

Carcinoma basocelular metastásico

Metastatic basal cell carcinoma.

Tania Mendoza-Ibarra,¹ Diana A Aguilar-Medina,² Diana E Medina-Castillo,³ Nabor Cuate-Bello,⁴ Guadalupe Rodríguez-Patiño⁵

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma basocelular o basalioma es un tumor de invasión local y crecimiento lento, con capacidad invasiva localizada aunque destructiva, que rara vez produce metástasis.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 61 años de edad con carcinoma basocelular metastásico pulmonar.

CONCLUSIONES: La mayor parte de los carcinomas basocelulares curan mediante resección quirúrgica simple. A menudo las recurrencias son extremadamente agresivas y requieren amplias resecciones y tratamiento radioterápico o fotodinámico. El tratamiento de la enfermedad metastásica plantea grandes dificultades debido a la existencia de lesiones múltiples al momento del diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma basocelular; metástasis.

Abstract

BACKGROUND: Basal cell carcinoma or basalioma is a slow-growing, locally invasive tumor with localized but destructive invasiveness that rarely metastasizes.

CLINICAL CASE: A 61-year-old male patient with metastatic basal cell carcinoma of the lungs.

CONCLUSIONS: Most basal cell carcinomas heal by simple surgical resection. Recurrences are often extremely aggressive and require extensive resections and radiation or photodynamic therapy. The treatment of metastatic disease poses great difficulties due to the existence of multiple lesions at the time of diagnosis.

KEYWORDS: Basal cell carcinoma; Metastasis.

¹ Residente de primer año de Medicina Interna, Hospital General Regional 220 Gral. José Vicente Villada, IMSS, Toluca, Estado de México.

² Médico general, Facultad de Medicina, Universidad Anáhuac, Estado de México.

³ Dermatóloga, práctica privada, Metepec, Estado de México.

⁴ Internista y neumólogo, Hospital General Regional 220 Gral. José Vicente Villada, IMSS; Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM, Toluca, Estado de México.

⁵ Dermatopatóloga, práctica privada, Toluca, Estado de México.

Recibido: mayo 2019

Aceptado: julio 2019

Correspondencia

Diana Elizabeth Medina Castillo
mecasdiderma@gmail.com
dcoriumderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Mendoza-Ibarra T, Aguilar-Medina DA, Medina-Castillo DE, Cuate-Bello N, Rodríguez-Patiño G. Carcinoma basocelular metastásico. Dermatol Rev Mex. 2020 mayo-junio;64(3):337-343.

ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud define al carcinoma basocelular o basalioma como un tumor de invasión local y crecimiento lento, con capacidad invasiva localizada, aunque destructiva, que rara vez produce metástasis; su origen son las células epidérmicas de los folículos pilosos o las células basales de la epidermis, con localización preferentemente centrofacial.¹ Las metástasis es extremadamente rara, ocurre en 0.0028-0.55% de los casos de carcinoma basocelular.²

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 61 años, fumador de 16 paquetes/año, entre cuyos antecedentes personales destacaba la exéresis quirúrgica de una carcinoma basocelular retroauricular hacía 15 años (2004) con varias recidivas posteriores (2006, 2007, 2010). El paciente ingresó al servicio de Medicina Interna el 19 de febrero de 2013 desde urgencias para estudio de nódulos pulmonares como hallazgo radiológico, e interconsulta a Dermatología por escalpe en la cabeza y probable recidiva de carcinoma basocelular. Se encontraba con disnea de pequeños esfuerzos, con dolor de características pleuríticas en el hemitórax derecho, tos productiva con abundante expectoración mucosanguinolenta. Pérdida ponderal de 5 kg en un mes, astenia y adinamia. A la exploración física encontramos una dermatosis localizada a la cabeza de la que afectaba el hemicráneo izquierdo, constituida por una gran úlcera con pérdida de pabellón auricular ipsilateral, del que solo pendía el lóbulo, con borde acordonado negruzco y úlcera limpia de profundidad aproximada de 0.8 mm. Se palparon adenomegalias cervicales (**Figuras 1 y 2**).

El resto de la exploración física realizada por el servicio de Neumología demostró a la ausculta-



Figura 1. Úlcera con bordes acordonados negros con ausencia de pabellón auricular (solo visible el lóbulo).



Figura 2. Vista posterior de la úlcera limpia con 0.8 mm de profundidad.

ción pulmonar hipoventilación basal derecha, con percusión mate a este nivel compatible semiológicamente con derrame pleural. El resto de la exploración no mostró afectación (**Figura 3**).

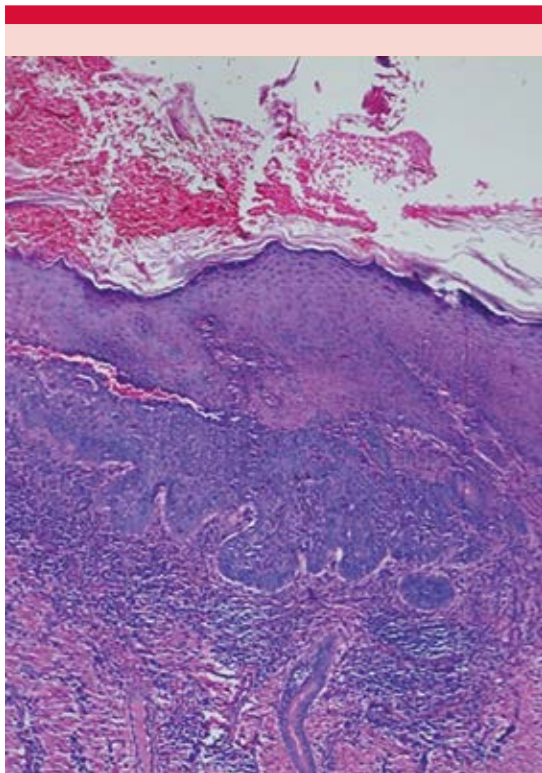


Figura 3. Ortoqueratosis laminar sobre una epidermis adelgazada. En la dermis superficial, media y profunda se observan masas epiteliomatosas que muestran retracción del estroma circundante y están compuestas por células basaloides que se disponen en empalizada hacia la periferia.

La biopsia de piel demostró una zona de hemorragia con ortoqueratosis laminar sobre una epidermis adelgazada y con aplanamiento de los procesos interpapilares. En la dermis superficial, media y profunda, por donde corta la biopsia, se identificaron masas epiteliomatosas que mostraban retracción del estroma circundante y estaban compuestas por células basaloides que se disponían en empalizada hacia la periferia. En múltiples áreas esta proliferación se organizaba formando pequeños cordones de dos a tres hileras de células rodeados de un estroma francamente fibroso. El resto de la biopsia exhibió

escaso infiltrado inflamatorio linfohistiocitario, áreas de extravasación eritrocitaria y cortes de estructuras anexiales, con lo que se estableció el diagnóstico de carcinoma basocelular sólido e infiltrante (**Figura 4**).

Con la radiografía de tórax se confirmó la existencia de derrame pleural derecho junto a un par de imágenes nodulares pulmonares ipsilaterales.

Los parámetros de laboratorio básicos, el hemograma, la química sanguínea y las pruebas de funcionamiento hepático fueron normales. También se llevaron a cabo baciloscopias en esputo, determinaciones de autoanticuerpos ANA anti-DNA, serología para virus de la inmunodeficiencia humana, con resultados negativos. Se trasladó al paciente a un hospital de tercer nivel donde realizaron pruebas funcionales respiratorias que mostraron un patrón de importante restricción pulmonar: capacidad vital forzada de 1.36 (30%), volumen espiratorio forzado en el primer segundo de 1.00 (27%), relación entre ambos parámetros de 78%, capacidad



Figura 4. Telerradiografía de tórax con derrame pleural derecho y dos nodulaciones pulmonares compatibles con metástasis.

de difusión de monóxido de carbono de 16.0 (52%) y capacidad de difusión de monóxido de carbono por volumen alveolar de 6.30 (106%). Con la toracocentesis diagnóstica se obtuvo líquido pleural serohemático tipo exudado con predominio de mononucleares 6500 células, pH de 7.33, glucosa de 91.5 mg/dL, proteínas de 5.4 g/dL, lactatodeshidrogenasa de 1163 U/L. El examen citológico fue negativo para malignidad. La exploración broncoscópica fue normal; se obtuvieron muestras para citología y se tomó biopsia transbronquial del lóbulo superior derecho que fueron positivas para metástasis de carcinoma basocelular mediante examen de todas las biopsias previas que se tenían del paciente. El paciente continuó con deterioro progresivo y falleció al mes de establecido el diagnóstico en otra institución intrahospitalaria.

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular se manifiesta sobre todo en la edad adulta, afectando a pacientes de 50 a 80 años y 20% son menores de 50 años, en quienes se aprecia un comportamiento histológico más agresivo. En cuanto al género, algunas estadísticas muestran ligero predominio en el género femenino (58 vs 42%), en una proporción 3:1.¹

La forma de carcinoma basocelular metastásico es dos veces más común en hombres que en mujeres. La metástasis es extremadamente rara, ocurre en 0.0028-0.55% de los casos de carcinoma basocelular.²

Los factores de riesgo de metástasis de carcinoma basocelular son:

Topografía: la mayor parte de los carcinomas que hacen metástasis inician en la cabeza y el cuello.

Tamaño de la lesión y recidivas: el tamaño se relaciona directamente con la tasa de metástasis:

en carcinomas basocelulares mayores de 3 cm el riesgo es de 2%, en los de 5 a 10 cm es de 25% y en los mayores de 10 cm es de 50% (**Figura 5**), además de ser grandes tumores; han tenido recurrencia a pesar de múltiples procedimientos quirúrgicos o radioterapia, como el caso de nuestro paciente que había recidivado al menos tres veces a pesar de las cirugías realizadas. Los ganglios linfáticos regionales son el sitio más



Figura 5. Carcinoma basocelular mayor a 10 cm y topografía en el pabellón auricular con histología infiltrante y de gran tamaño que obligan a la búsqueda de metástasis.

común de metástasis, seguidos por el pulmón, los huesos, la piel, el hígado y la pleura.²

Tiempo de evolución: en promedio transcurren nueve años entre el diagnóstico del tumor primario y la enfermedad metastásica, pero el intervalo para llegar a la metástasis puede ser desde menos de un año hasta 45 años. El caso comunicado tuvo un intervalo de nueve años desde su diagnóstico inicial hasta la metástasis, el paciente era fumador, otro factor de riesgo y de mal pronóstico para su enfermedad cutánea de base.²

Espesor tumoral: el mayor a 1 cm es de peor pronóstico.

Subtipos histológicos: se consideran más agresivos los carcinomas basocelulares variedad morfeiforme, infiltrante y basoescamoso, así como el hallazgo histológico de invasión perineural o intravascular porque incrementan el riesgo de metástasis.³

En 1951, Lattes y Kessler establecieron los criterios diagnósticos de la forma metastásica de el basalioma:

1. Tumor primario originado en la epidermis o el epitelio folicular, no en las membranas mucosas.
2. Tumor que se disemina a un sitio distante y que no debe ser resultado de extensión directa.
3. El tumor primario y el metastásico deben tener histología idéntica.³

Motegi y colaboradores⁴ proponen que la metástasis puede deberse al cambio a un tejido mesenquimal mediado por el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), factor de crecimiento epidérmico y el Wnt- β , que inducen la expresión de marcadores, como el Twist1 y

Snail en las células epiteliales, lo que disminuye la expresión de E-caderinas y aumenta la expresión de N-caderinas, vimentina y fibronectina con adquisición de características morfológicas y funcionales de epitelio mesenquimal. Además, esto aumenta la expresión de metaloproteinasas 1 que favorecen la interrupción de la membrana basal y la degradación de la matriz estromal, lo que permite el movimiento e invasión de las células tumorales.³

Mientras que la metástasis puede ocurrir hematológicamente o a través de extensión subcutánea, la extensión linfática representa cerca de 70% de los casos. Todos los subtipos de carcinoma basocelular han demostrado producir metástasis en sitios atípicos, como el abdomen, las axilas, el esófago, los pezones, el pene-escroto, la vulva y la duramadre.^{5,6}

La expresión de Bcl-2 se ha ligado a un comportamiento benigno y tumores sin la expresión de Bcl-2 llevan un curso más maligno con metástasis a distancia y recurrencias.⁶

La baja tasa de metástasis es explicada por la interdependencia entre el estroma y el epitelio celular, de manera que la ausencia de estroma inhibe el crecimiento metastásico.⁶ Cuando hay invasión de células tumorales dentro de los vasos ésta no se disemina junto con las células tumorales, por tanto, cuando las células tumorales se alojan en sitios distantes, éstas no se multiplican o crecen por la ausencia de factores de crecimiento derivados de su propio estroma.⁷

Las pautas de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomiendan para el diagnóstico de carcinoma basocelular metastásico el uso de estudios de imagen para enfermedad extensa que afecte los huesos, enfermedad perineural o tejido blando profundo, así como el uso de resonancia magnética sobre tomografía axial

computada si se sospecha enfermedad perineural, debido a que tiene mayor sensibilidad.⁸

Las guías de la *German Cancer Society* y de la *German Society of Dermatology* recomiendan realizar estudios de imagen de corte transversal, como tomografía, resonancia magnética contrastada o ambas si hay sospecha clínica de infiltración ósea.⁸

El carcinoma basocelular de alto riesgo es mejor tratado con escisión y evaluación intraoperatoria completa del margen quirúrgico. La radioterapia coadyuvante puede considerarse en los carcinomas basocelulares profundamente invasivos que son resecados con márgenes positivos o que tienen clínicamente invasión perineural. Los basaliomas irresecables pueden ser curados con radioterapia definitiva, así como los basaliomas que metastatizan más allá de los ganglios linfáticos o que no son susceptibles a cirugía o radioterapia pueden considerarse para manejo farmacológico sistémico.

Los inhibidores de la vía de Hedgehog: vismodegib y sonidegib son medicamentos orales aprobados por la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos para el tratamiento del carcinoma basocelular metastásico.⁹

Un segundo diagnóstico de carcinoma basal celular es más probable durante el periodo de seguimiento a corto plazo después del diagnóstico inicial. Los pacientes con antecedente de carcinoma basocelular tienen riesgo acumulativo de 44% y 10 veces más de reincidencia en los siguientes tres años en comparación con la población general.

Los pacientes con carcinoma basocelular también tienen mayor riesgo de otras neoplasias malignas cutáneas, incluido el melanoma, lo que hace que la vigilancia a largo plazo sea prudente.⁹

Cuando la afectación es solo linfonodal y la enfermedad es aún resecable, se ha informado supervivencia de, incluso, 10 años; sin embargo, cuando nos encontramos ante una enfermedad irresecable, generalmente el pronóstico es de menos de un año. Si hay solamente afectación linfonodal, la supervivencia promedio es de 3.6 años, pero con diseminación hematógena a distancia (hueso, hígado o pulmón), ésta ocurre a 8-14 meses.¹⁰

CONCLUSIONES

La localización en la cabeza y el cuello es la más frecuente en los carcinomas basocelulares en 85% y en ésta la región auricular es la que con más frecuencia se relaciona con metástasis, quizá debido al menor grosor de la piel y a la elevada concentración de vasos sanguíneos en estas zonas.

El tratamiento radioterápico previo predispone a la diseminación a distancia. El carcinoma basocelular incluye varios tipos histológicos: sólido, quístico, invasivo o infiltrante y morfeiforme o esclerodermiforme. Estos dos últimos se asocian con mayor riesgo de metástasis, como correspondió al caso comunicado. La recurrencia de la lesión primaria, a pesar del tratamiento adecuado, o la resección incompleta de la lesión primaria (márgenes quirúrgicos positivos) también son factores predisponentes. La vía de diseminación puede ser linfática o hematógena. Los ganglios linfáticos regionales representan el lugar más común de metástasis, seguidos en frecuencia por el pulmón, el hueso y otros órganos.^{11,12}

La mayor parte de los carcinomas basocelulares curan mediante resección quirúrgica simple. A menudo las recurrencias son extremadamente agresivas y requieren amplias resecciones y tratamiento radioterápico o fotodinámico. El tratamiento de la enfermedad metastásica plan-

tea grandes dificultades debido a la existencia de lesiones múltiples en el momento del diagnóstico.^{13,14}

REFERENCIAS

1. Miranda Villasana JE, Quintana Guadarrama S, Piña Cortes VA, López Delgadillo S, Márquez Flores RJ. Carcinoma basocelular: presentación de un caso clínico. *Revista ADM* 2014;71(5):231-236.
2. James WD, Berger TG, Elston DM, Neuhaus IM. Basal cell carcinoma. In: *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015.
3. González AR, Londoño AM, Mejía ME, Gaitan M, Pistone M, Etchichury D. Carcinoma basocelular metastásico. Experiencia de tres casos tratados con cirugía de Mohs. *Dermatol Rev Mex* 2016;60(4):348-353.
4. Motegi K, Harada K, Ohe G, Jones SJ, Ellis IR, Crouch DH, et al. Differential involvement of TGF-beta1 in mediating the motogenic effects of TSP-1 on endothelial cells, fibroblasts and oral tumour cells. *Exp Cell Res*. 2008 Aug 1;314(13):2323-33. doi: 10.1016/j.yexcr.2008.04.013.
5. Cameron MC, Lee E, Hibler B, Barker CA, Mori S, Cordova M, Nehal KS, Rossi AM. Basal cell carcinoma. Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:303-17. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.060.
6. Moser S, Borm J, Mihic-Probst D, Jacobsen C, Kruse Gujer ALL. Metastatic basal cell carcinoma: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;117:e79-e82. doi: 10.1016/j.oooo.2012.04.030.
7. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP, Roh EK. Basal cell carcinoma. In: *Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical Dermatology*. 8th ed. United States: McGraw-Hill Education, 2017.
8. Bader SR. Basal cell carcinoma. WebMD [Internet]. Florida, USA: William D James; [Feb 21, 2019; consultado: Marzo 2019]. Available from <https://emedicine.medscape.com/article/276624-overview>.
9. Cameron MC, Lee E, Hibler B, Barker CA, Mori S, Cordova M, Nehal KS, Rossi AM. Basal cell carcinoma. Contemporary approaches to diagnosis, treatment, and prevention. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:321-39. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.083.
10. Rappoport WD, Veloso OM, Montes RF, Pizarro GL, Valdés GF. Carcinoma basocelular metastásico. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2016;76:347-352.
11. Martin R, Edwards MJ, Cawte TG, Sewell CL, McMasters KM. Basosquamous carcinoma. Analysis of prognostic factors influencing recurrence. *Cancer*. 2000;88:1365-9.
12. Doramus H, Stevens PJ. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases of literature. *J Am Acad Dermatol*. 1984;10:1043-60. doi: 10.1016/s0190-9622(84)80334-5.
13. Mikhail GR, Nims LP, Kelly AP, Ditmars DM, Eyler WR. Metastatic basal cell carcinoma: review, pathogenesis, and report of two cases. *Arch Dermatol*. 1977;113:1261-9. DOI: 10.1001/archderm.113.9.1261.
14. Navarrete Isidoro O, Abad Fernández A, López Vime R, Jara Chinarro B, Juretschke Moragues MA. Metastasis pulmonares de un carcinoma basocelular cutáneo. *Arch Bronconeumol* 2005; 41 (3) 169-171. DOI: 10.1157/1307158.

Actualizamos nuestras normas para autores.

Si deseas publicar un artículo en *Dermatología Revista Mexicana* no olvides consultarlas.