

Colirio de interferón y carcinoma basocelular palpebral

Interferon Eyedrops in the Treatment of Basal Cell Carcinoma of the Eyelid

Sr. Director:

Los interferones (IFN) son una familia de citocinas pleiotrópicas con actividad antiviral y antitumoral a través de diversos mecanismos de acción¹ (tabla 1). Como dermatólogos, su principal interés radica en su eficacia en el tratamiento del carcinoma basocelular (CBC), el carcinoma epidermoide, el sarcoma de Kaposi y el melanoma².

Su utilidad en el CBC, administrado por vía intralesional, es conocida desde 1986³, alcanzándose respuestas completas entre el 67 y el 80% en las series publicadas. Se pauta tanto en monoterapia como adyuvante tras la cirugía. Vamos a presentar su utilidad por vía tópica, en colirio oftalmológico, en el manejo de un CBC en borde libre palpebral. Esta forma farmacéutica es conocida y empleada en Oftalmología, en casos de papilomas escamosos palpebrales⁴, neoplasias escamosas de la superficie ocular, sarcomas de Kaposi y melanomas conjuntivales⁵.

Presentamos el caso de una mujer de 88 años, con un CBC sólido de 5 mm, papuloso, confirmado histológicamente, en el borde palpebral del párpado inferior del ojo izquierdo (fig. 1). La paciente rechazaba la cirugía como tratamiento. Se valoraron otras opciones como la terapia fotodinámica y el imiquimod en crema, pero se descartaron por las características de la lesión y por su localización. La paciente también rechazó el tratamiento con IFN intralesional por temor a los pinchazos. Se planteó entonces el uso de IFN alfa-2b en colirio oftálmico, a una concentración de 1 millón de UI/ml, 4 veces al día^{6,7}. Se realizó durante



Figura 1 Carcinoma basocelular en borde palpebral del párpado inferior del ojo izquierdo; aspecto antes de iniciar el tratamiento.

4 meses, con reducción del tamaño de la lesión (fig. 2). No se registraron efectos secundarios durante el tratamiento. A los 39 meses de seguimiento no se advierten cambios en el aspecto clínico; la paciente sigue rechazando la cirugía, así como la realización de biopsia de control.

En la literatura oftalmológica se recoge la eficacia del IFN alfa-2b en colirio en diversos tumores conjuntivales, palpebrales y de la superficie ocular^{2,5,7,8}. La dosis recomendada es una gota de colirio de IFN alfa-2b 1 millón de UI/ml 4 veces al día, entre 3 y 4 meses; en algunas publicaciones se recomienda una pauta de mantenimiento de una gota cada 12 h⁶. Existen varios trabajos comparándolo con su administración intralesional⁸ en el caso de neoplasias escamosas de la superficie ocular, tanto *in situ* como invasoras, mostrando una mejor aceptación por el paciente y una menor tasa de efectos secundarios tanto locales como sistémicos. Los únicos efectos secundarios locales comunicados son leves, incluyendo queratitis punctata, conjuntivitis folicular e hiperemia conjuntival^{5,8,9}, y se resuelven al suspender el tratamiento; es excepcional la aparición del síndrome gripal característico de su administración sistémica o intralesional^{6,7}. Existen trabajos comparando el colirio de IFN con el tratamiento quirúrgico de neoplasias escamosas *in situ*, alcanzándose la misma tasa de curaciones, un 96,4% de resoluciones totales, con mejores resultados cosméticos y menor destrucción de células madre limfáticas¹⁰.



Figura 2 Disminución del tamaño de la lesión tras 4 meses de tratamiento.

Tabla 1 Indicaciones y mecanismos de acción de los interferones

Indicaciones

Como antiviral

Hepatitis B^{a,b}

Hepatitis C^{a,b}

Virus del papiloma humano^{a,c}

Como antitumoral

Hepatocarcinoma^b

Leucemia mieloide crónica^{a,b}, tricoleucemia^{a,b}, mieloma múltiple^b

Sarcoma de Kaposi^{a,b}

Carcinoma renal^a

Carcinoma basocelular^b

Carcinoma epidermoide^b

Melanoma^{a,b}

Mecanismos de acción

Supresión de proliferación celular

Aumento de fagocitosis por macrófagos

Inhibición de la replicación viral

Inhibición de la angiogénesis

Aumento de respuesta inmune celular de linfocitos T

Subtipo de interferón: ^aalfa-2a; ^balfa-2b; ^calfa-n3.

No hemos encontrado referencias a este tratamiento en la literatura dermatológica. Sí, en cambio, en publicaciones oftalmológicas, en las que se propone la utilidad del colirio de IFN alfa-2b en casos de verrugas víricas, carcinomas intraepidérmicos, e incluso melanomas, en la superficie ocular y en los párpados. Se trata de series cortas o casos aislados y debemos ser cautos con los resultados publicados. No hemos encontrado otros casos de la administración de IFN alfa-2b en colirio para el manejo de un CBC en el párpado, por lo que el nuestro sería el primero. El CBC es una indicación aceptada del IFN alfa-2b; nuestra aportación es una posible nueva vía de administración. De nuestro caso solo podemos afirmar que el volumen del tumor se ha reducido considerablemente, y que se mantiene estable clínicamente tras 3 años; pero no disponemos de datos objetivos de su resolución, lo que obliga a un estrecho seguimiento en consulta. Nuestra aislada experiencia no debe en ningún caso modificar las pautas habituales y aceptadas de manejo del cáncer cutáneo no melanoma, siendo necesarios ensayos clínicos controlados antes de poder sacar conclusiones sobre la eficacia de este tratamiento. Proponemos, sin embargo, su posible utilidad como un tratamiento neoadyuvante para reducir el tamaño del tumor antes de su extirpación con cirugía con control de bordes al microscopio, en casos individualizados, dada su sencillez de administración y escasos y leves efectos secundarios.

Bibliografía

- Lee BJ, Nelson CC. Intralesional interferon for extensive squamous papilloma of the eyelid margin. *Ophtal Plast Reconstr Surg.* 2012;28:e47–8.
- Shields CL, Kancherla S, Bianciotto CG, Lally SE, Shields JE. Ocular surface squamous neoplasia (squamous cell carcinoma) of the socket: Management of extensive tumors with interferon. *Ophtal Plast Reconstr Surg.* 2011;27:247–50.
- Fenton S, Kennedy S, Moriarty P. The role of interferon alpha 2b as an adjunctive treatment in the management of aggressive basal cell carcinoma of the eyelids. *Acta Ophtalmol Scand.* 2002;80:674–5.

- Schechter BA, Rand WJ, Velazquez GE, Williams WD, Starasoler L. Treatment of conjunctival papillomata with topical interferon alfa-2b. *Am J Ophtalmol.* 2002;134:268–70.
- Finger PT, Sedeek RW, Chin KJ. Topical interferon alfa in the treatment of conjunctival melanoma and primary acquired melanosis complex. *Am J Ophtalmol.* 2008;145:124–9.
- Galor A, Karp CL, Chhabra S, Barnes S, Alfonso EC. Topical interferon alpha 2b eye-drops for treatment of ocular surface squamous neoplasia: A dose comparison study. *Br J Ophtalmol.* 2010;94:551–4.
- Schechter BA, Schrier A, Nagler RS, Smith EF, Velasquez GE. Regression of presumed primary conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia with topical interferon alpha-2b. *Cornea.* 2002;21:6–11.
- Shields CL, Kaliki S, Kim HJ, Al-Dahmash S, Shah SU, Lally SE, et al. Interferon for ocular surface squamous neoplasia in 81 cases: Outcomes based on the American Joint Committee on Cancer Classification. *Cornea.* 2013;32:248–56.
- Verdaguer P, Fideliz de la Paz M, Álvarez de Toledo JP, Barraquer RI. Interferón alfa-2b, queratectomía parcial y trasplante de membrana amniótica para el tratamiento de un carcinoma escamoso conjuntival recidivante. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2011;86:154–7.
- Huerva V. Interferón alfa-2b tópico o escisión quirúrgica como tratamiento primario de la neoplasia conjuntival intraepitelial. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2009;84:5–6.

V.M. Leis-Dosil*, I. Prats-Caelles e C. Rubio-Flores

Sección de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(V.M. Leis-Dosil\).](mailto:vmanuel.leis@salud.madrid.org)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.02.006>

Nódulos asépticos y alopecicos del cuero cabelludo

Aseptic and Alopecic Nodules of the Scalp

Sr. Director:

Los nódulos alopecicos y asépticos del cuero cabelludo (NAACC) o también llamados seudoquistes del cuero cabelludo son una nueva entidad poco conocida y seguramente infradiagnosticada.

Los NAACC fueron descritos por primera vez en la literatura japonesa en el año 1992¹. Se denominaron seudoquistes del cuero cabelludo ya que en el estudio histopatológico se encontraron cavidades quísticas sin verdadera pared quística¹. Los primeros casos en población occidental fueron descritos por Chevalier et al. en 1998, quienes los denominaron «abscesos no infecciosos y alopecicos del cuero

cabelludo»². No fue hasta 2009 que Abdennader et al. introdujeron el nombre de «nódulos alopecicos y asépticos del cuero cabelludo», ya que no encontraron de forma constante las cavidades quísticas que referían los japoneses en sus publicaciones^{3,4}. Hasta la fecha, hay alrededor de 70 casos publicados que se recogen en la tabla 1.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 16 años con una placa alopecica asintomática en el área parietal derecha del cuero cabelludo. En la exploración se palpaba un nódulo blando en forma de cúpula de 3 cm de diámetro, ligeramente eritematoso y alopecico, rodeado de cuero cabelludo normal (fig. 1). La biopsia mostró a nivel de la dermis media y profunda una lesión inflamatoria constituida por tejido de granulación, edema, angioproliferación reactiva y granulomas no confluentes, algunos con células gigantes multinucleadas y otros con abscesificación central (fig. 2). Las tinciones específi-