

Carcinoma Basocelular

María Luz Negrin-Díaz

Dermatóloga. Profesora Asistente de la Cátedra de Histología Normal y Embriología de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. E-mail: negrinml@gmail.com

Resumen

El Carcinoma Basocelular es el tumor maligno más frecuente en la piel humana, especialmente en la raza blanca y en personas mayores de 60 años. Conocer su comportamiento clínico e histológico, permite aplicar la conducta terapéutica más adecuada para cada paciente.

El propósito de este artículo es revisar la epidemiología, los factores de riesgo, etiopatogenia, características clínicas e histológicas; así como, las distintas modalidades terapéuticas.

Palabras clave: Carcinoma Basocelular, epidemiología, factores de riesgo, clínica, histología, tratamiento.

Basal Cell Carcinoma

Abstract

Basal cell carcinoma is the most frequent type of human skin cancer, affecting mainly white people and patients older than 60 years of age. The knowledge of the clinical and histological aspects of it, allows the best therapeutic approach for each individual case.

The aim of this study is to review the epidemiology, risk factors, etiology, clinical and histopathological aspects as well as the therapeutic approaches for this pathology.

Key words: Basal Cell Carcinoma, epidemiology, risk-factor, clinical and histopathological aspects, treatment.

Introducción

El Carcinoma Basocelular (CBC) o Carcinoma de Células Basales es una neoplasia cutánea de malignidad limitada, crecimiento lento y poca capacidad para dar metástasis¹.

A lo largo del tiempo ha recibido varias denominaciones tales como Ulcus rodens, Epitelioma malpighiano de Darier, Epitelioma aneal de Foot y Masson, Epitelioma epidermoide de Lacassagne, Basalioma y Epitelioma basocelular².

Los CBC junto con el carcinoma espinocelular (CEC), forman parte de los carcinomas cutáneos no melanomatosos (CCNM)³, los cuales aumentan su incidencia día a día en el mundo entero⁴. Específicamente el CBC, es el tumor más frecuente de todas las enfermedades malignas de la piel^{5,6}; por su lento crecimiento se asocian con baja mortalidad, pero un pequeño porcentaje de estos tumores, pueden desarrollar recurrencia local o metástasis^{7,8}. Localmente puede ser muy agresivo; si no es tratado a tiempo, este carcinoma tiene la propiedad de destruir los tejidos vecinos, causando ulceración e invadiendo en profundidad cartílago y hueso^{9,10}.

Su alta frecuencia lo convierte en una patología de gran interés e importancia para la ciencia médica; por este

motivo, el CBC ha sido y sigue siendo objeto de estudio en distintos lugares del mundo, para conocer aun más sobre su comportamiento clínico, factores de riesgo y características histológicas. Existe cierta controversia al querer clasificar los CBC, desde el punto de vista clínico e histológico, existiendo muchas clasificaciones que resultan poco prácticas a la hora de determinar los propósitos terapéuticos con criterios uniformes¹¹.

Definición

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 epidermis¹².

Historia

Los primeros reportes sobre la existencia del CBC se remontan a estudios realizados hace más de 4000 años, en esqueletos de momias del antiguo Egipto². Durante el Siglo

XIV, se le conoció como “*noli-me-tangere*” que significa: no deseo que me toques¹³. En 1927, Jacob lo describe como una úlcera en la cara de crecimiento muy lento, bordes peculiares que recuerda 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 linfáticos².

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 epidermis¹⁴; pero 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^{1,2}.

Epidemiología

El CBC es el tumor maligno de piel más frecuente, representando el 70% aproximadamente, de todos los cánceres cutáneos no melanomatosos (CCNM)⁵. Las tasas de incidencia del CBC varían según la localización geográfica¹⁵; en países como Alemania, entre los años 1998-2000, la incidencia era de 100,2 hombres por cada 100.000 habitantes por año y 72,6 mujeres por cada 100.000 habitantes por año. En la ciudad de New Hampshire, Estados Unidos de Norteamérica, para los años 1993-1994, la tasa de incidencia era de 309 hombres y de 100,5 mujeres por cada 100.000 habitantes por año, mayor que el reporte realizado 14 años antes en ese mismo lugar¹⁶. En Australia la incidencia generalmente es mayor que en las regiones cercanas al Ecuador, teniendo para 1997 en la ciudad de Townsville, al norte de Queensland, una incidencia de 2.058 hombres y 1.194 mujeres por cada 100.000 habitantes¹⁵.

En Venezuela se conocen estadísticas parciales de distintos centros; por ejemplo, la Dra. Ismery Cabello (1996) estudió la epidemiología de los CBC, que se diagnosticaron en adultos jóvenes durante un lapso de 10 años, en el Laboratorio de Dermatopatología de la Universidad de Oriente (UDO), encontrando 489 tumores cutáneos con diagnóstico de CBC. De este grupo 32 tumores (6,5%), correspondieron a 29 pacientes cuyas edades estaban comprendidas entre 18 a 34 años¹⁷. En el 2003, Fernández y col.¹³, analizaron los CBC diagnosticados en el Laboratorio de Dermatopatología del Instituto de Biomedicina del Hospital Vargas, en un lapso de 16 meses; de 4.148 biopsias realizadas en el lapso comprendido entre mayo 2001 y agosto 2002, el 5% (203) correspondieron a CBC, a los cuales se les analizó sus características clínicas e histológicas.

Otro estudio fue realizado por Negrín et al., en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Oncológico “Padre Machado” (Caracas), en el que se analizaron las características morfológicas de los 125 tumores con diagnóstico de CBC, que representaban el 2,5% del total de piezas analizadas durante el año 2005¹⁸.

La incidencia de los CBC en Europa, Canadá, USA y Australia, se incrementa de 3 a 6% cada año¹⁹, constituyendo por esta razón, un reto diagnóstico y terapéutico. Específicamente en Australia, se sugiere que el incremento de los CCNM desde 1985 a 1995, es de 20% en los CBC y de 79% en los CEC³, cifras que resultan alarmantes.

A pesar de tratarse de un tumor de baja malignidad, tiene una alta incidencia, que desde el punto de vista de morbilidad, lo hace un problema importante de salud, generando grandes costos en tratamiento; estimándose en países como USA, un costo de 500 millones de dólares anuales³.

Se presentan con mayor frecuencia en el sexo masculino, con una proporción de 2:1, presumiblemente relacionado a una mayor exposición solar por motivos ocupacionales^{2,15,20,21}. Sin embargo, existen reportes en los que se observa un leve predominio del sexo femenino sobre el masculino^{3,11,18}.

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 auricular²²⁻²⁴. Esta distribución por regiones anatómicas tiene algunas variantes en los distintos trabajos reportados¹⁹; 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 extremidades¹⁵. A diferencia de los CEC, rara vez se han reportado CBC en la región dorsal de las manos²⁵.

Una acepción especial, son los CBC que se ubican en áreas poco frecuentes, como las axilas, región mamaria, región inguinal, genital, palmas, plantas y región periungueal, a este tipo de tumores se les denomina CBC de ubicación inusual o CBC aberrantes^{11,26}.

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 fotoprotege^{13,25-28}. Otra diferencia importante en la ubicación tumoral según el sexo, es la reportada en el estudio de Raasch et al. que determinan una mayor incidencia en el tronco en los pacientes masculinos, mientras que en el sexo femenino, hay un predominio de tumores en los miembros superiores¹⁵.

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^{3,19}; sin embargo, se observa con preocupación, que existe un incremento de este tipo de lesiones en personas menores

de 40 años^{9,17,21}, en las cuales se aprecia un comportamiento histológico más agresivo⁶. En el estudio realizado por Cabello (1996), determinó que la cuarta parte de los tumores estudiados (25,1%), tenían un CBC de tipo histológico no circunscrito o agresivo¹⁷.

Leffell et al.²⁹, en una serie estudiada sobre CBC, encontró 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; concluyendo entonces, que los individuos más jóvenes, son propensos a desarrollar CBC con patrones de crecimiento más agresivos.

El CBC representa el 75% de los cánceres cutáneos no melanomatosos en la población de raza blanca, siendo muy raro en la raza negra^{5,21}.

Factores predisponentes

Dentro de los factores predisponentes para padecer de CBC^{1,4}, tenemos:

1. La raza blanca. El 90 % de los pacientes afectados son de raza blanca; sobre todo aquellos individuos con poca capacidad para broncearse.
2. La exposición solar excesiva y en forma crónica; por ejemplo, deportistas, pescadores, granjeros, obreros de construcción, etc.
3. El sexo masculino es más propenso a padecer de CBC.
4. La exposición crónica a radiaciones ionizantes, los rayos X, radio y sustancias radiactivas naturales o artificiales; como es el caso de los trabajadores que manipulan sustancias radiactivas, físicos, dentistas, técnicos radiólogos, entre otros.
5. La radioterapia para acné, se ha relacionado con la aparición de cáncer de piel 20 a 30 años después del tratamiento.
6. Áreas de piel expuestas al arsénico inorgánico.
7. Patologías genéticas, como el Xeroderma Pigmentoso, el Síndrome Basocelular Nevoide, el Síndrome de Bazex, el Nevus Sebáceo de Jadassohn y el Nevus Organóide.
8. Lesiones previas como cicatrices por quemaduras, los pólipos fibroepiteliales, las manchas en vino de oporto, léntigos solares y siringomas^{5,30}.
9. Individuos adultos con lesiones solares desde la infancia como efélides, léntigos actínicos y nevus melanocíticos^{19,31,32}.
10. Una 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, que aumenta a 56%⁶. Antecedentes familiares de cáncer de piel predicen el desarrollo de CBC con un estimado de 2,2 radios Odds²⁵.

Etiopatogenia

En los CBC, se ha determinado que la etiología es multifactorial, donde tanto factores constitucionales como ambientales, pueden jugar un papel fundamental en su desarrollo³. A continuación se describen características de estos factores y la forma como favorecen la aparición de CBC.

Células pluripotenciales

La ubicación del CBC es casi exclusiva de la piel provista de folículos pilosos, por lo que se ha sugerido su origen en la unidad pilosebácea¹³. Algunos trabajos reportan que la expresión de citoqueratinas de las células neoplásicas de los CBC, son semejantes a las del epitelio de la vaina radicular externa del folículo piloso, lo que apoya la hipótesis de un origen folicular^{4,5,33}. Sin embargo, lo que se ha propuesto, es que el CBC se desarrolla a partir de las células pluripotenciales tanto de la zona basal de la epidermis como de la vaina radicular externa del pelo, a nivel del istmo y la protuberancia²¹.

Las radiaciones ultravioletas (UV)

El más importante de los factores involucrados, es la exposición a las radiaciones ultravioletas (UV)^{5,26}, con un incremento importante de estos tumores en las últimas décadas, por disminución de la capa de ozono. Las radiaciones UV producen inmunosupresión y daños en el ADN (Ácido desoxirribonucleico), que altera su proceso de reparación³⁴.

La radiación UV favorece el proceso de apoptosis³⁵, generando mutaciones del p53 (en el 40-50% de los casos de CBC), que induce la formación de fotodímeros (como el ciclobutanopirimidina) y aumentando las mutaciones de los proto-oncogenes de la familia *ras*; además, producen mutaciones del gen supresor tumoral PTCH (human homologue *Drosophila* patched gene). Después de la exposición solar, se elevan la interleucina 4 y la interleucina 10, disminuyendo la vigilancia antitumoral, factor que favorece el desarrollo de los tumores^{20,31}.

La capa natural de ozono, que recubre la tierra absorbiendo las radiaciones UV dañinas, presenta disminución desde 1985 debido a la contaminación ambiental. Compuestos químicos como los clorofluorocarbonos (CFCs, del inglés chlorofluorocarbons) que se utilizan en refrigerantes, solventes, aires acondicionados, entre otros; son los causantes de que disminuya la capa de ozono, hecho que es más evidente en la Antártica. Se ha calculado que por cada 1% que disminuya la capa de ozono, ocurre un incremento del 1,7 al 3% anual de CBC y CEC, respectivamente³¹.

El grupo de Bastiaens M y col.¹⁹ encontró, que el papel de las radiaciones UV sobre los CBC, puede ser diferente para los distintos subtipos, reportando que los CBC con patrón nodular, están relacionados con la exposición crónica al sol; en cambio, los de patrón superficial, se relacionan más con exposición solar intermitente.

Fototipo de piel

A menor fototipo de piel según Fitzpatrick³⁶, existe mayor riesgo de padecer de CBC¹⁷. En la actualidad se estima, que 3 de cada 10 personas de raza blanca, tienen la posibilidad de desarrollar un CBC²¹; siendo mayor aún el riesgo, en aquellas personas que tienen poca o ninguna capacidad de broncearse y con antecedentes de quemaduras solares antes de los 20 años^{11,25,34}. En los pacientes albinos, los CBC son de tipos histológicos más agresivos³⁷.

Tratamiento con PUVA

Un tema controversial, es la relación entre el desarrollo de cánceres de piel no melanoma y la fotoquimioterapia y la fototerapia. En pacientes tratados con PUVA (psoralenos más radiaciones UVA) para diversas enfermedades cutáneas como psoriasis, liquen plano, linfoma cutáneo de células T, entre otras, se ha visto una mayor incidencia de CEC³². Esto es debido, al alto efecto mutagénico y carcinogénico acumulativo de las radiaciones UVA; sin embargo, en los CBC la conexión con el tratamiento de PUVA, no esta clara^{20,38}.

Camas bronceadoras

Por considerar el bronceado como sinónimo de salud y bienestar, en países no tropicales, son muy utilizadas las camas de bronceado; por ejemplo, en USA se calcula que alrededor de un millón de personas utilizan estos servicios diariamente, por considerarlo poco perjudicial³¹.

Existe una relación dosis dependiente, entre la exposición en las camas solares, el fotodaño y la aparición de cáncer de piel. Aunque no hay certeza de su relación con el CBC, se estima que el uso de radiaciones UVA (320-340nm), tres veces por semana por 30 minutos, en un período de 20 años duplicará el riesgo de cáncer de piel, como por ejemplo CEC^{31,32}.

Radiaciones ionizantes

La exposición ocupacional y la administración de tratamientos de radioterapia prolongados, se han asociado con carcinomas cutáneos no melanomatosos. El incremento del riesgo para CBC, se limita al área expuesta a la radiación^{31,32}. Se estima que 20 a 40 años después de la exposición a radiaciones, puede desarrollarse un CBC³⁴.

Inmunosupresión

En pacientes inmunosuprimidos por trasplantes de órganos, medicamentos o causas virales, el CBC es el segundo tumor maligno cutáneo más frecuente, precedido por el CEC³¹.

En los pacientes transplantados renales se reporta un riesgo de CBC, 10 veces mayor que la población general y en los transplantados cardíacos 2 a 3 veces más frecuente³¹. En pacientes transplantados en la infancia, se reporta la aparición de carcinomas cutáneos tipo CEC y CBC, 12 a 15 años posterior al trasplante; cuando presentan un promedio de edad de 26 a 28 años aproximadamente³⁹.

Algunas drogas inmunosupresoras, utilizadas en el tratamiento post-trasplante, han sido vinculadas a determinados cánceres cutáneos. Entre estos medicamentos tenemos: la azatioprina que se asocia a un incremento del CEC, la Ciclosporina al CBC y la prednisona a ambos carcinomas⁴⁰.

En los pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), la frecuencia de CBC es 11,4 veces mayor que la población normal; siendo su ubicación más común el tronco y su presentación clínica e histológica, el CBC tipo superficial⁴¹. En los pacientes transplantados o que padecen enfermedades inmunosupresoras como SIDA, se suele apreciar un comportamiento más agresivo de los tumores tipo CBC³⁴.

Hábitos tabáquicos

El cigarrillo aumenta el riesgo de padecer de CEC, así como, de CBC aunque esta última relación es aún controversial⁴². Trabajos como los de Karagas et al.⁴³ o el de Griego et al.⁴⁴, no encuentran relación entre el hábito tabáquico y la incidencia de CBC; sin embargo, existen otros estudios, como el realizado por Narbutt et al., que observó en mujeres jóvenes, con historia anterior o hábito tabáquico activo, un incremento en la prevalencia de CBC en los párpados³¹. También el grupo de Smith y Randle, relacionan el tabaquismo a CBC, pero especialmente con aquellos tumores cuyo diámetro es superior a 1 cm⁴². En su reporte la relación se incrementa proporcionalmente al tamaño del tumor, llegando inclusive a 50% de los pacientes con tumores de 5 cm o más, que eran fumadores.

Se atribuye el efecto del cigarrillo, a una disminución en los niveles de Vitamina A en los fumadores, que disminuye la protección de los radicales libres. Otra explicación es la disminución de la respuesta inflamatoria a las radiaciones UVB, a causa de la nicotina⁴⁵.

Factores ocupacionales

La exposición a elementos como el asfalto, alquitrán, parafina cruda, aceites minerales, solventes orgánicos e inorgánicos, arsénico inorgánico, entre otros, parecen aumentar el riesgo a padecer de cáncer cutáneo no melanomatoso⁴⁶.

El arsénico tiene un conocido efecto carcinogénico en la piel, sobretodo en aquellas regiones con aguas contaminadas. Su relación es dosis dependiente a la cantidad de agua contaminada que se ingiera³¹.

Características clínicas

Las características típicas del CBC, se definen en el CBC nodular también llamado nódulo-ulcerativo: este tumor representa el 50-54% de los CBC y se caracteriza, por ser una pápula o placa, de bordes cerosos o perlados, con telangiectasias en su superficie (Foto 1); su centro puede estar levemente deprimido. Son tumores asintomáticos, sin embargo, a medida que crece la lesión se puede ulcerar, cubriéndose de una

costra serohemática de sangramiento fácil y su borde puede adquirir un aspecto enrollado (Foto 2)¹⁴. Existen variaciones clínicas, según su forma, la lesión elemental y el color de la lesión, entre otros están:

CBC superficial: representan el 9 al 11% de los CBC. Es una placa eritemato-escamosa, tipo psoriasiforme; frecuente en tronco y extremidades⁴⁷. Su crecimiento es lento y tiende a ulcerarse. Puede presentar áreas de curación, a través de una cicatriz blanquecina y seguir extendiéndose a otras áreas. Se presenta en un grupo de pacientes más jóvenes, con una media de 56,8 años⁴.

CBC pigmentado: constituyen el 6% de los CBC⁴, es el tumor que presenta una pigmentación marrón o negra, generalmente moteada. Son más frecuentes en personas de piel oscura (no negra), como asiáticos o latinoamericanos. El pigmento se debe a la melanina y su significado es desconocido^{39,48} (Foto 3).

CBC quístico: representan el 4 a 8% de los tumores; son pápulas o placas redondeadas, bien definidas, de color gris azulado y áreas perladas. Su superficie es lisa con algunas telangiectasias. El diagnóstico diferencial suele hacerse con quistes^{47,48}.

CBC morfeiforme o esclerosante: se presenta como una placa esclerótica, blanquecina, con telangiectasias y la piel se siente endurecida; no posee bordes enrollados, ni ulceraciones. Es muy agresivo y constituye el 2% de los CBC^{47,48}.

Ulcus rodens: también llamada úlcera de Jacobi, se caracteriza por ser una úlcera serpigínea y penetrante, de crecimiento lento que alcanza gran tamaño; infiltra y erosiona haciéndose mutilante. Generalmente resulta de un CBC no tratado⁴ (Foto 4).

Fibroepitelioma de Pinkus: es una lesión papular sésil, elevada y de color piel o nodular, de superficie verrugosa, que se ubica en la parte inferior del tronco, región lumbosacra, ingles y muslos. Puede aparecer en unión a un CBC superficial^{47,48}.

CBC aberrante: son los CBC que aparecen en sitios poco frecuentes como el escroto, la vulva, periné, pezones, axilas, periungueales⁴.

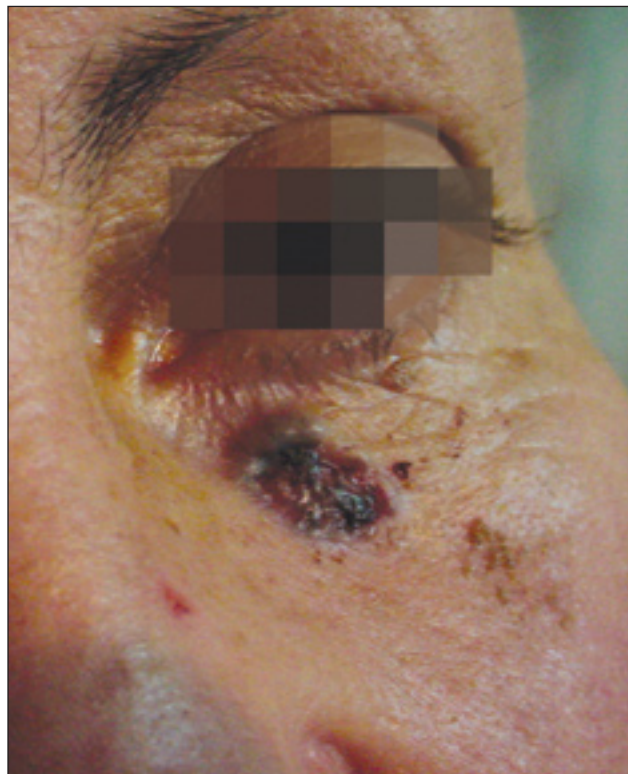
Áreas de riesgo

El CBC, así como el CEC, se caracterizan por tener una fase inicial de crecimiento vertical, seguido de una diseminación superficial; por esta razón, el cáncer de piel ubicado en áreas de fusión embriológica en cara y cuello, tiende a invadir más profundamente y es más difícil de erradicar^{49,50}. Sin embargo, algunos autores como Wentzell y Robinson⁵⁰, cuestionan la importancia de los planos de fusión embriológica con la progresión tumoral, relacionando su alta recurrencia a otros factores de la anatomía de esta región, como la alta densidad de nervios, la proximidad con el pericondrio y periostio y el alto número de glándulas sebáceas.

Foto 1. CBC nodular



Foto 2. Placa ulcerada de bordes perlados, con centro costroso



Discriminando las regiones anatómicas por el riesgo de recidivar los tumores, se han definido tres áreas:

Una zona de "riesgo alto" (High-Risk) llamada área H, que abarca las regiones temporales, la pirámide nasal, áreas paranasales, regiones perioculares, región peribucal y regiones pre y retroauriculares; estas zonas anatómicas poseen múltiples planos de fusión embriológica y de clivaje naturales^{49,50}.

El área de "riesgo medio" (Medium-Risk), llamada también área M, constituida por las regiones genianas y frontal de cara, cuello y cuero cabelludo⁴⁹.

El área de "riesgo bajo" (Low-Risk), llamada área L, formada por el tronco y las extremidades⁴⁹.

Recidivas y metástasis

A pesar de ser un tumor poco agresivo con baja recidiva y poca capacidad de metástasis, existen reportes de algunos casos^{6,9}. La mayoría de las recidivas aparecen en los primeros 3 años de realizado el tratamiento, pero se pueden presentar hasta 10 años después de la extirpación⁶. La recidiva de los CBC a los 5 años es de 5% aproximadamente para los CBC primarios y de 15,4% para los tratados previamente^{5,6}. Estas cifras reflejan las recidivas con las distintas técnicas terapéuticas y varían en los distintos trabajos; sin embargo, todos coinciden en que el menor índice de recidiva se da en aquellos tumores tratados con Cirugía de Mohs⁶.

Las metástasis de los CBC tienen una incidencia que varía según las series desde 0,01% hasta 1,9%^{1,8}. Generalmente es un tumor recidivante, que ha sido resecado en varias oportunidades o que ha recibido radioterapia⁸. El intervalo de tiempo entre la aparición del tumor primario y la aparición de la metástasis es de 9 a 11 años^{6,51,52}.

La sobrevida de los pacientes con metástasis de CBC, a los 5 años es del 10% aproximadamente⁵¹; y posterior a una metástasis en pulmón, hueso o hígado es alrededor de 8 a 15 meses^{1,6,51,52}.

Entre los factores implicados en las recidivas, está el tamaño del tumor mayor de 2 cm de diámetro, la localización en nariz, pliegue nasolabial o la región periorbital^{6,28,53}, probablemente relacionado a la dificultad de conseguir márgenes de extirpación adecuados dada la anatomía de éstas zonas. La escisión incompleta del tumor, favorece a la recurrencia local de 33-39%, en comparación con el 1% de los tumores reportados como completamente resecados^{9,53}. También la larga duración del tumor y los antecedentes de cáncer de piel no melanomatosos previos⁹.

Entre los factores histopatológicos que se asocian más a las recidivas están: la invasión perineural, márgenes quirúrgicos afectados, la ausencia de una empalizada periférica bien definida, mayor profundidad en los niveles de Clark, presencia de pleomorfismo nuclear, entre otros y las variedades histológicas de tipo infiltrativo, micronodular y multifocal^{3,6,9}.

Foto 3. CBC pigmentado



Foto 4. Ulcus rodens. Cortesía del Dr. Benjamín Trujillo



Cohen y colaboradores, refieren que tomar una conducta terapéutica por la biopsia inicial, se puede prestar a utilizar una conducta terapéutica menos agresiva, cuando en realidad se puede tratar de un tumor de histología mixta, dentro de los cuales puede haber algún tipo de variedad histológica no circunscrito⁵⁴.

La enfermedad metastásica en el CBC es muy rara¹⁸ y debe cumplir con los siguientes criterios según Lattes y Kessler⁵⁵: 1) el tumor debe originarse de la piel, 2) la metástasis se desarrolla en un sitio distante del tumor primario (no una extensión), 3) tanto el tumor primario como la metástasis, deben tener el mismo tipo histológico y 4) no debe entremezclarse la metástasis con un CEC.

Una considerable proporción de CBC que infiltran en profundidad y causan metástasis, son tumores primarios tratados con radioterapia. Este tipo de tratamiento tiene un efecto contraproducente sobretodo en aquellos pacientes con Síndrome Basocelular Nevoide, donde está contraindicado^{9,56}.

Las metástasis suelen presentarse entre los 45 y 59 años de edad, en una relación hombre:mujer que varía según la serie, de 2:1 hasta 12:1. El 85% se desarrolla en la cara, con predominio de la región auricular⁸. Las vías de diseminación son la hematogena y la linfática, siendo los primeros lugares de metástasis los ganglios linfáticos (70%), seguidos del pulmón (30%), huesos (20%) e hígado (18%)⁶; afectando posteriormente otras vísceras⁵¹.

Clínicamente el CBC con más propensión a dar metástasis, es el tumor de gran tamaño, larga duración, ulcerado, con invasión local que afecte estructuras profundas y aquellos que se ubican en vías aéreas o de extensión perianal^{6,8}. Los tipos histológicos más asociados a dar metástasis, son el Carcinoma metastático y el basoescomoso⁵⁷.

Características Dermatoscópicas

Este es un método útil, que nos aproxima más al diagnóstico correcto de CBC; posee una sensibilidad del 93% y una especificidad del 89%⁵⁸. Los criterios dermatoscópicos incluyen⁵⁹:

1. La ausencia de criterios sugestivos de lesión melanocítica (ausencia de red de pigmento).
2. Presencia de al menos un criterio positivo de CBC.

Los criterios dermatoscópicos de CBC, los podemos clasificar en⁵⁸:

- a. **Patrón vascular:**
se pueden observar dos tipos de vasos.
Vasos gruesos con numerosas ramificaciones (arboriformes)⁵⁸⁻⁶⁰.
Vasos finos truncados⁵⁸.

- b. **Pigmentación azul-grisácea:**
se distinguen varias estructuras^{58,59}.

Nidos ovoides grandes de color azul-grisáceo: son estructuras redondeadas u ovoides de color homogéneo y bordes nítidos, algunos confluyen; representan la presencia de melanina y de melanocitos hiperplásicos.

Glóbulos múltiples azul-gris: semejantes a las anteriores pero de menor tamaño; constituirían formas iniciales de la pigmentación de un CBC.

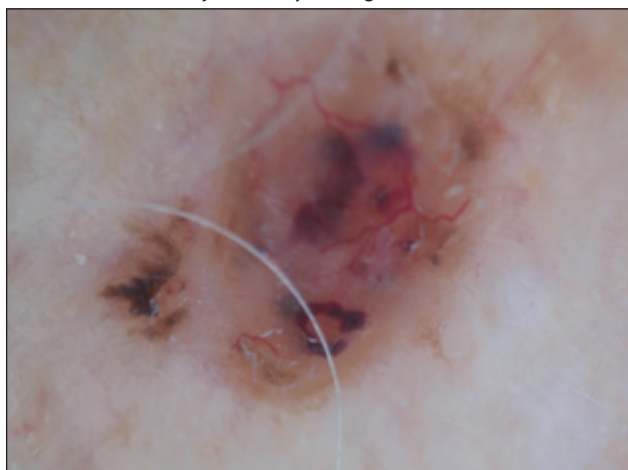
Áreas en hoja de arce o digitiforme: son estructuras bulbosas de color azul-gris o marrón; se suelen ubicar en la periferia y no se originan de retículos (Foto 5).

Áreas radiadas o en rueda de carro (carreta): son proyecciones radiales de color marrón, azul o gris que parten de un centro hiperpigmentado.

- c. **Ulceración:** es un área desnuda de la superficie de la lesión, que suele estar cubierta por una costra sero-hemática. Pueden ser únicas o múltiples, de diferentes tamaños y de color rojo, azul o negro según el pigmento del tumor.

Otros hallazgos reportados son: la presencia de un área brillante blanco-rosada que se aprecia en CBC pigmentados o no, que carece de otras estructuras dermatoscópicas. Y en los CBC no pigmentados, se suele observar un halo eritematoso con algunas telangiectasias periféricas⁵⁹.

Foto 5. Imagen dermatoscópica.
Áreas en hoja de Arce y vasos gruesos ramificados



Características Histológicas

Organización tumoral

El CBC se compone por islotes o cordones bien circunscritos, de células basaloides; en los cuales las células de la periferia se disponen en empalizada y en el centro de los islotes se distribuyen en forma aleatoria¹ (Fotos 6 y 7). Presentan un núcleo hiper cromático, ovoide o redondeado, con nucleolos evidentes y citoplasma escaso. Pueden observarse puentes intercelulares, así como gran número de mitosis y abundantes células apoptóticas⁸.

Estroma peritumoral

La matriz extracelular (MEC) es una red compleja y dinámica de proteínas y proteoglicanos, donde se llevan a cabo actividades biológicas como la adhesión celular, migración,

Foto 6. Organización tumoral:
A) Retracción peritumoral, B) Pigmento intratumoral

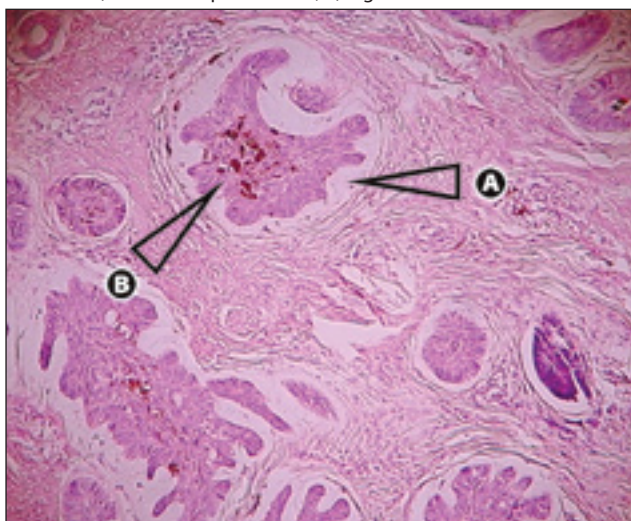
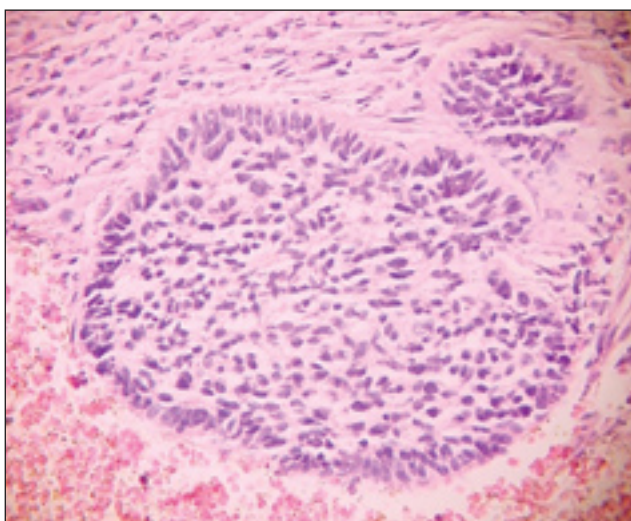


Foto 7. Detalle de una isla tumoral con células basaloides.



diferenciación y proliferación, entre otras. Su composición resulta del balance entre la síntesis y la degradación de sus componentes y alteraciones en la MEC, afectan la progresión del cáncer y su diseminación⁶¹.

Alrededor de los islotes se aprecia una retracción artefactual del estroma, que da el aspecto de lagunas peritumorales⁴. Este estroma posee características diferentes de la dermis subyacente⁶¹; como por ejemplo, contiene cantidades variables de amiloide, entre 50 a 65% de los casos^{5,62,63}. También se reporta el amiloide en aquellos tumores ubicados en áreas expuestas a la luz solar⁶³. Algunos estudios indican que el amiloide se deriva de la degeneración de los tonofilamentos de los queratinocitos, que se degeneran o mueren por apoptosis³⁴⁻³⁷; y su ubicación limitada al estroma, sugiere que probablemente

contribuye a la patogénesis del tumor⁶⁴. Existe variación en la incidencia de amiloide en los diferentes subtipos histológicos, los CBC tipo sólido (57%), adenoideo (24%) y quístico (12%); siendo menos común, en las variedades agresivas como el CBC morfeiforme, esclerosante y el multicéntrico^{5,62}. El estroma peritumoral también se ha descrito que contiene cantidades variables de mucopolisacáridos ácidos⁵.

Se aprecia un incremento de la vascularidad en el estroma, que se manifiesta clínicamente por la presencia de telangiectasias^{63,65}.

Goldberg y col.³⁹ reportan 30% de los casos con pigmento melánico en los preparados histológicos, que se presenta tanto en el estroma como en las masas tumorales (Foto 6). Los subtipos histológicos que más se asocian con la presencia de pigmento, son los CBC con patrón superficial, folicular, micronodular y nodular. Clínicamente la melanina es visible en el 10% de los tumores; si su ubicación es en la dermis produce un efecto Tyndall, que se aprecia como una iridiscencia azul-grisácea clínicamente⁴.

El crecimiento tumoral lento y las raras metástasis que caracterizan al CBC, podrían estar relacionados a una acción supresora del crecimiento tumoral, por la liberación por parte de los dendrocitos dérmicos, de Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) o la regulación de la síntesis de colágeno⁶⁵.

En la lámina basal donde se apoyan las células periféricas de las islas tumorales, están presentes la laminina, cadenas de integrinas α y β (los heterodímeros $\alpha 2\beta 1$ y $\alpha 3\beta 1$), así como, colágeno tipo IV, V y VII^{5,35}. Proteínas como la integrina $\alpha 6\beta 4$ y la niceína/kalinina, están ausentes en los CBC a diferencia de los CEC; lo que sugiere que la ausencia de estas moléculas, puede estar involucrada en la conducta clínica del tumor, limitando su crecimiento y evitando su diseminación³⁵.

Como define De Rosa y col., un CBC agresivo tiene una mayor capacidad de recurrencia local, destrucción de tejidos y en algunos casos produce metástasis a distancia. Los CBC agresivos muestran tinción discontinua para la laminina y el colágeno tipo IV, pero un aumento de fibronectina estromal⁶¹. A medida que un tumor progresa en tamaño, invade el tejido peritumoral a través de la discontinuidad de la membrana basal, denotando la capacidad de las células tumorales de producir proteasas colagenolíticas, como la familia de las metaloproteinasas de la matriz (MMP), que degeneran la matriz extracelular, permitiéndoles avanzar a través del tejido conectivo, favoreciendo la invasión tumoral y la metástasis^{61,66}.

También se han reportado otras alteraciones en la matriz extracelular, como: las alteraciones en los proteoglicanos del estroma peritumoral, la disminución de Biglican y PG-100 o de Syndican-1^{67,68}, o el incremento de la síntesis de glicosaminoglicanos por los fibroblastos⁶⁹, que afectan la migración y adhesión celular, favoreciendo la capacidad de invasión por parte de las células tumorales.

Dermis adyacente

La dermis adyacente al tumor, presenta elastosis solar en

más del 90% de los casos, aunque puede ser leve⁵. Reafirmando que el CBC suele ubicarse, en áreas de gran exposición solar.

Infiltrado celular

Existe un infiltrado celular inflamatorio variable; sin embargo, en los tumores recidivantes hay pocas células. El infiltrado esta compuesto principalmente por linfocitos y plasmocitos; estas últimas, se han correlacionado con la ulceración tumoral⁵.

Los linfocitos T son las células más abundantes, encontrando que los linfocitos CD4+, se ubican tanto en los islotes tumorales como en el estroma; en cambio, los linfocitos CD8+, son escasos⁷⁰. También se aprecia la presencia de células asesinas naturales, mastocitos, células de Langerhans y dendrocitos dérmicos^{5,65}. En distintos trabajos, se ha reportado una correlación entre el aumento de densidad de dendrocitos dérmicos y una baja proliferación de células neoplásicas en CBC; así como, un aumento de mastocitos en el estroma peritumoral⁶⁵.

La presencia de mastocitos y dendrocitos dérmicos que se observan en el proceso de cicatrización en el estroma de los CBC, se puede correlacionar con la angiogénesis y la formación de nueva matriz extracelular, que caracteriza el microambiente del CBC⁶⁵. Mediadores químicos liberados por los mastocitos, como la histamina, TNF- α y triptasa, estimulan a los fibroblastos aumentando la síntesis de colágeno y de glicosaminoglicanos, que le dan ese aspecto fibroso al estroma peritumoral⁷¹.

En los CBC pigmentados se aprecian células gigantes multinucleadas, que aparentemente se correlaciona con la presencia de melanina o queratina⁷⁰.

Invasión tumoral

Los tumores de larga data y aquellos de patrón histopatológico más agresivo, se extienden a la dermis profunda, pudiendo invadir hacia el tejido celular subcutáneo, cartílago o hueso; sobretodo en aquellas áreas anatómicas como la región nasal y los pabellones auriculares⁵.

Invasión perineural

La invasión perineural es rara en los CBC. Se describe como la distribución de células tumorales adosadas al perineuro, usualmente en forma de espiral alrededor de la fibra nerviosa; gracias a que el espacio entre el nervio y la vaina nerviosa, posee baja resistencia como vía de diseminación tumoral. El 60-70% de pacientes que presentan invasión perineural son asintomáticos⁷² y el diagnóstico es histopatológico; sin embargo, los pacientes pueden presentar síntomas clínicos con déficit neural, como en el caso de los tumores ubicados en la línea media de la cara, como reporta Mendenhall et al., donde los nervios más afectados son los nervios craneales del quinto y séptimo par neural⁷³.

El riesgo de conducta tumoral agresiva, se incrementa con la invasión perineural. Se han reportado incidencias desde 0,178% hasta 3%, como la reportada por Brown y Perry; quienes asociaron la invasión perineural a tumores de variedades histológicas agresivas como el CBC morfeiforme, infiltrado y esclerosante⁷⁴, también se asocia a tumores recurrentes. La sobrevida a los 5 años varía mucho, de un 87% en un paciente

con invasión perineural histopatológica a 55% en aquellos con síntomas clínicos de invasión neural^{73,75}.

Subtipos morfológicos

Se definen varios subtipos morfológicos^{1,5}, que pueden presentarse combinados en un mismo tumor. Estos tumores de patrones mixtos, han sido asociados en la literatura, a mayor agresividad tumoral¹¹.

1. Patrón sólido, nodular o de nido grande: es el tipo histológico más frecuente, representando el 70% de todos los casos. Está constituido por islotes de células bien circunscritos, de tamaño variable, con células periféricas en empalizada y las centrales dispuestas al azar. Puede presentar retracción del estroma peritumoral.
2. Patrón micronodular: representa el 15% aproximadamente. Es parecido al tipo nodular, pero sus nidos son mucho más pequeños, menores a 0,15 mm de diámetro⁷⁶. Su crecimiento es disperso y asimétrico, a veces infiltra en la dermis y el tejido celular subcutáneo. Es una variedad histológica con mayor riesgo de recidiva local. Posee poca retracción estromal.
3. Patrón superficial multifocal: representa el 10-15% de los tumores. Está compuesto por pequeños islotes o masas tumorales unidas a la porción inferior de la epidermis y se ubican en la dermis papilar. En un estudio de reconstrucción tridimensional, se ha demostrado que las masas tumorales están interconectadas, sugiriendo un origen unicéntrico⁵.
4. Patrón infiltrante o infiltrativo: representan el 10-20% de todos los tumores⁹. Se caracteriza por presentar bandas elongadas de 4 a 8 células de espesor, de bordes irregulares espiculados. Las bandas presentan poca o ninguna empalizada. Poseen poca reacción estromal. No existe mucha degeneración mixoide y los núcleos de las células presentan pleomorfismo.
5. Patrón morfeiforme o esclerosante: representa el 5 % de todos los CBC. Está constituido por bandas elongadas estrechas de 1 a 2 capas de células e islotes pequeños, rodeadas por un estroma fibroso. Las bandas tumorales se extienden en profundidad y presentan ramificaciones. El estroma es fibroso y denso, posee bandas eosinófilas de colágeno engrosado.
6. Patrón Basoescamoso: es una entidad controversial, que se define como un cáncer de células basales que se diferencia a células escamosas. Presenta islotes de células basaloides con focos de diferenciación escamosa. Su conducta es más agresiva, invasora y recidivante^{4,5,57}.

Además de estos 6 patrones, se describen otros menos frecuentes como⁵:

Tipo quístico: se observan uno o más espacios quísticos en algunos islotes tumorales. Esto es producto de la degeneración de células neoplásicas en el centro de las masas del tumor.

Tipo pigmentado: se observa melanina dispersa en los islotes y melanófagos en el estroma. Se aprecia en el 30% de los CBC, tanto en las masas tumorales como en el estroma. Frecuentemente se asocia a las variantes: nodular, micronodular, superficial y folicular³⁹.

Se puede presentar además diferenciación aneural, es decir, disposición tumoral con semejanzas morfológicas a estructuras anexas de la piel, como los folículos pilosos o las glándulas sebáceas y sudoríparas⁴.

Diferenciación adenoide: presenta bandas finas de células basaloides en patrón reticular. Su presentación es rara en forma pura, suele asociarse a la variante sólida. Posee mucina estromal abundante.

Diferenciación folicular o infundibuloquístico: está compuesta por nidos de células que recuerdan folículos en fase telógena. Presenta numerosas estructuras infundibulares pequeñas, que contienen queratina.

Fibroepitelioma de Pinkus: se compone de bandas finas de células basaloides anastomóticas, en un estroma bien definido con tejido elástico ausente. Se ha propuesto que este CBC se extiende hasta los conductos ecrinos, reemplazándolo por bandas sólidas de tumor⁵.

Otras variantes misceláneas se han reportado, menos frecuentes y generalmente se presentan asociadas a algún patrón arquitectural ya descrito: CBC de células granulares, de células claras, calcificante, cilindromatoso, neuroendocrino, mioepitelial, queloidal, entre otros¹.

Criterios diagnósticos y sistema de clasificación TNM del CBC:

Los criterios diagnósticos de CBC, se basan en lo siguiente:

1. Características clínicas del tumor y evolución de la lesión⁴.
2. Características dermatoscópicas: criterios negativos de lesión melanocítica y un criterio positivo de CBC^{58,59}.
3. Histopatología: es la regla de oro del diagnóstico de CBC^{1,5}.

La clasificación tumoral basada en el tumor primario, la extensión o no a los ganglios regionales y la presencia o no de metástasis a distancia, se desglosa en la Tabla 1 y 2⁵⁰.

Tratamiento

Para elegir el tratamiento más apropiado, debe considerarse el tamaño del tumor, su ubicación, el tiempo de evolución del mismo y el tipo histológico que presenta. Otros factores importantes a considerar, son la edad del paciente, patologías concomitantes y la calidad de la piel peritumoral; así como también, la experiencia del médico tratante⁴. Dentro de los tratamientos que existen, tenemos:

Cirugía Convencional

Consiste en extirpar la totalidad del tumor, dejando en lo posible un margen lateral libre de lesión de 2 a 5 mm en los

Tabla 1. Sistema de clasificación TNM del CBC y CEC⁵⁰

Tumor primario	
TX	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor de 2 cm o menos en su diámetro mayor
T2	Tumor mayor de 2 cm y menor de 5 cm en su diámetro mayor
T3	Tumor mayor de 5 cm su diámetro mayor
T4	Tumor que invade estructuras profundas extradérmicas (cartílago, músculo esquelético o hueso)
Ganglios regionales	
NX	Ganglios regionales no pueden ser evaluados
N0	No hay ganglios regionales metastáticos
N1	Ganglios regionales metastáticos
Metástasis a distancia	
MX	Metástasis a distancia no puede ser evaluada
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia demostrada

Tabla 2: Clasificación por estadios de CBC y CEC

Estadio	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	Cualquier T	N1	M0
Estadio IV	T4	N0	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

CBC primarios⁶⁴ y de 5 a 10 mm en los CBC recurrentes⁷⁷. En el margen profundo, la extirpación debe extenderse hasta el tejido celular subcutáneo; si se observase infiltración de capas profundas, la resección debe extenderse hasta la fascia muscular⁴⁷. Este tipo de cirugía proporciona muy buenos resultados con una tasa de curación de 95-99%⁶⁴, resultando ideal en áreas de mejillas, frente, brazos y tronco; donde se pueden obtener buenos márgenes de resección⁴⁷. En tumores ubicados en áreas anatómicas más complejas como la nariz o pabellones auriculares, o en caso de tumores muy grandes, el defecto quirúrgico puede solucionarse con injertos de espesor variado, colgajos en avance o a través de la cicatrización por segunda intención⁴.

La recurrencia en aquellos tumores completamente extirpados, varía según el margen que se encuentra afectado.

Si el margen afectado es el lateral, la recurrencia es alrededor del 17% y si el margen involucrado es el profundo, el riesgo de recurrencia es de 33%⁷⁷.

Cirugía de Mohs o Microcirugía de Mohs

Este procedimiento fue iniciado por Frederic Mohs en 1940, que lo denominó Quimiocirugía, pero posteriormente la técnica fue mejorada. Actualmente se le llama Cirugía Micrográfica de Mohs o Microcirugía de Mohs⁷⁷.

La microcirugía de Mohs, es la "regla de oro" para remover los tumores. Consiste en la extirpación de tejido con el análisis histológico del mismo, para lograr la completa resección tumoral, disminuyendo la pérdida de tejido sano, a través del análisis histológico⁴⁹.

Es la técnica que presenta la mayor tasa de curación, hasta un 99% para CBC primarios y de 94,4 a 96% para recidivas^{4,21}. Desde el punto de vista de costo-efectividad, no existen diferencias importantes entre esta técnica en comparación a la cirugía convencional, pero si requiere de cirujanos y dermatopatólogos entrenados^{47,78}.

En el caso de los CBC, las proyecciones del tumor son como dedos en la dermis⁴⁷, producen una invasión subclínica que hace de esta técnica una opción excelente para determinar realmente la presencia de lesión. La indicación de este tratamiento depende de diversos factores⁴⁹: A) En CBC primarios: 1) La localización, aquellos CBC de ubicación en las zonas de alto riesgo, son áreas de muchos fracasos terapéuticos con la cirugía convencional. En especial áreas como la pirámide nasal, el canto interno de los ojos y pabellones auriculares, son zonas que deberían ser indicación para esta cirugía. 2) El tamaño del tumor mayor a 2 cm de diámetro es indicación de este tipo de procedimiento, debido a la posibilidad de prolongaciones subclínicas del tumor a medida que presenta mayor tamaño. 3) En tumores mal delimitados, que impiden conocer los límites reales del tumor. 4) Tumores con características esclerodermiformes o infiltrativas, por su alto índice de recidivas y B) en CBC recidivantes o incompletamente resecados.

Curetaje y electrocirugía

Es un método sencillo que consiste en extirpar el tumor con una cureta, hasta llegar a tejido sano y posteriormente, electrocoagular para destruir los posibles restos de tumor^{47,49}. Resulta exitoso en el caso de CBC pequeños y en localizaciones de bajo riesgo. La curación en los tumores menores a 1 cm de diámetro, puede ser de 98,8%; para lesiones de 1 a 2 cm de 95,5% y para lesiones mayores de 2 cm de hasta 84%⁷⁹.

Hay algunos estudios que reportan una recidiva alta^{65,70}, de 92,3% en los CBC primarios y hasta 60% en los CBC recurrentes²¹, que va a depender del tamaño de la lesión y de la ubicación.

La técnica del curetaje, también puede utilizarse para delimitar los límites tumorales antes de la extirpación quirúrgica convencional o la criocirugía⁴⁷.

Radioterapia

Consiste en aplicar radiación en la zona afectada con la consecuente destrucción del tejido. Se aplica en CBC primarios y también en aquellos CBC que presentan márgenes postquirúrgicos positivos. Se utiliza un total de 3000 a 5000cGy, fraccionándola en dosis menores. Su eficacia es de 90 a 93%, pero actualmente se encuentra en desuso^{70,79}.

El tratamiento con radiación es una buena opción para aquellos tumores que se encuentran ubicados en áreas anatómicas difíciles (párpados, nariz, por ej.), y que se desee preservar el tejido alrededor de la lesión⁴⁷.

Se debe tener gran cuidado con la cantidad de radiación aplicada en aquellos tumores que se ubican en cuero cabelludo, pabellones auriculares, nariz, etc., por el riesgo de necrosis ósea o cartilaginosa⁴.

Este procedimiento tiene entre sus ventajas, la aplicación en aquellos pacientes con grandes co-morbilidades y con riesgo elevado de una cirugía convencional; como desventaja, el no poder verificar histológicamente los márgenes del tumor, es un tratamiento prolongado y su efecto cosmético es inferior a otros procedimientos quirúrgicos⁷⁹.

Criocirugía

Este es un método físico, que consiste en la destrucción de tejidos sometiendo a temperaturas subcero, mediante el flujo continuo de Nitrógeno Líquido^{33,49,70}; existen muchos estudios retrospectivos, que reportan una tasa de curación que puede llegar hasta el 95%⁷⁰.

Se puede realizar en sus dos modalidades: el método abierto o en "spray", utilizando puntas con diferente apertura o el método cerrado con probetas o puntas cerradas³³. En tumores muy grandes, puede realizarse la criocirugía en forma fraccionada, que consiste en aplicar varios ciclos de tratamiento, en distintas sesiones²¹.

Antes de aplicar la criocirugía se puede curetear el tumor, proporcionando tejido para el estudio histopatológico, permitiendo delimitar los bordes del tumor y disminuir el tejido a congelar, resultando mas efectivo el método⁴⁷. El postoperatorio inmediato presenta edema y exudación variable, y a larga data podría quedar hipopigmentación residual⁴⁷, pero en general el resultado cosmético es muy bueno²¹.

Láser de Dióxido de Carbono

La ablación producida por un Láser de Dióxido de Carbono (CO₂), es un método que permite la destrucción del tumor. Es recomendado para los CBC de gran tamaño o múltiples CBC de bajo riesgo²¹. Si se realiza curetaje previo a la vaporización de la lesión, mejoran los resultados⁴. Otra forma de utilizar el láser de CO₂ es usarlo como electrobisturí en una cirugía convencional.

En un estudio sobre el tratamiento con láser CO₂ ablativo en CBC y su control histopatológico, se reportó muy buen resultado para los CBC superficiales; sin embargo, para los CBC nodulares o infiltrantes, no se recomienda este tipo de tratamiento⁸⁰.

Terapia fotodinámica

Es una técnica que consiste en la administración de sustancias fotosensibilizantes, ya sea por vía sistémica o tópica, que posteriormente se activan con la irradiación de luz visible (entre 570 a 720 nm de longitud de onda) en una dosis de 75 J/cm², que activa especies de oxígeno, produciendo destrucción selectiva del tejido tumoral^{21,81}, se utiliza en distintos tipos de tumores: pulmón, gastrointestinales, ginecológicos, vesicales y de piel, en especial los cánceres no melanomatosos, como los CBC, enfermedad de Bowen o lesiones precancerosas como las queratosis actínicas. Esta técnica es recomendada en los CBC de bajo riesgo, como los CBC superficiales y nodulares en áreas de bajo riesgo; se reportan tasas de recurrencia de 5% a los 12 meses post-tratamiento⁷⁷.

Los fotosensibilizantes más utilizados son del tipo porfirinas o sus precursores, como el ácido aminolevulinico (ALA) o derivados Metilados (Me-ALA), que se concentran en las células cancerosas y reaccionan a la luz logrando la destrucción tumoral, con mínimo efecto en el tejido vecino⁸². Tiene como ventajas, su escasa toxicidad sistémica, capacidad de selección destructiva del tumor y la posibilidad de combinarse con otras modalidades terapéuticas como quimioterapia, radioterapia o cirugía²¹.

Imiquimod al 5%

Es una imidazolquinolina sintética de uso tópico, que tiene un efecto inmunomodulador que estimula la respuesta inmune del individuo, así como una acción antitumoral. Se utiliza en los CBC superficiales y nodulares pequeños, menores de 2 cm, en áreas de bajo riesgo y en adultos inmunocompetentes^{21,83}.

El imiquimod 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. Está indicado en personas con múltiples tumores, ancianos o con contraindicaciones quirúrgicas²¹. Para tratar los CBC se recomienda aplicar la crema una vez al día (retirarla a las 8 horas), por cinco días a la semana durante 6 semanas.

5-Fluoracilo

Es un antineoplásico que bloquea la reacción de metilación del ácido desoxiuridílico a ácido timidílico, interfiriendo la división celular por bloquear la síntesis de ADN y en menor medida, inhibir la síntesis de ARN⁷⁹.

Se aplica en forma tópica sobre la lesión, cinco veces por semana, durante 4 a 6 semanas⁵⁰. Se produce un eritema intenso sobre la lesión hasta la ulceración, que reepitelizará en los 10 días subsiguientes⁸⁴.

Otras modalidades

Existen otros tratamientos como el interferón intralesional, los retinoides o la quimioterapia sistémica sobretodo en pacientes con enfermedad metastásica o con tumores múltiples, aún en fases experimentales³.

Recomendaciones y seguimiento

A todo paciente con diagnóstico de CBC se le debe recomendar un cambio de conducta ante el sol. Debe utilizar protector solar diariamente, aplicarlo en las mañanas y al mediodía; además, utilizar ropa fotoprotectora⁶.

Una vez realizado el tratamiento del CBC, el paciente debe ser controlado. Se recomienda una visita a la consulta cada tres meses durante el primer año; luego una visita cada seis meses el segundo año y posteriormente controles anuales.

También se les recomienda la inclusión de betacarotenos y multivitamínicos en su dieta⁶.

Conclusiones

El CBC representa el tumor maligno más frecuente en la piel y su incidencia sigue en aumento, por lo que se debe conocer su comportamiento y evolución, permitiendo tomar la conducta terapéutica adecuada, según su ubicación, histología, tamaño del tumor, experiencia del médico tratante y las características propias de cada paciente.

Agradecimiento

Agradezco a los Doctores José Rafael Sardi y Benjamín Trujillo, por su colaboración en la realización de este manuscrito.

Referencias

- Kirhkan N. Tumors and Cyst of the Epidermis. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Jhonson B, editors. *Lever's Histopathology of the Skin*. 8ª Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. pp. 685-746.
- Herrera-Ceballos E, Herrera-Acosta E. Carcinoma basocelular: concepto e historia. *Monografías de Dermatología* 2003; 16(2):65-66.
- Revenga F, Paricio J, Vázquez M, Villar V. Descriptive epidemiology of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma in Soria (north-eastern Spain) 1998-2000: a hospital-based survey. *J EADV* 2004; 18:137-141.
- Odom R, James W, Berger T. Nevus, neoplasias y quistes epidérmicos. En: *Herrera's Dermatología clínica*. 9ª Ed. Philadelphia: Marban Libros; 2004. pp. 800-868.
- Weedon D. Tumores de la epidermis. En: *Piel Patología*. 1ª Ed. Madrid: Marban Libros, S.L.; 2002. pp. 635-672.
- Pazos J. Carcinoma basocelular. *Piel* 1999; 14:454-465.
- Schoelch S, Barrett T, Greenway H. Recognition and Management of high-risk Cutaneous Tumors. *Dermatol Clin* 1999; 17(1):93-111.
- Snow S, Sahl W, Lo J, Mohs F, Warner T, Dekkinga J, Feysi J. Metastatic Basal Cell Carcinoma. *Cancer* 1994; 73:328-335.
- Rippey JJ. Why classify basal cell carcinomas? *Histopathology* 1998; 32:393-398.
- Spencer J. Basal Cell Carcinoma. En: *Treatment of skin disease. Comprehensive therapeutic strategies*. 1st Ed. China: Mosby RDC Group; 2002. Cap 22.
- Betti R, Inselvini E, Carducci M, Crosti C. Age and site prevalence of histologic subtypes of Basal Cell Carcinoma. *Int J Dermatol* 1995; 34:174-176.
- Jacobs G, Rippey J, Altini M. Prediction of aggressive behavior in Basal Cell Carcinoma. *Cancer* 1982; 49:533-537.
- Fernández K, Rodríguez A, Chópita M, López C, Reyes-Jaimes O, Oliver M. Características clínicas e histológicas del carcinoma basocelular. *Dermatol Venez* 2003; 41(2):9-14.
- Monteiro A, Bandeira V, Figueredo J, Mazza E. Carcinomas basocelulares: estudio clínico e anatomopatológico de 704 tumores. *An Bras Dermatol* 2003; 78(1):23-34.
- Raasch BA, Buettnner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *Br J Dermatol* 2006; 155: 401-407.
- Karagas MR, Greenberg ER, Spencer SK et al. Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire, USA. *New Hampshire Skin Cancer Study Group. Int J Cancer* 1999; 81:555-559.
- Cabello I. Carcinoma basocelular en adultos jóvenes. *Dermatol Venez* 1996; 34(2):53-55.
- Negrín ML. (2008) Carcinoma Basocelular Estudio Descriptivo Clínico-Morfológico De Los Tumores. Trabajo de ascenso no publicado, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Distrito Federal, Venezuela.
- Bastiaens M, Hoefnagel J, Bruijn J, Westendorp R, Vermeer B, Bouwens J. Differences in age, site distribution, and sex between nodular and superficial basal cell carcinoma indicated different types of tumors. *J Invest Dermatol* 1998; 110:880-884.

20. Tran H, Chen K, Shumack S. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2003; 149(S66):50-52.
21. Consenso sobre Carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular. Guía de recomendaciones 2005. Consenso de la sociedad argentina de dermatología. Recuperado el 10 de agosto de 2008, en: <http://www.sad.org.ar/revista/pdf/basoespino.pdf>
22. Betti R, Brusca G, Inselvini E, Crosti C. Basal cell carcinoma of covered and unusual sites of the body. *Int J Dermatol* 1997; 36:503-505.
23. Rosen N, Munn Ch, Berstein S. A common tumor, an uncommon location: Basal Cell Carcinoma of the Nipple and Areola in the 49-Year-Old Woman. *Dermatol Surg* 2005; 31:480-483
24. Goldberg L, Leis P, Pham H. Basal cell carcinoma on the neck. *Dermatol Surg* 1996; 22(4):349-353.
25. Wong C, Strange J. Basal Cell Carcinoma. *BMJ* 2003; 327:791-798.
26. Maafs E, De la Barreda F, Delgado R, Mohar A, Alfeirán A. Basal cell carcinoma of trunk and extremities. *Int J Dermatol* 1997; 36:622-628.
27. Huang C. Cutaneous Carcinoma with Mixed Histology. *South Med Assoc* 2005; 24(7):680.
28. Bernardini F. Management of malignant and benign eyelid lesions. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17:480-484
29. Lefell DJ, Headington JT, Wong DS, et al. Aggressive-growth basal cell carcinoma in young adults. *Arch Dermatol* 1991; 127(11):1663-1667.
30. Bhat L, Goldberg L, Rosen T. Basal cell carcinoma in a black woman with syringomas. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(6):1033-1034.
31. Narbutt J, Lesiak A, Erkiert A, Sysa-Jedrzejowska A. Non-Melanoma Skin Cancer Development and Environmental Factors. *Polish Journal of Environmental Studies* 2005; 14(5):545-550.
32. Hogan D, To T, Gran L, Wong D, Lane P. Risk Factors for Basal Cell Carcinoma. *Int J Dermatol* 1989; 28(9):591-593.
33. Apaydin R, Gürbüz Y, Bayramgürden D, Bilen N. Cytokeratin contents of basal cell carcinoma, epidermis overlying tumour, and associated stromal amyloidosis: An immunohistochemical study. *Amyloid* 2005; 12(1):41-47.
34. Zak-Prelich M, Narbutt J, Sysa-Jedrzejowska A. Environmental Risk Factors Predisposing to the Development of Basal Cell Carcinoma. *Dermatol Surg* 2004; 30:248-252.
35. Negrin, ML. Apoptosis y piel. *Dermatol Venez* 1997; 35:89-98.
36. Fitzpatrick T. The Validity and Practicality of Sun-Reactive Skin Types I Through VI. *Arch Dermatol* 1988; 124:869-871.
37. Itayemi S, Abioye A, Ogan O. Aggressive Basal Cell Carcinoma in Nigerians. *Br J Dermatol* 1979; 101:465-468.
38. Seidl H, Kreimer-Erlacher H, Back B, et al. Ultraviolet exposure as the main initiator of p53 mutations in basal cell carcinomas from psoralen and ultraviolet A-treated patients with psoriasis. *J Invest Dermatol* 2001; 117:1688.
39. Goldberg L, Friedman R, Silapunt S. Pigmented Speckling as a Sign of Basal Cell Carcinoma. *Dermatol Surg* 2004; 30:1553-1555.
40. Berg D, Otle C. Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis, and Management. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:1-17.
41. Wilkins K, Dolev J, Turner R, et al. Approach to the treatment of cutaneous malignancy in HIV-infected patients. *Dermatologic Therapy* 2005; 18:77-86.
42. Smith J, Randle H. Giant Basal Cell Carcinoma and Cigarette Smoking. *Cutis* 2001; (67):73-76.
43. Karagas M, Stukel T, Greenberg E, et al. Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. *JAMA* 1992; 267:3305-3310.
44. Griego R, Nicolaides G, Orengo J, et al. The relationship between basal cell carcinoma of cigarette smoking. *Dermatol Surg* 1996; 22:371-374.
45. Boyd AS, Shyr Y, King LE. Basal cell carcinoma in young women: an evaluation of the association of tanning bed use and smoking. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:706-709.
46. Lei U, Masmas TN, Frenz G. Occupational non-melanoma skin cancer. *Acta Derm Venereol*. 2001; 81:415.
47. Habif T. Premalignant and Malignant Skin Tumors. En: A color guide to Diagnosis and Therapy Clinical Dermatology. 2ª Ed. St Louis: Mosby Company; 1990. Cap 21. pp. 519-550.
48. Du Vivier A, McKee P. Solar Damage and Skin Cancer. En: Atlas of Clinical Dermatology. 2ª Ed. London: Gower Medical Publishing; 1993. Cap. 9.
49. Camacho F, Dulanto F. Cirugía Dermatológica Especial. en: Cirugía Dermatológica. 1ª ed. Madrid: Grupo Aula Médica, SA; 1995. pp. 253-287
50. Weber R, Callender D. Clinical Assessment and Staging. En: Basal and Squamous Cell Skin Cancers of the Head and Neck. London: Williams&Wilkins; 1996. Cap 7. pp 65-77.
51. Spates S, Mellette R, Fitzpatrick J. Metastatic Basal Cell Carcinoma *Dermatol Surg* 2003; 29:650-652.
52. Colvett K, Wilson F, Stanton R. Atypical presentation of Metastatic Basal Cell Carcinoma. *South Med J* 2004; 97(3):305-307.
53. Boulinguez S, Grison-Tabone C, Lamant L, Valmary S, Viraben R, Bonnetblanc JM, Bedane C. Histological evolution of recurrent basal cell carcinoma and therapeutic implications for incompletely excised lesions. *Br J Dermatol* 2004; 151:623-626.
54. Cohen P, Schulze K, Nelson B. Cutaneous carcinoma with mixed histology: a potential etiology for skin cancer recurrence and an indication for Mohs microscopically controlled surgical excision. *South Med J* 2005; 98(7):740-747.
55. Lattes R, Kesler RW. Metastasizing basal cell epithelioma of the skin: report of two cases. *Cancer* 1951; 4:866-878.
56. Christie D. The Myths about radiotherapy and metastatic basal cell carcinoma. *ANZ J Surgery* 2007; 77:1129-1133.
57. Sendur N, Karaman G, Dikicioglu E, et al. Cutaneous basosquamous carcinoma infiltrating cerebral tissue. *J EADV* 20004; 18:334-336.
58. Cabo H. Lesiones no melanocíticas. Carcinoma Basocelular. En: *Dermatoscopia*. Buenos Aires: Ed. Journal; 2008. Cap 7, pp. 83-91.
59. Malvey J, Puig S, Braun R, Marghood A, Kopf A. Lesiones no melanocíticas. Carcinoma Basocelular. En: *Manual de Dermatoscopia*. Barcelona: BCN Art Directe S.L.; 2006. Capítulo 3, pp. 19-20.
60. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Coggnetta A. Nonmelanocytic pigmented skin lesions. En: *Color Atlas of Dermatoscopy* Turin: Blackwell Science; 1994. Cap 9, pp. 116-117.
61. De Rosa G, Barra E, Guarino M, Staibano S, Donofrio V, Boscaio A. Fibronectin, Laminin, Type IV Collagen distribution and Myofibroblastic Stromal reaction in aggressive and nonaggressive basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol* 1994; 16(3):258-267.
62. Satti M, Azzopardi J. Amyloid deposits in basal cell carcinoma of the skin: A pathologic study of 199 cases. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:1082-1087.
63. Weedon D, Shand E. Amyloid in basal cell carcinomas. *Br J Dermatol* 1979; 101:141-146.
64. Hashimoto K, Brownstein M. Localized amyloidosis in basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1973; 53:331-339.
65. Humphreys T, Monteiro M, Murphy G. Mast Cells and Dendritic Cells in Basal Cell Carcinoma Stroma. *Dermatol Surg* 2000; 26:200-204.
66. Van Cauwenberge D, Pierard D, Foidart J, Lapiere Ch. Immunohistochemical localization of laminin, type IV and Type V collagen basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 1983; 108:163-170.
67. Hunzelmann N, Schöhrherr E, Bonnckoh B, Hartmann C, Kresse H. Altered Immunohistochemical Expression of Small Proteoglycans in the Tumor and Stroma of Basal Cell Carcinoma. *J Invest Dermatol* 1995; 104:509-513.
68. Bayer-Garner I, Dilday B, Sanderson R, Smoller B. Syndecn-1 Expression Is Decreased With Increasing Aggressiveness of Basal Cell Carcinoma. *Am J Dermatopathol* 2000; 22(2):119-122.
69. Moy R, Potter T, Uitto J. Increased Glycosaminoglycans Production in Sclerosing Basal Cell Carcinoma-Derived Fibroblasts and Stimulation of Normal Skin Fibroblast Glycosaminoglycans Production by a Cytokine-Derived from Sclerosing Basal Cell Carcinoma. *Dermatol Surg* 2000; 26:1029-1035.
70. Claudatus J, d'Ovidio R, Lospalluti M, Meneghini C. Skin tumors and reactive cellular infiltrate: further studies. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1986; 66:29-34.
71. Cohen M, Rogers G. The Significance of Mast Cells in Basal Cell Carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:514-517.
72. Schoelch S, Barrett T, Greenway H. Recognition and management of high-risk cutaneous tumors. *Dermatol Clin* 1999; 17(1):93-111.
73. Mendenhall W, Amdur R, Hinerman R, et al. Skin cancer of the head and neck with perineural invasion. *Am J Clin Oncol* 2007; 30: 93-96.
74. Brown Ch, Perry A. Incidence of perineural invasion in Histologically aggressive types of basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol* 2000; 22(2):123-125.
75. Weisberg NK, Becker D. Potential utility of adjunctive histopathologic evaluation of some tumors treatment by Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2000; 26(11):1052-1056.
76. Hendrix JD Jr, Parlette HL. Micronodular basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1996; 132:295-298.
77. Telfer N, Colver G, Morton C. Guidelines for the Management of Basal Cell Carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; 158(7):35-48.
78. Cook J, Zitelli J. Mohs micrographic surgery: A cost analysis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:698-703.
79. Carucci J, Lefell D. Basal Cell Carcinoma. En: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7ª Ed. McGraw-Hill; 2008. Cap. 115. pp. 1036-1042.
80. Horlock N, Grobeelaar A, Gault D. Can the carbon dioxide laser completely ablate basal cell carcinomas? A histologic study. *Br J Plast Surg* 2000; 53:286-293.
81. Gardeazabal J. La terapia fotodinámica tópica con 5-aminolevulínico en el tratamiento del cáncer cutáneo. *Piel* 1999; 14:480-484.
82. DermNet NZ. Photodynamic therapy. (2007) Recuperado el 15 de agosto de 2008 en <http://dermnetnz.org/procedures/pdf/photodynamictherapy.pdf>
83. Charlin G, Serrano J, Del Pozo J. Carcinoma Basocelular. *Guías Clínicas* 2005; 5(6).
84. García LF. (2006) Queratosis actínica. Recuperado el 10 de agosto de 2008 en <http://www.dermoprimaria.es/pdf/10QUERATOSIS%20WEB.pdf>