



# ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICA

### Carcinoma basocelular agresivo del párpado inferior: ventaja del vismodegib neoadyuvante

### Aggressive Inferior Eyelid Basal Cell Carcinoma: Advantage of Neoadjuvant Vismodegib

Sr. Director:

El carcinoma basocelular (CBC) es el cáncer de piel más frecuente y supone el 90% de los tumores malignos de párpado<sup>1</sup>. El manejo de estos es principalmente quirúrgico, incluida la cirugía micrográfica de Mohs y la escisión quirúrgica amplia<sup>1</sup>. Sin embargo, algunas de estas lesiones pueden progresar a una etapa localmente avanzada, lo que supone un reto terapéutico. En 2012 la Food and Drug Administration de Estados Unidos aprobó el vismodegib, un inhibidor oral de la vía Hedgehog, para el tratamiento de CBC metastásicos y localmente avanzados cuando no es posible la cirugía o la radioterapia<sup>2,3</sup>.

En este artículo informamos sobre un paciente con un CBC infraorbitario localmente avanzado al que se le administró vismodegib oral antes de la cirugía, lo que redujo la morbilidad asociada a la cirugía y permitió preservar el aspecto estético y funcional de la zona afectada.

Se presentó en la consulta un hombre de 81 años que refería una lesión en el párpado inferior izquierdo en crecimiento progresivo, de 6 años de evolución. El examen de los anejos oculares mostró una lesión extensa, infiltrada y erosiva en su parte central, recubierta por una costra cuyo eje mayor media 6 cm, que afectaba a todo el párpado inferior izquierdo con ectropión y se extendía sobre la región malar izquierda (fig. 1). La biopsia reveló un CBC ulcerado y la tomografía computarizada de la cabeza no identificó alteraciones en los huesos faciales (maxilar izquierdo, reborde orbitario inferior y base del hueso nasal). Debido a la naturaleza avanzada de la lesión y a la afectación de más de 2/3 de la conjuntiva tarsal, con localización compleja para la cirugía y la radioterapia, ofrecimos al paciente vismodegib oral (150 mg per os diario) con el fin de reducir el tumor antes de la cirugía y la morbilidad asociada.

La reevaluación se llevó a cabo en las semanas 4, 8 y 16 tras el inicio de la terapia oral (fig. 1). En la semana 16 la lesión mostró una mejoría clínica significativa, con



regresión sustancial, y se realizó una biopsia de la conjuntiva tarsal. El análisis patológico de la conjuntiva tarsal fue compatible con «ausencia de neoplasia». El tratamiento con vismodegib se interrumpió a las 23 semanas y se realizó una escisión amplia de la lesión residual, con reconstrucción. El tamaño de la lesión clínicamente visible antes de la cirugía era 2,5 × 0,8 cm y el defecto quirúrgico final midió 3,2 × 1,5 cm. Para la reconstrucción del defecto, se propuso hacer un colgajo de Tripier modificado (fig. 2A). Se diseñó un colgajo unipediculado, al azar y lateral, con una base relativamente amplia (fig. 2B). La solución fue consistente con un buen resultado funcional. La evaluación histológica del espécimen quirúrgico reveló «ausencia de neoplasia». El seguimiento a los 6 meses tras la cirugía no mostró recurrencias y el resultado estético y funcional fueron excelentes (fig. 2C). El paciente toleró muy bien el vismodegib, y solo refirió unos ligeros espasmos musculares, disgeusia y alopecia de cejas y pestañas. Todos los efectos secundarios se clasificaron como grado 1 según los Criterios de Terminología Común para Efectos Secundarios (CTCAE). No se observaron efectos secundarios graves.

Está establecido que el tratamiento neoadyuvante con vismodegib durante una media de 4 meses antes de la cirugía reduce la superficie tumoral y el tamaño del defecto quirúrgico<sup>4,5</sup>. En la literatura médica, un ensayo clínico con vismodegib a corto plazo en CBC localizados en zonas funcionalmente sensibles mostró una reducción de la superficie del defecto quirúrgico del 31% cuando se administraba durante al menos 3 meses<sup>5</sup>. Además, estudios previos revelaron que el aspecto clínico de los tumores después del vismodegib era variable y no predecía la curación histológica<sup>3,5</sup>. Estos logros refuerzan la importancia que tiene llevar a cabo biopsias o utilizar técnicas diagnósticas como la microscopía láser confocal de barrido para identificar nidos tumorales residuales. Los márgenes en este caso tenían la intención de extirpar la lesión clínica residual con un margen de 10 mm y la reconstrucción del ectropión del párpado inferior. Al reaparecer el CBC en el mismo sitio a los pocos meses de interrumpir el tratamiento con vismodegib, algunos estudios apoyan la idea de que la «cura» que induce es temporal<sup>3,5</sup>. Consideraremos que probablemente la mejor opción quirúrgica tras el vismodegib sea la cirugía micrográfica de Mohs, ya que permite localizar los nidos de CBC residuales que pueden quedar tras la reducción del tumor<sup>6</sup>.

En nuestro caso clínico, se optó por un colgajo de Tripier modificado, pues la reparación de la herida del párpado ha



**Figura 1** Regresión clínica del carcinoma basocelular en el párpado inferior izquierdo durante la terapia con vismodegib.



**Figura 2** Etapas intraoperatorias con escisión de la lesión residual sospechada en el párpado inferior y reconstrucción con un colgajo de Tripier modificado del párpado superior (A, B) y resultado posquirúrgico a los 6 meses (C).

de diseñarse cuidadosamente para que la función del párpado se mantenga y el globo ocular quede protegido. El colgajo original de Tripier es un colgajo bipedicular miocutáneo que se origina en el párpado superior, recomendado para la reconstrucción de los defectos del párpado lateral inferior<sup>7</sup>. Esta técnica requiere normalmente mucho tiempo para su ejecución y exige una segunda etapa quirúrgica para seccionar los pedículos laterales<sup>8</sup>. La modificación de la técnica implica la planificación de un único pedículo, lateral, aleatorizado en una cirugía de una sola etapa que no se basa en la inclusión del músculo o la inervación orbicular. La solución quirúrgica empleada en nuestro caso supone una opción de reconstrucción del párpado inferior simple y versátil, sin ectropión o distorsión del párpado.

Este caso refuerza el potencial que tiene el vismodegib a corto plazo como terapia neoadyuvante a la cirugía en el tratamiento de CBC localmente avanzados, especialmente en aquellos con localizaciones funcionalmente sensibles, como son las áreas periocular y orbitaria.

## Conflictos de intereses

El Dr. César Martins es miembro del consejo asesor de Roche Pharmaceuticals.

Los demás autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Gill HS, Moscato EE, Chang ALS, Soon S, Silkiss RZ. Vismodegib for periocular and orbital basal cell carcinoma. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131:1591.
2. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2012;366:2171–9.
3. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Berg D, et al. Basal cell skin cancer, version 1.2016 NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016;14:574–97.
4. Apalla Z, Papageorgiou C, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Vakiris E, et al. Spotlight on vismodegib in the treatment of basal cell carcinoma. *Cancer.* 2015;120:103–10.

- carcinoma: An evidence-based review of its place in therapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:171–7.
5. Ally MS, Aasi S, Wysong A, Teng C, Anderson E, Bailey-Healy I, et al. An investigator-initiated open-label clinical trial of vismodegib as a neoadjuvant to surgery for high-risk basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:904–11, e1.
  6. Alcalay J, Tauber G, Fenig E, Hodak E. Vismodegib as a neoadjuvant treatment to Mohs surgery for aggressive basal cell carcinoma. *J Drugs Dermatol.* 2015;14:219–23.
  7. Bickle K, Bennet RG. Tripier flap for medial lower eyelid reconstruction. *Dermatologic Surg.* 2008;34:1545–8.
  8. Machado WLG, Gurinkel PC, Gualberto GV, Sampaio FM, Melo MLC, Treu CM. Modified Tripier flap in reconstruction of the lower eyelid. *An Bras Dermatol.* 2015;90:108–10.

A.F. Monteiro <sup>a,\*</sup>, M. Rato <sup>a</sup>, M. Trigo <sup>b</sup> y C. Martins <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatología, Hospital de Santarém EPE, Santarém, Portugal

<sup>b</sup> Departamento de Cirugía Plástica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental EPE, Lisboa, Portugal

\* Autor para correspondencia.

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

(A.F. Monteiro).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.05.022>

0001-7310/

© 2019 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Nodulosis reumatoideos en una paciente adulta con factor reumatoide negativo



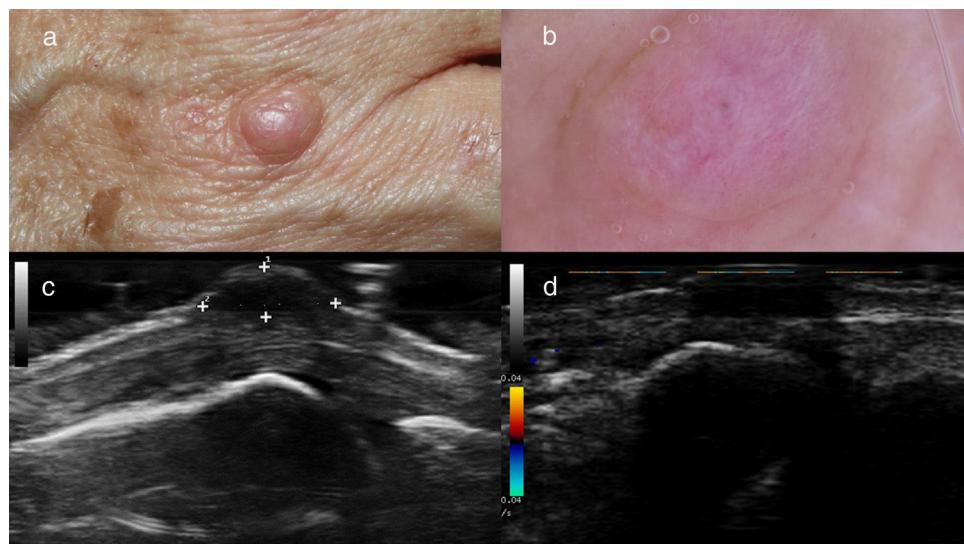
### Rheumatoid Nodulosis in an Adult Patient Negative for Rheumatoid Factor

Sr. Director:

Una mujer de 56 años con nódulos asintomáticos de meses de evolución en codos y en dorso de manos a nivel de articulaciones metacarpofalángicas, refería solo dolor articular leve y puntual en los dedos de las manos, no incapacitante, y que no requería uso de medicación habitual. No presentaba otra sintomatología ni a nivel local ni sistémico. A la exploración física, las lesiones consistían en nódulos subcutáneos color piel o levemente eritematosos que estaban adheridos

a planos profundos, y eran indoloros a la palpación (**fig. 1 a**). No le causaban compromiso articular. Con la dermatoscopia se objetivaron hallazgos inespecíficos como una lesión con fondo color carne, con estructuras blancas, principalmente crisálidas, así como estructuras vasculares irregulares mal enfocadas (**fig. 1 b**).

La ecografía mostró un nódulo bien definido de contenido hipoeocoico y sin actividad power Doppler, en contacto con el tendón extensor del 4.º dedo (**figs. 1 c y d**). Las pruebas de laboratorio mostraron PCR y VSG en rango normal de forma persistente en sucesivos análisis, y el factor reumatoide y el anticuerpo antípéptido citrulinado cíclico (anti-CCP) fueron negativos. Se realizó una radiografía de las manos por los dolores comentados, sin observar alteración articular, y fue evaluada por el servicio de reumatología de nuestro hospital sin cumplir criterios de ninguna artropatía concreta.



**Figura 1** a) Nódulo de color piel situado en el dorso de la mano a nivel de la articulación metacarpofalángica; b) Imagen dermatoscópica de la lesión (a). Se observa un fondo color piel y estructuras inespecíficas como crisálidas y vasos irregulares mal enfocados; c) Imagen ecográfica de la lesión (a). Se observa un nódulo hipoeocoico bien definido situado en dermis profunda; d) Imagen ecográfica de la lesión (a). No se demuestra actividad power Doppler.