

Úlcera crónica como presentación de carcinoma basocelular "súper gigante": reporte de caso y revisión de literatura

"Super Giant" Basal Cell Carcinoma Presenting as a Chronic Ulcer: Case report and review literature

Juan Basilio López Zaldo¹, Natalia Álvarez Abraham², Annie Riera Leal³,
Gabriela Briseño Rodríguez⁴, Delfina Guadalupe Villanueva Quintero⁵

¹ Residente 5º año, Servicio de Dermatología

² Residente 2º año, Servicio de Dermatología

³ Dermatóloga y residente de la subespecialidad en cirugía dermatológica

⁴ Dermatóloga adscrita, Servicio de dermatología

⁵ Dermatóloga; Subdirectora médica

Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Zapopan, Jalisco

RESUMEN

El carcinoma basocelular es la neoplasia cutánea maligna más común, de curso progresivo, crecimiento lento y con mínimo riesgo de metástasis. Una variante rara y muy agresiva es el carcinoma basocelular gigante, que representa sólo 1% de los casos y se asocia a mal pronóstico. Recién se ha descrito el término "carcinoma basocelular súper gigante" para describir una neoplasia de más de 20 cm. de diámetro.

Se describe el caso de un paciente masculino con una úlcera inguinal derecha, de nueve años de evolución, diagnosticada finalmente como "carcinoma basocelular súper gigante".

PALABRAS CLAVE: Carcinoma basocelular gigante, carcinoma basocelular súper gigante, úlcera crónica

ABSTRACT

The most common skin cancer, basal cell carcinoma is a slow-growing malignant tumor, with minimal metastatic risk. And while giant basal cell carcinoma is a rare and aggressive form of bad prognosis, it represents only 1% of all cases. However, various authors have recently proposed the term "super giant basal cell carcinoma" to describe lesions exceeding 20 cm. in diameter.

This is the case report presenting with a 9 year-old right inguinal ulcer, ultimately diagnosed as "super giant basal cell carcinoma".

KEYWORDS: Giant basal cell carcinoma, super giant basal cell carcinoma, chronic ulcer

Introducción

El cáncer de piel no melanoma es la neoplasia cutánea maligna más común en la población caucásica. Según el Registro Nacional de Neoplasias Malignas, la cifra de neoplasias malignas diagnosticadas en México, en 2006, fue 106,238 de las cuales 15,597 (14.68%) correspondieron a cáncer cutáneo y de ellos, sólo 390 (0.37%) fueron *in situ*.¹ El carcinoma basocelular constituye 75%-80% de los casos de cáncer de piel no melanoma.² La neoplasia deriva de células epiteliales pluripotenciales localizadas en la epidermis y folículos pilosos que, histológicamente, semejan células del estrato basal. Se ha postulado que el estímulo desencadenante primordial, en individuos vulnerables, es la exposición prolongada a radiación ultravioleta; aunque también se ha propuesto una asociación

con el gen *PTCH1* ubicado en el cromosoma 9q22.3 de la vía *hedgehog*, lo que explica su alta tasa de incidencia en trastornos genéticos como *xeroderma pigmentosum* y síndrome de Gorlin.²

Los sitios más comúnmente afectados son cabeza y cuello (80% de los casos), y tronco (10%). Su curso suele ser benigno; su crecimiento, lento (entre 1 y 3 mm/año); y conlleva un mínimo riesgo de metástasis.^{2, 3, 4}

Una variante infrecuente es el carcinoma basocelular gigante que, según los criterios del Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés), debe medir más de 5 cm de diámetro (equivalente a un estadio T3 en la clasificación TNM). Pese a que sólo 0.5-1% de todos los carcinomas basocelulares adquieren a ese tamaño,^{5,6} es importante conocer esa forma de

CORRESPONDENCIA

Juan Basilio López Zaldo ■ jlopezzaldo@gmail.com

Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Av. Federalismo Norte No. 3102, Atemajac del Valle, C.P. 45190, Zapopan, Jalisco, México, Teléfono: 52 33 30304536, Ext: 101.

carcinoma basocelular pues es una neoplasia de alta recurrencia y elevado riesgo de metástasis.⁷ El tumor predomina en hombres, alrededor de la sexta década de la vida, y la localización más prevalente es el área posterior de tronco. Quizá por su topografía y aspectos acompañantes como edad, factores socioeconómicos, bajo nivel de escolaridad e ingreso económico, amén de enfermedades concomitantes de naturaleza psiquiátrica o neurológica, los pacientes afectados buscan atención médica en etapas tardías. Si bien el carcinoma basocelular gigante se considera una variante histopatológica agresiva,^{4,5,8} esa postura es debatible al considerar que las formas nodular y superficial son poco agresivas, mientras que los tipos infiltrante y micronodular tienen peor pronóstico.^{3,4}

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica amplia y reconstrucción con colgajo o injerto. El uso de técnicas controladas, como cirugía micrográfica de Mohs, ha producido tasas de curación de hasta 99%. Radioterapia y quimioterapia se emplearán como tratamientos paliativos en pacientes que no sean candidatos al procedimiento quirúrgico. Al respecto, se han sugerido diversos esquemas que incluyen: metotrexate, bleomicina, vincristina, 5-fluoracilo, cisplatino, ciclofosfamida, dactinomicina, entre otros. Otras opciones son terapia fotodinámica con metil aminolevulinato o terapia tópica con imiquimod.^{9,10}

Caso clínico

Paciente masculino de 62 años de edad, casado y originario de Guadalajara, Jalisco, acude al Instituto Dermatológico de Jalisco “Dr. José Barba Rubio” por una úlcera de

nueve años de evolución en la región inguinal derecha, de crecimiento progresivo, lento y asintomático. Diagnosticado ocho años previos a la consulta actual como esporotricosis linfangítica, recibió tratamiento no especificado durante un año, sin mejoría.

Hace tres años, la lesión aumentó de tamaño acompañándose de dolor urente, intermitente y de leve intensidad. Dos semanas antes de la consulta, notó la presencia de secreción amarillo-verdosa, muy fétida.

Como antecedente personal, refirió tabaquismo intenso, interrumpido hacía más de diez años.

A la exploración física se observó dermatosis localizada y asimétrica que involucraba región inguinocrural derecha y cara antero-externa de tercio proximal del muslo. La lesión consistía de una neoformación irregular de 21 × 5 × 2 cm, con superficie ulcerada, fondo sucio, secreción amarillenta y fétida, con bordes realzados, infiltrados y aspecto perlado focal (Figuras 1A y B). No se palpaban adenomegalias y el resto del examen clínico fue normal.

Los exámenes de laboratorio no revelaron alteraciones bioquímicas. La radiografía de cadera y extremidad inferior derecha mostró aumento de volumen en las partes blandas, sin compromiso óseo. Se solicitó TAC simple de la región afectada, la cual confirmó afectación de tejidos blandos sin compromiso ganglionar u óseo. El rastreo tomográfico del resto del cuerpo no detectó metástasis. Se practicó biopsia en huso y el estudio histopatológico con hematoxilina-eosina confirmó la presencia de carcinoma basocelular infiltrante (Figuras 2A y B).

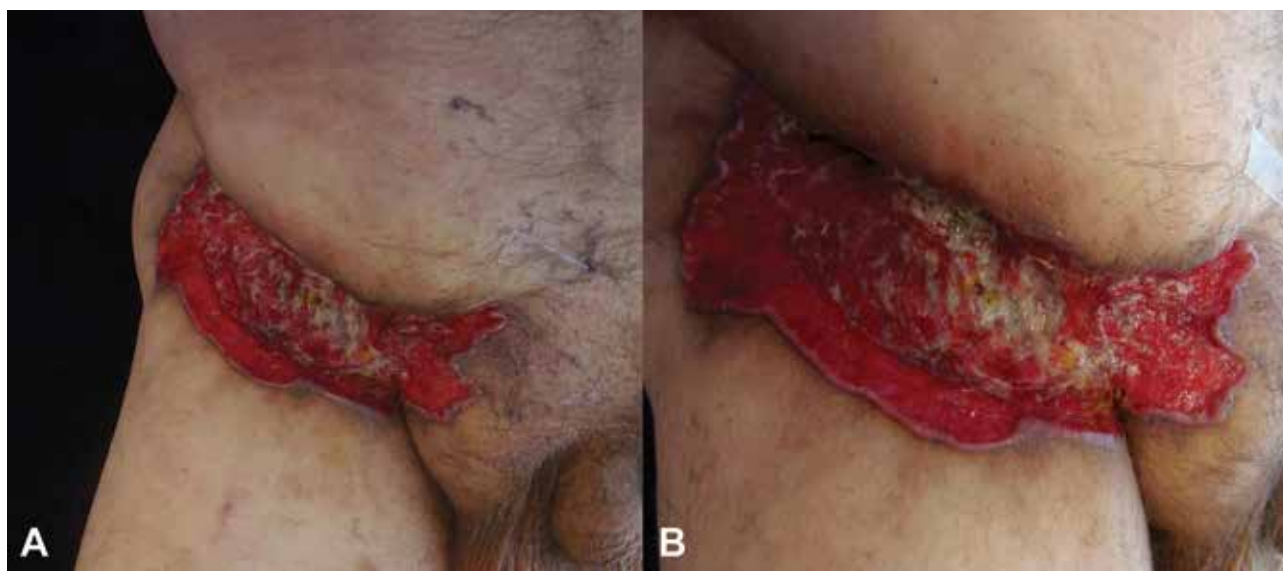


Figura 1. a) Fotografía panorámica de la neoplasia ulcerada que involucra región inguinal, genital y área proximal de la extremidad inferior derecha. b) Aspecto detallado de la neoformación ulcerada, se observa centro sucio, abundante fibrina, detritus y bordes perlados.

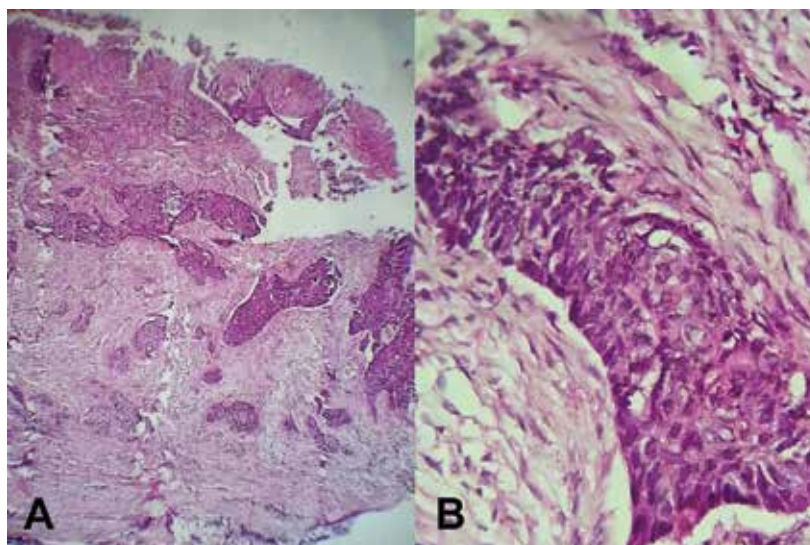


Figura 2. a) Fragmento de la lesión teñido con hematoxilina y eosina en donde se observa ulceración, nidos de células basaloideas con aspecto infiltrante y retracción del estroma. b) Detalle de las células basaloideas infiltrantes.

Discusión

El carcinoma basocelular es la neoplasia maligna cutánea más común, y el factor etiopatogénico más conocido es la exposición crónica a radiación ultravioleta.^{8,11}

La literatura define el término “carcinoma basocelular horripilante” (identificado en 1998 por Horlock y cols.) por los siguientes criterios: 1) tumores mayores a 5 cm de diámetro; 2) destructivos, que invaden estructuras vitales más allá de la piel y el tejido celular subcutáneo (cartilago, hueso, cerebro); 3) con recurrencia local después de cuatro o más intentos de erradicación; y 4) metastásicos. Para establecer el diagnóstico de “carcinoma basocelular horripilante”, la tumoración debe tener el primer criterio más cualquiera de los restantes.¹²

De Bree y cols. propusieron el término “carcinoma basocelular súper gigante” para designar tumores de más de 20 cm de diámetro, los cuales son en extremo raros y guardan un comportamiento muy agresivo, con pronóstico desfavorable.⁷ Hasta la fecha, sólo se han publicado diez casos que cumplen los criterios de esta entidad (Cuadro 1).^{7, 8, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19}

Por su tamaño, la lesión del paciente que aquí nos ocupa podía clasificarse como carcinoma basocelular “súper gigante”. Es importante señalar que el bajo nivel socioeconómico, además que el retraso en el diagnóstico, propició la progresión del tumor. Esto es congruente con las observaciones de otros autores, quienes afirman que las variantes histopatológicas más agresivas pueden derivar en tumores “súper gigantes” si se asocian con factores como limitaciones económicas y bajo nivel educativo; comorbi-

lidades como alcoholismo crónico, inmunosupresión, enfermedad de Alzheimer y otras alteraciones neurológicas; y errores diagnósticos y/o terapéuticos primarios.

Aunque se ha señalado que el riesgo de metástasis del carcinoma basocelular es mínimo, Beck *et al.*¹³ sugieren que rebasa 25% cuando el tumor mide más de 5 cm y puede aumentar a 50% en lesiones de 10 cm e involucrar, en orden de frecuencia, ganglios linfáticos, pulmón, hueso, piel e hígado.^{3,8} Aun cuando el caso aquí descrito era un tumor “súper gigante”, no fue posible hallar datos clínicos ni imágenes sugestivas de afectación ganglionar o de otros órganos.

La extirpación quirúrgica con márgenes de seguridad es el método terapéutico de elección para el carcinoma basocelular gigante.²² No obstante, debido al gran tamaño de las lesiones, el riesgo de recurrencia es considerablemente mayor, de modo que algunos autores, como Zoccali y cols., recomiendan la escisión con un margen de hasta 10 mm de tejido sano para reducir la posibilidad de recidivas. La cirugía micrográfica de Mohs se ha propuesto como la técnica más adecuada, debido a que logra el control histopatológico de los márgenes y permite utilizar colgajos musculocutáneos o injertos para reconstruir el defecto residual.^{23,24} En casos de compromiso linfático regional, estará indicada la resección radical de toda la cadena ganglionar afectada.^{3,16}

Como opciones no quirúrgicas para el carcinoma basocelular gigante, Madan y cols. proponen la combinación de imiquimod y terapia fotodinámica con metil-5-amino-levulinato. Ese esquema resulta en una reducción impor-

Cuadro 1. Carcinomas basocelulares con dimensión mayor de 20 cm. publicados en la literatura

AUTORES	AÑO	GÉNERO	EDAD	TOPOGRAFÍA	EVOLUCIÓN (AÑOS)	TAMAÑO (CM)	TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
Curry y cols.	1977	F	43	Espalda	20	28 × 26	Radioterapia + quimioterapia	Metástasis
Beck y cols.	1983	F	59	Espalda	>13	40 × 30	Ninguno	Metástasis, muerte a dos meses
Wendt y Houck	1988	M	58	Espalda	ND	25	Escisión + colocación de injerto	Metástasis
Canterbury y cols.	1990	M	64	Espalda	ND	15 × 22	Escisión + injerto	Sin metástasis o recurrencia a 60 meses
Yamamoto y cols.	1996	M	61	Espalda	30	39 × 26	Escisión completa + radiación	Metástasis
Mainella M y cols.	1998	F	82	Extremidad inferior	ND	10 × 25	Escisión y amputación	ND
Kikuchi y cols.	2002	M	63	Región abdominal, genital, inguinal bilateral	8	40 × 20	Escisión y reconstrucción con colgajo miocutáneo	Sin metástasis o recurrencia a 10 meses
Piteiro y cols.	2003	M	47	Pared abdominal	7	28 × 25	Escisión y reconstrucción con colgajo de la fascia lata	Sin metástasis o recurrencia a 6 meses
Northington y cols.	2004	M	64	Espalda	20	20 × 30	Sin tratamiento	Muerte de causa no especificada
Skroza y cols.	2006	F	70	Espalda	10	20 × 25	Escisión + injerto	Sin metástasis o recurrencia a 24 meses
Arnaiz y cols.	2007	F	73	Extremidad inferior	2	26 × 17	Escisión y amputación debajo de rodilla	Sin seguimiento
Fresini y cols.	2007	M	72	Espalda	7	30 × 20	Radioterapia	Sin seguimiento
De Bree y cols.	2008	M	52	Pared abdominal	30	30 × 20	Escisión y cierre por segunda intención	Sin metástasis o recurrencia a 15 meses
Presente caso	2013	M	62	Región inguinal y extremidad inferior derecha		21 × 5	Radioterapia	Sin metástasis o recurrencia a 6 meses

F: Femenino, M: Masculino, ND: Información no disponible

tante del tamaño de la lesión (22-40% en tres casos publicados) y puede combinarse con un tratamiento quirúrgico posterior, de menor extensión y compromiso funcional y estético.^{2,3,4,9}

Aunque la radioterapia es eficaz, ésta impide la adecuada cicatrización de la herida ulcerosa o puede ocasionar una cicatriz patológica,²⁵ de allí que algunos expertos la recomienden como terapia adyuvante o paliativa.⁵ La radiación ionizante daña el ADN de los tejidos expuestos y hace que las células neoplásicas sean más susceptibles

de destrucción.³ El objetivo de aplicar radioterapia radical como tratamiento inicial en tumores considerados inoperables, es delimitar el tumor para volverlo extirpable.²⁶

Según Caloglu y cols.,²⁷ la radioterapia es un tratamiento eficaz para paliar los síntomas del carcinoma basocelular metastásico en pacientes operados con enfermedad recurrente. Barnes y cols.,²⁸ describen un esquema de tratamiento de radioterapia paliativa en cáncer de piel no melanoma que consiste en dosis bajas de 8 Gy por fracción, administrada en los días 0, 7 y 21, proveyendo

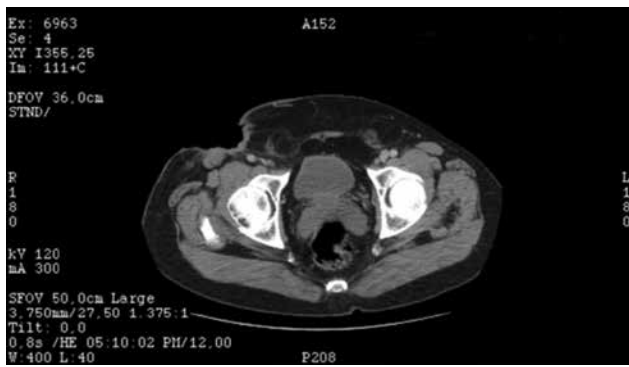


Figura 3. Imagen de TAC del área afectada, se observa lesión ulcerosa, aumento de volumen, sin involucro ganglionar u óseo.

una dosis efectiva en 3 dosis semanales, con una respuesta del 58.1% o bien, una terapia curativa con dosis alta e hipofraccionada de 44 Gy, en 10 fracciones de 4.4 Gy, por sesión, este último con 93.6% de los pacientes libres de recurrencia local en tres años.²⁹

Hace poco se publicó un estudio fase I con vismodegib (CGD-0449) para el tratamiento del carcinoma basocelular avanzado. El fármaco es un inhibidor molecular de la vía hedgehog y en el citado estudio, produjo una respuesta de 58% en individuos con carcinoma basocelular avanzado.³⁰

En el caso que nos ocupa, se tomó la decisión de tratar al paciente de manera multidisciplinaria. El equipo de dermatólogos, cirujanos dermatólogos, oncólogos y cirujanos oncólogos concluyó que la mejor opción terapéutica era administrar radioterapia local para disminuir el tamaño del tumor, antes del procedimiento quirúrgico.

Se ordenó una tomografía toracoabdominal que no reveló datos sugestivos de metástasis, por lo que la estadificación fue T₃, N₀, M₀, etapa II (Figura 3).

El paciente recibió 18 sesiones de radioterapia, con una dosis de total acumulada de 54 Gy, lográndose una reducción significativa del tamaño de la lesión: 14 × 3.5 × 1 (con bordes aplanados y epitelitis grado 2). La biopsia de control tomada al final de las sesiones de radioterapia no reveló datos del tumor. El paciente fue puesto bajo vigilancia estrecha y en caso de obtener una biopsia que documente algún remanente tumoral, se practicará la extirpación quirúrgica.

A seis meses del tratamiento, no se habían detectado datos de metástasis o recurrencia (Figura 4).

Conclusión

Aunque son escasos los informes disponibles en la literatura, el carcinoma basocelular gigante es un diagnóstico que debe tenerse presente en individuos con factores de riesgo específicos; de allí la importancia de que el personal de salud abunde en su conocimiento para evitar diagnósticos equívocos que puedan exponer al paciente a graves complicaciones. El abordaje debe ser multidisciplinario y abarcar las disciplinas de dermatología, oncología médica y quirúrgica, cirugía plástica y traumatología.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo de los doctores María de las Mercedes Hernández Torres y Guillermo Solís Ledesma, del Servicio de Dermatopatología del Instituto Der-



Figura 4. Aspecto de la lesión posterior a dieciocho semanas de radioterapia, se observa reducción del tamaño de la lesión, retracción de los tejidos y fibrosis.

matológico de Jalisco “Dr. José Barba Rubio”, así como a la Dra. Valeria Maya Álvarez del Castillo, residente de Patología del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS, quien proporcionó las imágenes histopatológicas y al Dr. Eduardo Ortigoza Medrano, residente de Medicina Interna de la misma institución.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. “Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica”. México, D.F.; 2011; 10-200 disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DE_LOS_TUMORES_MALIGNOS_M%C3%A9xico.pdf
2. Soyer HP, Rigel DS, Wurm. “Actinic keratosis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma”. En: Bologna J, Jorizzo JL, Schaffer JV, *Dermatology*, vol 2, 3ª ed, Londres, United Kingdom: Elsevier-Saunders; 2012, pp. 1784-1793.
3. Zocalli G, Pajand R, Papa G, Orsini G, Lomartire N, Giuliani M. “Giant basal cell carcinoma of the skin: literature review and personal experience”. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26: 942-952.
4. Archontaki M, Stavrianos SD, Korkolis DP, Arnogiannaki N, Vassiliadis V, Liapakis IE. “Giant Basal cell carcinoma: clinicopathological analysis of 51 cases and review of the literature”. *Anticancer Res*. 2009; 29: 2655-2663.
5. Randle HW, Roenigk RK, Brodland DG. “Giant basal cell carcinoma (T3). Who is at risk?”. *Cancer* 1993; 72: 1624-1630.
6. Betti R, Inselvini F, Moneghini L, Crosti C. “Giant basal cell carcinoma: report of four cases and considerations”. *J Dermatol* 1997; 24: 317-321.
7. De Bree E, Laliotis A, Manios A, Tsiftsis DD, Melissas J. “Super giant basal cell carcinoma of the abdominal wall: still possible in the 21st century”. *Int J Dermatol* 2010; 49: 806-809.
8. Fresini A, Rossiello L, Severino BU, Del Prete M, Satriano RA. “Giant basal cell carcinoma”. *Skinmed* 2007; 6: 204-205.
9. Madan V, West CA, Murphy JV, Lear JT. “Sequential treatment of giant basal cell carcinomas”. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62: 368-372.
10. Calista D. “Photodynamic therapy for the treatment of a giant superficial basal cell carcinoma”. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009; 25: 53-54.
11. Curry MC, Montgomery H, Winkelmann RK. “Giant basal cell carcinoma”. *Arch Dermatol* 1977; 113: 316-319.
12. Horlock N, Wilson GD, Daley FM, Richman PI, Grobbelaar AO, Sanders R, et al. “Cellular proliferation characteristics do not account for the behaviour of horrifying basal cell carcinoma. A comparison of the growth fraction of horrifying and non horrifying tumours”. *Br J Plast Surg*. 1998; 51: 59-66.
13. Beck HI, Andersen JA, Birkler NE, Ottosen PD. “Giant basal cell carcinoma with metastases and secondary amyloidosis: a report of a case”. *Acta Derm Venereol* 1983; 63: 564-567.
14. Wendt JR, Houck JP. “A giant basal cell carcinoma with lymph node metastasis: a case report and review of the literature”. *Contemp Surg* 1988; 32: 33.
15. Yamamoto S, John M, Kayashima K, Matsunaga W, Ono T. “Giant basal cell carcinoma associated with systemic amyloidosis”. *J Dermatol* 1996; 23: 329-334.
16. Kikuchi M, Yano K, Kubo T, Hosokawa K, Yamaguchi Y, Itami S. “Giant basal cell carcinoma affecting the lower abdominal, genital and bilateral inguinal regions”. *Br J Plast Surg* 2002; 55: 445-448.
17. Piteiro AB, Perez-Espana L, Hervella M, Casado M. “Giant basal cell carcinoma”. *J Dermatol*. 2003; 30: 573-575.
18. Arnaiz J, Gallardo E, Piedra T. “Giant basal cell carcinoma on the lower leg: MRI findings”. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2007; 60: 1167-1168.
19. Mainella M, Majewski WT, Latkovich P, Michaels BM. “Two giant basal cell carcinomas presenting simultaneously in the same patient, one resulting in lower extremity limb loss”. *Ann Plast Surg*. 1998; 41: 444-447.
20. Bogdanic B, Smud S, Bagatin D, Nola M, Mijatovic D, Majerovic M. “Giant Basal Cell Carcinoma of the Back: A Case Report and Review of the Literature”. *Coll Antropol*. 2009; 33(1): 315-318.
21. Gullet Y, Goldberg N, Silverman R, Gastman B. “What Is the Best Surgical Margin for a Basal Cell Carcinoma: A Meta-Analysis of the Literature”. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 126 (4): 1222-1231.
22. Neville JA, Welch E, Leffell DJ. “Management of nonmelanoma skin cancer in 2007”. *Nature Clin Pract Oncol* 2007; 4: 462-469.
23. Anwar U, Al Ghazal SK, Ahmad M, Sharpe DT. “Horrible basal cell carcinoma forearm lesion leading to shoulder disarticulation”. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(1): 6e-9e.
24. Balaguer-Cambra, Landin Jarillo, Gillen Morales. “Latissimusdorsi volteado para reconstrucción de carcinoma basocelular gigante en un paciente anciano”. *Cir. Plast Iberolatinoam* 2009; 35(1): 69-72.
25. Rossi R, Campolmi P, Giomi B, Massi D, Cappugi P. “Giant exophytic basal cell carcinoma treated with radiotherapy”. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 374-376.
26. Granados-García M, Vega MT, Tenorio C, Herrera-Gómez A. “Carcinomas de la piel”. En: Granados-García M, Herrera-Gómez A. *Manual de oncología, procedimientos médico quirúrgicos*, 4ª ed, México, DF: McGraw Hill, 2010, pp. 897-908.
27. Caloglu M, Yurut-Caloglu V, Kocat Z, Uzal C. “Metastatic giant basal cell carcinoma and radiotherapy”. *Br J Plast Reconstr Aesth Surg* 2006; 59: 783-784.
28. Barnes EA, Breen D, Culleton S, et al. “Palliative radiotherapy for non-melanoma skin cancer”. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010; 22: 844-849.
29. Van Hezewijk M, Creutzberg CL, Putter H, Chin A, Schneider I, Hoogheveen M, et al. “Efficacy of a hypofractionated schedule in electron beam radiotherapy for epithelial skin cancer: analysis of 434 cases”. *Radiother Oncol* 2010; 95: 245-249.
30. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, et al. “Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma”. *N Engl J Med* 2012; 366: 2171-2179.