



# CARCINOMA BASOCELULAR METASTÁSICO

Ana Talavera Belmonte<sup>1</sup>; Montserrat Bonfill Ortí<sup>1</sup>; Laura Martínez Molina<sup>1</sup>; Rosa Fornons Servent<sup>1</sup>; Anna Jucglà Serra<sup>1</sup>; Rosa María Penín Mosquera<sup>2</sup> Joaquim Marcoval Caus<sup>1</sup> (Servicio de Dermatología<sup>1</sup>, Servicio de Anatomía Patológica<sup>2</sup>; Hospital Universitari de Bellvitge)

# CASO CLÍNICO

- Mujer de 82 años
- AP:
  - HTA
  - Parkinson
  - CBC EID → exéresis + injerto CPL (abril 2016)

## MOTIVO DE CONSULTA

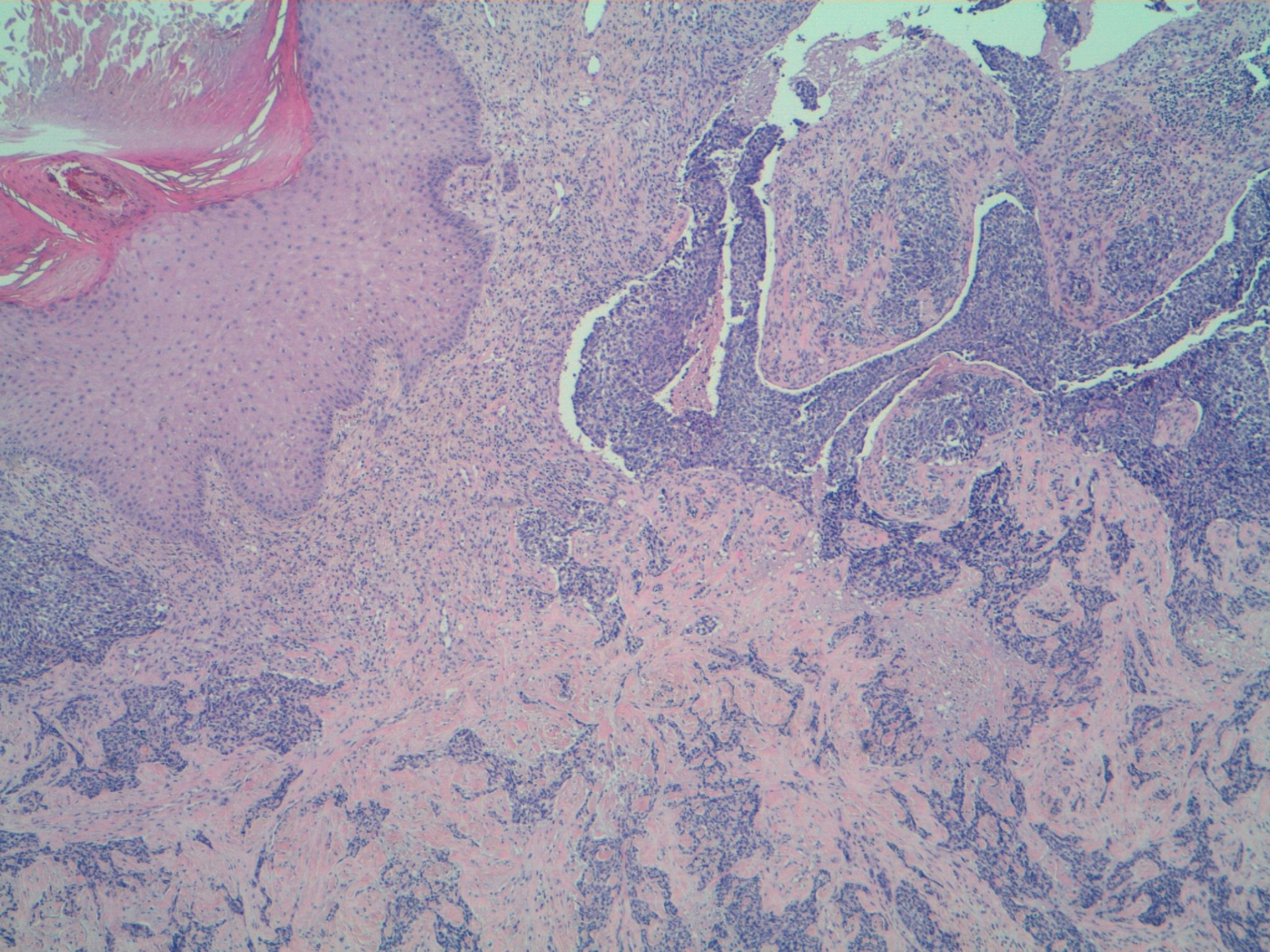
**Lesiones cutáneas asintomáticas en dorso de pie derecho 6 meses post-IQ**

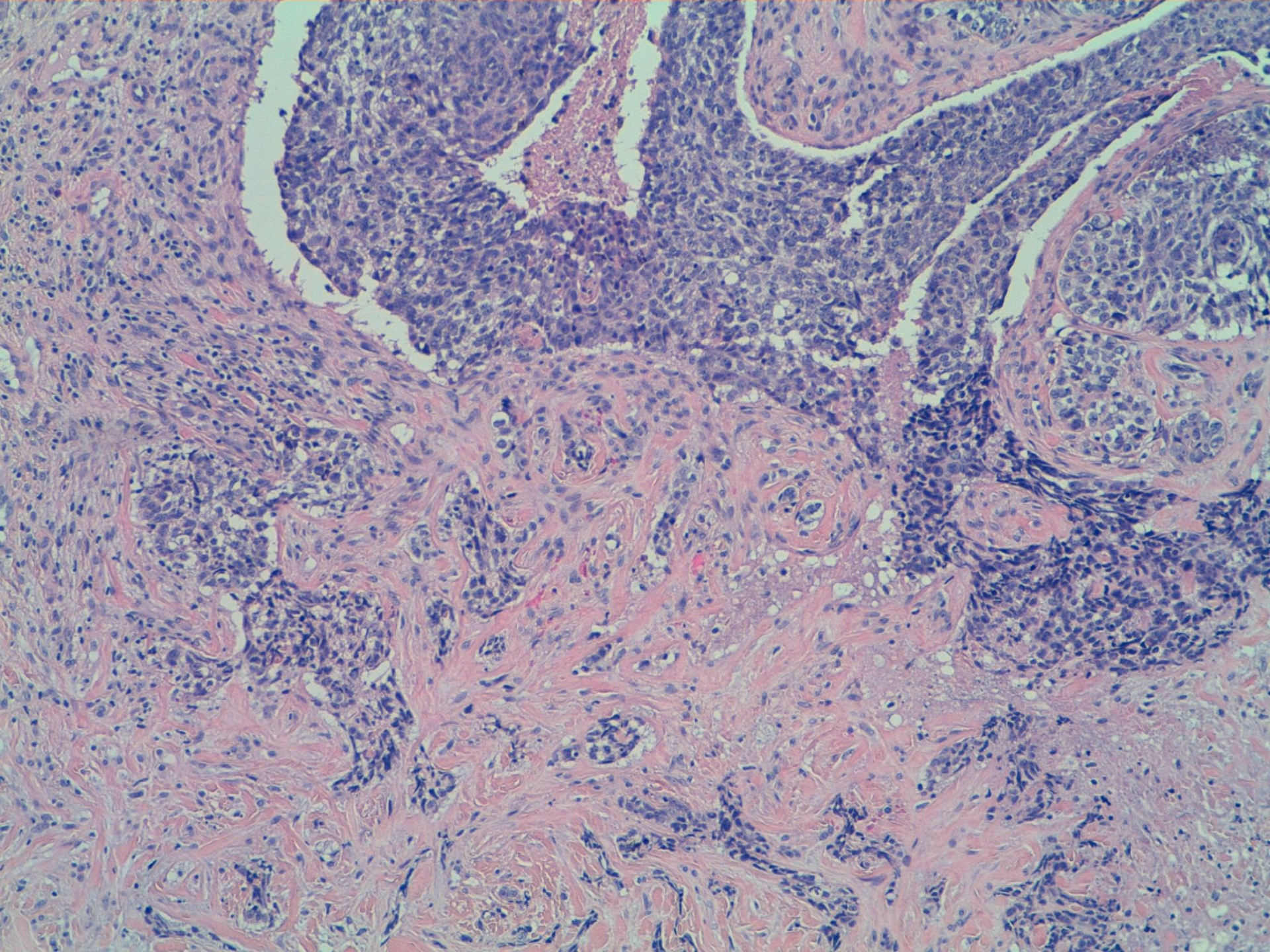


# ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

**Melanoma amelanótico  
con satelitos**

**Sarcoma de Kaposi  
variante clásica**





# DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

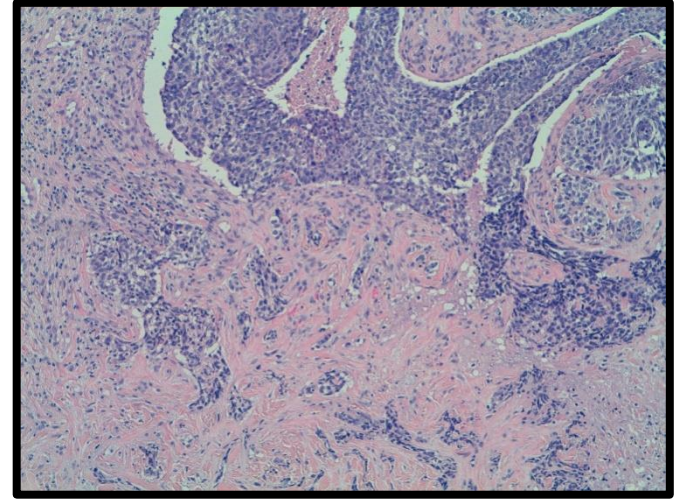
~~Melanoma  
con mitosis~~

~~Sarcoma de Kaposi  
variante clásica~~



**Carcinoma basocelular  
infiltrante + superficial**

# DIAGNÓSTICO

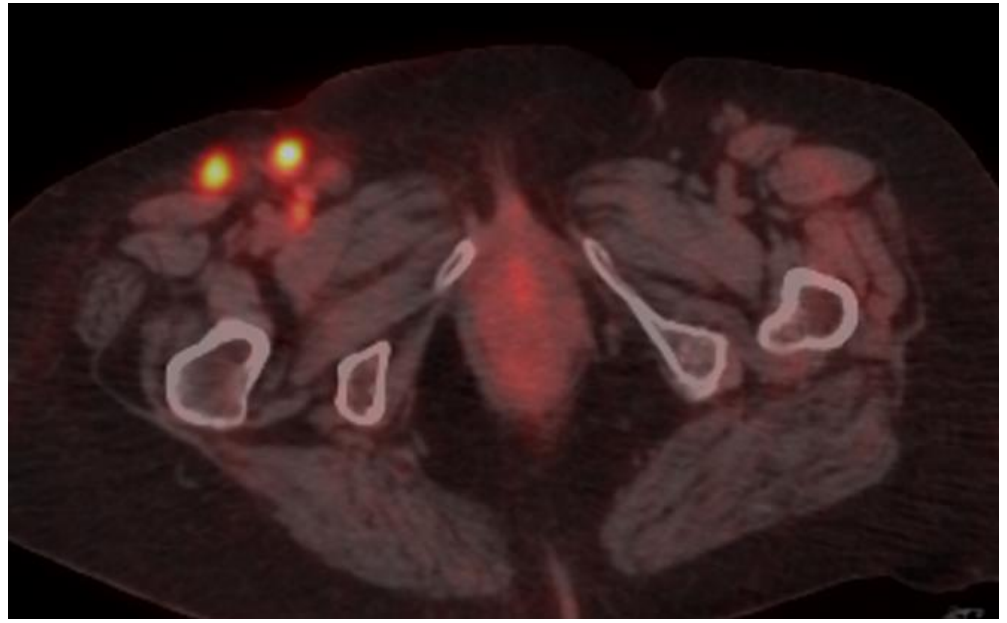
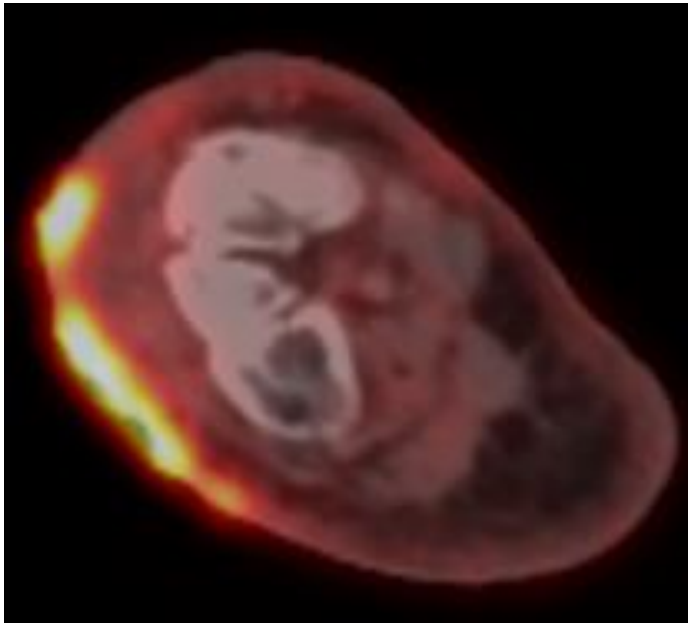


**CARCINOMA BASOCELULAR  
METASTÁSICO**



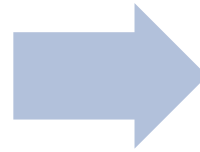
## Diciembre 2016: PET-TAC

- Proceso neoplásico cutáneo
- Pequeños focos circundantes sugestivos de malignidad
- Adenopatías inguinales + ilíacas externas ipsilaterales sugestivas de malignidad



## Diciembre 2016: PET-TAC

- Proceso neofornativo cutáneo
- Pequeños focos circundantes sugestivos de malignidad
- Adenopatías inguinales + ilíacas externas ipsilaterales



## Comité de tumores cutáneos (enero 2017)

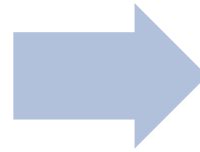
**Linfadenectomía inguino-  
ilíaca derecha**



**Radioterapia:**  
25Gy 5Gy/fr  
(5 sesiones)

## Diciembre 2016: PET-TAC

- Proceso neofornativo cutáneo
- Pequeños focos circundantes sugestivos de malignidad
- Adenopatías inguinales + ilíacas externas ipsilaterales



## Comité de tumores cutáneos (enero 2017)

Linfadenopatía  
ilíaca X a inguino-  
eje



**Radioterapia:**  
25Gy 5Gy/fr  
(5 sesiones)



**AUSENCIA DE RESPUESTA**

Diciembre 2016: PET-TAC

- Proceso neofornativo cutáneo
- Pequeños focos circundantes sugestivos de malignidad
- Adenopatías inguinales + ilíacas externas ipsilaterales

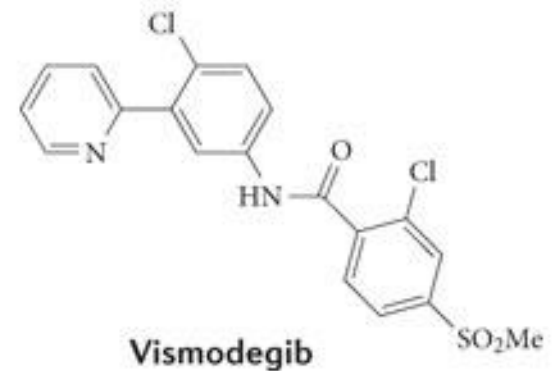
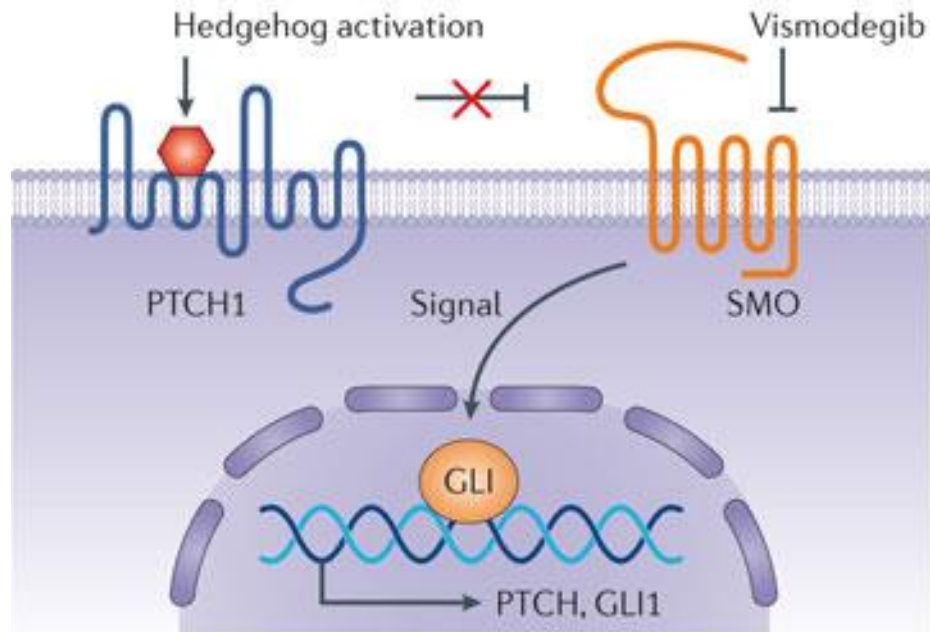
Comité de tumores cutáneos (enero 2017)

- (Linfadenectomía inguino-ilíaca derecha)
- Radioterapia

Comité de tumores cutáneos

(marzo 2017)

- **VISMODEGIB**  
**150mg/24h**



2-chloro-N-(4-chloro-3-(pyridin-2-yl)phenyl)-4-(methylsulfonyl)benzamide;  
 $C_{19}H_{14}Cl_2N_2O_3S$ ;  $M_r = 421.30$

# Carcinoma basocelular

## **Metastatic giant basal cell carcinoma: a case report**

Khadija Bellahammou <sup>1,&</sup>, Asmaa Lakhdissi<sup>1</sup>, Othman Akkar<sup>1</sup>, Fadoua Rais<sup>2</sup>, Benhmidou Naoual <sup>2</sup>, Ibrahim Elghissassi<sup>1</sup>, Hind M'rabti<sup>1</sup>, Hassan Errihani<sup>1</sup>

- **Tumor maligno más frecuente:**  
80 %
- Crecimiento lento, invasión local
- Varones > Mujeres
- Diversas variantes
- Mortalidad 1%

### **FACTORES DE RIESGO**

- Exposición solar crónica
- Radiación
- Fototipo bajo
- Inmunosupresión
- Exposición a arsénico
- E. hereditarias: Sd. Gorlin, XP
- Edad avanzada
- Sexo masculino

1: Bellahammou K, Lakhdissi A, Akkar O, Rais F, Naoual B, Elghissassi I, M'rabti H, Errihani H. Metastatic giant basal cell carcinoma: a case report. Pan Afr Med J. 2016 Jun 22;24:157. eCollection 2016.

# Carcinoma basocelular metastásico

## Metastatic basal cell carcinoma: report of a case and review of the literature

Stephanie Moser, DMD,<sup>a</sup> Jan Borm, DMD,<sup>a</sup> Daniela Mihic-Probst, MD,<sup>b</sup> Christine Jacobsen, MD, DMD,<sup>c</sup> and Astrid L. Kruse Gujer<sup>c</sup>  
University Hospital Zurich

- M1 muy infrecuentes: **0.028-0.5%**
- <300 casos descritos
- 1r caso descrito en 1894 (Beadles)
- Diseminación
  - **Linfática** (70%) > hematogena
- Localización M1
  - **Ganglios linfáticos** > pulmón > hueso > piel distante > hígado.

Moser S, Borm J, Mihic-Probst D, Jacobsen C, Kruse Gujer AL. Metastatic basal cell carcinoma: report of a case and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014 Feb;117(2):e79-82.

## **Basal cell carcinoma does metastasize**

Doruk Ozgediz MD<sup>1</sup>, EB Smith<sup>1</sup>, Jie Zheng<sup>1</sup>, Jose Otero MD<sup>2</sup>, Z Laura Tabatabai MD<sup>2</sup>, Carlos U Corvera MD<sup>1</sup>  
Dermatology Online Journal 14 (8): 5

### **Criterios diagnósticos de MCBC (Lattes and Kessler 1951)**

- Origen de la lesión primaria en la piel
- Diseminación a localizaciones distantes
- Similitud histológica entre tumor primario y M1
- Ausencia de células escamosas

### **Factores de riesgo de M1:**

- Tumor primario de gran tamaño (>3cm)
- Recidiva/resistencia al tratamiento
- Histológicos: invasión perineural y/o perivascular
- Variante infiltrante
- Inmunosupresión
- Cabeza y cuello

Ozgediz D, Smith EB, Zheng J, Otero J, Tabatabai ZL, Corvera CU. Basal cell carcinoma does metastasize. Dermatol Online J. 2008 Aug 15;14(8):5.

## Basal cell carcinoma does metastasize

Doruk Ozgediz MD<sup>1</sup>, EB Smith<sup>1</sup>, Jie Zheng<sup>1</sup>, Jose Otero MD<sup>2</sup>, Z Laura Tabatabai MD<sup>2</sup>, Carlos U Corvera MD<sup>1</sup>

Dermatology Online Journal 14 (8): 5

### Criterios diagnósticos de MCBC (Lattes and Kessler 1951) ✓

- Origen de la lesión primaria en la piel
- Diseminación a localizaciones distantes
- Similitud histológica entre tumor primario y M1
- Ausencia de células escamosas

### Factores de riesgo de M1:

- **Tumor primario de gran tamaño (>3cm)** ✓
- Recidiva/resistencia al tratamiento
- Histológicos: invasión perineural y/o perivascular
- **Variante infiltrante** ✓
- Inmunosupresión
- Cabeza y cuello

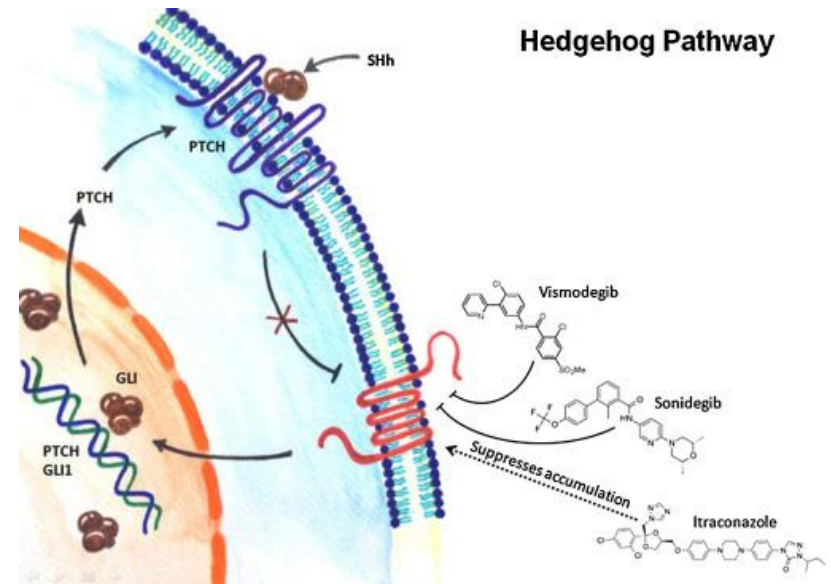
Ozgediz D, Smith EB, Zheng J, Otero J, Tabatabai ZL, Corvera CU. Basal cell carcinoma does metastasize. Dermatol Online J. 2008 Aug 15;14(8):5.



## PRONÓSTICO

Supervivencia media: 8 meses

- Afectación ganglionar exclusiva: 3,6 años



## TRATAMIENTO

- Bleomicina + vincristina + metotrexate/ prednisona
- Cisplatino +/- metotrexate/5-FU/paclitaxel
- Interferón alfa 2b perilesional
- **Inhibidores de Sonic Hedgehog:**
  - Vismodegib
  - Sonidegib

Ally MS, Ransohoff K, Sarin K, Atwood SX, Rezaee M, Bailey-Healy I, Kim J, Beachy PA, Chang AL, Oro A, Tang JY, Colevas AD. Effects of Combined Treatment With Arsenic Trioxide and Itraconazole in Patients With Refractory Metastatic Basal Cell Carcinoma. JAMA Dermatol. 2016 Apr;152(4):452-6.

## Vismodegib, itraconazole and sonidegib as hedgehog pathway inhibitors and their relative competencies in the treatment of basal cell carcinomas

Mohd Wahid<sup>a,b</sup>, Arshad Jawed<sup>c</sup>, Raju K. Mandal<sup>d</sup>, Sajad A. Dar<sup>e</sup>, Saif Khan<sup>f</sup>,  
Naseem Akhter<sup>g</sup>, Shafiul Haque<sup>b,h,\*</sup>

The efficacy of vismodegib for metastatic and locally advanced basal cell carcinomas.

Vismodegib	Metastatic Basal Cell Carcinoma	% response
Dosage	150 mg daily	
No. of patients	33	
Objective response	10 patients	30
95% CI	16–48	–
p-value	0.001	–
Data missing	1 patients	3
Stable disease	21 patients	64
Progressive disease	1 patients	3
Median duration of response (in months)	7.6	NA
Median progression free survival (in months)	9.5	NA

Note: CI = confidence interval; NA = not applicable.

1: Wahid M, Jawed A, Mandal RK, Dar SA, Khan S, Akhter N, Haque S. Vismodegib, itraconazole and sonidegib as hedgehog pathway inhibitors and their relative competencies in the treatment of basal cell carcinomas. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 Feb;98:235-41. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.11.006. Epub 2015 Nov 21.

**3 MESES**



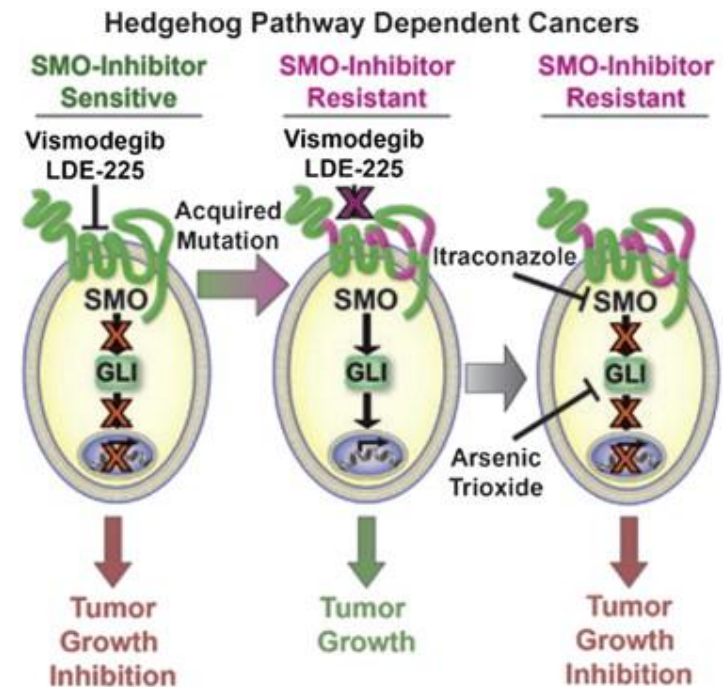
**3 MESES**



## Effects of Combined Treatment With Arsenic Trioxide and Itraconazole in Patients With Refractory Metastatic Basal Cell Carcinoma

Mina S. Ally, MD, Katherine Ransohoff, BA, Kavita Sarin, MD, PhD, Scott X. Atwood, PhD, Melika Rezaee, BA, Irene Bailey-Healy, MLS, Jynho Kim, DVM, PhD, Philip A. Beachy, PhD, Anne Lynn S. Chang, MD, Anthony Oro, MD, PhD, Jean Y. Tang, MD, PhD, and A. Dimitrios Colevas, MD

- **Resistencia a vismodegib: mutaciones de SMO** (50% MCBC)
- Tratamiento combinado: itraconazol + trióxido de arsénico
  - 5 pacientes con MCBC resistentes a vismodegib
  - ↓ 75% expresión tumoral de mRNA GLI1
  - NO relevancia clínica



1: Ally MS, Ransohoff K, Sarin K, Atwood SX, Rezaee M, Bailey-Healy I, Kim J, Beachy PA, Chang AL, Oro A, Tang JY, Colevas AD. Effects of Combined Treatment With Arsenic Trioxide and Itraconazole in Patients With Refractory Metastatic Basal Cell Carcinoma. JAMA Dermatol. 2016 Apr;152(4):452-6. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.5473.

# CONCLUSIONES

- El MCBC es una entidad excepcional
- El tratamiento precoz y adecuado del tumor primario reduce el riesgo de M1
- El tratamiento con vismodegib aumenta la supervivencia de estos pacientes



Hospital Universitari de Bellvitge