e hipohidrosis.
- Síndrome de Rombo: Se transmite de forma autonómica dominante. Estos pacientes presentan CBC, atrofodermia vermiculada, milia, tricoepiteliomas, hipertrichosis y vasodilatación capilar.
- Xeroderma pigmentoso: Trastorno autonómico recesivo caracterizado por una incapacidad para reparar el daño en el DNA tras la exposición a radiación UV. Estos pacientes presentan intensa fotosensibilidad desde la infancia, un riesgo aumentado de cáncer cutáneo (basocelular, epidermoide, melanoma), afectación ocular y neurológica.
- Síndrome Muir-Torre: Trastorno autonómico dominante en el que los pacientes tienen más riesgo de desarrollar tumores sebáceos (hiperplasias, adenomas, carcinomas sebáceos, carcinoma basocelular con diferenciación sebácea...) y adenocarcinoma de colon entre otros.

TRASPLANTE DE ÓRGANOS: Aunque estos pacientes presentan sobre todo más riesgo de desarrollar carcinomas epidermoides (40-250 veces más riesgo) también se ha descrito un incremento de entre 5-10 veces de la incidencia de CBC. Otros factores determinantes son el tipo de piel, el daño solar acumulado, la edad al que se realizó el trasplante y el grado y la duración de la inmunosupresión. Habitualmente aparecen en localizaciones extracefálicas y suelen predominar las formas superficiales^{20,21,22}.

CLÍNICA

El CBC puede aparecer en cualquier localización aunque habitualmente lo hace en zonas fotoexpuestas de la cabeza y el cuello. Las lesiones generalmente son translúcidas o perladas, ulceradas y presentan telangiectasias; aunque estas características pueden variar según el subtipo clínico (FIGURA 3).

CBC NODULAR: Es la forma más frecuente, representa el 60% de los casos²³. Se localiza en áreas fotoexpuestas de cabeza y cuello. Aparece como una pápula o nódulo, translúcido, con telangiectasias en superficie que, según crece, puede ulcerarse (FIGURAS 4-11).

Las formas más aplanadas se denominan carcinoma perlado plano cicatricial. En este tipo de tumor la progresión es excéntrica, dejando en el centro una zona de aspecto cicatricial, llegando a alcanzar grandes dimensiones.

Existen formas vegetantes que aparecen como tumores de aspecto papilomatoso, con grandes formaciones excrecentes de color rojizo, sangrantes al menor roce y que, en ocasiones, se ulceran. Implican diagnóstico diferencial con las formas vegetantes de los epidermoides. (FIGURA 12)

Las lesiones de mayor tamaño con necrosis central desde el inicio de su evolución, se denominan históricamente *ulcus rodens* ("mordedura de rata"). Ésta es la formas más agresiva y puede invadir estructuras subyacentes desde fases iniciales (FIGURA 13). Tienen predilección por la zona media facial y la región preauricular.

CBC PIGMENTADO: La pigmentación de los CBC es muy frecuente, sobre todo en individuos de piel oscura. Todas las formas clínicas pueden tener pigmentación aunque es más frecuente en las formas nodulares y superficiales. (FIGURAS 14-16).

CBC SUPERFICIAL: Se localiza en el tronco y las extremidades aunque también puede aparecer en la cabeza y el cuello. Afecta a pacientes más jóvenes que el resto de carcinomas basocelulares, siendo la media de edad de aparición del CBC superficial de 57 años. Surge como una mácula o placa aplanada, eritematosa, con alguna escama en superficie, similar al eccema.²³ (FIGURA 17). Se pueden encontrar zonas de regresión espontánea con atrofia e hipopigmentación. Como ya se ha explicado anteriormente, puede tener cantidades variables de pigmento. El tamaño oscila entre unos pocos milímetros hasta varios centímetros. A menudo coexisten varias lesiones en un mismo paciente. En fases posteriores pueden formar nódulos y ulcerarse.

CBC MORFEIFORME: El nombre deriva de su aspecto, que recuerda a las placas de morfea (esclerosis localizada).

Clínicamente se presenta como una lesión indurada, de color nacarado y con alguna telangiectasia en superficie. A menudo presenta extensión subclínica. Las recurrencias son habituales tras el tratamiento (FIGURA 18).

CARCINOMA BASOCELULAR QUÍSTICO: La apariencia quística no siempre es visible desde un punto de vista clínico, por lo que a menudo puede asemejarse a un CBC nodular. En algunas ocasiones se observan quistes de color gris azulado que exudan líquido si se pinchan o se seccionan. Si se localiza próximo al área periorbitaria puede confundirse con un hidrocistoma (FIGURA 19).

FIBROEPITELIOMA DE PINKUS: Es una variante rara con características histológicas propias. En la mayoría de los pacientes se presenta en la parte inferior de la espalda, en forma de nódulo liso, ligeramente eritematoso, de consistencia firme, que puede ser pediculado. Clínicamente, recuerda a un fibroma²⁴.

HISTOPATOLOGÍA

El CBC presenta una gran variabilidad en cuanto a su morfología, por ello se han descrito varios subtipos histológicos. Generalmente se compone de islotes de células basaloides, con un agrupamiento de las células en la periferia en empalizada y una disposición aleatoria de éstas en el centro de dichos islotes. Rodeando dichos islotes hay un estroma rico en mucina. Las células tumorales presentan un núcleo hipercromático y un citoplasma relativamente pequeño y mal definido. Existen múltiples figuras mitóticas, en algunos casos atípicas, y un número bastante alto de células apoptóticas. Habitualmente hay un infiltrado inflamatorio variable, compuesto en su mayoría por linfocitos T.

TIPO SÓLIDO: Supone el 70% de todos los casos. Se compone de islotes de células con agrupamientos periféricos (en empalizada) y una disposición aleatoria de las células más centrales. No suele haber figuras mitóticas. En ocasiones, los islotes grandes pueden tener necrosis central. Puede verse ulceración en las lesiones más grandes, que suele acompañarse de un infiltrado inflamatorio^{25,26,27} (FIGURA 20)

TIPO MICRONODULAR: Similar al sólido, aunque los nidos son de menor tamaño, la disposición en empalizada es menos evidente y al artefacto de retracción está generalmente ausente. Presenta mayor tendencia a la recidiva que el sólido²⁸ y en ocasiones, infiltra a través de la dermis llegando incluso a plano subcutáneo (FIGURA 21).

TIPO QUÍSTICO: Suele presentar uno o más espacios quísticos en el centro de algunos o todos los islotes tumorales.²⁹ Esto es debido a que las células tumorales degeneran centralmente, lo que puede asociarse a un aumento de mucina (FIGURA 22).

TIPO SUPERFICIAL MULTIFOCAL: Consiste en múltiples islotes pequeños de células basaloides unidas a la porción inferior de la superficie de la epidermis y generalmente confinadas a dermis papilar. Puede haber una zona estrecha de estroma fibroso rodeando los nidos, patrón que habitualmente se observa en las lesiones extirpadas de la región del hombro³⁰ (FIGURA 23)

TIPO PIGMENTADO: El pigmento de melanina se puede ver en los subtipos sólido, micronodular, multifocal superficial o folicular³¹. Los melanocitos se encuentran dispersos en los islotes del tumor y existen múltiples melanófagos en el estroma.³¹ Los melanosomas son escasos en las células tumorales (FIGURA 24).

TIPOS ADENOIDE: Esta variante se presenta como finas bandas de células basaloides en un patrón reticulocítico. Puede haber abundante mucina estromal. En ocasiones simula una formación glandular. Es raro verlo sólo, generalmente se presenta asociado al tipo sólido. (FIGURA 25)

TIPO INFILTRANTE: Supone el 5% de todos los CBC. Está formado por islotes alargados y cordones de células basales atípicas que se encuentran muy separadas entre sí. El estroma puede ser mucinoso, edematoso o fibrótico. Estos tumores se extienden tanto por la periferia como en profundidad, por lo que no es raro ver invasión perineural (FIGURA 26)

TIPO ESCLEROSANTE: Presenta bandas elongadas, estrechas y pequeños islotes de células tumorales rodeadas de un estroma denso y fibroso.³¹ (FIGURA 27)

TIPO QUERATÓSICO O CORNIFICANTE: Es similar al sólido, aunque difiere de éste en la presencia de diferenciación escamosa y queratinización en los centros de los islotes. Suele tener poco estroma y no hay disposición lobular o diferenciación folicular (FIGURA 28).

TIPO FOLICULAR: Es una variante rara que suele aparecer en la cara.³⁴ Suelen ser lesiones pequeñas compuestas de agregados de células basaloides que contienen microquistes. A veces, algunos islotes pueden parecerse a folículos pilosos en fase telógena.

TIPO BASOESCAMOSO: Presenta tres tipos de células: basaloides (más grandes, pálidas y redondeadas), escamosas (con una gran citoplasma eosinófilo) e intermedias³⁵. Además pueden tener diferenciación adamantinoide, granular o sebácea. (FIGURA 29)

FIBROEPITELIOMA: Está compuesto de cordones como lazos de células basaloides que se anastomosan en un estroma fibroso de apariencia edematosa.³⁶ Estos cordones se continúan con la capa basal de la epidermis. El estroma constituye la mayor parte de la lesión y con frecuencia se ven microquistes dentro del mismo

MISCELÁNEA: De forma menos habitual los CBC pueden presentar diferenciación de los anejos, como por ejemplo, diferenciación folicular (ya explicada), sebácea (FIGURA 30), matricial, apocrina, ecrina...

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

(Tomado de Fitzpatrick) ³⁷

Tabla 2.

CARCINOMA BASOCELULAR NODULAR	<ul style="list-style-type: none"> - Nevo dérmico - Carcinoma epidermoide - Tumor de anexos cutáneos - Dermatofibroma - Cicatriz - Queratosis seborreica
CARCINOMA BASOCELULAR PIGMENTADO	<ul style="list-style-type: none"> - Melanoma nodular - Melanoma de extensión superficial - Lentigo maligno - Tumor de anexos cutáneos - Nevo compuesto - Nevo azul
CARCINOMA BASOCELULAR SUPERFICIAL	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad de Bowen - Enfermedad de Pager mamaria o extramamaria - Melanoma de extensión superficial - Placa única de psoriasis - Placa única de eccema
CARCINOMA BASOCELULAR MORFEIFORME	<ul style="list-style-type: none"> - Cicatriz - Morfea - Tricoepitelioma
FIBROEPITELIOMA DE PINKUS	<ul style="list-style-type: none"> - Papiloma cutáneo - Nevo dérmico papilomatoso - Fibroma

TRATAMIENTO

Existe un amplio abanico de tratamientos descritos para el CBC. El objetivo principal de estos es erradicar el tumor y en la manera de lo posible conseguir unos resultados cosméticos aceptables.

A la hora de elegir una modalidad terapéutica se debe tener en cuenta la presencia de factores de riesgo que puedan influir en el pronóstico (tabla 3), comorbilidades (otras enfermedades, uso de antiagregantes o anticoagulantes, estado general del paciente), preferencias del paciente y la experiencia del dermatólogo.

Tabla 3

	BAJO RIESGO	ALTO RIESGO
TAMANO Y LOCALIZACION	Area A <6mm Área M <10mm Área B <20mm	Area A >6mm Área M >10mm Área B >20mm
LIMITES	Bordes bien definidos	Mal definidos
TIPO HISTOLOGICO	Superficial, Nodular	Micronodular, morfeiforme e infiltrante
RASGOS HISTOLOGICOS DE AGRESIVIDAD	NO	Invasión perineural y perivascular
VELOCIDAD DE CRECIMIENTO	Lento	Rápido
INMUNOSUPRESION	SI	NO
FALLO DE TRATAMIENTOS PREVIOS	NO	SI recurrencias / extirpación incompleta...

AREA B: bajo riesgo de recidiva: tronco y extremidades.

AREA M: riesgo intermedio: mejillas, frente, cuello, cuero cabelludo.

AREA A: riesgo alto: “área de la máscara facial”: La “H”: parte central de la cara, párpados, cejas, periorbitario, nariz, labios, barbilla, mandíbula, surcos pre o postauricular de la piel, pabellón auditivo, sienes. Genitales, manos y pies.

Existen muy pocos estudios en la literatura que comparen los distintos tratamientos existentes para el CBC. Los tratamientos más evaluados son la extirpación quirúrgica, curetaje, crioterapia, electrodesecación, radioterapia y cirugía de Mohs.

En un metanálisis de los estudios realizados entre 1970 y 1997 en los que se revisa y compara la eficacia de estos 5 tratamientos se aprecia diversas dificultades a la hora de comparar unas y otras.³⁸ Las tasas de recidiva, por ejemplo, no son uniformes por una parte por la heterogeneidad en cuanto a las características del tumor (la localización, el tamaño o el tipo histológico) y las características del propio paciente (como la edad, sexo o los problemas médicos añadidos) y por otra parte, por la amplia diferencia en el periodo de seguimiento, que varía desde los 6 meses a los 10 años. Como conclusión, no hay una norma para decidirse por un tratamiento u otro.

No obstante, existen guías clínicas como la de la Academia Americana de Dermatología o la de la Academia Británica de Dermatología³⁹ que ayudan a la hora de tomar decisiones.

Un artículo de Actas recuerda la importancia del tipo histológico del CBC a la hora de tomar decisiones dado que no es lo mismo un CBC superficial o nodular, que tienen un comportamiento más indolente, a un CBC infiltrativo que es mucho más agresivo.⁴⁰ Por ejemplo, en los CBC superficiales, los cuales ocurren en su mayoría en el tronco, se pueden tratar con terapias no invasivas para evitar las cicatrices hipertróficas que tan frecuentemente ocurren tras la cirugía en esta localización. Pero en el caso de CBC infiltrantes la cirugía sigue siendo de primera elección y a ser posible cirugía de Mohs.

A continuación se detallan las técnicas más comúnmente utilizadas:

CRIOTERAPIA

Es una técnica de uso frecuente tanto en lesiones benignas, premalignas como malignas.

Se utiliza nitrógeno líquido (-196°), generalmente aplicado con un pulverizador abierto a una distancia de 1 o 2 cm, aunque en determinadas situaciones se prefiere una criosonda (tratamiento de contacto) o un cono cerrado.

El tiempo de congelación debe ser rápido para que se origine sólo hielo intracelular y se consiga mayor eficacia de la técnica. En los CBC se estima en torno a los 45 segundos (20-25 segundos con el cono) con unos márgenes de unos 5mm alrededor del tumor (palpación del balón de hielo); y el tiempo de descongelación de unos 60 segundos (descongelación lenta), tras el cual se procede a un segundo ciclo de crioterapia.⁴¹

El rango de éxito oscila entre 90-97 % .⁴²

Es una buena opción en tumores primarios pequeños, bien delimitados, superficiales y localizados en cualquier parte del cuerpo. En nariz o pabellones auriculares es ventajosa dado que el cartílago es más resistente a la crioterapia obteniéndose buenos resultados cosméticos.

Es un procedimiento sencillo, barato y a tener en cuenta en pacientes con alto riesgo quirúrgico o que rechacen la cirugía. El curetaje previo permite además de delimitar bien la lesión, que no haya exceso de masa tumoral y obtener tejido suficiente para un análisis histológico, aunque no se podrá determinar si los márgenes están libres de tumor.

Se debe avisar al paciente de que va a tener una “quemadura” con exudación durante las dos primeras semanas o incluso una ampolla.

Grado de recomendación A (tabla 8)

CURETAJE Y ELECTRODESECACIÓN

Son también técnicas sencillas, y que al igual que la anterior son útiles para CBC pequeños y localizados en áreas de bajo riesgo. No se deben utilizar en zona de abundante pelo porque el tumor se puede extender más allá de las estructuras foliculares ni

tampoco si el tumor sobrepasa la dermis .³⁹

Grado de recomendación A.

EXTIRPACIÓN QUIRÚRGICA

Es el tratamiento de primera elección en tumores de bajo riesgo y en algunos de alto riesgo. Es muy eficaz cuando se trata de un CBC primario, siendo la recurrencia inferior al 2% a los 5 años de seguimiento y en general, con buenos resultados cosméticos.

Se recomienda curetear la lesión previamente a la extirpación con el fin de delimitar bien el tumor .⁴³

El tamaño de los márgenes tanto periféricos como profundos depende del tipo de tumor, del tamaño y la localización. (tabla 4)

Tabla 4

TAMAÑO	MARGEN	TASA DE RESPUESTA
<2 cm	3mm	85%
<2 cm	4-5mm	95%
Morfeiforme	3mm	66%
Morfeiforme	5mm	82%
Morfeiforme	13-15mm	>95%
Nodular mal definido / ulcerado	0,5mm	

La excisión en la cirugía convencional es vertical, lo que permite al patólogo identificar sólo el 44% de los márgenes. Ello explica el que aparezcan recurrencias en tumores informados como bordes libres.

Los márgenes afectos se dan en el 7% de los casos, siendo una de las causas la extensión a veces impredecible del tumor y en otros casos se debe a la inexperiencia del cirujano, la localización anatómica, el tipo histológico o la extirpación de varios tumores en un mismo acto quirúrgico.

Grado de recomendación A.

CIRUGÍA DE MOHS

Es una técnica quirúrgica en la que se examinan el 100% de los bordes (a diferencia del 44% con la cirugía convencional). Y aunque ofrece la tasa de curación más alta, se reserva a los tumores de alto riesgo (tabla 5) dado que sería un proceso muy costoso como para realizarla sistemáticamente en todos los tumores. Además, en algunos tumores la diferencia en la curación de tumores de bajo riesgo con cirugía de Mohs (99%) y la cirugía convencional (90-95%) es mínima.

Sin embargo, la tasa de curación de CBC recidivantes con esta técnica es del 94,4% frente al 80,1% con las técnicas habituales.

Tabla 5

INDICACIONES CX MOHS
Localización de alto riesgo A : zona centrofacial, periocular, nariz, labios y orejas
Tamaño > 2cm
Subtipo histológico: Morfeiforme, infiltrante, micronodular y basoescamoso
Bordes mal definidos
Invasión perineural o perivascular
Tumores recurrentes
Tumores en inmunodeprimidos

INDICACIONES CX MOHS
En pacientes con Síndrome del carcinoma basocelular nevoide, xeroderma pigmentoso, Síndrome de Bazex

Además tiene la ventaja de ahorrar tejido sano frente a la cirugía convencional, lo que es especialmente útil para determinadas localizaciones de la cara como la nariz, la oreja. o genitales, entre otros.

Grado de recomendación A.

RADIOTERAPIA (RT)

Aunque no se utiliza tanto como hace años sigue estando indicada bien como tratamiento primario (tabla 6) o bien como coadyuvante a una cirugía previa (tabla 7) especialmente en tumores de cabeza y cuello donde en ocasiones el resultado curativo, funcional y estético es más difícil de alcanzar como ocurre en párpado, nariz, u oreja.

Tabla 6

INDICACIONES RT
Tumores en estadios iniciales
Ancianos / esperanza de vida limitada/ comorbilidades
Tumores irresecables, como aquellos con invasión perineural en seno cavernoso
Localización: Cabeza
Tamaño ideal entre 1 y 5 cm

Otros autores ^{48,49} opinan que estaría contraindicada sólo en genitales, manos, pies, área M. Tampoco sería adecuada en desórdenes genéticos que predispongan al cáncer de piel como el síndrome del carcinoma basocelular nevoide o el xeroderma pigmentoso ,enfermedades del tejido conectivo como la esclerodermia o lupus ni en el carcinoma verrucoso por tener un mayor riesgo metastático tras la RT.

Otros autores ³⁹ refieren la dificultad de tratar determinadas localizaciones como párpado superior, dorso nasal, labio, oreja y periorbicular entre otras, pero que se han llegado a tratar con éxito.

Tabla 7

INDICACIONES RT ADYUVANTE
Márgenes afectos
Invasión perineural, sobre todo si es sintomática
Recurrencias múltiples
Invasión ósea / nervios

La tasa de curación alcanza del 89- 95%. Se recomienda en >55 años (la NCCN por encima de 60 años), dado que los efectos secundarios se producen a largo plazo.

Grado de recomendación A.

TERAPIA FOTODINÁMICA

El uso de la terapia fotodinámica (TFD) - MAL (ácido metil aminolevulínico) se ha comparado tanto con la cirugía, la crioterapia como con el imiquimod al 5%

En un estudio a los 3 meses la TFD tenía un éxito del 97% frente al 95% de la crioterapia y con un resultado cosmético mayor

(89% frente a 50%). La tasa de recidiva fue del 22% frente al 19%³⁹.

La extirpación quirúrgica es exitosa en el 98% frente al 91% de la TFD y los resultados cosméticos 83% vs 33% en favor de la TFD. En el tipo nodular es necesario realizar un debulking previo para un mejor resultado, y aún así sigue teniendo peor respuesta que los CBC superficiales. La tasa de recidiva es de hasta el 14% frente al 4% de la cirugía convencional.

Los pacientes, a pesar de ser una técnica algo dolorosa, suelen referir buena tolerancia y satisfacción con el resultado cosmético.

Es especialmente útil a la hora de tratar el campo de cancerización y evitar que lesiones premalignas acaben siendo tumores. En algunas ocasiones se pauta Imiquimod tras la TFD para optimizar el tratamiento.

Se está estudiando un nuevo agente quelante del hierro: CP94, que añadido al aminolevulínico aumenta la acumulación del fotosensibilizante en el tumor, alcanzando una tasa de éxito mayor especialmente para basocelular nodular.

Grado de recomendación A

5-FLUORACILO

Fue uno de los primeros tratamientos tópicos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) para queratosis actínicas y CBC superficiales.

Se recomienda en lesiones entre 0,5-2 cm de diámetro. Se debe aplicar una capa de la crema, extendiéndose hasta 1-2 cm de la piel sana perilesional, dos veces al día durante 6 semanas. En un estudio realizado con 29 pacientes durante 12 semanas se

observó una tasa de curación del 90% (confirmada histológicamente).⁵⁰

Hoy día, raramente se usa para CBC por tener altas tasas de recurrencia (21,4%), probablemente debidas a la variabilidad del producto, dado que no está ya comercializado y que en la fórmula magistral el micronizado es de gran importancia.

Grado de recomendación A

IMIQUIMOD 5%

La FDA aprobó este fármaco para CBC superficiales, < 2cm en localizaciones no faciales en los que el tratamiento quirúrgico se desestimaba.

Cada vez se está utilizando en mayores indicaciones fuera de ficha técnica como ocurre con otros tipos histológicos de CBC y en la cara.

La pauta habitual para los CBC es de cinco días a la semana durante 6 semanas. La respuesta para los de tipo superficial es del 69-

100% y del 42-76% para los de tipo nodular.³⁹

Se planteó si se debería realizar una biopsia posterior al tratamiento de forma rutinaria pero se llegó a un consenso con la Sociedad Británica de Dermatología y la Cancer Network Australiana en no realizar un seguimiento con biopsias.

Algunos autores defienden la aplicación de Imiquimod de forma previa a otros tratamientos como en la cirugía de Mohs con el objetivo de reducir masa tumoral. Sin embargo existe controversia al respecto por la posibilidad de obtenerse falsos negativos al tener islotes independientes del tumor.

Es importante avisar al paciente que va a tener una reacción inflamatoria importante y que en algunos casos puede llegar a ulcerarse si no suspenden el tratamiento. (FIGURA 31)

Grado de recomendación A

LASER CO2

Es una técnica que a pesar conocerse poco para el tratamiento de tumores cutáneos, parece tener buenos resultados en aquellos

CBC superficiales y nodulares de bajo riesgo.⁵¹

Grado de recomendación C

QUIMIOTERAPIA INTRALESIONAL

No se incluye en las últimas guías por ser fármacos generalmente usados fuera de ficha técnica, con un número pequeño de pacientes tratados, por falta de estudios de seguimiento a largo plazo, etc.

Se recomienda cuando no es posible la cirugía y en pacientes muy seleccionados.

Los agentes más usados son: metotrexate, 5 fluoracilo, bleomicina e interferón⁵².

OTROS

Existen otros fármacos, alguna de ellos en fase experimental como: GDC-0449^{53,54} que es una molécula dirigida contra la vía del “erizo” (Hedgehog) con una actividad antitumoral en basocelulares localmente avanzados o metastásicos.

Otros: Solasodine glycosides, cidofovir, ingenol mebutate (PEP005), tazaroteno, capecitabine, dobesilato cálcico, vorinostat..

Tabla 8

Grado de Recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable (buena evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan ampliamente a los perjuicios)
B	Recomendable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan a los perjuicios)
C	Ni recomendable ni desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz, pero los beneficios son muy similares a los perjuicios y no puede justificarse una recomendación general)
D	Desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es ineficaz o de que los perjuicios superan a los beneficios)
I	Evidencia insuficiente, de mala calidad o contradictoria, y el balance entre beneficios y perjuicios no puede ser determinado

BASOCELULAR RECURRENTE (FIGURA 32)

La cirugía convencional en estos casos requiere de márgenes entre 5 y 10mm y a ser posible cirugía de Mohs. A continuación se

detallan otros tratamientos en función del tamaño, del tipo histológico y la localización (alto o bajo riesgo).³⁹

Tabla 9

	TFD	IMQ	CURET	RT	CRIO	CX	MOHS
Superficial, <2cm, Bajo riesgo	++	+	+	+	++	++	-
Nodular, <2cm, Bajo riesgo	-	x	++	++	++	+++	-
Infiltrativo, <2cm, Bajo riesgo	x	x	-	++	++	+++	+
Superficial, >2cm, Bajo riesgo	++	+	+	++	++	+	+
nodular, >2cm, Bajo riesgo	x	x	-	+	+	+++	+
Infiltrativo, >2cm, Bajo riesgo	x	x	-	+	+	++	++
Superficial, <2cm, alto riesgo	?	x	+	+	+	++	++
Nodular, <2cm, alto riesgo	x	x	+	+	+	+++	++
Infiltrativo, <2cm, alto riesgo	x	x	x	+	+	++	+++
Superficial, >2cm, alto riesgo	?	x	x	+	-	++	++
Nodular, >2cm, alto riesgo	x	x	x	-	-	++	+++
Infiltrativo, >2cm, alto riesgo	x	x	x	-	-	+	+++

TFD: terapia fotodinámica, IMQ: Imiquimod, CURET: curetaje, RT: radioterapia, CRIO: crioterapia, CX: cirugía convencional, MOHS: cirugía de Mohs,

+++ Probablemente tratamiento de elección, ++ Buena elección, + Adecuado, ? razonable, - mala elección, X no se debería utilizar.

SEGUIMIENTO

Examen inicial a los 3 meses y luego cada 6 meses los dos o tres primeros años (que es cuando más recidivas ocurren).

Posteriormente revisión anual.

Durante las revisiones se debe no sólo explorar al paciente sino también insistir en la fotoprotección como pilar fundamental.

También se debe indicar cómo y qué otros factores de riesgo se deben evitar como otras radiaciones, tóxicos...etc.

Existen diversos factores pronósticos que indican una mayor posibilidad de recidiva como son entre otros los CBC infiltrantes, ulcerados o con bordes afectos, localizados en zonas de riesgo...

Dentro de los grupos de riesgo podemos incluir además de los pacientes que han tenido ya un CBC (por tener más posibilidades de tener un segundo tumor) y los pacientes trasplantados, siendo conveniente una estrecha observación de los mismos dado el mayor riesgo de CBC así como de epidermoides.

CONCLUSIONES

1. El carcinoma basocelular es el cáncer más frecuente en los seres humanos.
2. Su capacidad metastásica es muy baja, pero si no es tratado puede provocar gran destrucción local.
3. Aparece típicamente en individuos de edad avanzada, sin embargo, cada vez se observa un aumento de la incidencia en poblaciones jóvenes.
4. El principal factor de riesgo es la exposición intensa a radiación UV de forma intermitente, sobre todo durante la infancia y la adolescencia.
5. La mayor parte de estos tumores se localiza en zonas fotoexpuesta de la cabeza y el cuello.
6. Aunque la primera opción de tratamiento es la cirugía hay que recordar que los tratamientos deben ser individualizados según cada paciente.
7. Durante el seguimiento hay que explorar al paciente en busca de signos de recidiva y de nuevo epitelomas, así como insistir en la fotoprotección diaria como pilar de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA DEL BASOCELULAR

1. Bielsa I, Soria M, Esteve M, Ferrándiz C. Population-based incidence of basal cell carcinoma in a Spanish Mediterranean area. *Br J Dermatol*. 2009; 161:1341-6.
2. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA*. 2005; 294:681-90
3. Madan V, Lear T, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *Lancet*. 2010; 375:673-85.
4. Buettner PG, Raasch BA. Incidence rates of skin cancer in Townsville, Australia. *Int J Cancer*. 1998; 78:587-93.
5. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Karvonen J. Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Arch Dermatol*. 1999; 135:781-6.
6. Holme SA, Malinovsky K, Roberts DL. Changing trends in nonmelanoma skin cancer in South Wales, 1988-98. *Br J Dermatol*. 2000; 143:1224-9.
7. Revenga F, Paricio JF, Vázquez MM, del Villar V. Descriptive epidemiology of basal cell carcinoma in Soria (north.eastern Spain) 1998-2000: a hospital based-survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18:137-41.
8. Buendía Eisman A, Rodríguez Sánchez M, Sánchez Pérez MJ et al. El cáncer de piel en la provincia de Granada. *Actas Dermosifiliogr*. 2000; 91:435-41.
9. Lo JS, Show SN, Reizner GT et al. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 24: 715-19.
10. Ting PT, Kasper R, Arlette JP. Metastatic basal cell carcinoma: report of two cases and literature review. *J Cutan Med Surg*. 2005, 9:10-15.
11. Rosso S, Zanetti R, Martínez C et al. The multicentre south European study " Helios", II: different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer*. 1996; 76:1447-54.
12. Kyrgidis A, Tzellos TG, Vahtsevanos K, Triaridis S. New concepts for basal cell carcinoma. Demographic, clinical, histological, risk factors and biomarkers. A systematic review of evidence regarding risk for tumor development susceptibility for second primary and recurrence. *J of Surg Research*. 2010; 159: 545-56.
13. Kricke A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? a case-control study in Western Australia. *Int J Cancer*. 1995; 60:1489-94.
14. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer, I: basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*. 1995; 131: 157-63.
15. Kricke A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Pigmentary and cutaneous risk factors for nonmelanocytic skin cancer: a case-control study. *Int J Cancer*. 1991; 48:650-62
16. Lang PG, Maize Sr JC. Carcinoma basocelular. En: Rigel DS, Friedman RJ, Dzubow LM, Reintgen DS, Bystry JC, Marks R, editors. *Cáncer de piel*. España: Elsevier; 2006.p. 101-4.
17. Rigel DS, Cockerell CJ, Carucci J, Wharton J. Actinic keratoses, Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology.Spain*: Elsevier; 2008.p. 1651-3.
18. 36. Lichter MD, Karagas MR, Mott LA et al. Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol*. 2007; 136: 1007-11.
19. Zak-Prelich M, Narbutt J, Sysa-Drzejowska A. Environmental risk factors predisposing to the development of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2004;038:248-52.
20. Harwood CA, Proby CM, McGregor JM et al. Clinicopathologic features of skin cancer in organ transplant recipients: a retrospective case-control series. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54:290-300.
21. Euvrard S, Kanitakis J, Pouteil-Noble C et al. Comparative epidemiologic study of premalignant and malignant epithelial cutaneous lesions developing after kidney and heart transplantation. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 33: 222-9.
22. Kanitakis J, Alhaj-Ibrahim L, Euvrard S, Claudy A. Basal cell carcinoma developing in solid organ transplant recipients: clinicopathologic study of 176 cases. *Arch Dermatol*. 2003; 139:1133-7.

23. McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol.* 1997; 133:593.
24. Pinkus H. Epithelial and fibroepithelial tumors. *Arch Dermatol.* 1965 91:24.
25. Kirkham N. Tumors and cysts of the epidermis. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, editors. *Histopathology of the skin.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.p. 719-35.
26. 15. McKee PH, Calonje E, Granter SR. Tumors of the surface epithelium. En: McKee PH, Calonje E, Granter SR, editors. *Pathology of the skin.* Philadelphia:Elsevier Mosby; 2005.p. 1167-82.
27. Weedon D, Strutton G. Tumores de la epidermis. En: Weedon D, Strutton G, editors. *Piel Patología. España: Marban; 2002.p. 648-53.*
28. Hendrix JD Jr, Parlette HL. Micronodular basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1996 ;132 : 295-98.
29. Schwartz RA, Hansen RC, Maize JC. The blue-grey cyst basal cell epithelioma. *J Am Acad Dermatol.* 1980; 2: 155-60.
30. Rhabari H, Mehregan AH. Basal cell epitheliomas in usual and unusual sites. *J Cutan Pathol.* 1979; 6: 425-31.
31. Maloney ME, Jones DB, Sexton FM. Pigmented basal cell carcinoma: investigation of 70 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 27: 74-78.
32. Bleehen SS. Pigmented basal cell epithelioma. *Br J Dermatol.* 1975; 93: 361-70.
33. Richman T, Penneys NS. Analysis of morpheaform basal cell carcinoma. *J Cutan Pathol.* 1988; 15: 359-62.
34. Tozawa T, Ackerman AB. Basal cell carcinoma with follicular differentiation. *Am J Acad Dermatol.* 1987; 9: 474-82.
35. Lopes de Faria. Basal cell carcinoma of the skin with areas of squamous cell carcinoma: a basosquamous cell carcinoma. *J Clin Pathol.* 1985; 38: 1273-77.
36. Gellin GA, Bender B. Giant premalignant fibroepithelioma. *Arch Dermatol.* 1966; 94: 70-3.
37. Carucci JA, Leffell DJ. Carcinoma basocelular. En: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Dermatología en medicina general. España: Panamericana; 2009. p. 1036-42.*
38. Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 1999 Oct;135(10):1177-83
39. Telfer, N. R., G. B. Colver, et al. (2008). "Guidelines for the management of basal cell carcinoma." *Br J Dermatol* 159(1): 35-48
40. Mosterd, K., A. H. Arits, et al. (2009). "Histology-based treatment of basal cell carcinoma." *Acta Derm Venereol* 89(5): 454-58
41. Kuflik, E. Criocirugía, en Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatología. vol 2. Elsevier. Madrid: 2004.p 2177-2183.*
42. Lindemalm-Lundstam, B. and J. Dalenback (2009). "Prospective follow-up after curettage-cryosurgery for scalp and face skin cancers." *Br J Dermatol* 161(3): 568-76
43. Chiller, K., D. Passaro, et al. (2000). "Efficacy of curettage before excision in clearing surgical margins of nonmelanoma skin cancer." *Arch Dermatol* 136(11): 1327-1332
44. Hansen, C., D. Wilkinson, et al. (2009). "Factors contributing to incomplete excision of nonmelanoma skin cancer by Australian general practitioners." *Arch Dermatol* 145(11): 1253-1260
45. Smeets, N. W., G. A. Krekels, et al. (2004). "Surgical excision vs Mohs micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial." *Lancet* 364(9447): 1766-1772
46. Muller, F. M., R. S. Dawe, et al. (2009). "Randomized comparison of Mohs micrographic surgery and surgical excision for small nodular basal cell carcinoma: tissue-sparing outcome." *Dermatol Surg* 35(9): 1349-1354
47. Mendenhall, W. M., R. J. Amdur, et al. (2009). "Radiotherapy for cutaneous squamous and basal cell carcinomas of the head and neck." *Laryngoscope* 119(10): 1994-1999
48. Wilson, L. Radioterapia, en Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatología. vol 2. Elsevier. Madrid: 2004.p 2188-92.*
49. National Comprehensive Cancer Network Basal Cell and Squamous Cell Skin Cancers. Basal cell and squamous cell skin cancers. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2004 Jan;2(1):6-27
50. Gross, K., L. Kircik, et al. (2007). "5% 5-Fluorouracil cream for the treatment of small superficial Basal cell carcinoma: efficacy, tolerability, cosmetic outcome, and patient satisfaction." *Dermatol Surg* 33(4): 433-439; discussion 440
51. Iyer, S., L. Bowes, et al. (2004). "Treatment of basal cell carcinoma with the pulsed carbon dioxide laser: a retrospective analysis." *Dermatol Surg* 30(9): 1214-1218
52. Kirby, J. S. and C. J. Miller (2010). "Intralesional chemotherapy for nonmelanoma skin cancer: A practical review." *J Am Acad Dermatol.*
53. Doggrell, S. A. (2010). "The hedgehog pathway inhibitor GDC-0449 shows potential in skin and other cancers." *Expert Opin Investig Drugs* 19(3): 451-454

54. Von Hoff DD, LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Yauch RL, Tibes R, Weiss GJ, Borad MJ, Hann CL, Brahmer JR, Mackey HM, Lum BL, Darbonne WC, Marsters JC Jr, de Sauvage FJ, Low JA Inhibition of the Hedgehog Pathway in Advanced Basal-Cell Carcinoma N Engl J Med. 2009 Sep 17;361(12):1164-72. Epub 2009 Sep 2

.

.

