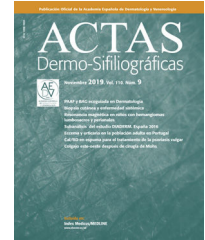




# ACTAS Derma-Sifiliográficas

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



## DOCUMENTO DE CONSENSO

# Carcinoma basocelular cutáneo: diagnóstico y tratamiento en atención especializada dermatológica.



## Guía de Práctica Clínica de la AEDV

F. Vílchez-Márquez<sup>a,\*</sup>, P. Borregón-Nofuentes<sup>b</sup>, L. Barchino-Ortiz<sup>c</sup>, A. Ruíz-de-Casas<sup>d</sup>,  
I. Palacios-Álvarez<sup>e</sup>, A. Soria-Rivas<sup>f</sup>, M.A. Descalzo-Gallego<sup>g</sup>, I. García-Doval<sup>g,h</sup>,  
L. Ríos-Buceta<sup>i</sup> y P. Redondo-Bellón<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital de Guadix, Guadix, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Clínica Beteré-Marcos, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

<sup>e</sup> Servicio de Dermatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

<sup>f</sup> Servicio de Oncología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>g</sup> Unidad de Investigación, Fundación Piel Sana, Academia Española de Dermatología y Venereología, Madrid, España

<sup>h</sup> Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

<sup>i</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Recibido el 14 de octubre de 2018; aceptado el 13 de julio de 2019

Disponible en Internet el 30 de marzo de 2020

### PALABRAS CLAVE

Carcinoma  
basocelular;  
Guía de práctica  
clínica;  
Neoplasias de piel;  
Terapia;  
Medicina basada en la  
evidencia

### Resumen

**Antecedentes y objetivo:** El carcinoma basocelular supone el cáncer de piel más frecuente en la población. Hay una gran variabilidad en su manejo y las diferentes guías extranjeras que existen son difícilmente aplicables en nuestro medio. El objetivo de la presente guía es servir de referencia a los dermatólogos españoles para mejorar el manejo de este tumor basándose en la evidencia actual.

**Materiales y métodos:** Se escogió a miembros del Grupo Español de Dermato-Oncología y Cirugía (GEDOC) con experiencia en el tratamiento de estos tumores y con interés en participar en la elaboración de la guía. Se hizo una adaptación de las guías de práctica clínica existentes mediante el método ADAPTE, se resumió el proceso de atención, y se elaboraron las preguntas clínicas relevantes. Se seleccionaron las guías mejor puntuadas mediante el instrumento AGREE II, realizando la búsqueda de las respuestas en dichas guías y elaborando posteriormente las recomendaciones. Finalmente se sometió la guía a revisión externa.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fvilchezm@hotmail.com](mailto:fvilchezm@hotmail.com) (F. Vílchez-Márquez).

**KEYWORDS**

Basal cell carcinoma;  
Clinical practice  
guidelines;  
Neoplasms of skin;  
Therapy;  
Evidence-based  
medicine

**Resultados:** Las guías con mejor puntuación fueron las de la *British Association of Dermatologists* (BAD), del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), del *European Dermatology Forum* (EDF) y de la *European Academy of Dermatology and Venereology* (EADV). Se obtuvieron en total 11 preguntas clínicas, contestadas a partir de estas guías.

**Conclusiones:** Esta guía responde a preguntas habituales sobre el manejo del carcinoma basocelular en la práctica clínica diaria y sirve a los dermatólogos como referencia en la toma de decisiones, siempre teniendo en cuenta los recursos y las preferencias del paciente.

© 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Diagnosis and Treatment of Basal Cell Carcinoma in Specialized Dermatology Units: A Clinical Practice Guideline

**Abstract**

**Background and objective:** Basal cell carcinoma (BCC) is the most common skin cancer in the general population. BCC is managed in a variety of ways, and available international guidelines are difficult to put into practice in Spain. This guideline aims to improve the management of BCC based on current evidence and provide a point of reference for Spanish dermatologists.

**Material and methods:** Members of the Spanish Oncologic Dermatology and Surgery Group (GEDOC) with experience treating BCC were invited to participate in drafting this guideline. The drafters used the ADAPTE collaboration process to develop the new guideline based on existing ones, first summarizing the care pathway and posing relevant clinical questions. They then searched for guidelines, assessed them with the AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) tool, and searched the selected guidelines for answers to the clinical questions. Finally, the recommendations were drafted and submitted for external review.

**Results:** The highest-scoring guidelines were from the Association of Dermatologists, the National Comprehensive Cancer Network, the European Dermatology Forum, and the European Academy of Dermatology and Venereology. A total of 11 clinical questions were answered.

**Conclusions:** This new guideline answers the working group's clinical questions about the routine management of BCC in Spain. It provides dermatologists with a tool they can use for decision-making while taking into consideration the resources available and patient preferences.

© 2020 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los tumores cutáneos son muy frecuentes en nuestro medio. La incidencia del carcinoma basocelular es de 253,23 tumores (IC 95%: 273,01-69,45)/100.000 personas-año y es posible que esté aumentando<sup>1</sup>. El carcinoma basocelular constituye el 80-90% de todos los cánceres cutáneos y es el tumor más frecuente en humanos. Ocasiona importante repercusión en la calidad de vida, con morbilidad funcional y estética, y supone una importante carga de trabajo para los dermatólogos y el sistema de salud<sup>2</sup>. Existen numerosas alternativas terapéuticas para el carcinoma basocelular, algunas de ellas nuevas, con variabilidad en la práctica clínica y con grandes diferencias de coste según el tratamiento aplicado. Estos factores hacen más compleja la toma de decisiones clínicas.

Existen guías de práctica clínica (GPC) para el cuidado del carcinoma basocelular, pero en contextos diferentes y con una cobertura parcial de los problemas que los dermatólogos han identificado como principales.

Por ello, la Fundación Piel Sana de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) ha impulsado la adaptación de GPC sobre los principales tumores cutáneos,

formando parte del proyecto *Libro Blanco del Cáncer Cutáneo*.

El objetivo de esta guía es adaptar a nuestro medio un conjunto de recomendaciones, basadas en la mejor evidencia posible, que ayuden en la toma de decisiones en el manejo de los pacientes con carcinoma basocelular.

## Material y métodos

Al existir GPC previas, se optó por adaptarlas, empleando el método ADAPTE. El resumen de los pasos empleados está disponible como material suplementario<sup>3,4</sup> ([material suplementario, apartado 1](#)).

Los paneles se seleccionaron atendiendo a la experiencia en el tratamiento de estos tumores y en el interés en participar en la GPC entre los miembros del Grupo Español de Dermato-Oncología y Cirugía (GEDOC) de la AEDV. Todos los panelistas declararon sus conflictos de intereses antes de iniciar su participación.

En el documento de alcance y objetivos se estableció como objetivo de la guía aportar indicaciones sobre

aspectos controvertidos del diagnóstico, los tratamientos médicos y quirúrgicos y el seguimiento de estos pacientes ([material suplementario, apartado 2](#)). El ámbito asistencial de la GPC es la asistencia dermatológica en España, siendo los usuarios diana los dermatólogos. Se excluyeron del ámbito de la GPC la prevención del carcinoma basocelular y los pacientes con síndromes de tumores múltiples.

En los pasos siguientes, y siguiendo el método ADAPTE, se resumió el proceso de atención y se formularon preguntas clínicas relevantes para cada uno de los pasos del algoritmo ([material suplementario, apartado 3](#)). Las preguntas más relevantes se seleccionaron mediante consenso en una reunión presencial en la sede de la AEDV en octubre de 2016. Paralelamente las guías fueron buscadas en páginas web o en fuentes u organizaciones específicas y en las que se dedican a recopilarlas, elaborarlas o difundirlas, además de las principales academias de dermatología o cáncer (p.ej., *National Guidelines Clearinghouse*, *Guidelines International Network*, *Guiasalud*, *Institute for Clinical Systems Improvement*, *NICE*, *New Zealand Guidelines Group*, *Scottish Guidelines Network*, *Cochrane Library*, *British Academy of Dermatology*, *American Academy of Dermatology*, *European Academy of Dermatology*, *National Comprehensive Cancer Network*). Las guías fueron posteriormente revisadas y evaluadas por su calidad metodológica empleando el instrumento AGREE II<sup>5</sup>. Se seleccionaron para su consulta las GPC con mejores resultados.

A partir de esta información se generaron las recomendaciones. En ellas se mantuvo la referencia a la fuente original. Las extracciones, el nivel de evidencia y el grado de fuerza de la recomendación empleando los niveles del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford se realizaron siempre por pares<sup>6</sup>.

Una vez finalizado el borrador, las recomendaciones se publicaron en la web de la AEDV (<https://aedv.es/revision-de-las-recomendaciones-de-la-gpc-basocelular/>) y se sometieron a revisión externa, siendo solicitada la revisión a todos los miembros de la AEDV, miembros del GEDOC, oncólogos e industria farmacéutica con interés en el tema. Las objeciones de los revisores fueron consideradas por los panelistas y, si se consideraron adecuadas, aplicadas a la GPC.

## Resultados

Las guías con calidad más alta según las puntuaciones y cuyos objetivos estaban alineados con el alcance y objetivos planteados fueron cuatro: *British Association of Dermatologists* (BAD), *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), *European Dermatology Forum* (EDF) y *European Academy of Dermatology and Venereology* (EADV). La guía de la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) y la del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), pese a tener puntuaciones altas de calidad, fueron descartadas por estar dirigidas a atención primaria u otros especialistas y no dar respuesta a las preguntas planteadas.

En los siguientes apartados se describen las preguntas clínicas planteadas y las recomendaciones de la GPC. El documento completo de la GPC, que incluye la discusión de cada pregunta, está disponible como material suplementario ([material suplementario, apartado 4](#)).

### Apartado 1. Reintervención vs observación en carcinoma basocelular con márgenes afectos

*Pregunta 1.* En pacientes con carcinoma basocelular con afectación de bordes quirúrgicos ¿la reintervención quirúrgica comparada con la observación disminuye la probabilidad de recidiva?

#### Resumen de la evidencia

La afectación de márgenes de exéresis se asocia a una mayor tasa de recurrencia tras la cirugía, sobre todo en tumores que afectan la región centrorfacial, subtipos histológicos de alto riesgo (morfeiforme, micronodular, infiltrante) y cuando el margen afectado es el profundo<sup>7-14</sup>. *Nivel de evidencia: 2a.*

#### Recomendaciones

Se recomienda volver a tratar los carcinomas basocelulares extirpados de manera incompleta, sobre todo si existe afectación de la zona media facial, si el margen profundo se encuentra afecto, si se han empleado colgajos locales o injertos en el cierre del defecto quirúrgico, o si el subtipo histológico es de alto riesgo. La modalidad terapéutica de elección es la cirugía convencional o la cirugía micrográfica de Mohs (especialmente indicada si se cumplen los supuestos previamente mencionados). Así mismo, podría valorarse la revisión clínica en tumores pequeños no agresivos localizados en el tronco. *Fuerza de la recomendación: B.*

### Apartado 2. Radioterapia vs. reintervención en carcinoma basocelular con márgenes afectos

*Pregunta 2.* En pacientes con carcinoma basocelular con afectación de márgenes quirúrgicos ¿la radioterapia coadyuvante comparada con la reintervención quirúrgica disminuye la probabilidad de recidiva?

#### Resumen de la evidencia

No existen estudios que comparen la reintervención con la radioterapia coadyuvante en carcinoma basocelular con afectación de márgenes quirúrgicos. Las guías recomiendan como primera opción la reintervención quirúrgica, reservándose la radioterapia para los pacientes no candidatos a cirugía (contraindicación, problemas quirúrgicos o rechazo por el paciente)<sup>15-18</sup>. *Nivel de evidencia: 4.*

#### Recomendaciones

Se recomienda reservar la radioterapia para los pacientes con carcinoma basocelular con afectación de márgenes de exéresis no candidatos a reintervención quirúrgica. *Fuerza de la recomendación: C.*

### Apartado 3. Cirugía vs tratamientos no quirúrgicos en carcinoma basocelular de bajo riesgo

*Pregunta 3.* En pacientes con carcinoma basocelular de bajo riesgo ¿los tratamientos no quirúrgicos comparados con la cirugía influyen en la probabilidad de recidiva?

**Tabla 1** Criterios de riesgo

|   | Bajo riesgo                  | Alto riesgo   |
|---|------------------------------|---|
| <b>Criterios clínicos</b>                 |                              |   |
| Localización/Tamaño                       | Área L < 20 mm               | Área L > 20 mm  |
|   | Área M < 10 mm               | Área M > 10 mm  |
|   | Área H < 6 mm                | Área H > 6 mm   |
| Bordes<br>Primario vs<br>recurrente       | Bien delimitados<br>Primario | Mal delimitados<br>Recurrente   |
|   | No                           | Sí  |
| Inmunosupresión<br>Radioterapia<br>previa | No                           | Sí  |
|   | <b>Criterios patológicos</b> |   |
| Subtipo                                   | Nodular/<br>Superficial      | Esclerodermiforme,<br>basoescamoso,<br>esclerosante,<br>infiltrativo,<br>micronodular |
| Invasión<br>perineural                    | No                           | Sí  |

Área H: región centrofacial, párpados, cejas, piel periorbitaria, nariz, labios, mentón, mandibular, preauricular, retroauricular, pabellón auricular, sien, genitales, manos y pies. Área L: tronco y extremidades. Área M: mejillas, frente, cuero cabelludo y cuello.

### Resumen de la evidencia

Las tasas de recidiva son menores con cirugía convencional frente a los tratamientos no quirúrgicos, por lo que estos tratamientos conservadores deberían reservarse para los casos no subsidiarios de cirugía<sup>19-21</sup>. La electrocoagulación y curetaje puede ser útil como tratamiento en carcinomas basocelulares de bajo riesgo, con menor porcentaje de persistencia tumoral en los carcinomas localizados en tronco y extremidades (*nivel de evidencia: 4*)<sup>22-26</sup>. Igualmente, la criocirugía puede ser una buena opción terapéutica en carcinomas basocelulares de bajo riesgo (*nivel de evidencia: 3b*)<sup>27-33</sup>. El tratamiento ablativo con láser CO<sub>2</sub> y curetaje estaría especialmente indicado en carcinomas basocelulares de bajo riesgo cuando son de gran tamaño o múltiples (*nivel de evidencia: 4*)<sup>34</sup>. Imiquimod es útil en carcinomas basocelulares de bajo riesgo, fundamentalmente los superficiales, y en menor medida los nodulares (*nivel de evidencia: 1b*)<sup>35,36</sup>. Asimismo, la terapia fotodinámica resulta útil en carcinomas basocelulares superficiales, presentando mayor tasa de recidiva en carcinomas basocelulares nodulares (*nivel de evidencia: 1b*)<sup>37-42</sup>. El tratamiento con 5-fluorouracilo podría ser otra opción terapéutica, si bien no existe suficiente evidencia para apoyar su uso (*nivel de evidencia: 4*).

### Recomendaciones

Los tratamientos no quirúrgicos son una buena opción para el manejo del carcinoma basocelular de bajo riesgo cuando la cirugía no es posible (en la [tabla 1](#) se resumen los criterios de riesgo). La electrocoagulación y curetaje es útil en tumores de bajo riesgo, sobre todo localizados en tronco y extremidades (*fuerza de la recomendación: C*). Igualmente la criocirugía se puede utilizar en carcinomas basocelulares

de bajo riesgo (*fuerza de la recomendación: B*). El tratamiento con láser y curetaje se puede emplear en los casos de gran tamaño o cuando hay múltiples carcinomas (*fuerza de la recomendación: C*). Imiquimod es una buena opción terapéutica en carcinomas basocelulares superficiales (*fuerza de la recomendación: A*) y puede ser útil en los nodulares (*fuerza de la recomendación: C*). La terapia fotodinámica es igualmente útil en el tratamiento del carcinoma basocelular superficial (*fuerza de la recomendación: A*) y en menor medida en el nodular (*fuerza de la recomendación: B*). El uso de 5-fluorouracilo también podría ser útil en el tratamiento del carcinoma basocelular de bajo riesgo (*fuerza de la recomendación: C*).

### Apartado 4. Efectividad de la cirugía de Mohs

**Pregunta 4.** En pacientes con carcinoma basocelular de alto riesgo ¿la cirugía de Mohs en comparación con la cirugía convencional disminuye la probabilidad de recidiva?

#### Resumen de la evidencia

La cirugía micrográfica de Mohs tiene tasas de recurrencia menores que la cirugía convencional en tumores recurrentes (*1b*). Los datos en tumores primarios son más dudosos. La cirugía de Mohs estaría especialmente indicada en tumores de alto riesgo, sobre todo los localizados en región facial<sup>43-49</sup>. *Nivel de evidencia: 1b*.

#### Recomendaciones

La cirugía micrográfica de Mohs es el tratamiento más adecuado en los carcinomas basocelulares de alto riesgo, sobre todo los localizados en la región facial, y recurrentes. *Fuerza de la recomendación: A*.

### Apartado 5. Riesgo asociado a la inmunosupresión

**Pregunta 5.** En pacientes inmunodeprimidos con carcinoma basocelular de bajo riesgo ¿el tratamiento quirúrgico en comparación con el tratamiento no quirúrgico influye en la probabilidad de recidiva?

#### Resumen de la evidencia

No existen datos concluyentes que nos permitan afirmar que los carcinomas basocelulares en pacientes inmunodeprimidos sean de mayor riesgo que en inmunocompetentes, ni hay estudios que comparen el tratamiento quirúrgico con el tratamiento conservador en estos pacientes. Sin embargo, en las guías de la *British Association of Dermatology* y del *National Comprehensive Cancer Network* la inmunosupresión se considera un factor de mal pronóstico por sí misma<sup>50-52</sup>. *Nivel de evidencia: 5*.

#### Recomendaciones

En pacientes inmunodeprimidos los carcinomas basocelulares podrían tener un carácter más agresivo, por lo que se recomienda como primera opción siempre la cirugía, relegando los tratamientos conservadores a los casos no subsidiarios de tratamiento quirúrgico. *Fuerza de la recomendación: D*.

## Apartado 6. Vismodegib vs. radioterapia en carcinoma basocelular localmente avanzado

**Pregunta 6.** En pacientes con carcinoma basocelular localmente avanzado ¿el tratamiento con vismodegib en comparación con la radioterapia produce alguna mejoría de la supervivencia global o supervivencia libre de enfermedad?

### Resumen de la evidencia

No existen estudios que comparen vismodegib con la radioterapia en el tratamiento del carcinoma basocelular localmente avanzado en cuanto a resultados en supervivencia (global o libre de enfermedad). Los ensayos clínicos de vismodegib recogen a pacientes con carcinoma basocelular que ya han sido tratados previamente con radioterapia o en los que se consideró la radioterapia como contraindicada o inapropiada (hipersensibilidad a radioterapia [p ej., síndrome de Golin], limitaciones por localización tumoral o dosis acumuladas de radioterapia previa)<sup>53-57</sup>. *Nivel de evidencia: 5.*

### Recomendaciones

Vismodegib es un tratamiento eficaz en carcinomas basocelulares localmente avanzados o metastásicos. Su uso debe limitarse a aquellos casos en que el paciente no es candidato a cirugía, ya sea por inoperabilidad, por múltiples recurrencias o por morbilidad quirúrgica anticipada (mutación mayor, defecto funcional y/o cosmético no tolerado por el paciente). *Fuerza de la recomendación: D.*

## Apartado 7. Vismodegib en neoadyuvancia

**Pregunta 7.** En pacientes con carcinoma basocelular localmente avanzado e inoperable por complejidad quirúrgica ¿el tratamiento neoadyuvante con vismodegib en comparación con la radioterapia permite un rescate quirúrgico, o una reducción del escalón de complejidad de la cirugía que haga viable la intervención?

### Resumen de la evidencia

No existen estudios que comparen vismodegib con radioterapia en términos de disminución de complejidad quirúrgica. Algunos estudios sugieren que vismodegib podría ser útil en neoadyuvancia, reduciendo el tamaño tumoral y permitiendo un rescate quirúrgico del tumor<sup>58-60</sup>. *Nivel de evidencia: 4.*

### Recomendaciones

Los casos de carcinoma basocelular localmente avanzado en los que resulte difícil el tratamiento quirúrgico del tumor, el tratamiento con vismodegib durante algunos meses podría disminuir el tamaño tumoral y permitir así un abordaje quirúrgico. *Fuerza de la recomendación: C.*

## Apartado 8. Seguimiento protocolizado o a demanda para diagnóstico precoz de recidiva

**Pregunta 8.** En pacientes con carcinoma basocelular de alto riesgo ¿el seguimiento protocolizado en comparación con el

seguimiento a demanda del paciente facilita un diagnóstico precoz en caso de recidiva?

### Resumen de la evidencia

No existen estudios que comparen el seguimiento protocolizado frente a las revisiones a demanda en pacientes con carcinoma basocelular de alto grado, ni se ha establecido consenso sobre la frecuencia, la periodicidad ni la duración total del tiempo de seguimiento. Sin embargo, en las diferentes guías se recomienda la vigilancia a largo plazo de estos pacientes (sobre todo en pacientes con lesiones recurrentes, múltiples y de alto riesgo), con revisiones cada 6-12 meses durante los primeros 3-5 años, pudiéndose espaciar posteriormente si no aparece otro tumor cutáneo en ese periodo. Idealmente, en algunas guías se recomiendan revisiones anuales de por vida<sup>61,62</sup>. *Nivel de evidencia: 5.*

### Recomendaciones

En los pacientes con carcinoma basocelular de alto riesgo, lesiones recurrentes o múltiples se recomienda el seguimiento cada 6-12 meses durante los primeros 3-5 años, pudiéndose espaciar posteriormente. *Fuerza de la recomendación: D.*

## Apartado 9. Seguimiento protocolizado vs. alta y seguimiento a demanda en carcinoma basocelular de bajo riesgo

**Pregunta 9.** En pacientes con carcinoma basocelular de bajo riesgo ¿el seguimiento protocolizado en comparación con el alta y seguimiento a demanda facilita un diagnóstico precoz en caso de recidiva?

### Resumen de la evidencia

No existen estudios que comparen el seguimiento protocolizado frente a las revisiones a demanda o el control anual en pacientes con carcinoma basocelular de bajo grado. El riesgo de recidiva en pacientes con carcinoma basocelular de bajo riesgo adecuadamente tratado es bajo. Sin embargo, los pacientes con carcinoma basocelular presentan un mayor riesgo de desarrollar nuevos tumores cutáneos, y este riesgo es mayor a corto plazo (*nivel de evidencia: 2a*). Por este motivo, lo ideal sería el seguimiento periódico de todos los pacientes con carcinoma basocelular al menos una vez al año (*nivel de evidencia: 5*)<sup>61-64</sup>.

### Recomendaciones

Se recomienda establecer al menos una visita de seguimiento para aconsejar al paciente sobre las medidas de fotoprotección, naturaleza del tumor y riesgo de que se desarrollen nuevas lesiones. Si fuera posible, se recomienda la vigilancia periódica anual en los pacientes con carcinoma basocelular de bajo riesgo. *Fuerza de la recomendación: D.*

## Apartado 10. Seguimiento tras técnicas no quirúrgicas en carcinoma basocelular de bajo riesgo

**Pregunta 10.** En pacientes con carcinoma basocelular de bajo riesgo tratado con técnicas no quirúrgicas

(electrocoagulación y curetaje, criocirugía, láser CO<sub>2</sub>, imiquimod, terapia fotodinámica o 5-fluorouracilo) ¿el seguimiento protocolizado en comparación con la consulta a demanda del paciente facilita un diagnóstico precoz en caso de recidiva?

### Resumen de la evidencia

No hay estudios que comparen el seguimiento protocolizado con la consulta a demanda del paciente en cuanto al diagnóstico precoz en caso de recidiva. Hay que tener en cuenta que los tratamientos no quirúrgicos se van a emplear fundamentalmente en carcinomas basocelulares de bajo riesgo, si bien estas modalidades terapéuticas presentan tasas de recurrencia mayores que la cirugía convencional<sup>65,66</sup>. *Nivel de evidencia: 5*

### Recomendaciones

Al no existir evidencia suficiente que respalde un protocolo de seguimiento en estos casos, extrapolaríamos las recomendaciones de seguimiento de los carcinomas basocelulares de bajo riesgo. *Fuerza de la recomendación: D.*

## Apartado 11. Seguimiento de pacientes para la detección de nuevos carcinomas

*Pregunta 11.* En pacientes con diagnóstico previo de carcinoma basocelular ¿el seguimiento protocolizado en comparación con la consulta a criterio del paciente facilita un diagnóstico precoz en caso de nuevos carcinomas basocelulares?

### Resumen de la evidencia

Todos los pacientes con carcinoma basocelular presentan un mayor riesgo de desarrollar nuevos carcinomas basocelulares, carcinomas epidermoides y melanoma, y este riesgo es mayor en los primeros 3-5 años (*nivel de evidencia: 2a*). El número de basocelulares previos es el mejor predictor de riesgo de nuevos basocelulares (*nivel de evidencia: 1b*). Por este motivo, algunos expertos recomiendan el seguimiento periódico de todos los pacientes con carcinoma basocelular al menos una vez al año (*nivel de evidencia: 5*)<sup>63,67-80</sup>.

### Recomendaciones

Se recomienda establecer al menos una visita de seguimiento para aconsejar al paciente sobre medidas de fotoprotección, explicar el riesgo de que se desarrollen nuevas lesiones y la importancia de la autovigilancia. Si el sistema de salud lo permite, se recomienda la vigilancia periódica en los pacientes con carcinoma basocelular, con una periodicidad al menos anual. *Fuerza de la recomendación: D.*

## Discusión

La GPC adaptada a partir de otras guías recientes nos ofrece una ayuda para la toma de decisiones en el ámbito dermatológico.

Las ventajas principales de este estudio es haber utilizado un método reproducible y estricto, haber aplicado los hallazgos a nuestro entorno y haber sido revisada antes de su publicación por revisores multidisciplinares.

Podría considerarse una limitación el hecho de que los panelistas de la guía sean todos dermatólogos. Lo hemos hecho así porque el documento de objetivos limitaba la GPC al uso dermatológico, las GPC originales son multidisciplinares y los borradores de la GPC se han sometido a revisión externa multidisciplinar.

El mantenimiento de la vigencia de las recomendaciones exige una revisión del contenido en los próximos 3 años.

Como en cualquier guía, estas recomendaciones no son de obligado cumplimiento, sino que deben aplicarse de forma flexible, atendiendo a la disponibilidad local de recursos, a la experiencia del médico y a las preferencias del paciente.

## Financiación

El libro blanco del cáncer de la AEDV ha sido financiado íntegramente por la Fundación Piel Sana AEDV. En su elaboración no han participado empresas externas ni la industria farmacéutica (salvo en la posibilidad de hacer una revisión externa [Roche Pharma] como otras partes interesadas).

## Conflicto de intereses

A. Ruiz-de-Casas y P. Redondo-Bellón han impartido charlas remuneradas para laboratorios Roche. I. Palacios-Álvarez ha impartido charlas renumeradas para laboratorios Roche e IFC. El resto de autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

La presente guía forma parte del *Libro Blanco del Cáncer Cutáneo* de la Fundación Piel Sana de la AEDV.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2019.07.006](https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.07.006)

## Bibliografía

1. Tejera-Vaquero A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posada-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I, et al. Skin cancer incidence and mortality in Spain: A systematic review and meta-analysis. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:318–28.
2. Buendía-Eisman A, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A, Gilaberte Y, Fernández-Crehuet P, Husein-ElAhmed H, et al. Outpatient Dermatological Diagnoses in Spain: Results From the National DIADERM Random Sampling Project. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109:416–23.
3. Grupo de trabajo sobre actualización de GPC. Actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N.º 2007/02-01.
4. Fervers B, Burgers JS, Voellinger R, Brouwers M, Browman GP, Graham ID, et al. Guideline adaptation: An approach to enhance

- efficiency in guideline development and improve utilisation. *BMJ Qual Saf.* 2011;20:228–36.
5. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol.* 2010;63:1308–11.
  6. Oxford Centre for Evidence-based Medicine — Levels of Evidence (March 2009) [consultado 21 Jun 2018]. Disponible en: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>.
  7. Nagore E, Grau C, Molinero J, Fortea JM. Positive margins in basal cell carcinoma: Relationship to clinical features and recurrence risk. A retrospective study of 248 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17:167–70.
  8. De Silva SP, Dellon AL. Recurrence rate of positive margin basal cell carcinoma: Results of a five-year prospective study. *J Surg Oncol.* 1985;28:72–4.
  9. Park AJ, Strick M, Watson JD. Basal cell carcinomas: Do they need to be followed up? *J R Coll Surg Edinb.* 1994;39:109–11.
  10. Sei JF. Excision limits and reoperation in cutaneous carcinoma. *Ann Dermatol Venereol.* 1997;124:421–6.
  11. Wilson AW, Howsam G, Santhanam V, Macpherson D, Grant J, Pratt CA, et al. Surgical management of incompletely excised basal cell carcinomas of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42:311–4.
  12. Boulinguez S, Grison-Tabone C, Lamant L, Valmary S, Viraben R, Bonnetblanc JM, et al. Histological evolution of recurrent basal cell carcinoma and therapeutic implications for incompletely excised lesions. *Br J Dermatol.* 2004;151:623–6.
  13. Robinson JK, Fisher SG. Recurrent basal cell carcinoma after incomplete resection. *Arch Dermatol.* 2000;136:24–1318.
  14. Bieley HC, Kirsner RS, Reyes BA, Garland LD. The use of Mohs micrographic surgery for determination of residual tumor in incompletely excised basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26 5 Pt 1:754–6.
  15. Liu FF, Maki E, Warde P, Payne D, Fitzpatrick P. A management approach to incompletely excised basal cell carcinomas of skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;20:423–8.
  16. Caccialanza M, Piccinno R, Grammatica A. Radiotherapy of recurrent basal and squamous cell skin carcinomas: A study of 249 retreated carcinomas in 229 patients. *Eur J Dermatol.* 2001;11:25–8.
  17. Trakatelli M, Morton C, Nagore E, Ulrich C, Marmol V, Peris K, et al. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *Eur J Dermatol.* 2014;24:312–29.
  18. Jackson JE, Dickie GJ, Wiltshire KL, Keller J, Tripcony L, Poulsen MG, et al. Radiotherapy for perineural invasion in cutaneous head and neck carcinomas: Toward a risk-adapted treatment approach. *Head Neck.* 2009;31:604–10.
  19. Walker P, Hill D. Surgical treatment of basal cell carcinomas using standard postoperative histological assessment. *Australas J Dermatol.* 2006;47:1–12.
  20. Marchac D, Papadopoulos O, Duport G. Curative and aesthetic results of surgical treatment of 138 basal-cell carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol.* 1982;8:379–87.
  21. Griffiths RW, Suvana SK, Stone J. Do basal cell carcinomas recur after complete conventional surgical excision? *Br J Plast Surg.* 2005;58:795–805.
  22. Barlow JO, Zalla MJ, Kyle A, DiClaudio DJ, Lim KK, Yiannias JA. Treatment of basal cell carcinoma with curettage alone. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:1039–45.
  23. Spiller WF, Spiller RF. Treatment of basal cell epithelioma by curettage and electrodesiccation. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11:808–14.
  24. Kopf AW, Bart RS, Schrage D, Lazar M, Popkin GL. Curettage-electrodesiccation treatment of basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 1977;113:439–43.
  25. Carlson KC, Connolly SM, Winkelmann RK. Basal cell carcinoma on the lower extremity. *J Dermatol Surg Oncol.* 1994;20:258–9.
  26. Suhge d'Aubermont PC, Bennett RG. Failure of curettage and electrodesiccation for removal of basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1984;120:1456–60.
  27. Kokoszka A, Scheinfeld N. Evidence-based review of the use of cryosurgery in treatment of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2003;29:566–71.
  28. Bernardeau K, Derancourt C, Cambie M, Salmon-Ehr V, Morel M, Cavenelle F, et al. Cryosurgery of basal cell carcinoma: A study of 358 patients. *Ann Dermatol Venereol.* 2000;127:175–9.
  29. Kuflik EG, Gage AA. The five-year cure rate achieved by cryosurgery for skin cancer. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:1002–4.
  30. Kuflik EG. Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates. *Dermatol Surg.* 2004;30:297–300.
  31. Hall VL, Leppard BJ, McGill J, Kessler ME, White JE, Goodwin P. Treatment of basal-cell carcinoma: Comparison of radiotherapy and cryotherapy. *Clin Radiol.* 1986;37:33–4.
  32. Jaramillo-Ayerbe F. Cryosurgery in difficult to treat basal cell carcinoma. *Int J Dermatol.* 2000;39:223–9.
  33. Tuppurainen K. Cryotherapy for eyelid and periocular basal cell carcinomas: outcome in 166 cases over an 8-year period. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1995;233:205–8.
  34. Nouri K, Chang A, Trent JT, Jimenez GP. Ultrapulse CO<sub>2</sub> used for the successful treatment of basal cell carcinomas found in patients with basal cell nevus syndrome. *Dermatol Surg.* 2002;28:287–90.
  35. Geisse J, Caro I, Lindholm J, Golitz L, Stampone P, Owens M. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: Results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:722–33.
  36. Vanaclocha F, Dauden E, Badia X, Guillen C, Conejo Mir J, Sainz de los Terreros M, et al. Cost-effectiveness of treatment of superficial basal cell carcinoma: Surgical excision vs. imiquimod 5% cream. *Br J Dermatol.* 2007;156:769–71.
  37. Rhodes LE, de Rie M, Enström Y, Groves R, Morken T, Goulden V, et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma. Results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol.* 2004;140:17–23.
  38. Rhodes LE, de Rie MA, Leifsdottir R, Yu RC, Bachmann I, Goulden V, et al. Five year follow-up of a randomized, prospective trial of methyl aminolevulinate photodynamic therapy vs surgery for nodular basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 2007;143:1131–6.
  39. de Haas ER, de Vijlder HC, Sterenborg HJ, Neumann HA, Robinson DJ. Fractionated aminolevulinic acid-photodynamic therapy provides additional evidence for the use of PDT for non-melanoma skin cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:426–30.
  40. Mosterd K, Thissen MRTM, Nelemans P, Kelleners-Smeets NW, Janssen RL, Broekhof KG, et al. Fractionated 5-aminolaevulinic acid-photodynamic therapy vs. surgical excision in the treatment of nodular basal cell carcinoma: Results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2008;159:864–70.
  41. Szeimies R, Ibbotson S, Murrell D, Rubel D, Frambach Y, de Berker D, et al. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8-20 mm), with a 12-month followup. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:1302–11.
  42. Berroeta L, Clark C, Dawe RS, Ibbotson SH, Fleming CJ. A randomized study of minimal curettage followed by topical pho-

- tododynamic therapy compared with surgical excision for low risk nodular BCC. *Br J Dermatol.* 2007;157:401–3.
43. Rowe DE, Carroll RJ Jr, Day CL. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: Implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989;15:315–28.
  44. Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, Selva D. The Australian Mohs database, part II: Periocular basal cell carcinoma outcome at 5-year follow-up. *Ophthalmology.* 2004;111:631–6.
  45. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia II. Outcome at 5-year follow-up. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:452–7.
  46. Smeets NW, Kuijpers DJ, Nelemans P, Ostertag JU, Verhaegh ME, Krekels GA, et al. Mohs' micrographic surgery for treatment of basal cell carcinoma of the face: Results of a retrospective study and review of the literature. *Br J Dermatol.* 2004;151:141–7.
  47. Wennberg AM, Larkö O, Stenquist B. Five-year results of Mohs' micrographic surgery for aggressive facial basal cell carcinoma in Sweden. *Acta Derm Venereol.* 1999;79:370–2.
  48. Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: A prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol.* 2008;9:1149–56.
  49. Van Loo E, Mosterd K, Krekels GAM, Roozeboom MH, Ostertag JU, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up. *Eur J Cancer.* 2014;50:3011–20.
  50. Kanitakis J, Alhaj-Ibrahim L, Euvrard S, Claudy A. Basal cell carcinomas developing in solid organ transplant recipients: Clinicopathologic study of 176 cases. *Arch Dermatol.* 2003;139:1133–7.
  51. Harwood CA, Proby CM, McGregor JM, Sheaff MT, Leigh IM, Cerio R. Clinicopathologic features of skin cancer in organ transplant recipients: A retrospective case-control series. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:290–300.
  52. Lott DG, Manz R, Koch C, Lorenz RR. Aggressive behavior of nonmelanotic skin cancers in solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 2010;90:683–7.
  53. Ficha técnica de vismodegib [consultado 25 May 2017]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es/ES/document\\_library/EPAR-Product\\_Information/human/002602/WC500146817.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es/ES/document_library/EPAR-Product_Information/human/002602/WC500146817.pdf).
  54. 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.
  55. Sekulic A, Migden MR, Lewis K, Hainsworth JD, Solomon JA, Yoo S, et al. Pivotal ERIVANCE basal cell carcinoma (BCC) study: 12-month update of efficacy and safety of vismodegib in advanced BCC. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:1021–6.
  56. Chang AL, Solomon JA, Hainsworth JD, Goldberg L, McKenna E, Day BM, et al. Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the Hedgehog pathway inhibitor, vismodegib. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:60–9.
  57. Basset-Seguín N, Hauschild A, Grob JJ, Kunstfeld R, Dréno B, Mortier L, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma (STEVIE): A pre-planned interim analysis of an international, open-label trial. *Lancet Oncol.* 2015;16:729–36.
  58. 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.
  59. Kwon GP, Ally MS, Bailey-Healy I, Oro AE, Kim J, Chang AL, et al. Update to an open-label clinical trial of vismodegib as neoadjuvant before surgery for high-risk basal cell carcinoma (BCC). *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:213–5.
  60. Ching JA, Curtis HL, Braue JA, Kudchadkar RR, Mendoza TI, Messina JL, et al. The impact of neoadjuvant hedgehog inhibitor therapy on the surgical treatment of extensive basal cell carcinoma. *Ann Plast Surg.* 2015;74 Suppl 4:S193–7.
  61. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas part 2: Curettage-electrodesiccation. *J Dermatol Surg Oncol.* 1991;14:720–6.
  62. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: Implications for patient follow up. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989;15:315–28.
  63. Smedinga H, Verkouteren JAC, Steyerberg EW, Hofman A, Nijsten T, Vergouwe Y. Occurrence of metachronous basal cell carcinomas: A prognostic model. *Br J Dermatol.* 2017;177:1113–21.
  64. Park AJ, Strick M, Watson JD. Basal cell carcinomas: Do they need to be followed up? *J R Coll Surg Edinb.* 1994;39:109–11.
  65. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guideline for Treatment of Basal Cell Skin Cancer [consultado 16 May 2017]. Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nmsc/pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc/pdf).
  66. Morton CA, Szeimies RM, Sidoroff A, Braathen LR. European guidelines for topical photodynamic therapy part 1: Treatment delivery and current indications — actinic keratoses Bowen's disease, basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:536–44.
  67. Marcil I, Stern RS. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: A critical review of the literature and meta-analysis. *Arch Dermatol.* 2000;136:1524–30.
  68. Levi F, Randimbison L, Maspoli M, Te VC, La Vecchia C. High incidence of second basal cell skin cancers. *Int J Cancer.* 2006;119:1505–7.
  69. Kiiski V, de Vries E, Flohil SC, Bijl MJ, Hofman A, Stricker BH, et al. Risk factors for single and multiple basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 2010;146:848–55.
  70. Karagas MR, Stukel TA, Greenberg ER, Baron JA, Mott LA, Stern RS. Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. Skin Cancer Prevention Study Group. *JAMA.* 1992;267:10–3305.
  71. Flohil SC, Koljenović S, de Haas ER, Overbeek LI, de Vries E, Nijsten T. Cumulative risks and rates of subsequent basal cell carcinomas in the Netherlands. *Br J Dermatol.* 2011;165:874–81.
  72. Robinson JK. Follow-up and prevention (basal cell carcinoma). En: Miller SJ, Maloney ME, editores. *Cutaneous Oncology Pathophysiology, Diagnosis and Management.* Malden, MA: Blackwell Science; 1998. p. 695–8.
  73. Ramachandran S, Rajaratnam R, Smith AG, Lear JT, Strange RC. Patients with both basal and squamous cell carcinomas are at a lower risk of further basal cell carcinomas than patients with only a basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:247–51.
  74. Flohil SC, van der Leest RJ, Arends LR, de Vries E, Nijsten T. Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior keratinocyte carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2013;49:2365–75.
  75. Ramachandran S, Fryer AA, Smith AG, Lear JT, Bowers B, Griffiths CE, et al. Basal cell carcinoma. *Cancer.* 2000;89:1012–8.
  76. Ramachandran S, Fryer AA, Smith A, Lear J, Bowers B, Jones PW, et al. Cutaneous basal cell carcinomas: Distinct host factors are associated with the development of tumors on the trunk and head and neck. *Cancer.* 2001;92:354–8.
  77. Lovatt TJ, Lear JT, Bastrilles J, Wong C, Griffiths CE, Samarasinghe V, et al. Associations between ultraviolet radiation, basal cell carcinoma site and histology, host characteristics, and rate



- of development of further tumors. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52 3 Pt 1:468–73.
78. Verkouteren JA, Smedinga H, Steyerberg EW, Hofman A, Nijsten T. Predicting the risk of a second basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol.* 2015;135:2649–56.
79. Van Iersel CA, van de Velden HV, Kusters CD, Spauwen PH, Blokk WA, Kiemeneij LA, et al. Prognostic factors for a subsequent basal cell carcinoma: Implications for follow up. *Br J Dermatol.* 2005;153:1078–80.
80. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2008;159:35–48.