

Pesticidas arsenicales como causa infrecuente de carcinoma basocelular en paciente octogenario



Arsenic pesticides as an uncommon cause of basal cell carcinoma in an octogenarian patient

El carcinoma basocelular es el tumor maligno más frecuente en la piel humana, especialmente en la raza blanca y en personas mayores de 65 años¹. El aumento progresivo de la esperanza de vida, sumado a la creciente comorbilidad de nuestros ancianos constituyen a día de hoy un hecho contrastado. Conocer el comportamiento clínico e histológico de estos tumores, permitiría aplicar la conducta terapéutica más adecuada a cada caso.

Presentamos el caso de un varón de 82 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con enalapril 5 mg/24 h y metformina 850 mg/24 h. Acudió a consulta por presentar varias lesiones asintomáticas en espalda de años de evolución. Como antecedente laboral refería haber trabajado como agricultor la mayor parte de su vida, utilizando durante décadas, diversos plaguicidas arsenicales acoplados en una mochila que cargaba a la espalda y que fugaban de manera intermitente por un mal mantenimiento del equipo contactando con la piel.

A la exploración física se apreciaban varias placas eritemato-descamativas de bordes perlados y bien delimitados, de tamaño múltiple, no infiltradas, en región interescapular y zona media de espalda (fig. 1A). La lesión de mayor tamaño presentaba en uno de sus extremos una pequeña tumoración costrosa parcialmente ulcerada asociada (fig. 1B), con globos azul-gris y telangiectasias arboriformes a la dermatoscopia (fig. 1C).

La combinación de la presentación clínica y el antecedente laboral epidemiológico fue compatible con el diagnóstico clínico de

carcinomas basocelulares (CBC) superficiales y múltiples, con relación a la exposición a plaguicidas arsenicales. Se realizaron varias biopsias cutáneas cuyo resultado corroboraron el planteamiento inicial. La lesión tumoral asociada de mayor tamaño fue compatible con un carcinoma basocelular macronodular.

Se instauró tratamiento tópico con imiquimod 5%/5 veces a la semana/durante 6 semanas en los CBC de estirpe superficial, con buena tolerancia clínica y resolución completa a los 3 meses de tratamiento. La lesión de mayor tamaño se encuentra pendiente de exéresis quirúrgica.

Discusión

El CBC es la neoplasia maligna más frecuente en la población de piel clara, con una incidencia al alza en estos últimos años. Representa el 80% de todos los cánceres de piel no melanoma¹. Caracterizado por un crecimiento lento y progresivo, y con rara capacidad para producir metástasis, puede asociar una elevada morbilidad por su tendencia a la recidiva, agresividad local y multiplicidad, así como por la alta tasa de afectación facial².

En relación con la patogenia del CBC es ampliamente reconocido el papel de la radiación ultravioleta y de la edad como factores de riesgo más importantes. Por otro lado, diversos factores fenotípicos como podrían ser un fototipo bajo y los ojos claros, determinados factores genéticos, la inmunosupresión o la exposición a radiación y arsénico, son factores de riesgo ampliamente reconocidos que pueden participar en el desarrollo del CBC^{2,3}.

El arsénico es un elemento ampliamente distribuido en la corteza terrestre que pertenece al grupo de los metaloides. La toxicidad de dicho compuesto en humanos puede simular un amplio espectro de manifestaciones clínicas, tanto locales como sistémicas. Los efectos del arsénico a nivel cutáneo se manifiestan de manera habitual en forma de depresiones puntiformes («pits») palmares, queratosis

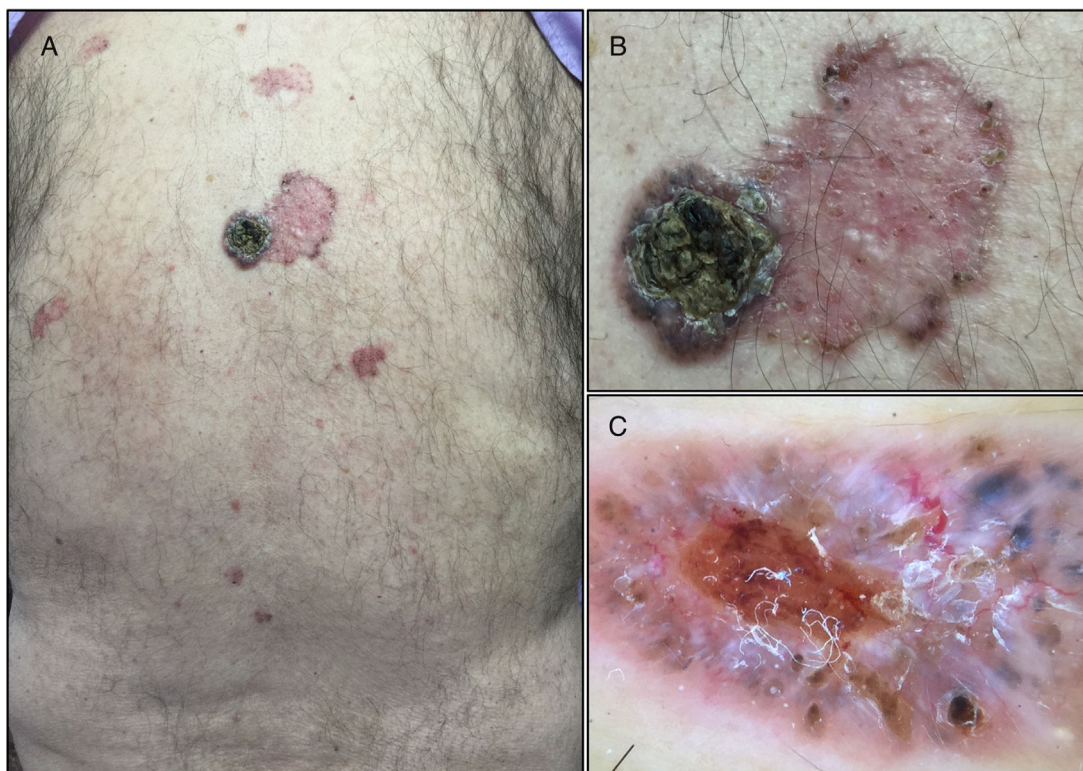


Figura 1. A) Placas eritemato-descamativas de tamaño múltiple, no infiltradas, en región interescapular y zona media de espalda. B) Imagen en detalle de lesión central con tumoración ulcero-costrosa asociada. C) Imagen dermatoscópica de un borde de la lesión.

actínicas y enfermedad de Bowen⁴. El desarrollo de lesiones precancerosas y carcinoma cutáneo *in situ* son hechos ampliamente reconocidos en la literatura; en cambio la aparición de un carcinoma epidermoide o un CBC constituye un hallazgo excepcional⁵.

A día de hoy, el mecanismo de la carcinogénesis cutánea por arsénico continúa siendo objeto de debate. Se han detectado fenómenos de proliferación aberrante, producción de radicales libres de oxígeno, liberación de citocinas proinflamatorias, deterioro de la función supresora de tumores p53 y agravamiento de los efectos procarcinógenos de la radiación ultravioleta A y B⁵.

El diagnóstico inicial del CBC es clínico y se confirma mediante el estudio histopatológico de la lesión. Se distinguen varios subtipos de CBC entre los que se incluye la variante nodular, superficial, morfeiforme y tipo Pinkus, cada uno de ellos con una clínica característica^{1,2}. La dermatoscopia constituye a día de hoy una herramienta muy útil en el diagnóstico de este tipo de lesiones².

Los grupos pronósticos de CBC se definen según la probabilidad de curación, la cual depende de varios factores: localización, tamaño, márgenes clínicos, subtipo histológico y fracaso del tratamiento previo, entre otros. En general, el pronóstico de este tipo de lesiones es bueno, con un alto índice de curaciones tras un tratamiento adecuado².

Respecto al tratamiento, la extirpación quirúrgica con margen variable es el tratamiento de elección al que deben de compararse otras técnicas. Estos márgenes varían dependiendo de las características tumorales y de la anatomía local¹⁻³. La cirugía micrográfica de Mohs, el curetaje y posterior electrocauterización, la criocirugía, la radioterapia, la terapia fotodinámica u otros tratamientos tópicos como el 5-fluorouracilo o imiquimod forman parte del arsenal terapéutico que podremos utilizar en nuestros pacientes². En los últimos años se han desarrollado nuevas moléculas para el tratamiento del CBC, entre ellas el vismodegib, inhibidor sintético de señalización de la vía del erizo (*Hedgehog*) y aprobado para el tratamiento del CBC localmente avanzado y metastásico⁷. Dada la amplia gama de opciones terapéuticas, los tratamientos pueden ser personalizados para lograr los objetivos del paciente dentro de su expectativa de vida esperada.

El CBC es una enfermedad con una alta prevalencia en la población actual, en particular en la población anciana. El conocimiento

de los factores de riesgo acompañado de una buena exploración física puede ponernos en alerta ante este tipo de lesiones, permitiendo un tratamiento precoz y mejorando el pronóstico de nuestros pacientes.

Bibliografía

1. Trakatelli M, Ulrich C, del Marmol V, Euvrard S, Stockfleth E, Abeni D. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: Accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *Br J Dermatol*. 2007;156:1-7.
2. Trakatelli M, Morton C, Nagore E, Ulrich C, del Marmol V, Peris K, et al. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *Eur J Dermatol*. 2014;24:312-29.
3. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2005;353:2262-9.
4. Chen CJ, Hsu LJ, Wang CH, Shih WL, Hsu YH, Tseng MP, et al. Biomarkers of exposure, effect, and susceptibility of arsenic induced health hazards in Taiwan. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005;206:198-206.
5. Lansdown AB. Metal ions affecting the skin and eyes. *Met Ions Life Sci*. 2011;8:187-246.
6. Yu HS, Liao WT, Chai CY. Arsenic carcinogenesis in the skin. *J Biomed Sci*. 2006;13:657-66.
7. 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.

José Luis Agudo-Mena^{a,*}, José Manuel Azaña-Defez^a,
Eva María García-Atienza^b y María Encarnación Gómez-Sánchez^c

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

^b Gerencia de Atención Integrada, Centro de Salud Zona VIII, Albacete, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo, Albacete, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agudo.mena@gmail.com (J.L. Agudo-Mena).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.05.001>
0211-139X/

© 2017 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Valoración y propuesta de intervención geriátrica en una paciente con linfoma B difuso de células grandes



Comprehensive geriatric assessment and intervention proposal in a patient with a diffuse large B-cell lymphoma

El linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) es un linfoma no Hodgkin (LNH) de fenotipo B y gran agresividad. Constituye el 80% de los linfomas agresivos y el 30-35% de todos los LNH en el adulto. Es el linfoma más frecuente en la edad adulta, seguido del linfoma folicular¹. Se trata de una enfermedad propia del paciente anciano, con una edad mediana al diagnóstico de 70 años y con un predominio en los varones. Los pacientes ancianos con pluriopatología, deterioro funcional asociado, alteraciones en la esfera mental o fragilidad social, reúnen un conjunto de factores de mal pronóstico que van a condicionar un reto para el abordaje y éxito terapéutico².

Mujer de 81 años que acudió a consultas externas de hematología tras haber sido dada de alta del servicio de medicina interna para completar estudio tras ser diagnosticada de linfoma B difuso

de células grandes, a partir de un cuadro constitucional de 3 meses de evolución, con hiporexia y pérdida de unos 9 kg de peso, así como distensión abdominal y dolor de características mixtas en hipogastrio y escasa respuesta al tratamiento analgésico.

Destacaban hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, obesidad mórbida, probable SAHOS, fibrilación auricular paroxística, osteoporosis con aplastamientos de vértebras lumbares, carcinoma ductal infiltrante de mama derecha T1N0M0 intervenido y tratado con quimioterapia adyuvante esquema FEC y radioterapia 5 años antes, síndrome depresivo e insomnio.

En la exploración física se encontró un aumento del perímetro abdominal con signos de ascitis. Se descartó la presencia de adenopatías palpables y visceromegalias. En la analítica destacaban una VSG de 103 mm, discreta anemia normocítica-normocromática hiperregenerativa, un frotis de sangre periférica sin alteraciones salvo anisopoiquilocitosis y bioquímica con ligera elevación de GOT, GPT y gamma-GT, y LDH francamente elevada. Las serologías virales resultaron negativas, así como de *Toxoplasma*, *Leishmania* y *Rickettsia*. En el Body-TC inicial se hallaron bloques adenopáticos mesentéricos y retroperitoneales, haciéndose biopsia por laparoscopia que llevó al diagnóstico de LBDCG probable, que finalmente