

Portada

Título

Carcinoma cutáneo escamoso en paciente en tratamiento con vismodegib por un carcinoma basocelular localmente avanzado.

Squamous skin carcinoma in a patient treated with vismodegib due to a locally advanced basal cell carcinoma.

Autores

Blanca Sánchez Lafuente¹ (bslaf1902@gmail.com), Pablo José Vera García² (pablojvg2407@gmail.com), Pablo Cerezuela Fuentes¹ (pcerezuelaf@seom.org).

¹*Servicio de Oncología Médica.*

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia (Spain)

²*Servicio de Cirugía Plástica y Quemados.*

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia (Spain)

Autor de correspondencia:

Blanca Sánchez Lafuente¹ (bslaf1902@gmail.com)

Carcinoma cutáneo escamoso en un paciente en tratamiento con vismodegib por un carcinoma basocelular localmente avanzado

Palabras clave: basocelular, vismodegib, escamoso, inmunoterapia

CASO CLÍNICO

Una mujer de 61 años, sin antecedentes personales de interés, consultó en abril de 2022 por el sangrado de una lesión dorsolumbar (figura 1A) que tenía desde hacía 10 años. La biopsia mostró un carcinoma basocelular (CBC) infiltrante (figura 1B-C). La paciente ingresó por una lumbalgia invalidante y en la RMN dorsolumbar se constató una tumoración de 11 x 2,8 x 5 cm, a la altura del espacio intervertebral lumbar L1-L2, con compresión de las raíces de la cola de caballo e infiltración de la musculatura paravertebral izquierda y del psoas izquierdo.

Estadificado como un CBC localmente avanzado IIIA de la EADO, no susceptible de cirugía ni radioterapia, inició el tratamiento con el vismodegib (150 mg/d vía oral) en mayo de 2022. Se observó una mejoría clínica inicial (figura 1D, octubre 2022) que mantuvo hasta febrero de 2023, cuando empeoró del dolor y presentaba una masa de nuevo crecimiento en el borde inferior derecho de la lesión inicial (figura 2A).

Una biopsia de la lesión evidenció que se trataba de un carcinoma cutáneo escamoso (CCE) infiltrante (figura 2B-C), por lo que se comunicó al Sistema Español de Farmacovigilancia y se administró pembrolizumab. A los cuatro meses de tratamiento la paciente mejoró clínicamente (figura 2D) disminuyendo la analgesia y sin una toxicidad relevante.

DIAGNÓSTICO Y COMENTARIOS:

El vismodegib es un inhibidor de la vía *hedgehog* aprobado por la AEMPS en agosto de 2013 para el tratamiento del CBC localmente avanzado y metastásico.

El desarrollo de CCE en el lecho tumoral de CBC es un hecho infrecuente, pero documentado. Se sabe que, en modelos animales, la disminución de la señalización de *hedgehog* predispone al CCE (1); por otro lado, el vismodegib puede promover un cambio hacia la diferenciación escamosa y queratinización en pacientes en respuesta al tratamiento (2). Se han comunicado varios casos de CCE asociados al uso del vismodegib tanto en sitios distantes al CBC como en el lecho tumoral de éste (3). En este documento comunicamos un nuevo caso clínicamente importante de un CCE en el lecho de un CBC localmente avanzado, surgido tras el inicio del tratamiento con el vismodegib. La biopsia inicial mostraba únicamente características histológicas de células basales, sin diferenciación de células escamosas (figura 1B). Un estudio de casos-control mostró un riesgo superior a 6 de desarrollar tumores distintos a un CBC sobre la misma lesión con el uso del vismodegib (4).

Se han sugerido varias hipótesis para el desarrollo de un CCE inducido por el vismodegib, desde la selección de una subpoblación de células de CCE ya presentes, a que la alteración de la vía *hedgehog* genere una diferenciación escamosa de las células basales malignas existentes o que la inhibición de SMO active la vía RAS/MAPK. Esto elimina la dependencia de la vía *hedgehog* para la tumorigénesis, favoreciendo que las células epidérmicas circundantes, con un potencial maligno debido a las altas cargas mutacionales por el daño ultravioleta previo, sufran una transformación maligna, con la inhibición de la vía *hedgehog* como punto de partida (4-6).

Las características de los casos comunicados (3,5,6) se resumen en la tabla 1. Dada su naturaleza observacional y la dificultad de cuantificar la cancerización por radiación ultravioleta o por radioterapia, no es posible asegurar la relación de causalidad. Sin embargo, el curso temporal del desarrollo de un CCE posterior al inicio del vismodegib sugiere que esta asociación es posible y que es prudente una estrecha vigilancia dermatológica durante la terapia con el vismodegib. En nuestro conocimiento no se han descrito CCE en pacientes tratados con el sonidegib, otro inhibidor de la vía de *hedgehog* aprobado para su uso en CBC localmente avanzado. A pesar de ello, parece sensato recomendar la vigilancia estrecha en pacientes que reciben este tratamiento, repitiendo la biopsia de áreas en lesiones que no se resuelven o muestran nueva proliferación (5). En algunos casos la escisión local es suficiente para el tratamiento del nuevo CCE. En el caso presentado optamos por el cambio de línea a un anti-PD1 puesto que dudábamos de la posibilidad de conseguir una resección quirúrgica adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Wakabayashi Y, Mao J-H, Brown K, Girardi M, Balmain A. Promotion of Hras-induced squamous carcinomas by a polymorphic variant of the Patched gene in FVB mice. *Nature*. 2007;445(7129):761-765.
- 2.- Bancalari B, Llombart B, Serra-Guillén C, Bernia E, Requena C, Nagore E, Traves V, Calomarde L, Diago A, Guillén C, Sanmartín O. Histologic Changes During Treatment With Vismodegib in Locally Advanced Basal Cell Carcinoma: A Series of 19 Cases. *Am J Dermatopathol*. 2019 Oct;41(10):711-717. doi: 10.1097/DAD.0000000000001384. PMID: 31436575.
- 3.- Zhu GA, Sundram U, Chang ALS. Two Different Scenarios of Squamous Cell Carcinoma Within Advanced Basal Cell Carcinomas. Cases Illustrating the Importance of Serial Biopsy During Vismodegib Usage. *JAMA Dermatol*. 2014;150(9):970-973.
- 4.- Mohan SV, Chang J, Li S, Henry AS, Wood DJ, Chang ALS. Increased Risk of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma After Vismodegib Therapy for Basal Cell Carcinoma. *JAMA Dermatol*. 2016; 152(5): 527-532.
- 5.- Saintes C, Saint-Jean M, Brocard A, et al. Development of squamous cell carcinoma into basal cell carcinoma under treatment with vismodegib. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(5):1006-1009.
- 6.- Zhao R, Wang B, Lowe L, Dlugosz A, Bichakjian CK. Metastatic same-site squamous cell carcinoma arising during vismodegib therapy for basal cell carcinoma. *JAAD Case Reports*. 2022; 28(1): 54-57.

Tabla 1. Casos comunicados de CCE en pacientes tratados con vismodegib por CBC.

	<i>Edad (años)</i>	<i>Sexo</i>	<i>Localizació n</i>	<i>Tratamiento radical previo</i>	<i>Tiempo de vismodegi b hasta el CCE</i>	<i>Tratamiento de CCE</i>
<i>Zhu et al (2014)</i>	60	Mujer	Hemifacial derecha	Ninguno	4 meses	Cirugía
	40	Mujer	Cuero cabelludo	Radioterapi a	2,5 años	Cirugía
<i>Saintes et al (2015)</i>	76	Hombr e	Hemifacial izquierda	Cirugía	3 meses	Radioterapia
	82	Mujer	Nasal	Ninguno	2 meses	Radioterapia
	49	Mujer	Nasal	Cirugía	3 meses	Cetuximab
<i>Zhao et al (2022)</i>	56	Mujer	Cuero cabelludo	Ninguno	6 meses	Cirugía
<i>Iarrobino et al (2013)</i>	61	Hombr e	Hombro + axila derecha	Cirugía y radioterapia	No descrito	Quimioterapi a y posterior cirugía
<i>Poulalhon et al (2015)</i>	90	Hombr e	Nasal	Ninguno	4 meses	Cirugía
<i>Ransohof f et al (2015)</i>	62	Mujer	Espalda + axila izquierda	Ninguno	9 meses	Cirugía

Figura 1

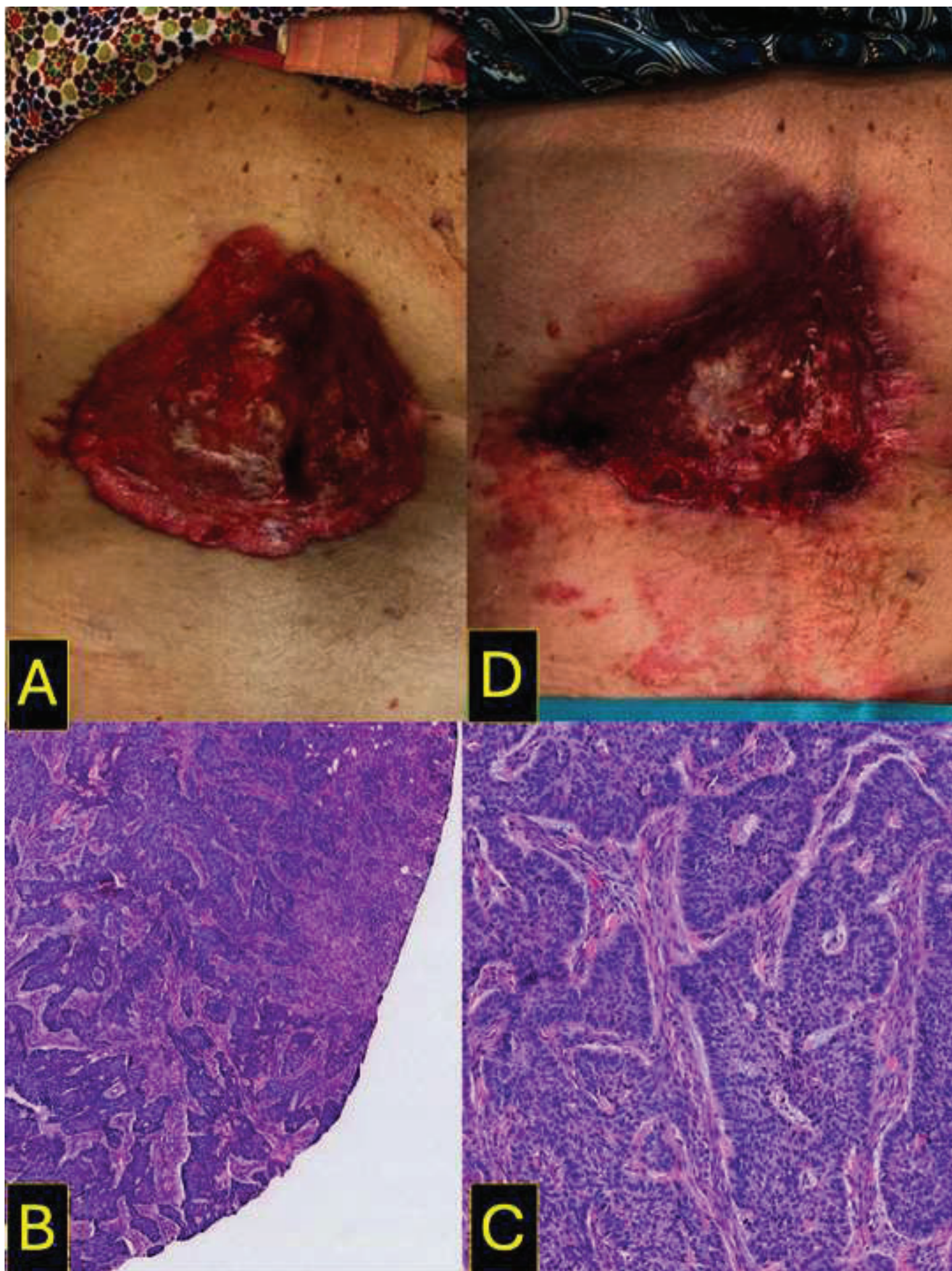


Figura 2

