

Actitud ante los epitelomas basocelulares con bordes afectos

L. Ríos-Buceta

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Un problema habitual en la práctica diaria es la actitud que debemos adoptar tras la resección quirúrgica de un epiteloma basocelular con afectación de alguno de los bordes. Que tipo de actitud debemos adoptar en estos casos: ¿observar?, ¿reextirpar?, ¿radiar? Para responder, en el artículo se desgranar una serie de conceptos: cuál es el significado de bordes afectos; ¿es equivalente borde afecto a persistencia tumoral?; ¿es equivalente borde libre a extirpación tumoral completa?; cuál es el porcentaje de recidivas al comparar la reextirpación y la observación.

Después de aclarar cada una de las preguntas, la respuesta sobre qué actitud tomar depende de las características de cada caso. Con las evidencias que se presentan parece indicada una actitud agresiva de reintervención en los casos graves y una estrategia flexible que combine la observación, la cirugía y la radioterapia (u otros tratamientos) en los casos menos agresivos.

Palabras clave: epiteloma, basocelular, tratamiento, cirugía, cáncer, piel.

MANAGEMENT OF BASAL CELL CARCINOMAS WITH POSITIVE MARGINS

Abstract. A common problem in day-to-day practice is the approach to take following resection of basal cell carcinoma with positive margins. In such cases, it is important to decide whether we should take a wait-and-see approach or consider re-excision or radiotherapy. To make this decision, 4 key points need to be clarified: the significance of positive margins; whether positive margins are equivalent to tumor persistence; whether negative margins equate with complete excision; and the rate of recurrence in cases of re-excision compared in those in which a wait and see approach is taken. Having addressed each of these points, the approach will depend on the characteristics of the individual case. Based on the evidence presented, an aggressive approach involving re-excision would seem indicated in aggressive cases, whereas a flexible strategy combining observation, surgery, and radiotherapy (or other treatments) can be used in less aggressive cases.

Key words: basal cell carcinoma, treatment, surgery, cancer, skin.

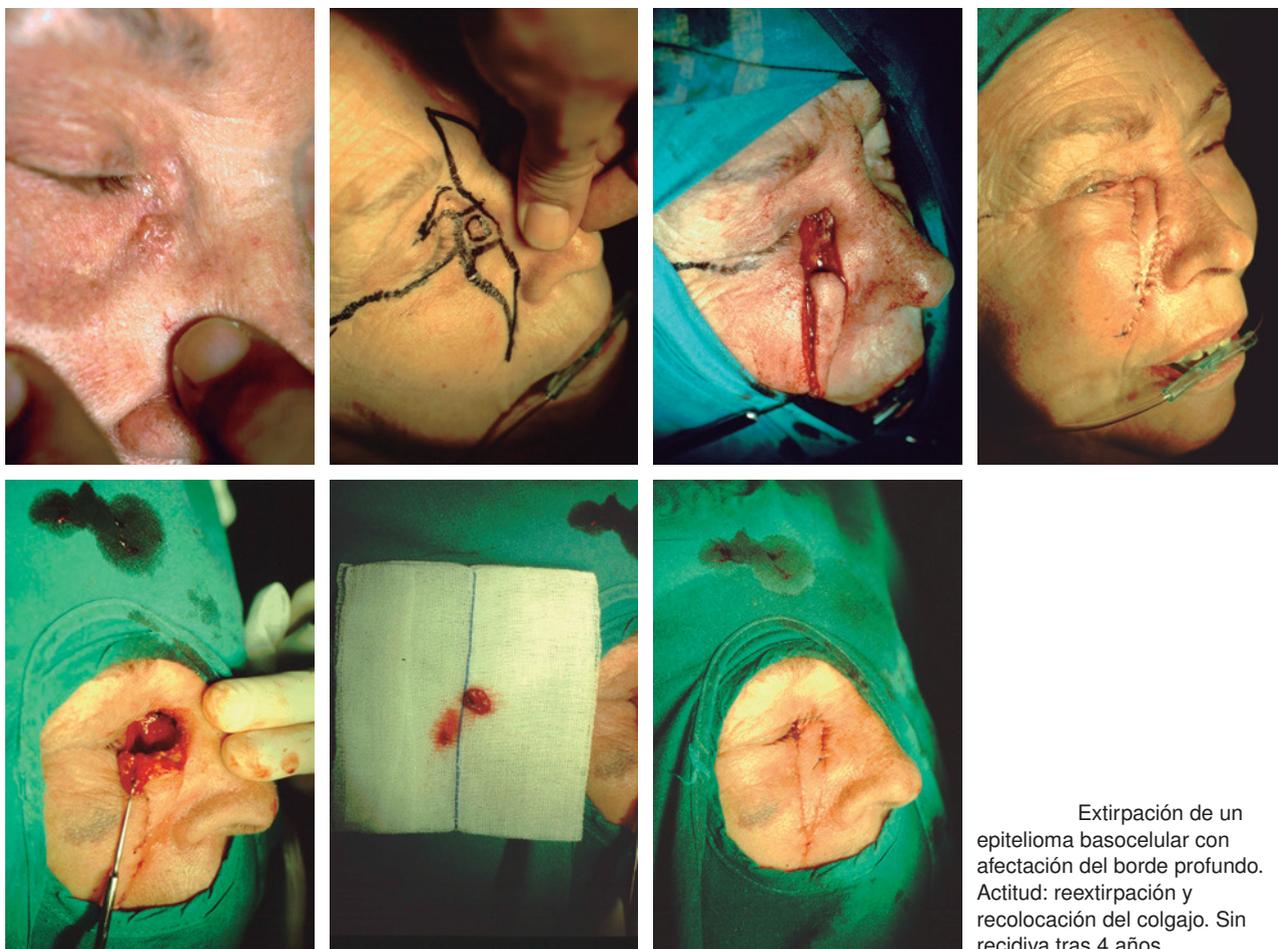
Introducción

El arsenal terapéutico para el tratamiento de los epitelomas basocelulares (EB) hoy en día es muy amplio. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico sigue siendo el referente a la hora de evaluar la eficacia de los demás. El problema comienza aquí, ya que la eficacia del tratamiento quirúrgico depende de numerosos factores que dificultan la realización de ensayos clínicos randomizados que permitan obtener resultados inequívocos. Así, en una reciente revisión sistemática oncológica basada en la evidencia, acerca del

tratamiento de los EB, Smeets titula *Little evidence available on treatments for basal cell carcinoma of the skin*¹. En esta revisión, apoyada en el artículo de Bath-Hextall et al², la autora sólo encuentra un estudio controlado randomizado de alta calidad que evalúe las recurrencias en este tipo de tumor a los 3-5 años después de comparar dos modalidades terapéuticas (cirugía y radioterapia). Las conclusiones de este trabajo indican que existe alguna evidencia que sugiere que la extirpación quirúrgica es más efectiva que la radioterapia en el tratamiento de los EB. Impresiona la pobreza de argumentos con los que contamos para tratar el tumor más frecuente de piel. Por otro lado, hay que señalar que existen excelentes trabajos que a pesar de no cumplir criterios tan estrictos nos permiten orientarnos en la búsqueda de soluciones que se plantean a la hora de tratar estos tumores. Uno de estos problemas, bastante habitual, es la actitud que debemos adoptar cuando tras la resección quirúrgica de un EB el informe anatomopatológico nos describe la afectación de alguno de los bordes. Vamos a

Correspondencia:
Luis Ríos-Buceta.
Servicio de Dermatología.
Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Carretera de Colmenar Km 9,1.
28034 Madrid.
luisriosbuceta@terra.es

Aceptado el 29 de mayo de 2007.



Extirpación de un epiteloma basocelular con afectación del borde profundo. Actitud: reextirpación y recolocación del colgajo. Sin recidiva tras 4 años.

ilustrar con dos ejemplos las actitudes (agresiva en el primero y conservadora en el segundo) que en estos casos podemos tener obteniendo un resultado similar. El primero se trata de una mujer con EB infiltrante en el canto interno del ojo. Tras la extirpación de la lesión nos informan que el borde profundo está afectado por el tumor. Se decide levantar el colgajo y extirpar el borde profundo (fig. 1). En el estudio histológico de la reextirpación no se encuentra tumor. El segundo ejemplo se trata de una enferma con un tumor basocelular infiltrativo en el párpado inferior (fig. 2). En el informe histológico de la extirpación refiere afectación lateral y superficial en la región superoexterna. Se plantean las opciones a la enferma y su familia y se decide observar. Cuatro años después no hay recidiva en ninguno de los dos casos. Qué tipo de actitud debemos adoptar en estos casos: ¿observar?, ¿reextirpar?, ¿radiar?

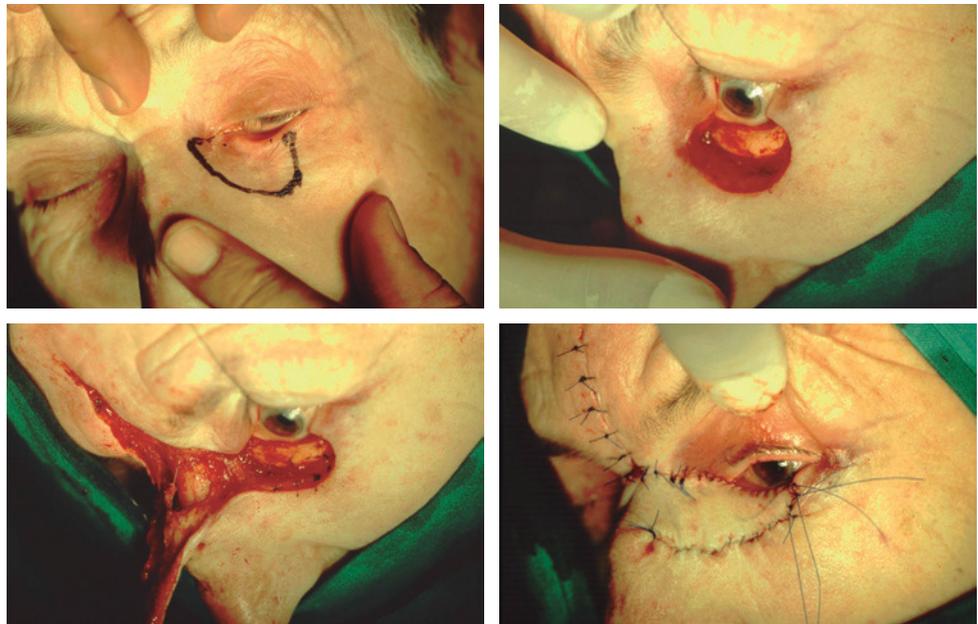
Para aproximarnos a la necesidad de reextirpar o no los EB con bordes afectos precisamos aclarar una serie de conceptos:

1. Qué significa bordes afectos.
2. ¿Es equivalente borde afecto a persistencia tumoral?

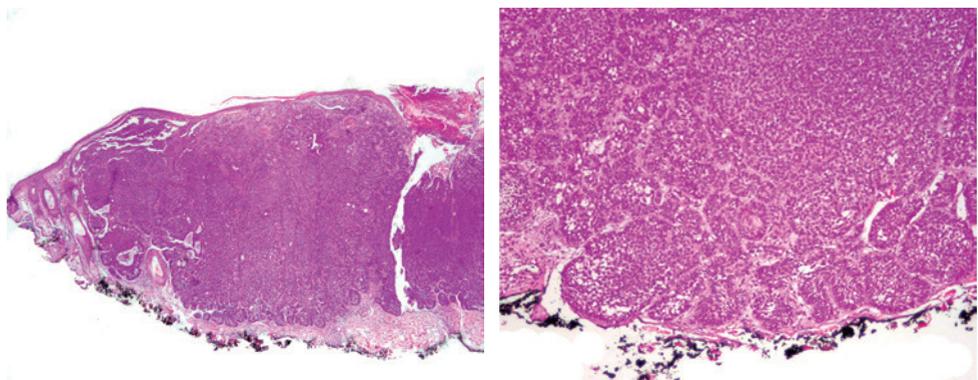
3. ¿Es equivalente borde libre a extirpación tumoral completa?
4. ¿Cuál es el porcentaje de recidivas al comparar la reextirpación y la observación?

¿Cuál es el significado de bordes afectos?

Abide et al³ realizan una entrevista intentado conocer el escenario en el que se mueven cirujanos y patólogos respecto al estado de los bordes de extirpación. Para ello, preguntan a 11 patólogos por la forma de procesar las piezas tumorales y por su definición de «próximo a bordes». Asimismo, preguntan a 25 cirujanos plásticos cómo repercute la información del patólogo en su actitud frente al tumor. Las respuestas indican que aun dentro de la misma institución hay gran variabilidad en la forma en la que se procesan las muestras. Respecto a la definición de «próximo a bordes», ésta puede variar desde la presencia de células a 0 o a 5 mm de distancia del borde de extirpación. Los cirujanos responden que su actitud frente a las palabras «cercano a bor-



Extirpación de un epiteloma basocelular en el párpado inferior. Afectación tumoral superficial en el borde externo de la pieza quirúrgica. Actitud conservadora: observación. Sin recidiva tras 4 años.



Epiteloma basocelular con un patrón de crecimiento expansivo. A pesar de estar muy próximo a los bordes se recoge en una pseudocápsula, que permite al patólogo informarlo como bordes libres. Hematoxilina-eosina, $\times 20$ y $\times 100$.

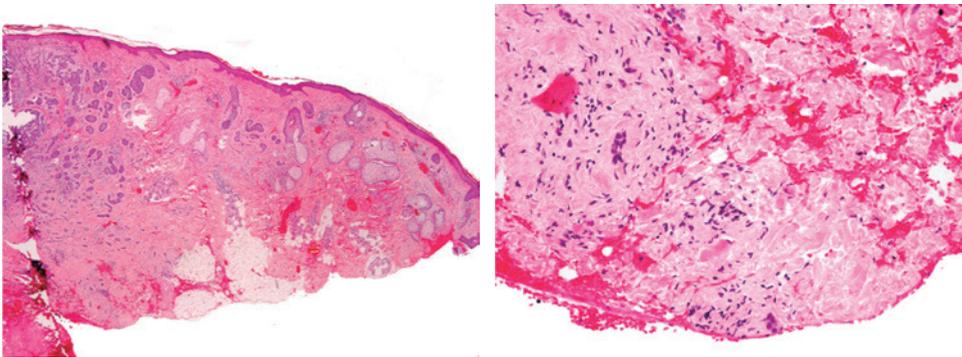
des» o «bordes afectos» es distinta. Tienden a observar en caso de estar cercano a bordes y a reextirpar en caso de estar afectado.

Griffiths RW⁴, realizando un estudio acerca de la conveniencia o no de reextirpar los EB con bordes afectos, observa que los criterios anatomopatológicos para definir «basocelular extirpado inadecuadamente» pueden no ser iguales entre los diferentes estudios, e incluso dentro de un mismo estudio pueden no ser uniformes. Es más, no existe entre los dermatopatólogos un consenso acerca del significado de bordes afectos. Es por tanto variable según el patólogo que estudie la muestra. De igual manera, el mismo patólogo utiliza distinto criterio dependiendo del tipo histológico del epiteloma. Esto es lógico, ya que como se observa en la figura 3, un EB con un patrón de crecimiento expansivo, a pesar de estar muy próximo a bordes, se recoge en una pseudocápsula que permite al patólogo informarlo como bordes libres. Sin embargo, un EB con un

patrón infiltrativo, como el de la figura 4, presenta un estroma tan característico de EB que por sí solo es suficiente para sacarlo como bordes afectos.

¿Es equivalente borde afecto a persistencia tumoral?

Algunos autores afirman que la única forma de asegurar la persistencia de tumor cuando los bordes están afectos es reextirpar y seriar la pieza buscando los restos tumorales. Sarma et al⁵ fueron los pioneros de esta idea, encontrando tres casos de persistencia tumoral entre los 43 (7%) casos de bordes afectos que estudiaron. Posteriores estudios realizados con parámetros similares han demostrado una variabilidad de entre el 7% y el 45% con una media del 33% (tabla 1). Realizando cirugía de Mohs en 78 tumores con bordes afectos, Bieley et al⁶ encuentran que en el 55% de



Epitelioma basocelular (EB) con un patrón infiltrativo. La presencia del estroma característico de EB en el borde es suficiente para sacarlo como bordes afectos.

Tabla 1. Persistencia tumoral tras reextirpación de epitelomas basocelulares por margen positivo (no se incluyen las series de cirugía de Mohs en las que las piezas no se serían)

EB: epiteloma basocelular.

los casos se precisa un segundo pase de Mohs, y que por tanto ése es el porcentaje mínimo de persistencia tumoral. En nuestra experiencia, recogiendo los epitelomas basocelulares extirpados en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de la Princesa en el año 2003 (850 casos), hemos encontrado 52 casos con bordes afectos (6%). Tras la reextirpación sólo en 11 casos (21%) se pudo demostrar la presencia de tumor residual. Las razones por las cuales no se encuentran restos tumorales en todas las reextirpaciones pueden ser: en primer lugar, que el tumor se extienda únicamente a los márgenes sin sobrepasarlos; en segundo lugar, que las células persistentes en el lecho se desvitalicen y desaparezcan debido a la inflamación postoperatoria; en tercer lugar, que seamos incapaces de identificar las células en medio del proceso inflamatorio, y por último que las células no sean detectadas debido a que el método de seriación sea grosero.

Hay evidencias que demuestran que tras realizar una biopsia de un EB éste puede desaparecer en un porcentaje del 25-34%⁷⁻⁹. Sabemos que sustancias inductoras de respuestas Th1, como el Imiquimod o el interferón (IFN) alfa pueden curar EB de bajo riesgo en un porcentaje elevado. Utilizando tópicamente irritantes, como el aceite de cro-

tón, se logran unos porcentajes de curación próximos al 25%¹⁰. Es también conocido que los estados de inmunosupresión incrementan el riesgo de desarrollo de carcinomas cutáneos biológicamente más agresivos. Parece importante, por tanto, el papel que puede desempeñar el componente inmunitario en la desaparición de los restos tumorales. Intentando evaluar el componente inflamatorio agudo en la desaparición de los restos tumorales, Spencer et al¹¹ realizan curetaje y electrocoagulación de 43 EB menores de 1 cm (el porcentaje de recidivas esperado a 5 años en este tipo de tumor y con esta técnica es del 8-15%¹²). En 29 de los casos reextirpan inmediatamente y serían la pieza, encontrando tumor en 7 casos (porcentaje de curación del 75,9%). En los otros 14 casos dejan cicatrizar y reextirpan pasado un mes, encontrando tumor en tres casos (porcentaje de curación del 78,6%). Estas diferencias no son significativas, y hablan en contra del papel del componente inflamatorio agudo en la desaparición del tumor residual. El mismo grupo presenta un trabajo posterior¹² en el cual reextirpan pasados tres meses de la electrocoagulación, y tampoco encuentran diferencias significativas respecto a la reextirpación inmediata. Otras teorías para explicar la «desaparición» de los restos tumorales abogan por el papel de la fibrosis cicatricial, que ahogaría el estroma necesario para el desarrollo de la neoplasia.^{9,12,13}

¿Es equivalente borde libre a extirpación tumoral completa?

Revisando los 2.900 EB tratados durante el periodo 1950-1960, Lauritzen et al¹⁴ encuentran 101 recidivas tras un seguimiento medio superior a 5 años. De ellas, 79 habían sido tratadas con cirugía. Al revisar los informes histológicos de la extirpación inicial encuentran que en 32 de esos 79 casos (40,5%) los bordes histológicos estaban libres de tumor.

Cuando extirpamos un EB, y lo remitimos al Servicio de Patología para realizar el estudio histológico, es habitual que se realicen cortes transversales de la pieza cada 3-4 mm o en forma de cuadrantes¹⁵. A este respecto, no existe una

práctica estandarizada y puede haber una gran variabilidad en la forma en la que diferentes laboratorios procesan las muestras. Sabemos que el procesado habitual nos permite observar alrededor de un 0,2-2 % del total de la muestra. Podemos, pues, afirmar que el tumor alcanza o no los bordes de esa pequeña porción estudiada. Pero ¿es realmente representativo del total de la muestra? Hasta hace poco no existía en la literatura ningún artículo que estudiara la sensibilidad de los procedimientos habituales en patología para valorar los bordes quirúrgicos en este tipo de tumores.

Un reciente artículo de Kimyai-Asadi et al¹⁶ trata de estimar la proporción de márgenes quirúrgicos positivos que no son detectados cuando se realizan secciones transversales para evaluar los márgenes quirúrgicos. Para ello utiliza un ingenioso protocolo: recogen 42 epitelomas basocelulares de la cara (pequeños [menores de 1 mm], no esclerosantes y bien definidos) que son extirpados con 2 mm de margen lateral y que presentan afectación de bordes. Aplandando los bordes periféricos realizan cortes en fresco que colocan sobre unos portas marcados con líneas paralelas, separadas 4 mm entre sí. Estas líneas representan los diferentes cortes histológicos transversales que se realizan en el estudio histológico habitual de un EB de estas características. Los casos en los que el tumor contacta con alguna de las líneas los denominan positivos, y corresponderían a los casos detectados en el estudio anatomopatológico habitual. Los casos en los que el tumor no tiene contacto con las líneas corresponderían a los que el estudio anatomopatológico habitual no podría detectar (falsos negativos). Las conclusiones del trabajo son que el estudio histológico convencional, en EB pequeños y bien delimitados de la cara que se extirpan con 2 mm de margen lateral, tiene una sensibilidad del 44 % en la detección de tumor residual en los márgenes quirúrgicos. En otras palabras, el informe histológico nos va a indicar (en este tipo de tumor) que los márgenes quirúrgicos están libres en el 56 % de los tumores en los cuales dichos márgenes están afectados por el tumor.

Los trabajos clásicos de Wolf y Zitelli¹⁷ y de Breuninger¹⁸ demuestran que los EB extirpados con 2 mm de margen lateral van a presentar afectación de bordes en un 30 % de los casos. Uniendo estos datos con los del estudio de Kimyai-Asadi et al¹⁶ nos encontramos con que sólo el 44 % de este 30 % va a ser detectado con el estudio histológico habitual. Por tanto, el 17 % de los tumores extirpados con estos criterios van a resultar falsamente identificados como márgenes libres de tumor.

¿Cuál es el porcentaje de recidivas al comparar la reextirpación y la observación?

En los trabajos que hemos revisado el porcentaje de recurrencias tras la observación de EB con los márgenes afectos es

Tabla 2. Recurrencias tras margen positivo y observación

muy variable (0-100 %) (tabla 2). Sin embargo, para dar respuesta a la pregunta planteada deberíamos recoger los ensayos clínicos prospectivos y randomizados con un seguimiento mínimo de 5 años, que analizaran tres brazos: el primero examinaría el porcentaje de recidivas cuando el tumor es extirpado y nos informaría de que los bordes están libres; el segundo estudiaría el porcentaje de recidivas que ocurren cuando el tumor es extirpado, si tiene los bordes afectos y decidimos observar, y el tercero evaluaría el porcentaje de recidivas que ocurren tras reextirpación por bordes afectos (fig. 5). Como no hemos podido encontrar trabajos realizados con estos criterios vamos a analizar los tres trabajos que creemos que más luz aportan. El estudio de Wilson et al¹⁹ (es la serie más grande de basocelulares extirpados) revisa retrospectivamente 3.795 EB entre los años 1990-1999: en 3.560 casos los bordes de extirpación estaban libres, con un porcentaje de recidivas del 1 % a los 31 meses; 235 tenían bordes afectos, 84 de los cuales reextirpan (sin recidivas) y los restantes 140 se observan, con un porcentaje de recidiva del 21 % a los 31 meses (fig. 6). Los autores abogan por una política flexible entre reintervenir y observar. El segundo estudio realizado por Hallock et al²⁰ se trata de un trabajo prospectivo con un seguimiento de 3,6 años, en el cual 25 EB con bordes afectos son observados y otros 25 son reintervenidos (fig. 7). El porcentaje de recidivas fue del 0 % en ambos grupos. El tercer estudio está firmado por un grupo español, en él Nagore et al²¹ revisan la evolución de 151 EB tratados con cirugía y seguidos por un periodo mínimo de 5 años (fig. 8). En 90 casos los márgenes estaban libres y el porcentaje de recidivas en

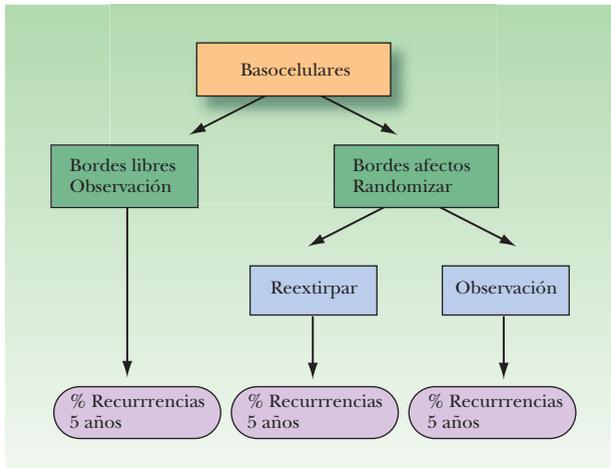


Figura 5. Proyecto de ensayo clínico prospectivo y randomizado con un seguimiento mínimo de 5 años.

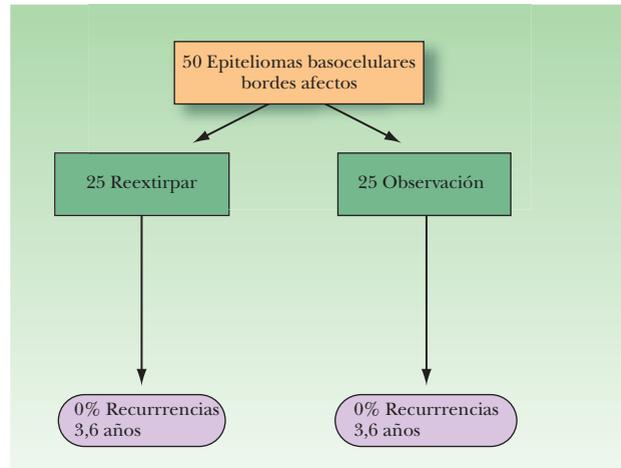


Figura 7. Fuente: Hallock GC, et al²⁰.

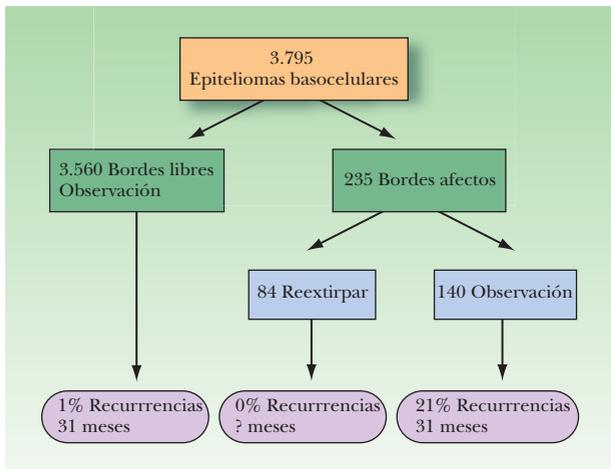


Figura 6. Fuente: Wilson AW, et al¹⁹.

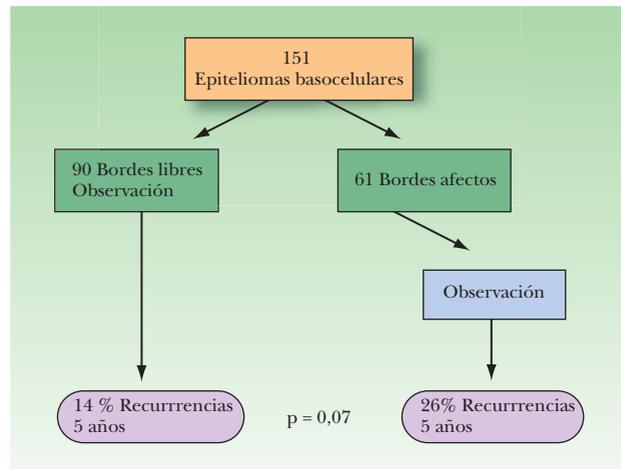


Figura 8. Fuente: Nagore E, et al²¹.

este grupo fue del 14%. En 61 casos los márgenes estaban afectados y el porcentaje de recidivas fue del 26%. A pesar de la diferencia entre los dos grupos ésta no fue estadísticamente significativa.

Discusión

El artículo más citado, en el que se basan muchos autores que abogan por la observación, a pesar de la afectación tumoral de los bordes, fue escrito por Gooding et al en el año 1965²². En él se realiza la observación de 66 casos de EB con márgenes afectados, con un seguimiento de, al menos, 5 años. Encuentra una cifra de recurrencia clínica del 34,8% (esta cifra se reduce al 19% si no excluye a los enfermos en los que no se pudo realizar el seguimiento completo de 5 años por muerte u otras causas). Los enfermos

con recurrencia clínica fueron tratados con cirugía o radioterapia de forma exitosa. Con estos datos los autores concluyen que dado el carácter indolente de este tumor, ante la presencia de afectación tumoral en los bordes de extirpación inicial, es preferible observar y volver a tratar sólo los casos en los que ocurra la recidiva clínica.

Una alternativa a la reextirpación cuando encontramos bordes afectados es la radioterapia. En este sentido, Liu et al²³ realizan un estudio con 187 EB con bordes afectados. De ellos, 120 son radiados y 67 observados. El porcentaje de recidivas a los 32 meses es de 7/120 (6%) y 21/67 (31%) respectivamente. Estas segundas recidivas las tratan de nuevo con radioterapia o cirugía y observan que no existe diferencia significativa en la probabilidad de control local a los 10 años entre los dos grupos (92% frente a 90% respectivamente). Analizando los costes resulta que la opción de tratar directamente los casos con bordes afectados es lige-

ramente menos gravosa que observar y tratar las recidivas. Sin embargo, debido a los efectos secundarios que presenta la radioterapia, los autores concluyen que la política de observar y tratar las recidivas es la más apropiada para este tipo de enfermos.

El enfoque inicialmente más agresivo de reextirpar todas las lesiones con márgenes afectos se basa en trabajos que demuestran una elevada tasa de recidivas con la política de observación, y una casi nula con la de extirpación. Éste es el caso del trabajo de Friedeman et al²⁴, que recogiendo los 25 casos de EB con bordes afectos que tenían un seguimiento de 4 años, observan que entre los 10 reoperados (la mayoría con patrón histológico nodular) no hay recidivas, y que en los 15 casos que son observados (la mayoría con patrón histológico esclerosante) acaban recidivando. Estos autores que defienden la reextirpación inmediata consideran que el 30% de recurrencias es inaceptable, y que la cirugía radical posterior necesaria para el control de la enfermedad puede no ser la mejor opción para el enfermo. Robinson et al²⁵ repasan los casos operados con cirugía de Mohs de recidivas tras extirpaciones con bordes afectos. Concluyen que la política de esperar y ver conduce a recidivas de tratamiento muy problemático, y que la reextirpación inmediata requiere una cirugía menos agresiva.

Las respuestas a las preguntas que nos hemos planteado para tratar de resolver el planteamiento inicial acerca de si debemos o no tratar los EB con bordes afectos son ambiguas. A la primera pregunta acerca de la definición de bordes afectos la respuesta correcta sería que es variable según el patólogo y el tipo de EB. A la segunda pregunta acerca de si el borde afecto equivale a persistencia tumoral, podemos afirmar que en muchos (dos tercios según la tabla 1) de los casos no es así. A la tercera pregunta, acerca de si es equivalente borde libre a extirpación tumoral completa, podemos asegurar que no. A la cuarta pregunta que trata de comparar el porcentaje de recidivas entre la reextirpación y la observación, se puede concluir que lógicamente ocurren más recidivas (un 27% según la tabla 2) entre los casos en los que optamos por la observación.

Un tratamiento agresivo puede no ser apropiado en enfermos de edad avanzada o con mal estado de salud, sobre todo si se trata de una lesión de bajo riesgo. Por otro lado, parece razonable plantear un tratamiento agresivo si el enfermo es joven y con buen estado de salud. Dejando a un lado las características personales y centrándonos en características del tumor, vamos a analizar las que hacen al tumor más agresivo, y que por tanto requieren una actitud en consonancia. Según los datos de la tabla 2 podemos aproximar que el porcentaje de recidivas tras la afectación de bordes ocurre en uno de cada 4 enfermos. Lo más lógico parece ser localizar a ese subgrupo de enfermos y tratarlos. Para ello, vamos a analizar las características que los hacen más agresivos.

Localización

Varios autores^{4,26} coinciden en que las localizaciones como la nariz, o el ala nasal, son de alto riesgo de recidiva cuando los bordes están afectos. Un reciente metaanálisis²⁷ de los trabajos publicados en este sentido demuestra que el riesgo relativo de extirpación incompleta de EB en las regiones de nariz y oreja es 2,24 veces superior que en el resto del cuerpo. Aunque existen algunas discrepancias respecto de la región periorbitaria, recientes estudios parecen demostrar que en esta zona el porcentaje de extirpaciones completas es el más elevado²⁸.

Bordes afectos

La mayoría de los trabajos revisados encuentran evidencias de que la afectación del borde profundo está relacionada con la aparición de recidivas^{23,26}. Por el contrario, si la afectación ocurre en los bordes laterales el porcentaje de recidivas es mucho menor²³.

Histología

El patrón de crecimiento tumoral del EB determina de forma significativa los porcentajes de recurrencia. Como demuestran algunos autores^{26,29}, los tumores con patrones infiltrativos o multifocales tienen un porcentaje de recurrencia significativamente superior a los nodulares. En concordancia con estos datos, Breuninger¹⁸ presenta un trabajo basado en el estudio de más de 2.000 EB y demuestra que el tamaño, el tipo histológico y ser recurrentes son los factores que influyen en la extensión subclínica. En su estudio demuestra que la infiltración subclínica de los EB en el tejido circundante ocurre de forma tridimensional con prolongaciones contiguas e irregulares similares a dedos. El aspecto histológico del EB cuando recidiva puede ser distinto (habitualmente más agresivo) al primario en un porcentaje próximo al 20%³⁰, si bien algunos autores creen que esto es debido a los cambios cicatriciales y no tiene repercusión en el comportamiento biológico del tumor¹³.

Tipo de cierre del tumor

El método de cierre no influye en el porcentaje de recidivas, pero el cierre con colgajos retrasa la aparición de las recidivas²⁶.

Primario o recidiva

Parece ser que si el tumor que presenta los bordes afectos es una recidiva, el porcentaje de recurrencias es mayor que si es un tumor primario^{18,26}. Es quizás este grupo de tumores

recidivantes los que requieren un especial cuidado, y la actitud a tomar en ellos debe ser inicialmente agresiva debido a que son éstos los casos que habitualmente desembocan en tumores, que finalmente son declarados como intratables, o que precisan cirugías muy agresivas que no siempre son soportables por el enfermo.

A pesar de que estos datos parecen firmes y lógicos, otros autores³¹ no encuentran relación en sus casos de recidivas con la localización del borde afectado, con la histología, con el tratamiento previo ni con la localización del tumor.

La política de observar y ver puede ser la más adecuada en EB primarios con márgenes laterales afectos, de pequeño tamaño, localizaciones fuera de orejas y centofaciales, casos con histología nodular o superficial y en pacientes mayores con múltiples problemas médicos o con cortas expectativas de vida. Por el contrario, la reextirpación parece la actitud más adecuada en tumores con alto riesgo de recidiva que cumplen uno o más de los siguientes criterios: están localizados en orejas o centofaciales, son mayores de 2 cm, son recurrentes, recibieron radioterapia previa, tienen características histológicas agresivas que incluyen invasión perineural, perianexial o perivascular y apariencia infiltrativa. Asimismo, cuando tienen afectación de bordes profundos.

Esta actitud, reintervenir u observar dependiendo de la agresividad del tumor, es apoyada por varias guías de tratamiento³²⁻³⁴.

Conclusiones

A pesar de no existir evidencias concluyentes, los estudios analizados y el sentido común nos sugieren que la observación de los casos agresivos puede tener riesgo y que una estrategia flexible, que combine la observación, la cirugía y la radioterapia (u otros tratamientos) puede tener buenos resultados en los casos menos agresivos.

Agradecimientos

Al profesor y amigo D. Amaro García Díez, por la revisión crítica del manuscrito.

Conflicto de interés

Declaro no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Smeets N. Little evidence available on treatments for basal cell carcinoma of the skin. *Cancer Treat Rev*. 2005;31:143-6.
2. Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, Williams H. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *BMJ*. 2004;329:705.
3. Abide JM, Nahai F, Bennett RG. The meaning of surgical margins. *Plast Reconstr Surg*. 1984;73:492-7.
4. Griffiths RW. Audit of histologically incompletely excised basal cell carcinomas: recommendations for management by re-excision. *Br J Plast Surg*. 1999;52:24-8.
5. Sarma DP, Griffing CC, Weilbaeher TG. Observations on the inadequately excised basal cell carcinomas. *J Surg Oncol*. 1984;25:79-80.
6. 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;26:754-6.
7. 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;30:139-46.
8. Holmkvist KA, Rogers GS, Dahl PR. Incidence of residual basal cell carcinoma in patients who appear tumor free after biopsy. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:600-5.
9. Alcalay J, Alcalay R, Hazaz B. Residual skin cancer after pre-operative biopsy: evaluation by Mohs micrographic surgery. *Int J Dermatol*. 2004;43:456-8.
10. Levis WR, Kraemer KH, Klingler WG, Peck GL, Terry WD. Topical immunotherapy of basal cell carcinomas with dinitrochlorobenzene. *Cancer Res*. 1973;33:3036-42.
11. Spencer JM, Tannenbaum A, Sloan L, Amonette RA. Does inflammation contribute to the eradication of basal cell carcinoma following curettage and electrodesiccation? *Dermatol Surg*. 1997;23(8):625-30.
12. Nouri K, Spencer JM, Taylor JR, Hayag M, DeVoursney J, Shah N. Does wound healing contribute to the eradication of basal cell carcinoma following curettage and electrodesiccation? *Dermatol Surg*. 1999;25:183-7.
13. Swetter SM, Yaghami D, Egbert BM. Infiltrative basal cell carcinoma occurring in sites of biopsy-proven nodular basal cell carcinoma. *J Cutan Pathol*. 1998;25:420-5.
14. Lauritzen RE, Johnson RE, Spratt JS jr. Pattern of recurrence in basal cell carcinoma. *Surgery*. 1965;57:813-6.
15. Rapini RP. Comparison of methods for checking surgical margins. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23:288-94.
16. Kimyai-Asadi A, Goldberg LH, Jih MH. Accuracy of serial transverse cross-sections in detecting residual basal cell carcinoma at the surgical margins of an elliptical excision specimen. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:469-74.
17. Wolf DJ, Zitelli JA. Surgical margins for basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*. 1987;123:340-4.
18. Breuninger H, Dietz K. Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol*. 1991;17:574-8.
19. 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.
20. Hallock GG, Lutz DA. A prospective study of the accuracy of the surgeon's diagnosis and significance of positive margins in nonmelanoma skin cancers. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107:942-7.
21. 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.

22. Gooding CA, White G, Yatsushashi M. Significance of marginal extension in excised basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 1965;273:923-4.
23. 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.
24. Friedman HI, Williams T, Zamora S, al Assaad ZA. Recurrent basal cell carcinoma in margin-positive tumors. *Ann Plast Surg.* 1997;38:232-5.
25. Robinson JK, Fisher SG. Recurrent basal cell carcinoma after incomplete resection. *Arch Dermatol.* 2000;136:1318-24.
26. Richmond JD, Davie RM. The significance of incomplete excision in patients with basal cell carcinoma. *Br J Plast Surg.* 1987;40:63-7.
27. Rogalski C, Kauer F, Simon JC, Paasch U. Meta-analysis of published data on incompletely excised basal cell carcinomas of the ear and nose with introduction of an innovative treatment strategy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5:118-26.
28. Griffiths RW, Suvarna SK, Stone J. Basal cell carcinoma histological clearance margins: an analysis of 1,539 conventionally excised tumours. Wider still and deeper? *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007;60:41-7.
29. Sloane JP. The value of typing basal cell carcinomas in predicting recurrence after surgical excision. *Br J Dermatol.* 1977;96:127-32.
30. 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.
31. Sussman LA, Liggins DF. Incompletely excised basal cell carcinoma: a management dilemma? *Aust N Z J Surg.* 1996;66(5):276-8.
32. Telfer NR, Colver GB, Bowers PW. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *British Association of Dermatologists. Br J Dermatol.* 1999;141:415-23.
33. Sterry W. Guidelines: the management of basal cell carcinoma. *Eur J Dermatol.* 2006;16:467-75.
34. Dandurand M, Petit T, Martel P, Guillot B. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice guidelines. *Eur J Dermatol.* 2006;16(4):394-401.
35. Bogdanov-Berezovsky A, Cohen A, Glesinger R, Cagnano E, Krieger Y, Rosenberg L. Clinical and pathological findings in reexcision of incompletely excised basal cell carcinomas. *Ann Plast Surg.* 2001;47:299-302.
36. Pascal RR, Hobby LW, Lattes R, Crikelair GF. Prognosis of «incompletely excised» versus «completely excised» basal cell carcinoma. *Plast Reconstr Surg.* 1968;41:328-32.
37. 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.
38. Berlin J, Katz KH, Helm KF, Maloney ME. The significance of tumor persistence after incomplete excision of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:549-53.
39. Spraul CW, Ahr WM, Lang GK. [Clinical and histologic features of 141 primary basal cell carcinomas of the periocular region and their rate of recurrence after surgical excision]. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2000;217(4):207-14.