

Diferencias Entre las Modalidades Terapéuticas y su Recurrencia en el Carcinoma Basocelular

Patricio Oswaldo Freire Murgueytio¹
poswfreire@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5464-386X>
Dermatología HECAM

Paola Stephanie Cáceres Andrade
mdpaolacaceres@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-1947-6002>
Dermatología HECAM

María Augusta Basantes Orbea
magubasantesorbea@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5509-373X>
Dermatología HECAM

RESUMEN

El cáncer de piel es el tumor más común, siendo el carcinoma basocelular el más frecuente. Es un tumor de crecimiento lento que se produce principalmente en la piel fotoexpuesta, con un porcentaje bajo de metástasis. Pero, si no es tratado a tiempo puede llegar ser destructivo e incluso desfigurar la anatomía si el tratamiento se retrasa.¹ La incidencia mundial para el año 2000 fue de 93.1 y 77.4 por 100000 hombres y mujeres respectivamente² Según las últimas estadísticas la incidencia del CBC en la población europea oscila entre 77 y 158 por 100 000 habitantes por año, mientras en que en Estados Unidos, se considera una cifra que va entre los 226 a 362 por cada 100.000 habitantes por año.³ En Ecuador, según las últimas estadísticas, la incidencia acumulada de cáncer de piel no melanoma es de 16.56 por cada 100.000 habitantes, de los cuales, el carcinoma basocelular ocupa el primer puesto con 11.82 por 100.000 habitantes ⁴. Por lo tanto, además de conocer los diferentes métodos terapéuticos que existen para este tipo de tumor, es importante determinar los factores condicionantes para elegir el más apropiado de acuerdo con el tipo de paciente y su riesgo de recurrencia en base al tratamiento elegido.

Palabras clave: carcinoma basocelular; tratamiento; cirugía

¹ Autor Principal
Correspondencia: mdpaolacaceres@gmail.com

Differences Between Therapeutic Modalities and Their Recurrence in Basal Cell Carcinoma

ABSTRACT

Skin cancer is the most common tumor, with basal cell carcinoma being the most common. It is a slow-growing tumor that occurs mainly in photoexposed skin, with a low percentage of metastasis. But, if it is not treated in time, it can be destructive and even disfigure the anatomy if treatment is delayed.¹ The worldwide incidence for the year 2000 was 93.1 and 77.4 per 100,000 men and women respectively.² According to the latest statistics, the incidence The CBC in the European population ranges between 77 and 158 per 100,000 inhabitants per year, while in the United States, a figure that ranges between 226 and 362 per 100,000 inhabitants per year is considered.³ In Ecuador, according to the latest Statistics, the cumulative incidence of non-melanoma skin cancer is 16.56 per 100,000 inhabitants, of which basal cell carcinoma occupies first place with 11.82 per 100,000 inhabitants ⁴. Therefore, in addition to knowing the different therapeutic methods that exist For this type of tumor, it is important to determine the conditioning factors to choose the most appropriate one according to the type of patient and their risk of recurrence based on the chosen treatment.

Keywords: basal cell carcinoma; treatment; surgery

Artículo recibido 15 junio 2023

Aceptado para publicación: 28 julio 2023

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células basales (CBC), es la neoplasia maligna de piel considerada como la más común a nivel mundial.⁵

Aunque, por su baja tasa de mortalidad, en algunos países no se incluyen datos acerca de su prevalencia e incidencia, sin embargo, según estadísticas oficiales; Australia, es el país que presenta la incidencia más alta; 213 casos por 100000, mientras que en España es de 113.05 casos por 100000.

En Estados Unidos, se estima que la incidencia de CBC es alrededor de 4.3 millones por año.^{6,7}

Se estima que el diagnóstico de esta patología ha aumentado debido a la mejora continua de herramientas y facilidades de acceso a la salud, además del crecimiento exponencial de población adulta mayor que ha estado expuesta a rayos UV.⁵ A pesar de que este tipo de cáncer rara vez ocasiona metástasis, puede llegar a causar una importante morbilidad, por lo que el diagnóstico y tratamiento precoz resulta crucial.⁶ Existen diversos tratamientos terapéuticos para el CBC, pero escasos estudios que comparen la eficacia de los diferentes tratamientos y la efectividad de los mismos.⁸ El objetivo principal de esta revisión es reconocer los diferentes métodos de tratamiento para el manejo del carcinoma basocelular, de acuerdo al tipo de paciente y priorizar la importancia de reducir la recurrencia en base a los factores de riesgo y las características histopatológicas del tumor con el fin de aumentar la tasas de curación.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos de la biblioteca virtual de National Library of Medicine en las bases de datos de Medline, Cochrane, UpToDate, Scielo, utilizando palabras clave como “carcinoma basocelular”, “tratamiento”, “manejo”, “recurrencia”. Los criterios de selección fueron todos los estudios primarios o revisiones bibliográficas sobre CBC y su manejo terapéutico. No hubo restricción en relación al idioma, tampoco del país de origen. Se revisaron 30 artículos de los cuales 21 se ajustaron a la presente revisión. Se excluyó a la población pediátrica.

DISCUSIÓN

Factores determinantes para elegir modalidad terapéutica en el carcinoma basocelular

Para elegir el tratamiento óptimo en un paciente con carcinoma basocelular hay que tener en cuenta que el objetivo terapéutico debe ser la eliminación completa del tumor, tratando de conservar su funcionalidad y que esté acorde con su estética.

El objetivo de identificar los factores de riesgo de recurrencia local es categorizar el riesgo de recurrencia individual:

CBC de bajo riesgo

I. Localización

Zona H: menor a 6 mm

Zona M: menor a 10 mm

Zona B: menor a 20 mm

II. Subtipo histológico

Nodular

Superficial

III. 3. Tumor primario

IV. 4. Invasión perineural negativa

V. 5. Bordes de tumor definidos

CBC de alto riesgo:

I. Localización

Zona H: mayor o igual a 6 mm

Zona M: mayor o igual a 10 mm

Zona B: mayor o igual a 20 mm

II. Subtipo histológico

Micronodular

Infiltrante

Morfeiforme

Basoescamoso

Mixto

III. Tumor recurrente

IV. Invasión perineural positiva

V. Bordes de tumor mal definidos ⁶

Técnica de la biopsia y riesgo de recurrencia del CBC

Existen múltiples técnicas para la identificación de las lesiones sospechosas de carcinoma basocelular, dentro de las cuales están:

- Punción
- Por afeitado
- Escisional

Es importante tener en cuenta tanto el tamaño y la profundidad de la muestra de la biopsia ya que de esto dependerá la información histopatológica, además que permite guiar el manejo y diagnóstico de la lesión en estudio. ⁹

Si se sospecha de recurrencia de CBC, puede ser necesaria la resección del tejido en mayor extensión o la otra opción que se indica en las guías de manejo terapéutico es tomar múltiples biopsias exploratorias si los métodos superficiales son insuficientes. La técnica variará de acuerdo con la localización, tipo histológico y profundidad del tumor con el fin de minimizar a la medida de lo posible cicatrices, infecciones, dehiscencia o alteración de la funcionalidad, especialmente en ciertos lugares anatómicos como son la cabeza o región facial. ⁹

Opciones terapéuticas en el manejo del carcinoma basocelular

Los tratamientos que existen para el CBC, se los puede dividir en quirúrgicos y no quirúrgicos.

1. Quirúrgicos:

- Escisión quirúrgica con márgenes predeterminados

- Cirugía micrográfica de Mohs: técnica que toma secciones congeladas horizontales en serie intraoperatoriamente para examinar histológicamente toda la pieza quirúrgica y confirmar la extirpación completa del tumor.
 - Legrado
 - Criocirugía
 - Láser (láseres ablativos, láser de colorante pulsado)
2. No quirúrgicos:
- Radioterapia
 - Imiquimod tópico
 - 5-fluoracilo tópico
 - Terapia fotodinámica
 - Interferón intralesional
 - Electroquimioterapia
 - Quimioterapia
 - Otros: diclofenaco, calcitriol ¹⁰

Imiquimod:

Al 5%, es un agonista de los receptores similares tipo Toll, aprobado para el tratamiento de los CBC primarios superficiales menores a 2 cm. La respuesta es del 86.2%, con una recurrencia tumoral del 16%. ⁶

5 fluoracilo:

Al 5%, bloquea la metilación del ácido desoxiuridílico, inhibe la timidilato sintetasa y finalmente la proliferación celular; indicado para los CBC superficiales primarios en zonas de bajo riesgo, no candidatos a cirugía. La respuesta es del 80.1% al 93% ⁶. El 100 y 97% de los pacientes que usan imiquimod y 5 Fluoracilo respectivamente presenta algún efecto secundario. ⁹

Terapia fotodinámica:

Activación de medicamento fotosensibilizante (ácido aminolevulínico) por luz visible, que produce especies reactivas de oxígeno y destrucción de células tumorales a través de la protoporfirina. Se considera una alternativa terapéutica en CBC superficiales y pequeños, en localizaciones anatómicas de bajo riesgo, no candidatos a cirugía. La respuesta es del 76 al 79% con recurrencia del 6 al 44%.⁶

Interferon intralesional:

Estimula a los macrófagos y natural killers generando una respuesta inmune antitumoral. La respuesta es del 86%.⁶

Radioterapia:

Indicada en tumores de alto riesgo como segunda opción, en pacientes no candidatos a cirugía, en invasión perineural y cuando hay compromiso de bordes quirúrgicos. La recurrencia de 2% a los 2 años y 4.2% a los 5 años.⁶ No se recomienda esta modalidad terapéutica en paciente con síndromes genéticos que tienen predisposición a cáncer de piel o menores de 60 años.²

La radioterapia superficial es una alternativa para lesiones de hasta aproximadamente 6 mm de profundidad. La braquiterapia es útil para las lesiones que se localizan en pliegues o zonas curvas.¹¹

Quimioterapia

La quimioterapia para el CCB avanzado aún no se ha evaluado en ensayos clínicos y las recomendaciones se basan en las respuestas observadas en informes de casos, con una tasa de respuesta de entre 20 al 30%.⁶

Inhibidores de la vía de Hedgehog

Vismodegib: aprobado para CBC avanzado o metastásico con una respuesta del 60 y 48.5% respectivamente.⁶

Sonidegib: con una respuesta de 43% en CBC avanzado y 15% en el metastásico.⁶

La FDA aprobó el vismodegib como primera terapia sistémica para el tratamiento de carcinoma basocelular metastásico.⁹

Tratamiento Quirúrgico

Para elegir la terapia óptima, hay que individualizar a cada paciente en función de sus expectativas y los posibles efectos adversos, además de la tasa de recurrencia y su funcionalidad ⁹. La mayoría de recurrencias se identifican pasados los cinco años posteriores al tratamiento ⁹. Por ende, el resultado histopatológico brinda información y descripción de los hallazgos, tanto de los márgenes, la variante histológica y la profundidad de la invasión, los cuales son parámetros que permiten predecir posibles recurrencias. ¹² En el análisis de la revisión en Cochrane acerca de las intervenciones en el carcinoma basocelular en piel, son reportes de estudios pequeños, por tanto, indican que la evidencia es de baja a moderada. A continuación, se presenta una tabla comparativa en base al análisis y resumen de los artículos revisados

Tabla 1

	Cirugía de Mohs vs Cirugía convencional	Cirugía vs Tratamientos no quirúrgicos			Terapia fotodinámica vs Imiquimod
Recomendaciones	Mohs se disminuye levemente las tasas de recurrencia a los tres y cinco	Imiquimod: aumenta la tasa de recurrencia a los 3 y 5 años	Radioterapia: Puede aumentar la tasa de recurrencia a los 3 y 4 años	Terapia fotodinámica MAL-TFD Puede aumentar la tasa de recurrencia a los 3 años	Terapia fotodinámica MAL-TFD probablemente e aumenta las tasas de recurrencia de a los 3 y 5 años
	Cicatrización: no existen diferencias	Cicatrización: no existen diferencias significativas	Cicatrización: probable no adecuada cicatrización	Cicatrización : Puede mejorar la cicatrización (2 estudios)	Cicatrización: no existen diferencias significativas

Realizado por: autoras en base a los resultados obtenidos “Interventions for basal cell carcinoma of the skin” Fuente: Recurrent cutaneous basal cell carcinoma after surgical excision: A retrospective clinicopathological study. Annals of Medicine and Surgery

Etiopatogenia de la recurrencia del CBC

Existen múltiples factores de riesgo que están asociados a la recurrencia del CBC ¹².

En algunos estudios se han determinado ciertas características asociadas que tienen mayor riesgo de volverse recurrentes, como, por ejemplo:

- Los tumores localmente avanzados, con nivel de Clark >3
- Índice de Breslow >2
- Márgenes histológicos muy cercanos a la lesión
- Localización: cabeza y cuello ¹²

En relación con el tamaño; en otros estudios se ha visto que más de la mitad de los pacientes con CBC recurrentes fueron mayores a 15 mm de diámetro ¹²

Por tanto, el seguimiento recomendado debe continuar incluso después de los 3 años; y al mismo tiempo permitirá identificar tempranamente lesiones malignas. ¹³

Recurrencia

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, pero pueden presentarse como eritema, induración, o ulceración en el sitio tratado quirúrgicamente. Existen pocos datos acerca de predictores demográficos y clínicos de la recurrencia del CBC. ¹²

La prevalencia del CBC aumenta con la edad, se conoce que la edad media es de 68 años en general. Por otro lado, la mortalidad para este tipo de cáncer de piel es poco común. Siendo el CBC metastásico menor del 1%, el cual se ha asociado a tipos histológicos con mayor agresividad ¹

El lugar con mayor frecuencia de aparición corresponde a la cabeza y cuello, con predisposición de los tercios superiores ¹⁴

Según las recomendaciones dermatológicas de Suiza, se estima que la recurrencia del carcinoma basocelular es baja con cirugía con una probabilidad del 8% a los 5 años ¹¹. En base a estas recomendaciones, cuando es un CBC de bajo riesgo, se recomienda la extirpación completa mediante cirugía convencional con márgenes de seguridad de 2 a 3 mm en nariz y párpado en donde las opciones de reconstrucción son limitadas y de 3-5 mm cuando se encuentran en otros sitios

anatómicos. En tumores de alto riesgo se recomienda cirugía convencional con márgenes de 5-10 mm o cirugía de Mohs ^{15,16}

Recurrencia con márgenes positivos:

El tratamiento varía de acuerdo con la edad del paciente, ya que el enfoque del abordaje es diferente si es un paciente joven, ya que se prefiere un tratamiento más agresivo, mientras que se opta tener una actitud más conservadora en pacientes con edad avanzada. ^{14,17}

En un metaanálisis se evidencio que la recurrencia con márgenes positivos en un seguimiento de 20 años fue del 27% con una mayor probabilidad la piel cabelluda, nariz y mejillas ²¹. Sin embargo, para algunos investigadores, la presencia de márgenes histológicos comprometidos no predice necesariamente la recurrencia del tumor ¹⁹; ya que se ha evidenciado persistencia del tumor multifocal en pacientes con márgenes sin evidencia tumoral ^{21,22}

CONCLUSIONES

El carcinoma basocelular es el tumor maligno más frecuente, y aunque la mortalidad es baja tiene un poder destructivo local de gran impacto por lo que es importante el diagnóstico y manejo precoz, siendo necesario el conocimiento de las diferentes alternativas terapéuticas, resaltando que las opciones no quirúrgicas tienen eficacia, y podrían convertirse en el tratamiento de elección en pacientes con subtipos de bajo riesgo y en quienes la opción quirúrgica está contraindicada, siempre adaptándose a las necesidades de cada paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McDaniel, B., Badri, T., & Steele, R. B. (2022). Basal Cell Carcinoma. StatPearls Publishing
2. Asocelular, C. A. B. (n.d.). Diagnóstico y tratamiento del. Gob.Mx. Retrieved September 19, 2023, from <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/360GER.pdf>
3. Vázquez Blanco, E., Domínguez Moralobo, R. A., Zamora León, I., Valerino Guzmán, E., & Vázquez Ortiz, H. J. (2021). Caracterización clínica y epidemiológica del carcinoma basocelular en el Hospital Celia Sánchez Manduley, 2017- 2019. Revista de Ciencias Médicas de Pinar Del Río, 25(5).

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942021000500008

4. Ballesteros Zurita N, Melena Zapata J, Narváez Olalla A. Perfil epidemiológico del cáncer de piel en ecuador. Estudio observacional descriptivo. Rev Med Vozandes. 2023; 34 (1): 33 - 40
5. Dika, E., Scarfi, F., Ferracin, M., Broseghini, E., Marcelli, E., Bortolani, B., Campione, E., Riefolo, M., Ricci, C., & Lambertini, M. (2020). Basal cell carcinoma: A comprehensive review. International Journal of Molecular Sciences, 21(15), 5572.
<https://doi.org/10.3390/ijms21155572>
6. Ariza, S., Espinosa, S., & Naranjo, M. (2017). Terapias no quirúrgicas para el carcinoma basocelular: revisión. Actas dermo-sifiliograficas, 108(9), 809–817.
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.01.018>
7. Skin cancer facts & statistics. (2019, March 11). The Skin Cancer Foundation.
<https://www.skincancer.org/skin-cancer-information/skin-cancer-facts/>
8. Aguayo-Leiva, I. R., Ríos-Buceta, L., & Jaén-Olasolo, P. (2010). Tratamiento quirúrgico vs. no quirúrgico en el carcinoma basocelular. Actas dermo-sifiliograficas, 101(8), 683–692.
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2010.06.005>
9. (N.d.). Jaad.org. Retrieved September 19, 2023, from [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(17\)32529-X/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(17)32529-X/fulltext)
10. Thomson, J., Hogan, S., Leonardi-Bee, J., Williams, H. C., & Bath-Hextall, F. J. (2020). Interventions for basal cell carcinoma of the skin. The Cochrane Library, 2020(12).
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd003412.pub3>
11. Ramelyte, E., Nägeli, M. C., Hunger, R., Merat, R., Gaide, O., Navarini, A. A., Cozzio, A., Wagner, N. B., Maul, L. V., & Dummer, R. (2023). Swiss recommendations for cutaneous basal cell carcinoma. Dermatology (Basel, Switzerland), 239(1), 122–131.
<https://doi.org/10.1159/000526478>

12. Hasan, A., Rabie, A., Elhussiny, M., Nasr, M., Kamel, M. I., Hegab, A., El-Kady, A. S., Nagaty, M. E., Seleem, A., Abbas, M., Elias, A. A.-K., Shemy, G. G., Abu_Elsoud, A., Dahy, A. A., Abdulmohaymen, A., Youssef, A., & Abdelmaksoud, A. (2022). Recurrent cutaneous basal cell carcinoma after surgical excision: A retrospective clinicopathological study. *Annals of Medicine and Surgery* (2012), 78, 103877.
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103877>
13. Vornicescu, C., Șenilă, S., Bejinariu, N., Vesa, Ștefan, Boșca, A., Chirilă, D., Melincovici, C., Sorițău, O., & Miha, C. (2021). Predictive factors for the recurrence of surgically excised basal cell carcinomas: A retrospective clinical and immunopathological pilot study. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22(5).
<https://doi.org/10.3892/etm.2021.10771>
14. Lara, F., Universidade Federal do Paraná, Brazil, Santamaría, J. R., Garbers, L. E. F. de M., & Faculdade Evangélica do Paraná, Brazil. (2017). Recurrence rate of basal cell carcinoma with positive histopathological margins and related risk factors. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 92(1), 58–62. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20174867>
15. Gulleth, Y., Goldberg, N., Silverman, R. P., & Gastman, B. R. (2010). What is the best surgical margin for a basal cell carcinoma: A meta-analysis of the literature. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 126(4), 1222–1231. <https://doi.org/10.1097/prs.0b013e3181ea450d>
16. Moisejenko-Golubovica, J., Department of Doctoral Studies, Riga Stradins University, Riga, Latvia, Volkov, O., Ivanova, A., Groma, V., Department of Undergraduate Program, Faculty of Medicine, Riga Stradins University, Riga, Latvia, Department of Maxillofacial Surgery, Institute of Stomatology, Riga Stradins University, Riga, Latvia, & Institute of Anatomy and Anthropology, Riga Stradins University, Riga, Latvia. (2021). Analysis of the occurrence and distribution of primary and recurrent basal cell carcinoma of head and neck coupled to the assessment of tumor microenvironment and Sonic hedgehog signaling. *Revue Roumaine de*

- Morphologie et Embryologie [Romanian Journal of Morphology and Embryology], 61(3), 821–831. <https://doi.org/10.47162/rjme.61.3.20>
17. Sawada, Y., & Nakamura, M. (2021). Daily lifestyle and cutaneous malignancies. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10), 5227. <https://doi.org/10.3390/ijms22105227>
18. Tuominen, S., Ukkola-Vuoti, L., Riihilä, P., Knuutila, J. S., Kähäri, V.-M., Lassenius, M., Ranki, T., Pousar, K., Vassilev, L., Vuoti, S., & Mattila, K. (2022). Retrospective, registry-based, cohort investigation of clinical outcomes in patients with cutaneous squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma in Finland. *Acta Dermato-Venereologica*, 102, adv00693. <https://doi.org/10.2340/actadv.v102.2073>
19. Villani, A., Potestio, L., Fabbrocini, G., & Scalvenzi, M. (2022). New emerging treatment options for advanced basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Advances in Therapy*, 39(3), 1164–1178. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02044-1>
20. Wang, S.-Q., Liu, J., Zhu, Q.-L., Zhao, C.-Y., Qu, T., Li, F., Wortsman, X., & Jin, H.-Z. (2019). High-frequency ultrasound features of basal cell carcinoma and its association with histological recurrence risk. *Chinese Medical Journal*, 132(17), 2021–2026. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000369>
21. Sekulic, A., Yoo, S., Kudchadkar, R., Guillen, J., Rogers, G., Chang, A. L. S., Guenther, S., Raskin, B., Dawson, K., Mun, Y., Chu, L., McKenna, E., & Lacouture, M. (2022). Real-world assessment and treatment of locally advanced basal cell carcinoma: Findings from the RegiSONIC disease registry. *PloS One*, 17(1), e0262151. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262151>
22. Basset-Seguín, N., & Herms, F. (2020). Update in the management of basal cell carcinoma. *Acta Dermato-Venereologica*, 100(11), adv00140. <https://doi.org/10.2340/00015555-3495>