

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6910>

Carcinoma basocelular gigante tratado exitosamente con vismodegib

Giant basal cell carcinoma successfully treated with vismodegib.

Jimena Agostina Miranda,¹ Susana Patricia Matthews,² Gustavo Guzmán-Mentesana,³ Marco Mario Mazzota⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma basocelular gigante es una variante rara de este tumor con comportamiento agresivo, caracterizado por invasión profunda del tejido local y alto riesgo de metástasis. Situaciones de negligencia, trastornos psiquiátricos, estados de inmunosupresión y otras comorbilidades suelen estar presentes en estos pacientes. Vismodegib es una gran alternativa de tratamiento en los casos en los que la cirugía u otras modalidades terapéuticas no son posibles debido a la condición del paciente o a las características de la lesión.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 83 años, con antecedente de depresión, que tenía un tumor de 10 años de evolución en la región central-izquierda del rostro, diagnosticado como carcinoma basocelular gigante y tratado exitosamente con vismodegib.

CONCLUSIONES: En el caso comunicado se obtuvo excelente respuesta terapéutica con remisión clínica completa del tumor; no se evidenció metástasis al examen físico ni en los estudios de imagen; los efectos adversos fueron escasos y tolerables, lo que permitió el apego continuo de la paciente durante un año y la eficacia a largo plazo del tratamiento con vismodegib aún resta por ser evaluada.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma basocelular; trastornos psiquiátricos; vismodegib.

Abstract

BACKGROUND: Giant basal cell carcinoma is a rare variant of this tumor with aggressive behavior characterized by deep invasion of local tissue and high risk of metastasis. Negligent situations, psychiatric disorders and immune-suppression states are usually present in these patients. Vismodegib is a great treatment alternative in cases where surgery or other therapeutic modalities are not possible due to the condition of the patient or characteristics of the lesion.

CLINICAL CASE: An 83-year-old female patient, with a history of depression, who presented a tumor over a 10-year period, in the central-left region of her face, diagnosed as giant basal cell carcinoma and treated successfully with vismodegib.

CONCLUSIONS: In the reported case, an excellent therapeutic response was obtained with complete clinical remission of the tumor; no metastasis was evidenced on physical examination or imaging studies; adverse effects were few and tolerable, allowing continued adherence of the patient for one year and the long-term efficacy of vismodegib treatment remains to be evaluated.

KEYWORDS: Basal cell carcinoma; psychiatric disorders; Vismodegib.

¹ Médica residente de segundo año. Posgrado Clínica Dermatológica, FCM, UNC.

² Médica dermatóloga. Profesora adjunta de la Cátedra de Clínica Dermatológica, FCM, UNC.

³ Médico oncólogo.

⁴ Médico patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional de Clínicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia

Jimena Agostina Miranda
ago_090@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Miranda JA, Matthews SP, Guzmán-Mentesana G, Mazzota MM. Carcinoma basocelular gigante tratado exitosamente con vismodegib. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 783-786.

ANTECEDENTES

El carcinoma basocelular es la variedad de cáncer de piel más común y su incidencia está aumentando en pacientes adultos y jóvenes. Es una neoplasia de crecimiento lento y comportamiento relativamente benigno, con poca capacidad de invasión tisular.¹ Por el contrario, el carcinoma basocelular gigante, de acuerdo con el Comité Conjunto Americano de Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés), se define como un tumor con diámetro mayor a 5 cm, que tiene gran capacidad destructiva local, tendencia a recurrir a pesar del tratamiento y posibilidad de metástasis, con pronóstico poco favorable.^{2,3} El largo tiempo de evolución y la resistencia al tratamiento han sido constantes en los casos publicados en la bibliografía.¹

Comunicamos el caso de una mujer de 83 años, con antecedente de depresión, que tenía un tumor de 10 años de evolución en la región central-izquierda del rostro, diagnosticado como carcinoma basocelular gigante y tratado exitosamente con vismodegib.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 83 años, fototipo II según escala Fitzpatrick, que tenía una masa tumoral en la región central-izquierda del rostro, de 10 años de evolución y aumento gradual durante este tiempo. La mujer fue remitida a la consulta por un familiar. Como antecedentes médicos tenía hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, depresión y deambulaba con andador.

Al examen dermatológico se evidenció una tumoración excrecente que afectaba la narina, el ala nasal, la región paranasal y la región nasolabial hasta el surco subnasal del hemirrosto izquierdo, de 6 cm de diámetro, eritematosa, redondeada y multilobulada, con múltiples telangiectasias, con centro ulcerado y áreas san-

grantes, necróticas y costrosas. No se palpaban adenomegalias en la cabeza y el cuello. **Figura 1**

Se realizó una biopsia incisional y la histología reportó proliferación de células neoplásicas epiteliales basales en la dermis, dispuestas en grandes nidos sólidos con empalizada periférica y hendidura peritumoral, algunos con quistificación central y contenido de mucina (**Figura 2**). Se estableció el diagnóstico de carcinoma basocelular sólido y quístico con áreas adenoides.

La tomografía del macizo craneofacial mostró invasión del cartílago nasal; sin embargo, no se observó afectación de estructuras óseas adyacentes. Los estudios de laboratorio evidenciaron anemia y se descartó enfermedad metastásica a través de una tomografía de tórax, abdomen y pelvis.

La cirugía se consideró inapropiada debido a la condición de la paciente. Tras evaluación con oncólogos, se inició terapia oral con vismodegib 150 mg una vez al día, continuándose por 12 meses, con efectos secundarios aceptables (dis-



Figura 1. Carcinoma basocelular gigante; manifestación clínica inicial.

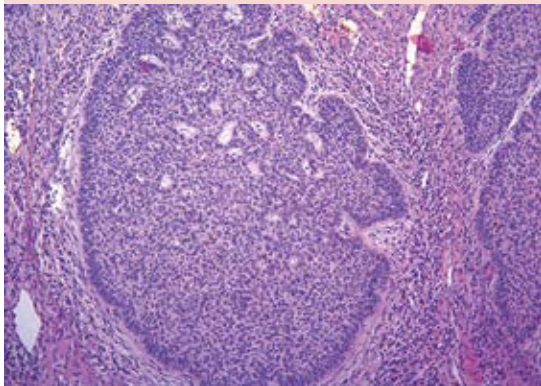


Figura 2. Biopsia: células neoplásicas epiteliales basales en la dermis, con nido sólido con empalizada periférica y hendidura peritumoral (H y E 10X).

geusia, alopecia). Al finalizar la misma, se obtuvo una respuesta completa (mediante evaluación por imágenes y examen físico) con reducción del tamaño tumoral desde el comienzo (**Figura 3**). No se realizó confirmación histológica de curación ya que la paciente rechazó la biopsia postratamiento. En la actualidad la paciente permanece libre de enfermedad clínica tras 10 meses de seguimiento posterior.

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular gigante es una variante clínica infrecuente del carcinoma basocelular.⁴ Tiene comportamiento agresivo caracterizado por invasión profunda del tejido local y riesgo alto de metástasis (25-45% de los casos).^{5,6} Representa entre el 0.5 y el 1% de estos tumores.^{3,6}

La mayoría de los pacientes no ha tenido una exposición crónica al sol ni tiene otros factores de riesgo conocidos, como antecedente de quemaduras, exposición a arsénico, radiaciones, etc.^{5,7} En cambio, se ha sugerido que la negligencia, la negación de la enfermedad en el contexto de trastornos psiquiátricos, estados de inmunosupresión (anemia, alcoholismo crónico,



Figura 3. Lesión residual del carcinoma basocelular gigante después de tratamiento con vismodegib.

insuficiencia hepática, desnutrición) y los virus oncogénicos son factores relacionados.^{7,8,9} El HPV se identificó en el 27 al 36% de los casos.⁴

Se localiza preferentemente en el dorso, sitio donde tiende a alcanzar mayor superficie probablemente debido a que se trata de un área no visible.^{6,7} No obstante, Vaca-Aguilera y su grupo, en una serie reciente de 115 casos, evidenciaron que las lesiones se hallaban mayormente en la cabeza y el cuello (63% de los pacientes).³

El tamaño de los carcinomas basocelulares gigantes depende de su tiempo de evolución y en general requieren entre 10 y 20 años de crecimiento ininterrumpido.⁷ Sin embargo, Yazdani Abyaneh y colaboradores, en un trabajo de 235 casos, demostraron que estos tumores crecen a un ritmo más rápido que los carcinomas basocelulares comunes.¹⁰

Además, los carcinomas basocelulares gigantes tienen características clinicopatológicas espe-

cíficas, incluyendo subtipos histológicos más agresivos (basoescamoso, micronodular, morfeiforme/infiltrativo), histología adenoide, invasión perineural y ulceración.^{8,10}

El tratamiento más adecuado y curativo es la cirugía convencional o la técnica de Mohs.¹¹ Sin embargo, vismodegib ha mostrado recientemente un efecto antitumoral en el carcinoma basocelular gigante con un perfil de seguridad aceptable.¹² Se trata del primer inhibidor oral de moléculas pequeñas de la vía Hedgehog (Hh), cuya activación anormal está asociada con el carcinoma basocelular. Está indicado para el tratamiento de adultos con carcinoma basocelular localmente avanzado, que no son aptos a cirugía o radioterapia y con carcinoma basocelular metastásico. Los eventos adversos relacionados incluyen espasmos musculares, disgeusia, alopecia, pérdida de peso y astenia.¹³

Chang y su grupo demostraron la eficacia de vismodegib en una cohorte de 56 pacientes con carcinoma basocelular localmente avanzado y 39 con carcinoma basocelular metastásico, en donde el 94.6 y 82.1% de los casos, respectivamente, obtuvieron respuesta completa, parcial o estabilidad de la enfermedad luego de una media de 5.5 meses de tratamiento y de 6.5 meses de seguimiento posterior.¹²

En el caso comunicado se obtuvo excelente respuesta terapéutica con remisión clínica completa del tumor; no se evidenció metástasis al examen físico ni en los estudios de imagen; los efectos adversos fueron escasos y tolerables, lo que permitió el apego continuo de la paciente durante un año y la eficacia a largo plazo del tratamiento con vismodegib aún resta por ser evaluada.

REFERENCIAS

1. Díaz-González JM, Jasso-Olivares JC, Iglesias-Morales M, Domínguez-Cherit J. Carcinoma basocelular gigante:

comunicación de un caso extraordinariamente agresivo en un paciente con síndrome mielodisplásico y mieloproliferativo. *Dermatol Rev Mex* 2013; 57: 41-44.

2. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, et al. (Eds.). *AJCC Cancer Staging Manual* (8th edition). Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017.
3. Vaca-Aguilera MR, Guevara-Gutiérrez E, Barrientos-García JG, Tlacuilo-Parra A. Giant basal cell carcinoma: clinical-histological characteristics of 115 cases. *Int J Dermatol* 2019; 58 (12): 1430-1434. doi: 10.1111/ijd.14455.
4. Northington M, Tamburin L, Hamza S, Diwan H, et al. Giant basal cell carcinoma associated with human papillomavirus infection. *J Cutan Pathol* 2004; 31 (2): 174-178. <https://doi.org/10.1111/j.0303-6987.2004.00161.x>.
5. Jiménez-Hernández F, Caballero-Centeno AM, Barrera-Pérez M, Ramos-Garibay JA. Giant basal cell carcinoma: a 12-year follow-up case report. *Am J Dermatopathol* 2016; 38 (1): 52-55. doi: 10.1097/DAD.0000000000000352.
6. Gualdi G, Monari P, Calzavara-Pinton P, Caravello-Simone, et al. When basal cell carcinomas became giant: an Italian multicenter study. *Int J Dermatol* 2020; 59 (3): 377-382. doi: 10.1111/ijd.14728.
7. Rusiñol JS, Llorca V, Mezzadri NA, Casas JG, et al. Carcinoma basocelular gigante: comunicación de dos lesiones en un paciente. *Dermatol Argent* 2011; 17 (1): 67-69.
8. Purnell JC, Gardner JM, Brown JA, Shalin SC. Conventional versus giant basal cell carcinoma, a review of 57 cases: histologic differences contributing to excessive growth. *Indian J Dermatol* 2018; 63 (2): 147-154. doi: 10.4103/ijd.IJD_165_17.
9. Andersen RM, Lei U. A massive neglected giant basal cell carcinoma in a schizophrenic patient treated successfully with vismodegib. *J Dermatol Treat* 2015; 26 (6): 575-576. doi: 10.3109/09546634.2015.1034073.
10. Yazdani-Abyaneh MA, Engel P, Slominski A, Ragsdale B, et al. Giant basal cell carcinomas express neuroactive mediators and show a high growth rate: a case-control study and meta-analysis of etiopathogenic and prognostic factors. *Am J Dermatopathol* 2017; 39 (3): 189-194. doi: 10.1097/DAD.0000000000000640.
11. Shangraw S, Stone RC, Cho-Vega JH, Kirsner RS. Giant basal cell carcinomas arising on the bilateral forearms of a patient: a case report and review of nonsurgical treatment options. *Case Rep Dermatol* 2016; 8 (3): 363-368. doi: 10.1159/000452323.
12. Chang AL, Solomon JA, Hainsworth JD, Goldberg L, et al. Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the hedgehog pathway inhibitor, vismodegib. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (1): 60-69. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.012.
13. Basset-Séguin N, Hauschild A, Kunstfeld R, Grob J, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. *Eur J Cancer* 2017; 86: 334-348. doi: 10.1016/j.ejca.2017.08.022.