

# Carcinoma basocelular superficial: un enfoque diagnóstico y terapéutico distinto

## Superficial basal cell carcinoma: A different approach in diagnostic and treatment

Marian Fernández Martínez,<sup>1</sup> Frida Paola Rivera Lira,<sup>1</sup> Sonia Toussaint Caire<sup>2</sup> y Rodrigo Roldán Marín<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico pasante del Servicio Social, Clínica de Oncodermatología, UNAM

<sup>2</sup> Dermatopatóloga, Servicio de Dermatopatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

<sup>3</sup> Dermatólogo, Clínica de Oncodermatología, UNAM; División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

### RESUMEN

El carcinoma de células basales (CBC) es la neoplasia maligna más común en el ser humano. Su incidencia ha ido en aumento, ya que es un tumor que deriva principalmente del daño solar acumulado sobre la piel.

Aunque el CBC tiene una baja mortalidad, puede causar una afectación significativa en la calidad de vida, en especial a través de la destrucción local. El diagnóstico definitivo se logra mediante un estudio histológico, sin embargo, tanto la dermatoscopia como la microscópica confocal de reflectancia arrojan datos de relevancia para el diagnóstico clínico precoz. A pesar de la alta tasa de recidiva en tratamientos tópicos en monoterapia, el tratamiento combinado usando imiquimod tópico al 5% y tretinoína tópica al 0.05% es efectivo para la resolución total del CBC superficial.

Se presenta el enfoque clínico, diagnóstico, terapéutico y de seguimiento del caso de una paciente de 74 años de edad, quien tenía una lesión en el tronco posterior, compatible con el diagnóstico de CBC superficial, tratado en combinación con imiquimod y tretinoína tópicos.

**PALABRAS CLAVE:** carcinoma basocelular, microscopía confocal de reflectancia, imiquimod, tretinoína.

### Introducción

El carcinoma basocelular (CBC) es un cáncer de piel que surge de la capa basal de la epidermis y sus apéndices. Estos tumores se reconocen debido a su bajo potencial metastásico. Sin embargo, son localmente invasivos, agresivos y destructivos de la piel y las estructuras circundantes, incluido el hueso, esto representa im-

### ABSTRACT

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common malignancy in humans. Its incidence has been increasing, since it is a tumor that derives mainly due to accumulated sun damage on the skin.

Although BCC has low mortality it can cause a significant impact on the quality of life mainly through local destruction. The definitive diagnosis is achieved through a histological study, however, both dermoscopy and confocal reflectance microscopy provide data of relevance for early clinical diagnosis. Despite the high recurrence rate in topical treatments as monotherapy, the combined treatment using topical imiquimod 5% and topical tretinoin 0.05% was found to be effective for the total resolution of superficial BCC.

We present the case of a 74-year-old female with a lesion on the posterior aspect of the trunk, with the diagnosis of superficial BCC, treated with a combination of topical imiquimod and tretinoin.

**KEYWORDS:** basal cell carcinoma, confocal reflectance microscopy, imiquimod, tretinoin.

portantes repercusiones en la calidad de vida en cuanto a morbilidad funcional y cosmética.<sup>1</sup> Representa entre 80 y 90% de todos los casos de cáncer de piel, y es la forma de cáncer que aparece con más frecuencia en los seres humanos.<sup>2</sup>

En México se estima una prevalencia de 3.9 por mil habitantes; el riesgo de recurrencia se encuentra entre 2

### CORRESPONDENCIA

Dr. Rodrigo Roldán ■ roroderm@yahoo.com ■ Teléfono: 55 5623 2678

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Clínica de Oncodermatología, Unidad de Medicina Experimental UNAM, Dr. Balmis 148, Colonia Doctores, C.P. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México

y 10%, y el riesgo de desarrollar una nueva neoplasia maligna varía de 10.4 a 21.2%.<sup>3</sup>

### Presentación del caso

Describimos el caso de una mujer de 74 años, con antecedente de alergia a tetraciclinas, tabaquismo de 40 años de evolución a razón de 15 cigarrillos diarios, sin enfermedades crónicas diagnosticadas ni antecedentes patológicos de relevancia para el padecimiento actual. Presentaba una dermatosis localizada en el tórax posterior en línea paravertebral derecha, caracterizada por una neoformación tipo mácula de  $1.5 \times 1$  cm, de forma irregular, de color marrón oscuro y rosado en el centro, de bordes mal delimitados. Mencionó que no tenía síntomas y que desconocía el tiempo de evolución. En el resto de la exploración física no hubo hallazgos relevantes.

En la dermatoscopia se identificó una lesión no melanocítica, con puntos y glóbulos azul-gris, estructuras concéntricas, estructuras en hojas de arce, líneas blancas brillantes (crisálidas), así como telangiectasias finas cortas (figura 1). Para su visualización se utilizó un equipo de diagnóstico dermatoscópico de alta definición (Fotofinder medicam1000<sup>TM</sup>, Fotofinder Systems GmbH Industriestraße 12, 84364 Bad Birnbach, Alemania).

Se realizó microscopía confocal de reflectancia (MCR), la cual evidenció un desarreglo del patrón en panal de abeja a nivel de la epidermis, presencia de islotes tumorales hiporrefráciles con empalizada periférica y células brillantes en la dermis superficial que corresponden a melanófagos y caída de pigmento; además, se observaron vasos longitudinales de flujo lento (tráfico leucocitario).

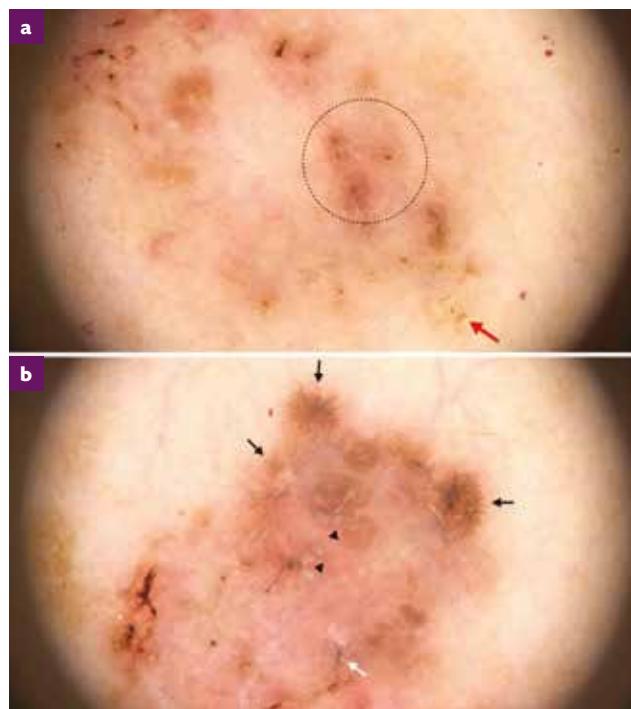


Figura 1. Presentación dermatoscópica del carcinoma basocelular superficial. **A:** Se aprecian múltiples estructuras concéntricas (círculo con línea punteada) y diversos puntos grises (flecha roja). **B:** Se observan estructuras en hojas de arce (flechas negras), líneas blanco brillante (triángulos) y estructuras en rueda de carro (flecha blanca).

Dichos hallazgos son característicos de un carcinoma basocelular superficial (figura 2). Se utilizó un equipo de microscopía confocal láser para uso *in vivo* (Vivascope 1500<sup>TM</sup>, Caliber I.D., NY, USA).

Finalmente, en el proceso diagnóstico se realizó una biopsia incisional de la lesión para su estudio histopatológico.

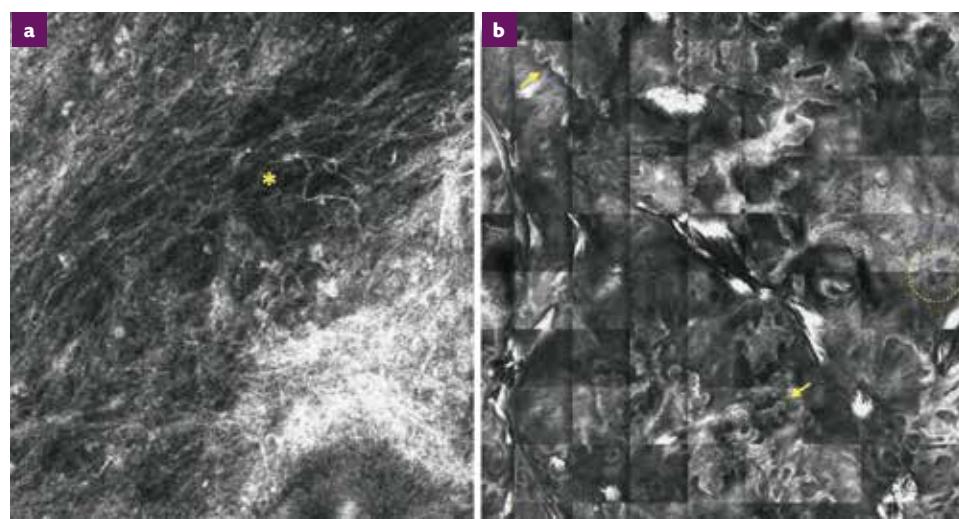


Figura 2. Imagen microscópica confocal de reflectancia de carcinoma basocelular superficial antes del tratamiento. **A:** Se observa desarreglo del patrón del panal de abejas (asterisco) y caída de pigmento. **B:** Se muestran islotes tumorales (círculo con línea punteada) y estructuras en hoja de arce (flechas).

gico, el cual mostró una neoformación que se desprende de la epidermis y que afecta la dermis papilar y reticular superficial, constituida por agregados de células epiteliales de aspecto basaloide, que en la periferia se disponen en empalizada y que se mantienen unidos a la epidermis suprayacente; las células neoplásicas contienen núcleo grande hiperatómico, mitosis y necrosis celular individual; los agregados tumorales rodeados de infiltrado linfocitario y estroma fibromixoide que en algunas áreas muestra artificio de retracción (figura 3).

Con estos hallazgos se integró el diagnóstico clínico-dermatoscópico-patológico de carcinoma basocelular superficial.

Luego de la biopsia diagnóstica y de acuerdo con la variedad histológica, se inició tratamiento con imiquimod tópico al 5% y tretinoína tópica al 0.05% en la zona de la lesión, durante seis semanas. Posteriormente se realizó estudio de microscopía confocal de reflectancia para valorar la respuesta al tratamiento tópico. Se observó únicamente fibrosis residual y persistencia de infiltrado inflamatorio, sin datos de actividad tumoral residual (figura 4).

### Discusión

El CBC superficial, como el que exponemos en nuestro caso, constituye de 15 a 26% de los CBC, suele presentarse como una mácula o placa eritematosa bien circunscrita o como una pápula/placa, con un diámetro de unos pocos milímetros a varios centímetros. Otras observaciones son las escamas o costras focales, un borde elevado fino y cantidades variables de melanina; en lesiones de mayor tamaño puede haber zonas de regresión espontánea, caracterizadas por atrofia e hipopigmentación. La edad

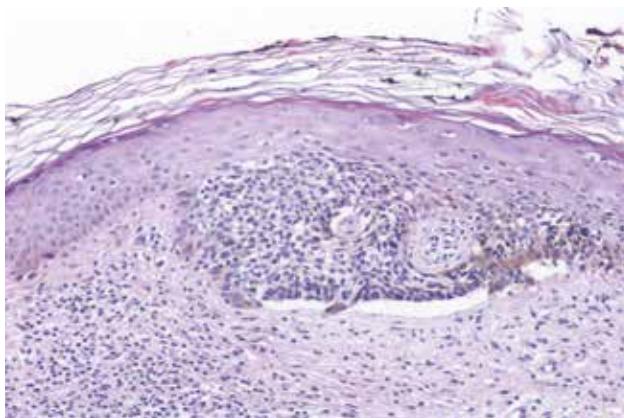


Figura 3. Corte histológico. Neoformación que afecta la dermis papilar y reticular superficial, constituida por células epiteliales de aspecto basaloide, con núcleo grande e hiperatómico. Alrededor se observa infiltrado inflamatorio linfocitario y estroma fibromixoide (HE 20x).

media en el momento del diagnóstico es de 57 años, y en los grupos de edad más jóvenes el CBC superficial es el subtipo más frecuente.<sup>4</sup> Esta variante del CBC tiende a aparecer en el tronco y las extremidades.

El patrón de crecimiento del CBC superficial es clásicamente horizontal, pero en ocasiones los tumores pueden invadir en profundidad, con induración, úlceras y nódulos. La propagación lateral subclínica es responsable de las cifras de recidiva significativas de estos tumores después de su tratamiento quirúrgico habitual.

El examen dermatoscópico es una parte esencial para abordar el diagnóstico del CBC, y su principal utilidad es diferenciarlo de otras neoplasias malignas y procesos inflamatorios, teniendo una especificidad de 95% y una sensibilidad de 91.2%.<sup>5</sup> Los hallazgos dermatoscópicos del CBC pueden tener una especificidad diagnóstica del 100%, como las estructuras en hoja de arce y en rueda de carro, convirtiéndose en hallazgos patognomónicos, sin embargo sólo están presentes en 17 y 10%, respectivamente. Nuestro caso es útil desde la perspectiva de la enseñanza, pues presenta ambos criterios. Las telangiectasias arboriformes son altamente prevalentes, se encuentran en más del 50% de los CBC, siendo la estructura vascular más importante en la dermatoscopia. Otros datos dermatoscópicos son las estructuras concéntricas, múltiples puntos y nidos azul-gris, erosiones pequeñas (menos de 1 mm) y áreas brillantes blanco-rojizas.

Con base en esta evidencia, la dermatoscopia ha permitido mejorar el estudio y diagnóstico de diversos tipos de lesiones de la piel. Tener conocimiento de las diferentes estructuras dermatoscópicas que pueden presentarse

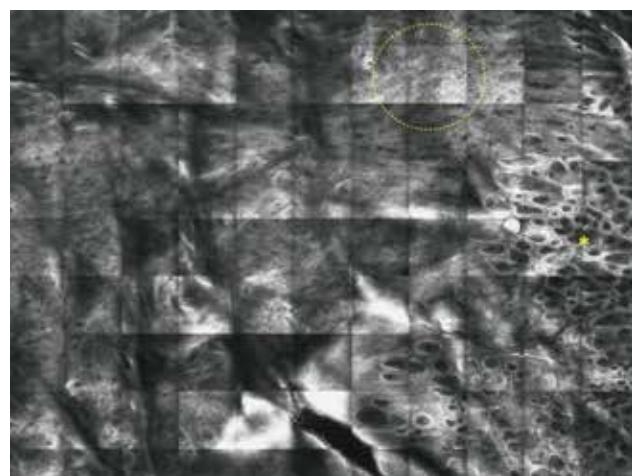


Figura 4. Imagen microscópica confocal de reflectancia de carcinoma basocelular superficial después del tratamiento. Se observan múltiples papilas dérmicas (asterisco), células brillantes que traducen infiltrado inflamatorio (círculo con línea punteada) y se muestra fibrosis dérmica residual en la mitad izquierda de la imagen.

en los carcinomas basocelulares y aprender a reconocerlos es de gran utilidad en la consulta del médico tanto general como especialista, para confirmar o modificar la sospecha clínica establecida inicialmente y para mejorar el diagnóstico precoz del cáncer de piel.

El análisis histológico es el estándar de oro del diagnóstico oncológico cutáneo. Aunque se ha establecido que en subtipos de bajo riesgo, como el CBC superficial, las técnicas de imagen no invasivas pueden ser suficientes para confirmar el diagnóstico.<sup>5</sup> En este caso decidimos realizar una biopsia incisional con la finalidad de confirmar nuestra sospecha diagnóstica y así poder evaluar la utilidad del uso de la dermatoscopia y la MCR, las cuales arrojaron resultados satisfactorios ya que coincidieron tanto el diagnóstico clínico como el histopatológico.

La MCR es un método diagnóstico no invasivo que ofrece un resultado *in vivo*, en tiempo real y sin dejar cicatriz. Ha demostrado mejor correlación con la histología con una sensibilidad de 94% y especificidad de 83%.<sup>6</sup> Se han descrito cinco criterios mayores diagnósticos de CBC: presencia de núcleos elongados homogéneos, polarización de los núcleos a lo largo del mismo eje de orientación, infiltrado inflamatorio prominente, aumento de la vasculatura dérmica y pleomorfismo de la epidermis suprayacente. Estos criterios mostraron una sensibilidad del 100% para dos o más criterios y una especificidad de 95.7% y sensibilidad de 82.9% con la coexistencia de cuatro o más criterios.<sup>7</sup> Es un estudio que nos permite establecer un diagnóstico con alta eficacia, y gracias a su correlación con la histopatología, se puede usar para evaluar la respuesta al tratamiento. De esta manera es posible prescindir de un nuevo procedimiento invasivo que confirme la ausencia histológica del tumor.

Debido a su eficacia y a un muy bajo porcentaje de recidivas, la extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección en la mayoría de los CBC primarios. Sin embargo, se ha demostrado la eficacia de otras terapias médicas, como el uso de imiquimod tópico, en las que se han reportado tasas de éxito de 87-88% en pacientes con CBC variedad superficial.<sup>8</sup> El imiquimod es un agonista del receptor de tipo Toll 7 (TLR7) que induce el interferón  $\alpha$  y otras citocinas y promueve la inmunidad de tipo Th1,<sup>4,9</sup> ocasionando apoptosis de las células neoplásicas en el CBC.<sup>10</sup> La principal ventaja es un mejor resultado estético, así como la facilidad de su aplicación en el hogar y disminución de costos.

Combinar más de una modalidad terapéutica puede tener la ventaja de potenciar la cifra de curaciones minimizando los efectos adversos y maximizando los resultados estéticos, particularmente si se emplean fármacos

con mecanismos de acción sinérgicos. En nuestro caso se utilizó tretinoína tópica, un metabolito retinoide de la vitamina A natural que activa tres receptores nucleares del ácido retinoico (RAR $\alpha$ , RAR $\beta$  y RAR $\gamma$ ).<sup>11</sup> De esta manera modifican el crecimiento y la diferenciación celular. Brenner y colaboradores<sup>12</sup> demostraron que aunque el tratamiento con tretinoína tópica induce la regresión clínica y patológica de este tipo de neoplasias, hay un alto índice de recurrencia, por lo que no se recomienda su uso como monoterapia. Sin embargo, en nuestro caso decidimos utilizar en combinación con imiquimod tópico, esquema con el cual, a través de la microscopía confocal de reflectancia y el examen clínico, no se han encontrado datos de persistencia o recurrencia del tumor durante el periodo de seguimiento de la paciente. Hasta la fecha, el estándar de oro tanto en diagnóstico como en evaluación de respuesta al tratamiento continúa siendo el estudio histopatológico; sin embargo, nuestro reporte de caso se suma a la literatura donde la MCR se utiliza como estrategia de seguimiento. La enorme limitante que existe con esta técnica continúa siendo el número limitado de equipos en el mundo y la necesidad de entrenamiento específico para interpretar las imágenes.<sup>13,14</sup>

### Conclusión

Nuestros hallazgos demostraron que la terapia tópica combinada alternando el uso de imiquimod al 5% y tretinoína al 0.05% es un tratamiento sinérgico que mejora la posibilidad de éxito terapéutico en el manejo no quirúrgico del CBC superficial. En este caso el resultado es parcial, ya que el seguimiento abarca tan sólo siete meses. Con base en lo anterior, recomendamos un seguimiento a largo plazo (mínimo mayor a dos años) para así poder confirmar la curación total del CBC superficial utilizando tratamientos tópicos y técnicas no invasivas, como las aquí descritas.

Es importante destacar que hace falta un gran número de profesionales capacitados en esta técnica, ya que incluso con experiencia y entrenamiento limitados, la RCM es una alternativa rápida, confiable y no invasiva para monitorear el CBC superficial. De igual forma sugerimos la introducción de estos equipos en la práctica dermatológica, ya que hasta ahora nuestro equipo de microscopía confocal es el único en el país.

Debido a que no hay más estudios publicados que evalúen esta modalidad de tratamiento, consideramos que es necesaria su investigación y seguimiento en una mayor cantidad de pacientes a través de un ensayo clínico.

El caso que exponemos cobra relevancia desde una perspectiva educativa, ya que presenta hallazgos patog-

nomónicos mediante dermatoscopia y permite hacer una estrecha correlación clínico-patológica mediante las técnicas utilizadas.

### BIBLIOGRAFÍA

- Wu P, Epidemiology, pathogenesis, and clinical features of basal cell carcinoma, Up To Date 2021. Disponible en: [https://www-uptodate-com.pbdidi.unam.mx:2443/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma?\\_search=carcinoma%20basocelular&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H29](https://www-uptodate-com.pbdidi.unam.mx:2443/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma?_search=carcinoma%20basocelular&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H29).
- Baladrón A y Pérez L, Aplicación de la dermatoscopia para el diagnóstico del carcinoma basocelular en atención primaria, *Formación Médica Continuada en Atención Primaria* 2016; 23(2):e23-5.
- Ruiz González J, Guevera Gutiérrez E, Hernández Torres M, Solís Ledesma G y Tlacuilo Parra A, Risk of recurrence and new malignant cutaneous neoplasms in Mexican subjects with basal cell carcinoma, *Cirugía y Cirujanos* 2019; 86(5).
- Mahatma G, Sweeney AR y Yen MT, Imiquimod for superficial basal cell carcinomas, *International Ophthalmology Clinics* 2020; 60(2): 3-11.
- Peris K, Fargnoli M, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin N, et al, Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines, *European Journal of Cancer* 2019; 118:10-34.
- Shahriari N, Grant Kels J, Rabinovitz H, Oliviero M y Scope A, Reflectance confocal microscopy, *Journal of the American Academy of Dermatology* 2021; 84(1):1-14.
- González S, Sánchez V, González Rodríguez A, Parrado C y Ullrich M, Patrones de microscopía confocal para el cáncer cutáneo no melanoma y aplicaciones clínicas, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2014; 105(5): 446-58.
- Bath Hextall F, Ozolins M, Armstrong S, Colver G, Perkins W, Miller P et al, Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial, *The Lancet Oncology* 2014; 15(1):96-105.
- Ariza S, Espinosa S y Naranjo M, Terapias no quirúrgicas para el carcinoma basocelular: revisión, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2017; 108(9): 809-17.
- Graells J, Ojeda R y García Cruz A, Efecto del imiquimod comparado con la cirugía sobre el campo de cancerización en el carcinoma basocelular, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2014; 105(1): 53-9.
- Baldwin HE, Nighland M, Kendall C, Mays DA, Grossman R y Newburger J, 40 years of topical tretinoin use in review, *Journal of Drugs in Dermatology* 2013; 12(6):638-42.
- Brenner S, Wolf R y Dascalu D, Topical tretinoin treatment in basal cell carcinoma, *Journal of Dermatologic Surgery and Oncology* 1993; 19(3):264-6.
- Pasquali P, Segurado-Miravalles G, Freites-Martínez A y González-Rodríguez S, Cryosurgical management of basal cell carcinoma: in vivo follow-up using reflectance confocal microscopy, *International Journal of Dermatology* 2018; 58(2):e30-2.
- Webber S, Wurm E, Douglas N, Lambie D, Longo C, Pellacani G y Soyer H, Effectiveness and limitations of reflectance confocal microscopy in detecting persistence of basal cell carcinomas: a preliminary study, *Australasian Journal of Dermatology* 2011; 52(3):179-85.