

Comparación histopatológica entre biopsia preoperatoria y *debulking* luego de la cirugía micrográfica de Mohs en carcinomas cutáneos

Histopathological comparison between preoperative biopsy and debulking after Mohs micrographic surgery in cutaneous carcinomas

Histopathological comparison of preoperative biopsy and debulking after Mohs micrographic surgery in skin cancer

Leticia Bermúdez¹, Romina Muguruza², Carlos Bazzano³, Julio Magliano⁴

Resumen

Introducción: el subtipo histopatológico es uno de los determinantes fundamentales en la clasificación de riesgo de los carcinomas cutáneos. Surge de una biopsia incisional que representa solo un porcentaje de la masa tumoral, siendo la principal preocupación la no detección de un subtipo agresivo. De ahí nace el interés de comparar la similitud entre ésta y la pieza de escisión quirúrgica (*debulking*) de la cirugía micrográfica de Mohs (CMM).

Objetivos: comparar los resultados histopatológicos entre la biopsia incisional y el *debulking* en los carcinomas cutáneos tratados con CMM en el Servicio de Dermatología del Hospital de Clínicas en el período de noviembre de 2013 a marzo de 2019.

Metodología: estudio retrospectivo descriptivo, se analizaron 202 pacientes con carcinomas de piel no melanoma (CPNM) sometidos a CMM en el servicio de Cirugía Dermatológica del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" entre noviembre de 2013 y marzo de 2019.

Resultados: únicamente se consideran los casos donde en el *debulking* se halló tumor. Del total, la biopsia coincidió con el *debulking* en 61,39% de los casos. El *debulking* mostró un subtipo agresivo que no fue detectado en la biopsia en 8,41% de los casos.

Conclusiones: el estudio histopatológico del *debulking* ha demostrado ser relevante, siendo la biopsia incisional parcialmente representativa para determinar el subtipo histopatológico de un CPNM, ya que aproximadamente 1 de cada 10 carcinomas podrían ser subdiagnosticados y tratados de manera insuficiente.

Palabras clave: Cirugía micrográfica de Mohs
Cirugía de citorreducción
Cáncer de piel no melanoma
Biopsia
Estudio comparativo
Subtipos histopatológicos

Key words: Mohs micrographic surgery
Debulking surgery
Non-melanoma skin cancer
Biopsy
Comparative study
Histopathological subtypes

1. Dermatóloga.

2. Residente de Dermatología. Hospital de Clínicas. UDELAR.

3. Prof. Titular de la Cátedra de Dermatología. UDELAR.

4. Prof. Adjunto de la Cátedra de Dermatología. Jefe de la Unidad de Cirugía Dermatológica. UDELAR.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Correspondencia: Dra. Leticia Bermúdez. Correo electrónico: letiberm@gmail.com

Aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas

Recibido: 20/6/2021

Aprobado: 23/2/2022

Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

Introducción

El cáncer más frecuente en los seres humanos es el cáncer de piel no melanoma (CPNM), constituido principalmente por el carcinoma basocelular (CBC) en 75%-80% y el carcinoma de células escamosas (CCE) en 25%⁽¹⁻³⁾.

Los CPNM se pueden clasificar en tumores de alto o bajo riesgo. Existen tres zonas corporales de riesgo: H, M y L, detalladas en la tabla 1^(4,5). Son tumores de alto riesgo los localizados en zona L ≥ 20 mm, en zona M ≥ 10 mm y todos los localizados en zona H, independientemente del tamaño^(4,5). Otros factores clínicos e histopatológicos del tumor, así como antecedentes del paciente también son relevantes para definir el riesgo (tabla 1). Los tumores de alto riesgo asocian mayor probabilidad de compromiso nervioso, recurrencia local y metástasis^(1,6). El tratamiento de elección para estos es la CMM^(1,4,5,7).

La CMM es una técnica quirúrgica que permite la extirpación del tumor en capas y el estudio histopatológico intraoperatorio del 100% de los márgenes, logrando las mejores tasas de curación con el máximo ahorro de tejido sano⁽⁸⁻¹¹⁾ y bajas tasas de recurrencia⁽⁷⁾. El primer paso de la CMM consiste en la delimitación y extirpación del tumor macroscópicamente visible, habitualmente mediante bisturí o cureta. Esta pieza denominada *debulking* es enviada para estudio anatomopatológico en diferido mediante inclusión en parafina⁽¹²⁾. Posteriormente se realizan sucesivas fases de extirpación de tejido en capas y el análisis intraoperatorio de sus márgenes mediante cortes a congelación y tinción con hematoxilina y eosina, hasta asegurar la extirpación completa del tumor⁽¹²⁾.

Previo a la cirugía se debe realizar una biopsia por *punch* o afeitado, para confirmar el diagnóstico y el subtipo histológico del carcinoma^(6,10). Esta representa solo una porción de la lesión y puede ser insuficiente para el diagnóstico del subtipo histopatológico de la totalidad de la misma⁽¹³⁻¹⁶⁾. Histopatológicamente, el CBC muestra una variedad de patrones de crecimiento que se dividen, según su comportamiento biológico, en no agresivos (superficial, nodular, adenoide y folicular) y agresivos (micronodular, infiltrante, morfeiforme y basoescomoso)^(1,5). El CCE histopatológicamente se puede clasificar según su grado de diferenciación e invasión, siendo de peor pronóstico el pobremente diferenciado^(17,18).

El objetivo general del estudio es comparar los hallazgos histopatológicos entre la biopsia incisional previa a la cirugía y la pieza del *debulking* en los tumores de cáncer de piel no melanoma tratados con CMM en la Unidad de Cirugía Dermatológica del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” en el período entre noviembre de 2013 y marzo de 2019.

Los objetivos específicos incluyeron:

- Determinar en qué proporción de casos coincidieron el subtipo histopatológico de CPNM informado en la biopsia preoperatoria y en el *debulking*.
- Determinar en qué proporción de casos el subtipo histopatológico de CPNM informado en la biopsia fue diferente al *debulking*.
- Analizar los subtipos histopatológicos coincidentes y los disímiles.
- Determinar la proporción de casos disímiles que mostró un subtipo más agresivo.
- Analizar los datos demográficos de la población incluida en el estudio.

Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo descriptivo incluyendo pacientes de la unidad de cirugía dermatológica con CPNM (primarios y recidivantes) sometidos a CMM en el período correspondiente.

Fueron incluidos pacientes mayores de 18 años, sometidos a biopsia previa a la cirugía, con informes histopatológicos (biopsia y *debulking*) que incluían el diagnóstico del subtipo tumoral. Se excluyeron pacientes sin biopsia previa a la CMM, sin informes de biopsia y/o *debulking* disponibles, y/o sin diagnóstico del subtipo tumoral.

A partir de las fichas operatorias de los pacientes, se identificó el número de informe histopatológico de la biopsia y el *debulking* correspondiente, para su búsqueda y revisión. Los subtipos histopatológicos informados de ambas lecturas fueron codificados y tabulados convirtiéndose en un conjunto de datos para su análisis y comparación.

Se recolectaron las siguientes variables: edad, sexo, fototipo, condición de tumor primario o recidivante, localización, tipo y subtipo histopatológico.

La proporción de casos que resultaron iguales entre las muestras se calculó como el porcentaje de tumores con el mismo diagnóstico de subtipo histológico en biopsia y *debulking*. Los casos diferentes se calcularon como el porcentaje de tumores en los que el subtipo histológico difirió entre ambas muestras. Se identificaron los casos en que el *debulking* detectó un subtipo de mayor agresividad que la biopsia.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética Médica del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, Universidad de la República. Los pacientes recibieron previamente la explicación del procedimiento quirúrgico y firmaron el consentimiento informado autorizando el mismo, así como el futuro uso de datos en trabajos científicos relacionados al tema.

Resultados

Se realizaron 318 CMM en el período mencionado. Tras aplicar los criterios de exclusión se incluyeron 202.

Tabla 1. Clasificación de riesgo de CPNM (CBC-CCE).

Riesgo	CBC		CCE	
	Alto	Bajo	Alto	Bajo
Localización	Zona H, zona M≥10mm; , Zona L ≥ 20mm, en sitio de tratamiento previo con RT	Zona L≤20, zona M≤10	Zona H, zona M≥10mm, Zona L ≥ 20mm, en sitio de tratamiento previo con RT, cicatriz o proceso inflamatorio crónico	Zona L≤20, zona M≤10
Límites	Pobremente definidos	Bien definidos	Pobremente definidos	Bien definidos
Lesión	Recurrente	Primaria	Recurrente	Primaria
Síntomas			Neurológicos en sitio de lesión	Sin síntomas asociados
Crecimiento			Rápidamente progresivo	Lento
Paciente	Inmunodeprimido	Inmunocompetente	Inmunodeprimido	Inmunocompetente
Hallazgos Histopatológicos	Invasión perineural, patrón de crecimiento agresivo (micronodular, infiltrante, morfeiforme, basoescamoso)	Nodular, superficial, adenoide, folicular	Pobremente diferenciado, acantolítico, adenoescamoso, metaplásico, desmoplásico. Invasión perineural, linfática o vascular. Breslow ≥2 mm o niveles de Clark IV-V	CCE in situ, bien diferenciado, moderadamente diferenciado.

Zona H: área de la “máscara facial” (área centofacial, periorbitaria, párpados, cejas, nariz, labios, mandibular, auricular y periauricular); genitales (incluyendo zonas perineal y perianal); manos y pies; pezones y areolas.
 Zona M: incluye mejillas, frente, cuero cabelludo, cuello, mentón y zona pretibial.
 Zona L: comprende tronco y extremidades (excluyendo área pretibial, manos y pies).

El promedio de edad fue de 72,8 años en hombres y 72,6 años en mujeres, con un rango de edad entre 30 y 92 años. 60,4% correspondieron a hombres y 39,6% a mujeres. La mayoría eran fototipo de Fitzpatrick III (51,49%) y II (43,07%) (figura 1).

En cuanto a la localización, 63,37% se encontraban en zona H, 18,81% en zona L y 17,82% en zona M.

Del total de tumores, 64,85% (131) correspondieron a CBC y el 35,35% (71) a CCE. De estos, 9,4% fueron recidivas y 90,6% primarios. El 95,42% de los CBC fueron primarios, y 4,58% recidivas. El 81,69% de los CCE fueron primarios y 18,31% recidivas.

Los subtipos histológicos de CBC informados por biopsia preoperatoria fueron nodular en 71,76%, superficial en 9,16%, subtipo agresivo (cordonal infiltrante, micronodular, basoescamoso) en 4,58%, y un mínimo porcentaje mostró otros subtipos menos frecuentes, como CBC con diferenciación glandular y adamantinoide (2,29%). El 12,21% mostró histología mixta (componente nodular combinado con un componente agresivo) (figura 2). Coincidiendo con la biopsia, el subtipo histológico mayormente informado en el *debulking* fue el nodular (65,79%), siendo ligeramente mayor el informe de subtipos agresivos y de histología mixta. (figura 3). 17 casos no presentaron tumor en el *debulking* o mostraron cicatriz.

Las biopsias preoperatorias para CCE revelaron más frecuentemente subtipos bien diferenciados (49,30%) y secundariamente CCE *in situ* (35,21%). Los subtipos agresivos acantolíticos representaron 5,63%. Le siguen el CCE moderadamente diferenciado, los CCE verrucosos y el queratoacantoma (figura 4).

A diferencia de la biopsia, el *debulking* reveló con mayor frecuencia CCE *in situ* (39,22%) y secundariamente CCE bien diferenciado. Mostró un aumento en los CCE moderadamente diferenciados y CCE agresivos

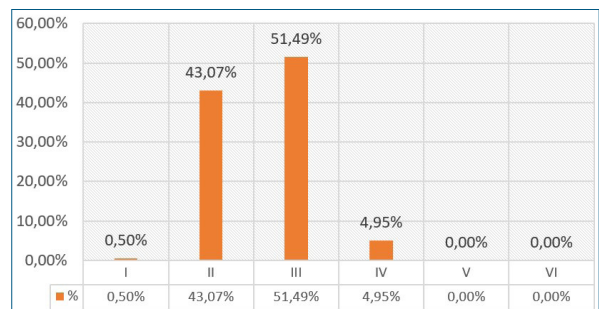


Figura 1. Distribución según fototipos de Fitzpatrick.

con respecto a la biopsia. En un caso se halló carcinoma de células de Merkel (CCM) asociado a CCE (figura 5). 20 casos no presentaron tumor en el *debulking* o mostraron cicatriz.

De los 202 tumores la coincidencia entre biopsia y *debulking* fue de 61,39%, (88 CBC y 36 CCE), con una disimilitud de 20,29%. El 18,32% restante informó cicatriz o ausencia tumoral en el *debulking*. El *debulking* mostró un subtipo agresivo no informado en la biopsia en 8,41% de los casos. La biopsia mostró un subtipo diferente al *debulking* en 11,39% de los casos, sin omitir un subtipo más agresivo. En el CCM asociado a CCE la biopsia solamente informó CCE (tabla 2).

Para el análisis se excluyeron los casos donde el *debulking* mostró cicatriz o ausencia de tumor, con un total 114 CBC y 51 CCE.

Los subtipos de CBC informados por biopsia y *debulking* fueron agrupados en no agresivos, y agresivos, incluyendo en estos últimos los de histología mixta. La biopsia informó subtipo agresivo en menor número que el *debulking*, siendo mayor el diagnóstico de no agresivos. La coincidencia fue de 55,17% en subtipos agresivos y 94,12% en no agresivos (tabla 3).

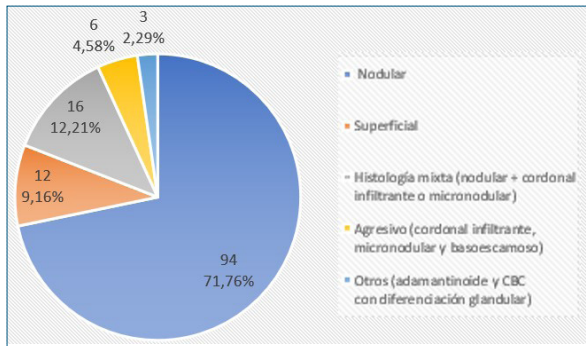


Figura 2. Subtipos de CBC en la biopsia.

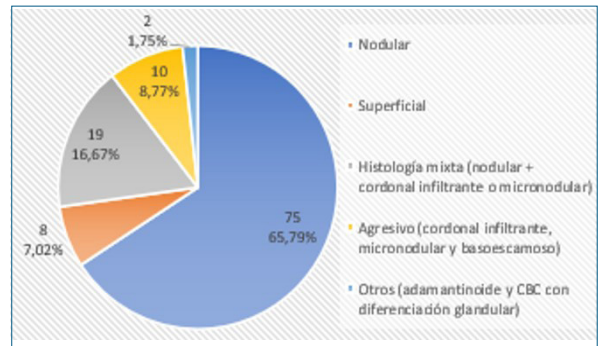


Figura 3. Subtipos de CBC en el *debulking*.

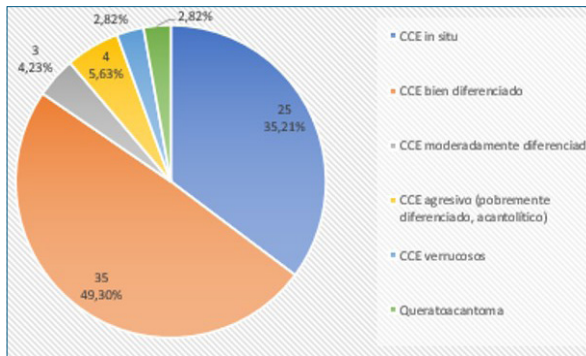


Figura 4. Subtipos de CCE en la biopsia.

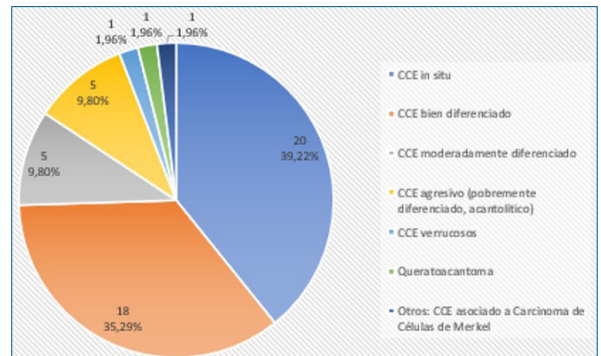


Figura 5. Subtipos de CCE en el *debulking*.

Tabla 2. Resultados generales de coincidencia histopatológica de CPNM en biopsia y *debulking*.

BIOPSIA	DEBULKING					
	Coincidente	Subtipo agresivo no diagnosticado	Disímil sin mayor agresividad	Otros (tipo tumoral diferente)	Cicatriz/Ausencia de tumor	
CCE in situ	16	1	3	0	5	25
CCE invasor	20	2	8	1	15	46
CBC	88	14	12	0	17	131
Total	124	17	23	1	37	202
Porcentaje	61,39%	8,41%	11,39%	0,49%	18,32%	100%

Subtipos agresivos: CBC basoescomoso, micronodular, cordonal infiltrante, CBC histología mixta con componente agresivo, CCE acantolítico.

Tabla 3. Comparación de agresividad de subtipo histológico de CBC en biopsia y *debulking*.

BIOPSIA	DEBULKING		Total
	CBC no agresivo	CBC agresivo	
CBC no agresivo	80 (94,12%)	13	93
CBC agresivo	5	16 (55,17%)	21
Total	85	29	114

Subtipos no agresivos de CBC: superficial, nodular, adamantinoide, CBC con diferenciación glandular.

Subtipos agresivos de CBC: basoescomoso, micronodular, cordonal infiltrante y CBC de histología mixta con componente agresivo.

La similitud entre ambas muestras fue de 88% para CBC nodular, 75% en superficial y cordonal infiltrante, 52,63% en los de histología mixta, 40% basoescomoso y 50% glandular. No hubo coincidencia en los subtipos micronodular y adamantinoide. De los 14 CBC que difirieron la mayoría fueron de histología mixta cuyas biopsias

revelaron subtipo nodular. Una minoría correspondió a CBC agresivo con biopsias que informaron subtipo nodular y/o superficial. Un caso fue informado como mixto en la biopsia y basoescomoso en el *debulking* (tabla 4).

Los subtipos de CCE informados en ambas muestras fueron agrupados en agresivos y no agresivos. En los agresivos se incluyeron los acantolíticos y el CCE asociado a CCM. La biopsia informó subtipo agresivo en menor número que el *debulking*, siendo mayor el de no agresivos. En subtipos agresivos la coincidencia fue de 33,33%, y 97,78% en no agresivo (tabla 5). La similitud fue de 83,33% en CCE bien diferenciados y 80% en CCE *in situ*. En verrucosos y queratoacantomas fue de 100%, sin embargo no hubo coincidencia en el CCE asociado a CCM (tabla 6). En los CCE no coincidentes el *debulking* reveló subtipos acantolíticos mientras las biopsias informaron CCE no agresivos (tabla 6).

Tabla 4. Comparación detallada de subtipos histopatológicos de CBC en biopsia y *debulking*.

	DEBULKING								Total
	CBC superficial	CBC nodular	CBC micronodular	CBC cordonal infiltrante	CBC basoescamoso	CBC glandular	CBC-HM	CBC adamantinoide	
BIOPSIA									
CBC Superficial	6 (75%)	3	x	1	1	x	x	x	11
CBC nodular	2	66 (88%)	1	x	1	1	3	x	80
CBC micronodular	x	1	0 (0%)	x	x	x	x	x	1
CBC cordonal infiltrante	x	x	x	3 (75%)	x	x	x	x	3
CBC basoescamoso	x	x	x	x	2 (40%)	x	x	x	2
CBC glandular	x	x	x	x	x	1 (50%)	x	x	1
CBC mixto	x	4	x	x	1	x	10 (52,63%)	x	15
CBC adamantinoide	x	1	x	x	x	x	x	0 (0%)	1
Total en DEBULKING	8	75	1	4	5	2	19	0	114

CBC-HM: CBC de histología mixta: nodular asociado a cordonal infiltrante o micronodular.

El 6,43% de los CPNM mostró disimilitudes entre subtipos no agresivos. El *debulking* mostró un subtipo de menor agresividad que la biopsia en 5 de 114 CBC y 5 de 51 CCE. Solo uno de estos CCE correspondió a un subtipo agresivo en la biopsia (tabla 6). En cambio, los 5 CBC informados como nodulares en el *debulking* constituyeron subtipos agresivos en la biopsia (tabla 4).

Discusión

La mayoría de los pacientes en el estudio eran hombres. El promedio de edad fue 72,8 años. Los fototipos predominantes fueron el III y secundariamente el II, esto era esperable dado que los carcinomas de piel se presentan más frecuentemente en pieles claras^(1,17,19).

Predominaron los CBC, con una relación 1,8:1 respecto al CCE, coincidiendo con los últimos datos epidemiológicos, donde se ha visto que la histórica relación 4:1 ha cambiado a 2-2,5:1 o incluso más cercanas^(2,4,20). El 90,6% correspondió a tumores primarios, predominando los localizados en zona H.

El subtipo histológico más frecuente de CBC en ambas muestras fue el nodular, mientras la mayoría de los CCE fueron *in situ* seguidos de CCE bien diferenciado en el *debulking* y de forma inversa en la biopsia, coincidiendo con la epidemiología general de estos tumores^(1,21).

La mayoría de los subtipos histopatológicos coincidieron entre ambas muestras, al igual que con múltiples autores^(6,7,9,16,22-24). De los 202 tumores, la biopsia fue igual al *debulking* en 61,39% de los casos y difirió en un 20,29%. El *debulking* mostró un subtipo agresivo no informado en la biopsia en 8,41% de casos, esto significa que aproximadamente 1 de cada 10 CPNM contiene un subtipo agresivo subdiagnosticado por biopsia.

Una causa que podría contribuir a las diferencias es una limitante inherente a la biopsia, ya que representa sólo una pequeña muestra de un tumor que puede ser más grande y heterogéneo^(7,10). Asimismo, la coincidencia con una cicatriz o zona tratada previamente podría alterar la precisión diagnóstica^(10,16).

Algunos estudios revelan una igualdad entre biopsia incisional y *debulking* de la CMM que oscila entre

Tabla 5. Comparación de agresividad de subtipo histológico de CCE en biopsia y *debulking*.

BIOPSIA	DEBULKING		Total
	CCE no agresivo	CCE agresivo	
CCE no agresivo	44 (97,78%)	4	48
CCE agresivo	1	2 (33,33%)	3
Total	45	6	51

Subtipos no agresivos de CCE: CCE *in situ*, CCE bien a moderadamente diferenciado, verrucoso, queratoacantoma.

Subtipos agresivos: CCE acantolítico, CCE asociado a CCM.

49,5% y 64%, y las muestras que difieren, en donde el *debulking* muestra subtipos más agresivos, van de 21,1% a 33,4%⁽⁷⁻²⁴⁾. Izikson y colaboradores encontraron una similitud de 51,1% entre ambas muestras, mientras el *debulking* informó un subtipo agresivo no informado por la biopsia en 21,1% de los casos⁽⁷⁾. Nuestro resultado de coincidencia general se encuentra en el rango de resultados de otros estudios, siendo más bajo el porcentaje de casos donde el *debulking* informó subtipos histológicos más agresivos que la biopsia. En 18,2% de los casos el *debulking* mostró cicatriz o ausencia de tumor, valores similares a los reportados por otros autores⁽⁷⁾. Swetter SM y colaboradores reportaron que 24% de los CPNM mostraba cicatriz y ausencia de tumor residual en la pieza de escisión quirúrgica, siendo más frecuente en CCE que en CBC (aproximadamente el doble)⁽²⁵⁾. Esto se aproxima a nuestros resultados, encontramos que 28,17% de CCE y 12,98% de CBC mostraron cicatriz o ausencia de tumor en el *debulking*.

En 6,43% de los casos hubo diferencias entre subtipos no agresivos, y 4,95% mostró menor agresividad en el *debulking*. Algunos consideran que esto podría deberse a que el sector del tumor que presentaba el subtipo agresivo fuera eliminado con la biopsia^(16,23).

La similitud del subtipo histológico de CBC entre ambas muestras fue de 70,97%, encontrándose en el rango de los resultados hallados en estudios previos, entre 42,7% y 82%^(6,13,16,22,23,26). Si consideramos el *debulking* como referencia, la similitud en CBC de subtipos no agresivos fue 94,12%, y en los subtipos

Tabla 6. Comparación detallada de subtipos histopatológicos de CCE en biopsia y *debulking*.

	DEBULKING							Total
	CCE in situ	CCE bien diferenciado	CCE moderadamente diferenciado	CCE acantolítico	CCE verrucoso	Queratoacantoma	CCE+CCM	
BIOPSIA								
CCE in situ	16 (80%)	3	x	1	x	x	x	20
CCE bien diferenciado	4	15 (83,33%)	3	1	x	x	1	24
CCE moderadamente diferenciado	x	x	1(20%)	1	x	x	x	2
CCE acantolítico	x	x	1	2(40%)	x	x	x	3
CCE verrucoso	x	x	x	x	1(100%)	x	x	1
Queratoacantoma	x	x	x	x	x	1(100%)	x	1
Otros: CCE asociado a CCM	x	x	x	x	x	x	0(0%)	0
Total en DEBULKING	20	18	5	5	1	1	1	51

CCE+CCM: CCE asociado a carcinoma de células de Merkel.

agresivos 55,17%. La mayor coincidencia fue para el CBC nodular, seguido del superficial y cordonal infiltrante. La menor fue para el basoescamoso, mientras que no se halló similitud en los subtipos micronodular y adamantinoide. La disimilitud donde el *debulking* mostró un subtipo tumoral agresivo no revelado por biopsia corresponde a 11,4%, encontrándose dentro del rango de resultados de otros estudios, que va de 7% a 36,2%^(16,23,26-28). La mayoría de las desigualdades donde el *debulking* reveló un subtipo agresivo no informado en la biopsia, correspondieron a CBC de histología mixta. El disímil no agresivo más frecuentemente informado por *debulking* fue el nodular, mientras la biopsia reveló CBC mixto o micronodular.

Un porcentaje significativo de los CBC (10%-40%) combina más de un subtipo histológico en el mismo tumor^(6,26). Según Cohen y colaboradores 43% de los CBC presentaban histología mixta con varias combinaciones de patrones de crecimiento agresivo y no agresivo, siendo diagnosticados en la biopsia únicamente el 10%⁽²⁹⁾. En nuestro estudio, 19 CBC presentaron histología mixta confirmada en el *debulking*, constituyendo el segundo subtipo más frecuente luego del CBC nodular. La biopsia fue coincidente en 10 de 19 casos (52,63%). Es decir que un porcentaje significativo de CBC fue de histología mixta, como se describe en la literatura, pero la biopsia predijo este subtipo en una proporción mucho mayor. Todos resultaron de combinaciones de subtipo nodular y agresivo.

La coincidencia del subtipo histológico de CCE entre ambas muestras fue de 70,59%, muy similar al del CBC. Los de mayor similitud fueron los verrucosos y queratoacantomas, seguidos por el CCE bien diferenciado y en tercer lugar el CCE *in situ*. No hubo coincidencia en el CCE asociado a CCM. Según Cortés-Peralta y colaboradores, del total de CPNM fueron mayormente coincidentes los CCE moderadamente diferenciados seguidos del bien diferenciado⁽¹⁰⁾. Contrario a esto, en nuestro estudio la similitud en el CCE moderadamente diferenciado fue de las más bajas. Si consideramos el *debulking* como referencia, la coinci-

dencia en los CCE no agresivos fue 97,78%, y 33,33% en subtipos agresivos. Las disimilitudes donde el *debulking* mostró un subtipo tumoral agresivo no revelado en la biopsia corresponden a 7,84%. En un estudio de Singh y colaboradores se reportó que en 9,1% a 11,1% de los CCE se subestimó la agresividad en la biopsia respecto al *debulking*⁽²⁸⁾. En nuestro estudio, los casos disímiles correspondieron la mayoría a CCE acantolíticos, informados en la biopsia como subtipos no agresivos. Un caso reportado por nuestro servicio correspondió a un CCE bien diferenciado diagnosticado por biopsia, que el *debulking* mostró además un sector de células pequeñas monomorfas con núcleos vesiculares. Con sospecha de CCE combinado con CCM se realizó inmunohistoquímica, que confirmó el diagnóstico. Clínicamente, estos tumores son difíciles de sospechar, siendo la biopsia por *punch* en ocasiones insuficiente para evidenciar el sector de CCM que generalmente se encuentra más profundo en la dermis⁽³⁰⁾.

El porcentaje de CCE *in situ* según biopsia informado como CCE invasor en el *debulking* fue de 20%. En un caso la biopsia informó un subtipo agresivo no reportado en el *debulking*. Por otro lado, la biopsia informó CCE de mayor agresividad que el *debulking* en 9,8% de los casos.

Conclusiones

La biopsia incisional es parcialmente representativa a la hora de determinar el subtipo histopatológico de un CPNM, y la principal preocupación radica en la no detección de un subtipo agresivo. Nuestros resultados, tanto de coincidencias como de disimilitudes histopatológicas entre biopsia y *debulking*, se aproximan y apoyan a los hallados en estudios previos. Es importante tener presente el valor limitado de la biopsia para determinar los subtipos histológicos presentes en la totalidad del tumor, ya que aproximadamente 1 de cada 10 CPNM agresivo podría ser subdiagnosticado y eventualmente ser tratado con cirugía convencional, la cual asocia mayor riesgo de recurrencias en comparación a la CMM.

Coincidiendo con estudios previos, también encontramos que un porcentaje significativo de CBC, combina más de un subtipo histológico en distintos sectores de un mismo tumor.

Destacamos la importancia del estudio histopatológico del *debulking*, que en nuestra experiencia nos permitió además el diagnóstico de un tipo tumoral diferente al CPNM, con comportamiento agresivo.

Abstract

Introduction: histological subtype is a vital element in determining the risk of skin cancer. It may be determined by an incisional biopsy which represents just a percentage of the tumor mass, the main concern lying in its potential failure to detect an aggressive subtype. Therefore, comparing the results of biopsies with the surgically obtained piece with Mohs micrographic surgery is significantly relevant.

Objective: to compare histopathologic evaluation results of incisional biopsy and debulking in skin cancer treated with Mohs micrographic surgery at the Dermatology Service of the Clinicas University Hospital, between November, 2013 and March, 2019.

Methodology: retrospective, descriptive study analysing 202 non-melanoma carcinomas which were treated with Mohs micrographic surgery the Dermatology Service of the “Dr. Manuel Quintela” Clinicas Hospital, between November, 2013 and March, 2019.

Results: the study only considered the cases where bulking identified the tumor. Biopsy matched debulking in 61.39% of cases. Debulking detected an aggressive subtype that was not detected in the biopsy in 8.41% of the cases.

Conclusions: the histopathological study of debulking has proved to be relevant, and the incisional biopsy was found to be partially representative in determining the histopathological subtype of non-melanoma carcinomas, since approximately 1 out of 10 carcinomas could be underdiagnosed and not appropriately treated.

Resumo

Introdução: o subtipo histopatológico é um dos determinantes fundamentais na classificação de risco dos carcinomas cutâneos. Identifica-se na biópsia incisional que representa apenas uma porcentagem da massa tumoral, sendo a principal preocupação a não detecção de um subtipo agressivo. Daí o interesse de comparar a semelhança entre esta e o material de excisão cirúrgica (citorredução - debulking) da Cirurgia Micrográfica de Mohs (CMM).

Objetivos: comparar os resultados histopatológicos entre biópsia incisional e citorredução em carcinomas de pele tratados com CTM no serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de novembro de 2013 a março de 2019.

Metodologia: estudo descritivo retrospectivo onde foram analisados 202 carcinomas de pele não melanoma (NSCLC) submetidos a CCM no serviço de Cirurgia Dermatológica do Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” entre novembro de 2013 e março de 2019.

Resultados: foram considerados somente os casos em que um tumor foi encontrado em citorredução. Do total, a biópsia coincidiu com a cirurgia citorredutora em 61,39% dos casos. A citorredução mostrou um subtipo agressivo que não foi detectado na biópsia em 8,41% dos casos.

Bibliografía

1. Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Modern Pathol* 2006; 19(Suppl 2):S127-47. doi: 10.1038/modpathol.3800512.
2. Cameron MC, Lee E, Hibler B, Barker CA, Mori S, Cordova M, et al. Basal cell carcinoma: epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80(2):303-17. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.060.
3. Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *Lancet* 2010; 375(9715):673-85.
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Squamous cell skin cancer. NCCN, 2018, v.2.
5. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Basal Cell Skin Cancer. NCCN, 2018, v.1.
6. Roozeboom MH, Mosterd K, Winnepeninckx VJ, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NW. Agreement between histological subtype on punch biopsy and surgical excision in primary basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27(7):894-8.
7. Izikson L, Seyler M, Zeitouni NC. Prevalence of underdiagnosed aggressive non-melanoma skin cancers treated with Mohs micrographic surgery: analysis of 513 cases. *Dermatol Surg* 2010; 36:1769-72.
8. Espinosa M, Poletti E, García C. Cirugía micrográfica de Mohs: experiencia de 1161 casos. Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. *Dermatol Rev Mex* 2013; 57(1):10-7.
9. Weisberg NK, Becker DS. Potential utility of adjunctive histopathologic evaluation of some tumors treated by Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2000; 26(11):1052-6.
10. Cortés-Peralta EC, Ocampo-Candiani J, Vázquez-Martínez OT, Gutiérrez-Villarreal IM, Miranda-Maldonado I, Garza-Rodríguez V. Correlation between incisional biopsy histological subtype and a mohs surgery specimen for nonmelanoma skin cancer. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed.)* 2017; 109(1):47-51. doi: 10.1016/j.ad.2017.08.003.
11. Semkova K, Mallipedi R, Robson A, Palamaras I. Mohs Micrographic surgery concordance between Mohs surgeons and dermatopathologists. *Dermatol Surg* 2013; 39(11):1648-52. doi: 10.1111/dsu.12320.
12. Bouzari N, Olbricht S. Histologic pitfalls in the Mohs technique. *Dermatol Clin* 2011; 29(2):261-72, ix.
13. Orengo IF, Salasche SJ, Fewkes J, Khan J, Thornby J, Rubin

- F. Correlation of histologic subtypes of primary basal cell carcinoma and number of Mohs stages required to achieve a tumor-free plane. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37(3):395-7. doi: 10.1016/s0190-9622(97)70138-5.
14. Genders RE, Kuizinga MC, Teune TM, van der Kruijk M, van Rengen A. Does biopsy accurately assess basal cell carcinoma (BCC) subtype? *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(4):758-60. doi: 10.1016/j.jaad.2015.10.025.
 15. Wolberink EA, Pasch MC, Zeiler M, van Erp PE, Gerritsen MJP. High discordance between punch biopsy and excision in establishing basal cell carcinoma subtype: analysis of 500 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27:985-9.
 16. Mosterd K, Thissen MR, van Marion AM, Nelemans PJ, Lohman BG, Steijlen PM, Kelleners-Smeets NW. Correlation between histologic findings on punch biopsy specimens and subsequent excision specimens in recurrent basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64(2):323-7. doi: 10.1016/j.jaad.2010.06.001.
 17. Lee DA, Miller SJ. Nonmelanoma skin cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2009; 17(3):309-24.
 18. Rapini RP. Epithelial Neoplasms. En: Rapini Ronald P. *Practical Dermopathology*. 2nd. ed. USA: Elsevier; 2012:253-75.
 19. Messina J, Epstein EH Jr, Kossard S, McKenzie C, Patel RM, Patterson JW, et al. Basal cell carcinoma. En: Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds. *WHO Classification of Skin Tumours*. 4th. ed. Lyon, France: ARC; 2018:26-34.
 20. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the U.S. population, 2012. *JAMA Dermatol* 2015; 151(10):1081-6. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.1187.
 21. Murphy GF, Beer TW, Cerio R, Kao GF, Nagore E, Pulitzer MP. Squamous cell carcinoma. En: Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds. *WHO Classification of Skin Tumours*. 4th ed. Lyon, France: ARC; 2018:35-45.
 22. Welsch MJ, Troiani BM, Hale L, DelTondo J, Helm KF, Clarke LE. Basal cell carcinoma characteristics as predictors of depth of invasion. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67:47-53.
 23. Kamyab-Hesari K, Seirafi H, Naraghi ZS, Shahshahani MM, Rahbar Z, Damavandi MR, et al. Diagnostic accuracy of punch biopsy in subtyping basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28:250-3.
 24. Ebede TL, Lee EH, Dusza SW, Busam KJ, Nehal KS. Clinical value of paraffin sections in association with Mohs micrographic surgery for nonmelanoma skin cancers. *Dermatol Surg* 2012; 38:1631-8.
 25. Swetter SM, Boldrick JC, Pierre P, Wong P, Egbert BM. Effects of biopsy-induced wound healing on residual basal cell and squamous cell carcinomas: rate of tumor regression in excisional specimens. *J Cutan Pathol* 2003; 30(2):139-46.
 26. Stiegel E, Lam C, Schowalter M, Somani AK, Lucas J, Poblete-Lopez C. Correlation between original biopsy pathology and mohs intraoperative pathology. *Dermatol Surg* 2018; 44:193-7.
 27. Haws AL, Rojano R, Tahan SR, Phung TL. Accuracy of biopsy sampling for subtyping basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66(1):106-11. doi: org/10.1016/j.jaad.2011.02.042.
 28. Singh B, Dorelles A, Konnikov N, Nguyen BM. Detection of high-risk histologic features and tumor upstaging of nonmelanoma skin cancers on debulk analysis. *Dermatol Surg* 2017; 43(8):1003-11. doi: 10.1097/dss.0000000000001146.
 29. Cohen PR, Schulze KE, Nelson BR. Basal cell carcinoma with mixed histology: a possible pathogenesis for recurrent skin cancer. *Dermatol Surg* 2006; 32:542-51. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32110.x.
 30. Navarete J, Gugelmeier N, Mazzei ME, González S, Barcia JJ, Magliano J. Lymph node metastasis with both components of combined cutaneous squamous cell carcinoma/Merkel cell (Neuroendocrine) carcinoma. *Am J Dermatopathol* 2017; 40(8):626-8.

Contribución de autores

Leticia Bermúdez, ORCID: 0000-0001-9869-5717. Concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción, revisión crítica.

Romina Muguruza, ORCID: 0000-0001-7934-8576. Concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción.

Carlos Bazzano, ORCID: 0000-0003-1960-3365. Concepción, revisión crítica.

Julio Magliano, ORCID: 0000-0003-2007-9871. Concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción, revisión crítica.