

## 1.20

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DEL CARCINOMA BASOCELULAR CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BASAL CELL CARCINOMA

Autoras: Dra. Maria de los Angeles Camdepadrós Agusti

Especialista de I grado en Estomatológica General Integral. Instructor. Policlínico – Hospital “Alberto Fernández Valdés”. Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque. Santa Cruz del Norte, Cuba.

Correo electrónico: [mcamdepadros@gmail.com](mailto:mcamdepadros@gmail.com)

Orcid: 0000 - 0002 - 1077 - 8380

Teléfono: +5352571456

Dirección: Edif. 18A03, Apto. 20 e/ 18a y 20. Santa Cruz del Norte. Mayabeque.

Dra. Bashkiria García Oñate

Especialista de I grado en Estomatología General Integral y en Prótesis. Máster en Urgencias Estomatológicas y en Medicina Bioenergética en Atención Primaria. Asistente. Policlínico – Hospital “Alberto Fernández Valdés”. Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque. Santa Cruz del Norte, Cuba.

Correo electrónico: bashkiria@infomed.sld.cu

Orcid: 0000 - 0002 - 3996 - 6174

Teléfono: +5351316964

Autor para la correspondencia. Dra. María de los Ángeles Camdepadrós Agusti. Correo electrónico: [mcamdepadros@gmail.com](mailto:mcamdepadros@gmail.com).

Localidad: Santa Cruz del Norte Mayabeque, Cuba

### Resumen

**Introducción.** El Carcinoma Basocelular (CBC) se encuentra dentro de las principales afecciones, representando un grave problema de salud pública en diversas regiones del mundo, siendo el cáncer más frecuente en humanos. **Objetivos.** Determinar el comportamiento del Carcinoma basocelular. **Método.** Se llevó a cabo una revisión bibliográfica, analizando un total de 25 artículos originales recientes de diferentes bases de datos. **Conclusiones:** Dentro de las características clínicas del carcinoma basocelular se encuentran los tipos nodular, superficial, infundibuloquístico, fibroepitelial, morfeiforme, infiltrativo, micronodular, basoescamoso y pigmentario. Histológicamente, se caracteriza por islotes o cordones de células basales con núcleos ovalados basófilos. Las células localizadas en la periferia se describen en "empalizada", rodeadas de un estroma fibromucinoso. Entre los factores de riesgo se encuentran la exposición a la radiación ultravioleta, el fenotipo, los

antecedentes personales o familiares de CBC, la senilidad y la inmunosupresión. El tratamiento de elección para cualquier forma clínica es la resección quirúrgica, aunque también se pueden emplear la cirugía micrográfica de Mohs, curetaje y electrodesecación, criocirugía, láser de CO2, radioterapia, quimioterapia, terapia fotodinámica, tratamientos farmacológicos con Imiquimod y 5-Fluoracilo, HeberFERON e inhibidores de la vía Hedgehog.

**Palabras clave:** carcinoma basocelular, riesgo, neoplasias, factores de riesgo.

## **Abstract**

**Introduction.** Basal cell carcinoma (BCC) is one of the main conditions, representing a serious public health problem in various regions of the world, being the most common cancer in humans. **Objective.** Determine the behavior of basal cell carcinoma. Method. A bibliographic review was carried out, analyzing a total of 25 recent original articles from different databases. **Conclusions:** Among the clinical characteristics of basal cell carcinoma are nodular, superficial, infundibulocystic, fibroepithelial, morpheaform, infiltrative, micronodular, basosquamous, and pigmentary types. Histologically, it is characterized by islets or cords of basal cells with oval basophilic nuclei. The cells located in the periphery are described as "palisade", surrounded by a fibromucinous stroma. Among the risk factors are exposure to ultraviolet radiation, phenotype, personal or hereditary history of BCC, senility, and immunosuppression. The treatment of choice for any clinical form is surgical resection, although Mohs micrographic surgery, curettage and electrodesiccation, cryosurgery, CO2 laser, radiotherapy, chemotherapy, photodynamic therapy, pharmacological treatments with Imiquimod and 5-Fluorouracil, HeberFERON, and Hedgehog pathway inhibitors can also be used.

**Keywords:** basal cell carcinoma, risk, neoplasms, risk factors

## **Introducción**

El carcinoma basocelular (CBC), también llamado carcinoma de células basales o basolioma, es un tumor de malignidad limitada o con poco riesgo de producir metástasis que está localizado en el epitelio cutáneo. Tiene una morfología similar al estrato basal de la epidermis y produce invasión local con destrucción y daño tisular. Actualmente, es la neoplasia cutánea más frecuente, especialmente en pacientes de raza blanca que viven en zonas próximas al ecuador.<sup>1</sup>

Los primeros reportes sobre la existencia del CBC se remontan a estudios realizados hace más de 4000 años, en esqueletos de momias del antiguo Egipto. Durante el siglo XIV, se le conoció como "noli-me-tangere", que significa "no deseo que me toques". En 1827, Jacob lo describió como una úlcera en la cara de crecimiento muy lento, con bordes peculiares que recuerdan a la mordedura de

una rata, por lo que se llamó “ulcus rodens”; de naturaleza incurable si no se extirpa y sin afectación de los ganglios linfáticos.<sup>2</sup>

También fue llamado epiteloma malpighiano de Darier, epiteloma anexial de Foot y Masson, epiteloma epidermoide de Lacassagne, basalioma y epiteloma basocelular. El término de epiteloma basocelular o de células basales fue propuesto por el alemán Krompecher en 1903, por su similitud a las células basales de la epidermis. Sin embargo, actualmente, tras una sólida defensa por parte de los dermatólogos anglosajones, se ha aceptado universalmente el término de carcinoma basocelular (CBC) o carcinoma de células basales, con el propósito de resaltar la malignidad de este tumor. El término CBC se mantiene por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el año 1974.<sup>2</sup>

Se caracteriza por ser un tumor muy heterogéneo, con múltiples presentaciones clínicas y subtipos histológicos. Suele tener un comportamiento poco agresivo, con un crecimiento lento y localizado.<sup>3</sup>

Los CBC son tumores epiteliales malignos de localización cutánea, que se relacionan con las radiaciones ultravioletas y, menos frecuentemente, con otras causas. Están involucradas mutaciones de distintos genes, entre las que se destaca la del gen supresor de tumor Patched en el cromosoma 9q 22. El aspecto clínico-patológico y el comportamiento biológico de los CBC, dependen de la interacción entre el epitelio y el estroma que lo rodea.<sup>4</sup>

La Sociedad Estadounidense del Cáncer estima que en 2012 se diagnosticaron 5,4 millones de casos de cáncer de piel no melanoma (CPNM) en 3,3 millones de personas, de los cuales aproximadamente 8 de cada 10 casos habrían sido CBC. Se ha estimado una mayor prevalencia en hombres que en mujeres, con una relación 1,5-2:1 y una prevalencia cercana al 39% en hombres y 28% en mujeres caucásicas.<sup>5</sup>

Los CBC se localizan generalmente en áreas expuestas a la luz solar; su ubicación en la cara y el cuello representan el 80% de todas las lesiones, seguido de áreas como los hombros, pecho y espalda con el 15% y el resto, se distribuyen en otras áreas del cuerpo. Discriminando la región de cabeza y cuello, las áreas más frecuentemente afectadas son la región nasal, frontal, periorbitaria y la auricular. Esta distribución por regiones anatómicas tiene algunas variantes en los distintos trabajos reportados; en el estudio de Raasch et al., realizado en Australia, se reporta un predominio de lesiones en cara y cuello, exceptuando aquellos CBC con tipo histológico superficial, que son más abundantes en tronco y extremidades.<sup>6</sup>

Pueden observarse variaciones entre ambos sexos. Después de la zona de mayor afectación (nasal y surcos nasogenianos), en el sexo femenino las áreas más afectadas son las regiones frontal y periorbitaria, a diferencia del sexo masculino, en el que son las regiones genianas y los pabellones

auriculares las más afectadas. La preferencia en hombres por la ubicación en orejas y nuca se puede explicar por el tamaño del cabello, que, en las mujeres, su largo las protege. <sup>7</sup>

El CBC es un tumor cutáneo que afecta comúnmente a personas mayores, con una edad media entre la sexta y séptima década de la vida según múltiples reportes. Sin embargo, se observa con preocupación un incremento de este tipo de lesiones en personas menores de 40 años, en las cuales se aprecia un comportamiento histológico más agresivo. En el estudio realizado por Cabello (1996), se determinó que la cuarta parte de los tumores estudiados (25,1%) tenían un CBC de tipo histológico no circunscrito o agresivo. Leffell et al., en una serie estudiada sobre CBC, encontraron que el 38% de las mujeres y el 25% de los hombres menores de 35 años con diagnóstico de CBC tenían un tipo histológico de comportamiento agresivo, en oposición a los mayores de 60 años con tipos histológicos más circunscritos. Concluyeron entonces que los individuos más jóvenes son propensos a desarrollar CBC con patrones de crecimiento más agresivos. <sup>2</sup>

Actualmente la incidencia de los CBC en Europa, Canadá, USA y Australia, se incrementa de 3 a 6% cada año, constituyendo por esta razón un reto diagnóstico y terapéutico. Específicamente en Australia, se sugiere que el incremento es de 20%, cifras que resultan alarmantes. Constituyen el país con mayores cifras de cáncer de piel en todo el mundo. <sup>8</sup>

Los países de América Latina y el Caribe han experimentado cambios demográficos y epidemiológicos que provocan un aumento absoluto o relativo de las enfermedades no transmisibles como el cáncer. Cada año se diagnostican 10 millones de pacientes con CBC en todo el mundo. <sup>1,8</sup>

Anualmente, en Cuba se notifican alrededor de mil casos de cáncer no melanoma, estos constituyen el segundo lugar en la tabla general de tumores malignos. Según informes del Anuario Estadístico de Salud, en el 2007 fallecieron 332 personas por esta causa, para una tasa de 3 x 100 000 habitantes. <sup>8</sup>

En 2011 se realizó un estudio de incidencia de neoplasias de piel, basándose en los datos de Registro Nacional de Cáncer de Cuba de los años 1990 al 2011, encontrando un incremento de la incidencia absoluta (IA) y relativa (IR) en la población cubana, teniendo la IA una razón de 2,5 casos en 2011 por cada caso en 1990. La IR presentó una razón muy parecida de 2.3 casos por 100.000 habitantes. <sup>8</sup>

Según los datos del Registro Nacional del Cáncer de Cuba, los tumores de piel representan el 23,4 % del total de reportes de cáncer en el país. En el año 2013 se reportaron 10 207 casos, de ellos el 98,3 % corresponde a carcinomas de piel no melanoma. Específicamente del CBC se reportaron 6 912 casos (67,7 % del total de casos). <sup>9</sup>

Sánchez et al., en un estudio realizado en Sancti Spíritus, concluyeron que hubo un predominio de sexo masculino (68.75%) sobre el femenino, encontrándose en el rango de edad entre los 43 y 89 años. Las localizaciones más comunes del tumor fueron la nariz y periocular, con un 46.87 % y 28.12 % respectivamente. <sup>10</sup>

En otro estudio realizado por los mismos doctores en la misma provincia, se detectó que el sexo masculino siguió predominando sobre el femenino, manteniéndose el mismo rango de edad, entre los 44 y 80. El CBC se localizó con mayor frecuencia en el párpado inferior y el canto medial (interno) con un 52.84 % y un 29.41 % respectivamente. <sup>11</sup>

Un estudio realizado por las Dras Morrel y Sotolongo en la provincia de Ciego de Ávila arrojó que el sexo masculino es el de mayor frecuencia (56 %), siendo los mayores de 50 años el grupo de edad que predominó (97 %), encontrándose la lesión en 23 (67%) de los casos en la cara. <sup>12</sup>

El carcinoma basocelular constituye el 80-90% de todos los cánceres cutáneos y es el tumor más frecuente en humanos, repercutiendo de forma importante en la calidad de vida, con morbilidad funcional y estética. <sup>13</sup>

Debido a la alta prevalencia e incidencia nacional e internacional del carcinoma basocelular, así como su capacidad destructiva local de gran impacto, su agresividad y su alta frecuencia, se convierte en una patología de interés e importancia para la estomatología.

Por los motivos antes expuestos, nos hemos planteado la siguiente interrogante que constituye el problema científico: ¿Cuáles son las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con carcinoma basocelular?

Objetivos:

General:

- Determinar el comportamiento del Carcinoma basocelular.

Específicos:

- Describir las características clínicas e histopatológicas de la enfermedad.
- Mencionar los factores de riesgo que intervienen en la aparición de la enfermedad.
- Mencionar los diferentes tratamientos.

Método:

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica, utilizando artículos recientes selectos de bases de datos como Scielo, Revista Cubana de Oftalmología, Revista 16 de abril, MEDISAN, Revista de Ciencias Médicas, Ciencias Médicas Estudiantil, Dermo-Sifiliográficas, UptoDate, Única, Gaceta Médica Estudiantil, Revista Médica Uruguaya, Gaceta Médica Espirituana, Revista Médica Sinergia, Revista Dermatológica Venezolana y Revista Médica Electrón. Se utilizaron palabras claves como

"carcinoma basocelular", "riesgo", "neoplasias" y "factores de riesgo". Se analizaron un total de 25 artículos originales con modelos poblacionales variables, excluyéndose los relacionados con la población pediátrica y los referentes a otro tipo de carcinomas. Por lo tanto, se utilizaron únicamente 23 referencias bibliográficas para la conformación de este trabajo, debido a los criterios de exclusión mencionados.

Desarrollo:

El carcinoma basocelular (CBC) es el tumor maligno más frecuente de la piel. La prevalencia de esta neoplasia, que generalmente no metastiza, se incrementa con la exposición solar y después de la cuarta década de la vida.<sup>7</sup> Es una lesión friable que no cicatriza. Se caracteriza por translucidez, ulceración, presencia de telangiectasias y borde enrollado micronodular.<sup>14</sup>

El Comité de Tipificación Histológica de los Tumores de Piel de la Organización Mundial de la Salud, define al CBC como un tumor de invasión local y crecimiento lento, que rara vez produce metástasis; cuyo origen son las células epidérmicas de los folículos pilosos o las células basales de la epidermis.

8

El carcinoma basocelular se origina de la célula madre/progenitora que se encuentra en la capa basal de la epidermis o del bulbo del folículo piloso (el cual es rico en células madre queratinocíticas) y la mayoría de CBC no provienen de lesiones precancerígenas.<sup>2</sup>

Existen múltiples factores de riesgo para carcinoma basocelular, de los cuales los de mayor relevancia médica son la exposición a la radiación ultravioleta, el fenotipo (fototipos claros de Fitzpatrick), el antecedente personal o heredofamiliar de CBC, senilidad e inmunosupresión.<sup>2</sup>

Múltiples investigaciones han comprobado que una exposición tanto crónica como intermitentemente y aguda a los rayos UV son factores de riesgo para adquirir una neoplasia cutánea basocelular.<sup>2</sup>

La radiación UV es el principal factor de riesgo para dicha neoplasia cutánea, ya que generalmente induce una acción inmunosupresora de la piel con compromiso de la actividad de las células dendríticas en su actividad antitumoral. Los rayos UVB originan, además de fotoproductos mutagénicos, mutaciones en genes reguladores de la función celular. Conjuntamente, los rayos UVA producen un efecto indirecto en el cual generan citotoxicidad y liberación de radicales libres que favorecen de manera indirecta el efecto de los rayos UVB.<sup>2</sup>

Por otra parte, la relación entre el sistema inmunológico y el CBC no se conoce por completo hasta el día de hoy. No obstante, se ha observado un ligero incremento de la incidencia en pacientes con ciertos grados de inmunosupresión. El antecedente heredofamiliar de carcinoma basocelular se presenta en un 30-60% de los casos, y el antecedente personal aumenta el riesgo de un segundo CBC en un 36-50%.<sup>2</sup>

Además, en algunas patologías hereditarias se observa aumento del riesgo de CBC y la propensión a carcinomas basocelulares múltiples, por ejemplo, el síndrome del nevo basocelular, xerodermia pigmentosa, síndrome de Bazex y síndrome de Rombo.<sup>2</sup>

Existen otros factores predisponentes a padecer de CBC entre los cuales se incluyen:

- Raza blanca: El 90% de los pacientes afectados son de raza blanca, especialmente aquellos con poca capacidad para broncearse.
- Exposición solar excesiva y crónica: Por ejemplo, deportistas, pescadores, granjeros, obreros de construcción, etc.
- Sexo masculino: Los hombres son más propensos a padecer de CBC.
- Exposición crónica a radiaciones ionizantes, rayos X, radio y sustancias radiactivas naturales o artificiales, como en el caso de trabajadores que manipulan sustancias radiactivas, físicos, dentistas, técnicos radiólogos, entre otros.
- Radioterapia para acné: Se ha relacionado con la aparición de cáncer de piel 20 a 30 años después del tratamiento.
- Áreas de piel expuestas al arsénico inorgánico.
- Patologías genéticas como el Xeroderma Pigmentoso, el Síndrome Basocelular Nevoide, el Síndrome de Bazex, el Nevus Sebáceo de Jadassohn y el Nevus Organoide.
- Lesiones previas como cicatrices por quemaduras, los pólipos fibroepiteliales, las manchas en vino de oporto, léntigos solares y siringomas.
- Individuos adultos con lesiones solares desde la infancia como efélides, léntigos actínicos y nevus melanocíticos.
- Historia personal o familiar de cáncer de piel: Aumenta el riesgo de padecer CBC. Una persona con antecedentes personales de cáncer de piel, tiene el 45% de riesgo de padecer de otro CBC en un período de 5 años, siendo mayor el riesgo en el primer año de post- cirugía, aumentando a 56%. Antecedentes familiares de cáncer de piel predicen el desarrollo de CBC con un estimado de 2,2 radios Odds. <sup>6</sup>

La presentación clásica es una pápula o mácula brillante o aperlada de color rojo-rosado. Lesión pruriginosa con telangiectasias centrales que pueden sangrar y que no cicatrizan por completo. Existen variantes pigmentarias, principalmente en individuos con pieles más oscuras, que pueden presentarse como lesiones tipo eccema similares a la psoriasis o como placas eritematosas descamativas. Otra manifestación clínica es el tipo morfea, en la que se presentan lesiones blanquecinas o con áreas de induración y bordes mal definidos que asemejan una cicatriz. Estas lesiones pueden ser subyacentes a erosiones o ulceraciones con o sin telangiectasias y suelen ser

más agresivas localmente, asociándose a destrucción local intensa.<sup>5</sup>

De manera general, aproximadamente el 80% de estas lesiones se encuentran en cabeza y cuello, y entre un 15-43% en el tronco. Existen diferencias con respecto a su ubicación por sexo; en mujeres se observan más en el área frontal y región periorbitaria, mientras que en varones se ubican mayoritariamente en el pabellón auricular, área geniana y cuello. En ambos sexos, la zona de mayor afección es la nariz y los surcos nasogenianos. Según la localización, se pueden clasificar en: bajo riesgo (tronco y muslos), riesgo intermedio (frente, mejillas, mentón, cuello, cuero cabelludo) y alto riesgo (áreas centrales de la cara, orejas, nariz, áreas periorificiales).<sup>5</sup>

Clinica e histológicamente, se han descubierto varios subtipos, entre los que destacan:

**Nodular:** es el tipo más frecuente, representado un 50-54% de todos los CBC. Clínicamente se presenta como nódulos traslúcidos o pápulas perladas, brillantes, de color piel o rojizo, con superficie lisa y bordes enrollados, con telangiectasias arborizantes en la superficie con predilección de cabeza y cuello. Histológicamente, se presenta con nidos de células basaloides malignas en dermis, palizada periférica y estroma mucoide. Es una lesión bien delimitada de consistencia firme. Estos tumores son generalmente asintomáticos, sin embargo, aunque al crecer puede ulcerarse y sangrar. Algunos autores describen 2 subtipos del CBC nodular: <sup>2, 5, 14, 15</sup>

**Superficial:** es el segundo más frecuente, con un 9-11% de frecuencia. En la clínica se observa como un parche o placa bien circunscrita, eritematosa, delgada, con escama superficial y aclaramiento central, con bordes delgados enrollados. Pueden también observarse telangiectasias y, al extenderse, puede mirarse una nodulación. Son más frecuentes en tronco y extremidades y en pacientes más jóvenes que los otros tipos. Histopatológicamente, se presenta con múltiples focos lobulares de células basaloides en palizada, dispuestos superficialmente en la epidermis, con estroma mixoide e infiltrado liquenoide en banda. <sup>2, 15</sup>

**Infundibuloquístico:** Clínicamente se presenta con pápulas perladas, bien circunscritas, con predilección en la cabeza y cuello de los adultos mayores. Histopatológicamente se observan células basaloides anastomosadas, bien circunscritas y estructuras quísticas similares al infundíbulo. <sup>15</sup>

**Fibroepitelial o Tumor de Pinkus:** Clínicamente se presentan como placas o pápulo-nódulos pedunculados, color piel o rosa, con superficie verrugosa. Principalmente se presenta en las regiones lumbares, sacras, ingle y muslos, con predilección por el tronco. Histopatológicamente se observan: múltiples colecciones de queratinocitos epidérmicos basaloides en patrón reticular, dentro de un estroma de células fusiformes. Se clasifica como CBC ya que expresa receptores de andrógenos. <sup>2, 5, 15</sup>

**Morfeiforme, esclerodermiforme o esclerosante:** Este tipo constituye un 2%. Se observan como placa

blanquecina - marfil, infiltradas con bordes pobremente diferenciados, de superficie brillantes, esclerótica, indurada, con telangiectasias. Tiene un carácter más espiculado por lo que tiende a infiltrar más a profundidad en la piel. Presenta mayor frecuencia en cabeza y cuello. Histopatológicamente, se observan cordones delgados de células basaloides, rodeados de un estroma de colágeno escleroso, sin palisada periférica, y formación de estroma. Muchos la describen como la lesión de la morfea, y debe sospecharse al observar una cicatriz con las características anteriormente mencionadas y con una pigmentación como “pimienta”. Se considera un cáncer agresivo, ya que presenta un crecimiento acelerado y mayor riesgo de metástasis.<sup>2, 5, 15</sup>

Infiltrativo: Clínica pobremente definida, compuesta de una placa deprimida de color rosa pálido, amarillo o blanco, con o sin costra superficial, erosiones, ulceraciones o pápulas. Histopatológicamente se presenta con cordones delgados, angulados, de algunos o pocos queratinocitos basaloides, dentro de un estroma mixoide o mucinoso.<sup>15</sup>

Micronodular: En la clínica se presenta como una mácula eritematosa o un pápula o placa delgada. Histopatológicamente se observan múltiples agregados pequeños de células basaloides dentro de la dermis, con palisada periférica y retracción artefacto. Posee alta tasa de recidiva local.<sup>5, 15</sup>

Basoescamoso: Clínicamente se observa con componente de CBC y carcinoma escamocelular (CEC), con predominio en cabeza y cuello. Histopatológicamente se observan nódulos bien definidos y características del CBC superficial y características de un CEC.<sup>15</sup>

Pigmentario: característico por la presencia de abundantes células melanocíticas, más prevalente en las variantes de tipo superficial, micronodular y folicular.<sup>5</sup>

Entre las variedades clínicas (nodular y superficial) se encuentran más del 85% del total de los CBC.

14

Se consideran factores tumorales de alto riesgo:

- Tamaño mayor a 2cm.
- Localización en sitios especiales: nariz, párpados, pabellón auricular, surco nasogeniano, cuero cabelludo y labios.
- Variedades clínicas agresivas: esclerodermiforme, terebrante y ulcerada.
- Subtipo histológico agresivo: micronodular, infiltrante, esclerodermiforme, metatípico, etc.
- Márgenes clínicos imprecisos.
- Recurrencias (tratamientos previos).<sup>14</sup>

Histológicamente, el CBC se caracteriza por presentar islotes o cordones de células basales con núcleos ovalados basófilos. Las células localizadas en la periferia se describen en “empalizada” y están rodeadas de un estroma fibromucinoso. Estas células marcan positivo en la

inmunohistoquímica para MNF116, citoqueratina 5/6 y citoqueratina 17, además, el anticuerpo monoclonal BerEP4 logra diferenciarlo del carcinoma de células basales.<sup>2, 16</sup>

El CBC también se divide según su evolución en dos categorías: los tipos nodular y superficial, que representan los de crecimiento lento, y los tipos morfeiforme, infiltrante, micronodular y basoescamoso, que son de crecimiento agresivo e infiltrativo.<sup>2, 16</sup>

Se denominan de histología mixta aquellos tumores que cumplen con varios patrones histopatológicos, y su comportamiento biológico es determinado por el patrón histológico más agresivo.<sup>2</sup>

Existen más de 20 variedades histológicas descritas de CBC: superficial, sólida o nodular, morfeiforme, infiltrativo, micronodular, metatípico, basoescamoso, con diferenciación escamosa, queratinizante, adenoide, quístico, pigmentado, queloidiano, infundibuloquístico, fibroepitelioma de Pinkus, con diferenciación sebácea, matricial, de células granulares, de células monstruosas, en anillo de sello, adamantinoide o schwannoide, entre otros. Sin embargo, el 95% de todos los CBC pertenecen a alguna de las 5 variedades más frecuentes: nodular (o sólida), que supone alrededor del 70% de los casos; superficial (10-15%); morfeiforme (5%); infiltrativa (5%); y micronodular (5%).

17

En la actualidad, se cuenta con procedimientos no invasivos que orientan a su diagnóstico. No obstante, se considera siempre necesaria la toma de biopsia para la obtención de manera inequívoca del diagnóstico histopatológico de carcinoma basocelular.<sup>2</sup>

Dermatoscopia: Es una herramienta muy utilizada y aceptada entre los dermatólogos para apoyar el diagnóstico clínico del CBC. Se habla de una sensibilidad del 95- 97%, especificidad del 87-96%, y probabilidad diagnóstica del 99%.<sup>2</sup>

Tomografía de Coherencia Óptica (OCT): Es una técnica de imagen relativamente reciente, donde se visualiza imágenes de alta resolución de los tejidos por cortes transversales.<sup>2</sup>

Microscopía de reflectancia confocal: Esta técnica de imágenes muestra la piel en plano horizontal desde la superficie hasta la dermis superficial, y permite la observación del tejido en estado fisiológico, sin los cambios por toma de biopsia y posterior manipulación.<sup>2</sup>

El objetivo principal del tratamiento es la eficacia carcinológica, pero también son importantes los resultados estéticos y funcionales, puesto que estos tumores se localizan casi siempre en una zona descubierta.<sup>18</sup>

La intervención terapéutica está guiada por la gravedad del tumor. No es necesario realizar ningún otro estudio complementario sistemático. Sin embargo, para los tumores invasivos e infiltrantes que están cerca de un órgano principal o adheridos al plano profundo, estará indicada una resonancia

magnética (RM) o una tomografía computarizada (TC). El tratamiento de referencia de los CBC es la resección quirúrgica. Para las formas superficiales o nodulares de pequeño tamaño localizadas fuera de las zonas de riesgo, se pueden proponer otras modalidades terapéuticas.<sup>18</sup>

El tratamiento está dirigido a la remoción o destrucción de la totalidad del tumor. Existen diversas modalidades terapéuticas, quirúrgicas y no quirúrgicas, entre las que se encuentran: la cirugía convencional, cirugía micrográfica de Mohs, curetaje y electrodesecación, criocirugía, láser de CO<sub>2</sub>, radioterapia, terapia fotodinámica, tratamientos farmacológicos con Imiquimod y 5-Fluoracilo y el HeberFERON, que favorece la respuesta clínica, seguridad y capacidad de eliminar las lesiones.<sup>19,</sup>

20

Tratamiento quirúrgico:

Escisión quirúrgica convencional:

Es una de las técnicas más utilizadas. En lesiones bien circunscritas menores a dos centímetros de diámetro, una escisión con márgenes clínicos de cinco milímetros resulta en una eliminación completa en más del 95 % de los casos.<sup>21</sup> Normalmente se recomienda en CBC primarios de crecimiento lento y no agresivos, en áreas como el tronco o miembros superiores e inferiores, y también se puede valorar en aquellas neoplasias de carácter agresivo en miembros y tronco, al igual que los infiltrativos. La ventaja de esta terapéutica es la posibilidad de examinar histológicamente la pieza de tumor extirpada; sin embargo, puede que se requiera una reintervención quirúrgica por márgenes positivos en la posterior evaluación histopatológica.<sup>2</sup> Otra de las ventajas es que puede ser realizada en forma rápida y relativamente económica. Es un procedimiento invasivo que sacrifica cantidades variables de tejido sano, lo que constituye una de sus principales desventajas.<sup>21</sup>

Cirugía micrográfica o cirugía de Mohs (CM):

Esta cirugía permite la visualización de los márgenes intraoperatorios y concluir la misma una vez que estos logren negativizar, tratando de conservar la mayor parte de tejido posible. Se trata de un procedimiento en el que se realizan cortes delgados del tejido en forma secuencial, los cuales son analizados inmediatamente al microscopio hasta obtener márgenes libres de tumor. Generalmente se utiliza en carcinomas basocelulares primarios con márgenes no claros, comportamientos agresivos, recidivantes y los que se encuentran en áreas complejas como el rostro. Se estima un porcentaje de curación del 99% en CBC primarios y de un 94.4% a un 96% en neoplasias recidivantes, siendo el valor de curación más alto de todas las técnicas quirúrgicas.<sup>2, 21</sup>

Tratamiento no quirúrgico.

Raspado y desecación:

Pueden considerarse y ejecutarse en aquellos tumores múltiples y superficiales con su visualización histológica completa posterior.<sup>2</sup>

#### Criocirugía:

Se considera un tratamiento físico en el que, por medio de una temperatura subcero con flujo continuo de nitrógeno líquido, se produce destrucción del tejido deseado. La forma habitual de aplicación es en forma de aerosol y criosonda. Tiene como ventajas la seguridad, la rapidez, la efectividad, el bajo costo y los resultados cosméticos satisfactorios. A pesar de que se obtiene un resultado estético muy adecuado, conlleva la desventaja de no obtener una muestra histológica la cual examinar por parte del médico tratante. Está indicada en CBC nodular o ulcerado, palpable, con bordes claramente visibles y menor de 2 cm de diámetro. En los de mayor extensión, si se realiza cirugía escisional seguido por dos ciclos de congelamiento profundo, el riesgo de recurrencia es mínimo.<sup>2, 21</sup>

#### Curetaje y electrocoagulación:

Es un método sencillo que consiste en extirpar el tumor con una cureta, hasta llegar al tejido sano, y posteriormente electrocoagular para destruir los posibles restos de tumor. Este método resulta exitoso en el caso de CBC pequeños y en localizaciones de bajo riesgo. Si durante el curso del procedimiento se constata afectación de tejido subcutáneo, se debe realizar posteriormente extirpación quirúrgica. La técnica del curetaje también puede utilizarse para delimitar los límites tumorales antes de la extirpación quirúrgica convencional o la criocirugía. Es una técnica cómoda, barata y permite obtener buenos resultados funcionales y estéticos.<sup>21</sup>

#### Terapias médicas:

##### Imiquimod:

Es un tratamiento tópico o local que podría emplearse en carcinomas basocelulares de muy bajo riesgo, pacientes que no deseen someterse a cirugía, presencia de alguna contraindicación o que no sean candidatos para dicho manejo. Es un agonista del receptor similar a Toll - like 7 (TLR-7), aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), con una presentación tópica al 5%, y se utiliza únicamente en tumores primarios superficiales <2cm. Tiene actividad antivírica y antitumoral. Su uso en los CBC incrementa el interferón, aumenta la inmunidad innata, estimula las células de Langerhans, disminuye la angiogénesis y produce apoptosis de las células tumorales.<sup>2, 21</sup>

El régimen estándar es la aplicación una vez al día por 5 días a la semana por 6 semanas o hasta que se haya alcanzado la respuesta inflamatoria deseada de la lesión según el criterio del especialista. Debe aplicarse con extremo cuidado en áreas cercanas a los ojos, nariz y labios por su

efecto irritante o sensibilidad al mismo.<sup>2</sup>

5-fluorouracilo:

Es un quimioterapéutico tópico que se utiliza para el tratamiento de la queratosis actínica y se ha empleado en CBC. Puede ser una terapia en aquellos tumores primarios superficiales en zonas de bajo o mediano riesgo. Es un antineoplásico que bloquea la síntesis del ADN por inhibición de la enzima timidilato sintetasa, aprobado para el tratamiento del CBC superficial, de pequeño tamaño, localizado en zonas de bajo riesgo o en pacientes que no puedan recibir tratamientos quirúrgicos. Su presentación es tópica al 5%, se aplica dos veces al día por 4-6 semanas o hasta que se obtenga la respuesta inflamatoria deseada, de igual modo, debe tenerse especial cuidado en áreas faciales y evitar la exposición solar continua durante el tratamiento.<sup>2, 21</sup>

Terapia fotodinámica (TFD):

Esta terapéutica funciona mediante la aplicación de un medicamento fotosensibilizador que, al entrar en contacto con luz visible, genera especies de oxígeno activadas con el resultado de destrucción de las células cancerígenas, actuando mediante una respuesta inmunológica antitumoral, por estimulación de los macrófagos, células Natural Killer (NK) y citotoxicidad linfocitaria. Se utiliza en carcinomas basocelulares superficiales en zonas de bajo riesgo o con contraindicaciones para la resección quirúrgica. Este tipo de terapia presenta como desventaja un alto porcentaje de recidivas y además tiene poca evidencia sobre su eficacia a largo plazo.<sup>2</sup>

Inhibidores de la vía Hedgehog:

El estudio y desarrollo de estos fármacos ha aumentado en los últimos años, ya que las mutaciones en dicha vía de señalización otorgan como resultado una proliferación celular basal y crecimiento tumoral como en el CBC. Actualmente existen 2 medicamentos aprobados tanto por la FDA como la EMA: el Vismodegib, que se utiliza en CBC localmente avanzado, agresivo o metastásico que no haya respondido a radioterapia y en aquellos pacientes que no sean candidatos a cirugía, y el Sonidegib, que se utiliza para CBC localmente avanzados, recidivantes posterior a cirugía o radioterapia.<sup>2</sup>

El Vismodegib es un fármaco que se une e inactiva específicamente el receptor de transmembrana-7 Smoot-hened (SMO), y frena la activación de la familia de factores de transcripción del oncogén asociado a glioma (GLI), que suprime la proliferación y el crecimiento tumoral. La dosis recomendada es 150 mg una vez al día por vía oral. Tiene un porcentaje de respuesta entre 54-86 %. El inicio de esta ocurre a los 30 días, y se hace máxima a los 6 meses.<sup>21</sup>

Sonidegib, comercializado como Odomzo por Novartis, en dosis de 200 mg una vez al día, para pacientes mayores de 18 años. Actúa sobre la misma vía, con similares indicaciones y eventos adversos (menos graves), que su predecesor vismodegib.<sup>21</sup>

Este fármaco tiene una semivida relativamente larga de 28 días, debido a su capacidad de unión a proteínas (> 97 %), con un promedio de tiempo hasta la concentración máxima de 2-4 horas. El estado de equilibrio se alcanza aproximadamente 4 meses después de la dosis inicial.<sup>21</sup>

#### Radioterapia:

El uso de radioterapia puede ser de gran utilidad en CBC primarios o cuando los márgenes postquirúrgicos son positivos. También se emplea en aquellas neoplasias basocelulares que son irresecables quirúrgicamente, ya sea por la localización, extensión o por contraindicaciones médicas de la misma. Su utilidad también es valiosa cuando se diagnostica invasión perineural. Cabe mencionar, que el CBC tipo nodular es el más sensible a esta terapia, y el tipo morfeiforme es el que presenta menor grado de sensibilidad a la misma.<sup>2</sup>

#### Quimioterapia:

El régimen quimioterapéutico no ha demostrado gran impacto en este tipo de cáncer, ya que los resultados señalan respuestas parciales o nulas en algunos casos. Además, el carcinoma basocelular metastásico es sumamente infrecuente, por lo que el uso de quimioterapéuticos (principalmente platinos) se han empleado en sucesos aislados.<sup>2</sup>

#### HeberFERON®:

Es un medicamento cubano cuya composición radica en una combinación de interferón alfa 2b y gamma humanos recombinantes; ambos muestran propiedades antiproliferativa, inmunomoduladora y antiangiogénica. Estos 2 principios activos actúan de forma sinérgica y promueven una respuesta antitumoral más rápida y prolongada, con un perfil de seguridad excelente.<sup>23</sup>

Es un nuevo producto cuyo objetivo principal es "eliminar y reducir los tumores de la piel no melanomas". Su administración brinda un elevado control de la enfermedad, evitando complejas cirugías y mutilaciones. La acción de este es mucho más potente que la que se obtiene utilizando algunos de sus compuestos por separado. Sus ventajas se deben a la actividad inmunomoduladora y a su potente efecto antiproliferativo.<sup>22</sup> Puede utilizarse antes o después de una cirugía o como primera opción combinado con quimioterapia y radioterapia.<sup>23</sup>

#### Láser de dióxido de carbono:

La ablación producida por un láser de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) es un método que permite la destrucción del tumor. Es recomendado para los CBC de gran tamaño o múltiples CBC de bajo riesgo. Si se realiza curetaje previo a la vaporización de la lesión, mejoran los resultados. Con muy

buenos resultados para los CBC superficiales; sin embargo, para los CBC nodulares o infiltrantes no se recomienda este tipo de tratamiento.<sup>21</sup>

## Conclusiones

Dentro de las características clínicas del Carcinoma basocelular se encuentran los de tipo nodular, superficial, infundibuloquístico, fibroepitelial, morfeiforme, infiltrativo, micronodular, basoescamoso, pigmentario.

Histológicamente, se caracteriza por islotes o cordones de células basales con núcleos ovalados basófilos. Las células localizadas en la periferia se describen en “empalizada”, rodeadas de un estroma fibromucinoso.

Entre los factores de riesgo se encuentran la exposición a la radiación ultravioleta, el fenotipo, los antecedentes personales o familiares de CBC, senilidad e inmunosupresión.

El tratamiento de elección para cualquier forma clínica es la resección quirúrgica, aunque también se pueden emplear la cirugía micrográfica de Mohs, curetaje y electrodesecación, criocirugía, láser de CO<sub>2</sub>, radioterapia, quimioterapia, terapia fotodinámica, tratamientos farmacológicos con Imiquimod y 5-Fluoracilo, el HeberFERON, inhibidores de la vía Hedgehog, curetaje y electrocoagulación.

## Bibliografía:

1. Rodríguez Pino L, Sotolongo Díaz D, Barrios González MC. Evaluación de la eficacia de la dermatoscopia para el diagnóstico del carcinoma basocelular. Acta Méd Cent. [Internet]. 2020 [citado 2024 agosto 1]; 14(2):152-160. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2709-79272020000200152&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272020000200152&lng=es).
2. Álvarez Castillo A, Rodríguez Alfaro JM, Salas Boza A. Revisión sistemática del carcinoma basocelular. Rev Méd Sinerg [Internet]. 2020 [citado 2024 agosto 1];5(5):[aprox.5p]. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i5.483>
3. Sanmartín O, Llombart B, Carretero Hernández G, Flórez Menéndez A, Botella Estrada R, Herrera Ceballos E, et al. Sonidegib en el tratamiento del carcinoma basocelular localmente avanzado. Actas Dermo-Sifiliográficas [Internet]. 2021 [citado 2024 agosto 1];112(4):295-301. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.11.002>.
4. Domínguez Morales W, Pacheco Morffi PM, Gontán Quintana N. Factores de riesgo del Carcinoma Basocelular. Área de salud VII. Cienfuegos. 2019. Morfovvirtual [Internet]. 2020 [citado 2024 agosto 1];[aprox. 2p]. Disponible en: <http://www.morfovvirtual2020.sld.cu/index.php/morfovvirtual/morfovvirtual2020/paper/viewPaper/522>.

5. Maturana Arancibia JC, Soto Karl B, Saffie Contreras B, Rojas Ramirez E, Yaguana Valarezzo D. Manifestaciones clínicas y Manejo inicial del Cáncer basocelular. J. health med. sci. [Internet]. 2023 [citado 2024 agosto 1]; 9(clínical cases):33-40. Disponible en: [https://scholar.google.es/scholar?as\\_ylo=2020&q=manifestaciones](https://scholar.google.es/scholar?as_ylo=2020&q=manifestaciones)
6. Negrin Diaz ML. Revisión - Carcinoma Basocelular. Revista Dermatología Venezolana [Internet]. 2008 [citado 2024 agosto 1];46(1):4-16. Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/75>
7. Rodríguez Fonseca RA, de la Rosa Santana JD, López Wilson A, Santiesteban Puerta S, Cabrera Pérez CR. Tratamiento con HeberFERON® en pacientes con carcinoma basocelular del Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Miguel Enríquez”, La Habana 2018. Gac Med Est [Internet]. 2020 [citado 2024 agosto 1];1(2):122-132. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/30>
8. Darías Domínguez C, Garrido Celis J. Carcinoma basocelular. Un reto actual para el dermatólogo. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 [citado 2024 agosto 1];40(1):[aprox. 10p]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2498/3707>
9. Ruiz E, Magliano J, Bazzano C. Cicatrización por segunda intención en carcinomas basocelulares extensos luego de la cirugía micrográfica de Mohs: a propósito de un caso clínico. Rev Méd Urug [Internet]. 2018 [citado 2024 agosto 1];34(3):[aprox. 5p]. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902018000300121&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902018000300121&lng=es).
10. Sánchez Linares V, Cifuentes Suarez JP, Martínez Cuervo JJ, Román Simón M, Pérez García C, Bello Rivero I. Carcinoma basocelular del rostro tratado con HeberFERON. Gac Méd Espirit [Internet]. 2019 [citado 2024 agosto 1]; 21(2):87-97. Disponible en: <http://revgmepirituana.sld.cu>.
11. Sánchez Linares V, Ríos Rodríguez ME, Román Simón M, Pérez García CD, Díaz Hernández Y, Bello-Rivero I. HeberFERON en el carcinoma basocelular periocular. Serie de casos. Gac Méd Espirit [Internet]. 2021 [citado 2024 agosto 1]; 23(1):35-45. Disponible en: <http://revgmepirituana.sld.cu>.
12. Armas Morell L, Sotolongo Díaz D. Efectividad del Heberferon en el tratamiento del carcinoma baso celular. UNICA [Internet]. 2019 [citado 2024 agosto 1]; 8 (Especial, XLI aniversario de la UNICA):731-741. Disponible en: <http://revistas.unica.cu/uciencia>.
13. Vílchez Márquez F, Borregón Nofuentes P, Barchino Ortiz L, Ruíz de Casas A, Palacios Álvarez I, Soria Rivas A, et al. Carcinoma basocelular cutáneo: diagnóstico y tratamiento en

atención especializada dermatológica. Guía de Práctica Clínica de la AEDV. Actas Dermosifiliográficas [Internet]. 2020 [citado 2024 agosto 1];111(4):291-299. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.07.006>

14. Pérez Fleites D, Betancourt Pérez A, Martín Pozo Y. Carcinoma basocelular de alto riesgo, respuesta al tratamiento combinado con HeberFeron y radioterapia superficial. Presentación de un caso. Acta Médica del Centro [Internet]. 2020 [citado 2024 agosto 3].14(4):569-575. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2709-79272020000400569&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272020000400569&lng=es).
15. Mendoza Ibarra T. Comparación de las características clínicas y tipos histopatológicos del carcinoma basocelular en pacientes menores vs mayores de 40 años de 2012 - 2022. Tesis para obtener el grado de especialidad en dermatología. Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2024 [citado 2024 agosto 3];[aprox. 2 p]. Disponible en: <https://scholar.google.es/scholar>
16. Martins R, Stern R, Robinson J, Brokstein B, Shah S. Systemic treatment of advanced cutaneous squamous and basal cell carcinomas. UptoDate. [Internet]. 2019. [citado 2024 agosto 3];[aprox. 2p]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/systemic-treatment-of-advanced-cutaneous-squamous-and-basal-cell-carcinomas>.
17. Requena C, Serra Guillén C, Sanmartín O. Carcinoma basocelular histológicamente agresivo con especial atención a la infiltración galeal del cuero cabelludo. ACTAS Dermo-Sifiliográficas. [Internet]. 2022 [citado 2024 agosto 3];113(6):575-582. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.01.026>.
18. Santiesteban Aguilar N, Rosabal Fernández AM, Ferrer Rosabal LC. Caracterización Clínica e Histopatológica del Carcinoma Baso celular. Revista Científica Estudiantil 2 de Diciembre [Internet]. 2018 [citado agosto 3];1(1):37-47. Disponible en: [www.revistas.ucm.grm.sld.cu](http://www.revistas.ucm.grm.sld.cu).
19. Vázquez Blanco E, Domínguez Moralobo RA, Zamora León I, Valerino Guzmán E, Vázquez Ortíz HJ. Caracterización clínica y epidemiológica del carcinoma basocelular en el Hospital Celia Sánchez Manduley, 2017- 2019. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2021 [citado 2024 agosto 3];25(5):e5053. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/50531>.
20. Castellano Maturell G, Nápoles Pastoriza DD, Niebla Chávez R, Berenguer Gouarnaluses M, Sánchez Álvarez JE. HeberFERON® en el tratamiento del carcinoma basocelular. Informe de caso. 16 de Abril [Internet]. 2019 [citado 2024 agosto 3];58(271):25-28. Disponible en: [www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_04/article/view/776](http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/776)

21. Batista Peña M, Arzuaga Hernández E, González Piloto S. La Habana, Cuba. Tratamiento no quirúrgico, quirúrgico y reconstructivo del carcinoma basal de párpados. Rev Cubana de Oftalmología [Internet]. 2021 [citado 2024 agosto 3];34(3):[aprox. 4p]. Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1066/919>
22. Bermúdez Sañudo D, Monzón Díaz Y, Piña Rodríguez Y, Darias Domínguez C. Resultados del uso de HeberFERON® en pacientes con carcinoma basocelular de alto riesgo en Matanzas. Rev Méd Electrón [Internet]. 2023 Sep-Oct [citado 2024 agosto 3];45(5):728-740. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5124/5684>.
23. López Pupo N, Manganelly Fonseca Y, Tablada Robinet ME, Jacas Portuondo AL, Girón Maturell Y. Utilidad del HeberFERON® en pacientes con carcinoma basocelular. MEDISAN [Internet]. 2021 Dic [citado 2024 agosto 3];25(6): 1297-1308. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192021000601297&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192021000601297&lng=es).

**Conflicto de interés:**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses para la publicación del artículo.

**Contribución de autoría:**

Participación según el orden acordado por cada uno de los autores de este trabajo.

Autor: Dra. Maria de los Angeles Camdepadrós Agusti.

Contribución: Conceptualización, investigación, supervisión, redacción (borrador original, revisión y edición).

Dra. Bashkiria García Oñate.

Contribución: Metodología, análisis formal, redacción (revisión y edición).