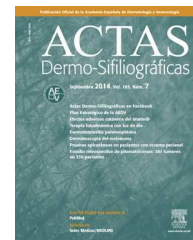




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Utilidad de la ecografía cutánea en el diagnóstico de invasividad del carcinoma basocelular recurrente tras tratamiento no quirúrgico



C. Hernández-Ibáñez^{a,*}, M. Aguilar-Bernier^a, R. Fúnez-Liébana^b,
J. del Boz^a, N. Blázquez^a y M. de Troya^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Costa del Sol, Marbella, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Costa del Sol, Marbella, España

Recibido el 15 de diciembre de 2013; aceptado el 23 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 9 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Ecografía cutánea;
Carcinoma
basocelular

Resumen

Introducción y objetivos: La determinación del subtipo histológico de carcinoma basocelular (CBC) es crucial en el adecuado abordaje del mismo (sobre todo diferenciar variantes agresivas de no agresivas). En ocasiones la biopsia falla en la correcta catalogación del mismo con sus conocidas consecuencias. La ecografía cutánea de alta frecuencia (ECAF) es una técnica reciente que ha mostrado potencialidad en la distinción de variantes de CBC. El objetivo del estudio fue mostrar la posible utilidad de la ECAF en la identificación de la invasividad del CBC recurrente tras tratamientos no quirúrgicos diagnosticados mediante biopsia como no invasivos. **Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo de casos consecutivos de CBC con sospecha clínica de recurrencia tras tratamiento no quirúrgico y que previamente a dicho tratamiento habían sido diagnosticados por biopsia-punch como variantes superficiales. Previamente a la extirpación quirúrgica de los mismos se realizó una ecografía de la lesión y posteriormente un punch de la zona sospechosa de persistencia. Finalmente se estudió la tasa de concordancia entre los resultados diagnósticos de cada una de las pruebas (ECAF, biopsia-punch y biopsia escisional).

Resultados: Se incluyeron 8 casos. De entre los 4 casos en los que la biopsia-punch realizó una mala clasificación de invasividad (eran realmente subtipos invasivos pero la biopsia-punch determinó subtipos superficiales), la ECAF fue capaz de detectar dicha invasividad en 3 de ellos.

Conclusión: La ECAF podría ser de utilidad en la detección de persistencias tumorales de CBC tras tratamientos no quirúrgicos, permitiendo guiar la biopsia-punch en la detección del área más sospechosa de infiltración.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: chernandez@aedv.es (C. Hernández-Ibáñez).

KEYWORDS

Skin ultrasound;
Basal cell carcinoma

The Usefulness of High-Resolution Ultrasound in Detecting Invasive Disease in Recurrent Basal Cell Carcinoma After Nonsurgical Treatment

Abstract

Introduction and objectives: Accurate subtyping of basal cell carcinoma (BCC) is crucial for the effective management of this disease and it is particularly important to distinguish between aggressive and nonaggressive histologic variants. Histologic subtype is not always accurately identified by biopsy and this can have serious implications. High-resolution ultrasound (HRUS) is a recent technique that has proven to be of value in differentiating between variants of BCC. The aim of this study was to investigate the potential usefulness of HRUS for detecting invasive disease in recurrent BCC treated nonsurgically following an initial diagnosis of noninvasive BCC by biopsy.

Material and methods: This was a prospective observational study of consecutive cases of BCC with clinical suspicion of recurrence following nonsurgical treatment and a pretreatment diagnosis of superficial BCC by punch biopsy. Before surgical excision, the recurrent lesions were evaluated by HRUS followed by a punch biopsy of the site of suspected recurrence. The diagnostic agreement between HRUS, punch biopsy, and excisional biopsy was then evaluated.

Results: Eight lesions were studied. HRUS identified invasive disease in 3 of the 4 cases that were incorrectly classified as superficial subtypes by punch biopsy.

Conclusion: HRUS could be useful for detecting persistent tumor after nonsurgical treatment and for choosing the site most likely to harbor invasive disease for punch biopsy.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

Es de sobra conocido que el carcinoma basocelular (CBC) es el cáncer más frecuente en la población blanca, lo que lo ha hecho ser definido por algunos autores como un problema sanitario de características epidémicas y asociado a un importante gasto sanitario¹. El diagnóstico convencional del mismo se realiza mediante biopsia-*punch*, pero ha sido descrito que esta puede fallar en la correcta clasificación histológica, pudiendo clasificar como no agresivos subtipos agresivos, con consecuencias tanto terapéuticas como pronósticas²⁻⁶. La ecografía cutánea de alta frecuencia (ECAF) es una técnica diagnóstica de reciente introducción y aún en vías de investigación que ha demostrado utilidad para el diagnóstico y manejo de esta enfermedad. Sobre todo han sido estudiadas sus posibilidades en la estimación del tamaño tumoral y delimitación de márgenes prequirúrgicos, y aunque han sido descritos patrones ecográficos diferenciadores de subtipos de CBC, este campo ha sido menos investigado⁷⁻¹⁵. El objetivo del presente estudio fue mostrar la posible utilidad de la ECAF en la identificación de la invasividad de los CBC recurrentes tras tratamiento no quirúrgico diagnosticados mediante biopsia como no invasivos.

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo de los casos consecutivos de CBC con sospecha clínica de recurrencia tras tratamiento no quirúrgico y que previamente a dicho tratamiento habían sido diagnosticados histológicamente por biopsia-*punch* como variantes superficiales. Dichos pacientes fueron atendidos en la consulta monográfica de oncología cutánea del Servicio de Dermatología del Hospital Costa del Sol en

el periodo comprendido entre septiembre de 2012 y junio de 2013. Los criterios de inclusión fueron casos de CBC que cumplían las características mencionadas en el primer párrafo (CBC recurrentes tras tratamiento no quirúrgico previamente catalogados como variantes no agresivas mediante biopsia) y los criterios de exclusión fueron la negativa o incapacidad de someterse a estudio ecográfico tras la detección clínica de la recurrencia.

La metodología seguida fue la siguiente: ante la aparición de un caso de CBC sospechoso de persistencia tras tratamiento no quirúrgico se analizó la lesión mediante ECAF (Dermascan[®]- 20 mHz, resolución 60 × 200 μm-Cortex Technology, Dinamarca). A continuación se realizó biopsia-*punch* de la porción clínica y dermoscópica más sospechosa de invasividad. Los criterios clínicos-dermatoscópicos seguidos para la selección de la zona del tumor a biopsiar fueron aquellas áreas que presentaban telangiectasias arboriformes, nidos ovoides marrón-azul-gris o ulceración^{16,17}. Seguidamente se realizó exéresis quirúrgica de la lesión y se estudió mediante cortes seriados. Finalmente se realizó un análisis comparativo de la tasa de concordancia diagnóstica de los resultados obtenidos (invasivo vs no invasivo) mediante ECAF, biopsia-*punch* y biopsia-exéresis.

Desde el punto de vista histológico se consideraron como no invasivas las variantes de CBC superficial y expansivo/nodular y como variantes invasivas el resto.

Para la detección de patrones ecográficos diferenciadores de subtipos se tomó como referencia las publicaciones sobre la materia^{8,9,15,18}. Así, se ha definido el subtipo superficial como un patrón ecográfico hipocóico, aplanado, heterogéneo de tumor sólido con bordes irregulares; el subtipo nodular se ha descrito similar al anterior, pero con forma ovalada; para el subtipo infiltrativo se han descrito bandas

Tabla 1 Características clínicas de los casos estudiados

Casos	Sexo	Edad (años)	Superficie (mm ²)	Localización lesión
Caso 1	V	41	250	Pectoral
Caso 2	M	67	150	Mejilla
Caso 3	M	82	205	Antebrazo
Caso 4	V	68	452	Pectoral
Caso 5	M	71	150	Dorsal
Caso 6	M	50	105	Pectoral
Caso 7	V	76	350	Hombro
Caso 8	V	74	225	Parietal

M: mujer; V: varón.

Tabla 2 Resultados obtenidos en las diferentes pruebas diagnósticas realizadas

Casos	ECAF	Punch de la recurrencia	Escisión	Concordancia punch-biopsia escisional	Concordancia ECAF-biopsia escisional
Caso 1	Agresivo: infiltrante	Superficial	Superficial	Sí	No
Caso 2	No agresivo: superficial	Sin neoplasia	Sin neoplasia	Sí	No
Caso 3	Agresivo: infiltrante	Infiltrativo	Infiltrativo	Sí	Sí
Caso 4	Agresivo: infiltrante	Superficial	Superficial	Sí	No
Caso 5	Agresivo: infiltrante	Superficial	Infiltrativo	No	Sí
Caso 6	Agresivo: infiltrante	Superficial	Infiltrativo	No	Sí
Caso 7	Agresivo: infiltrante	Superficial	Infiltrativo	No	Sí
Caso 8	No agresivo: superficial	Superficial	Infiltrativo	No	No

hipoecoicas irregulares que parten de la masa tumoral principal y que penetran en la dermis subyacente; y para el subtipo morfeiforme se ha definido un aumento de la ecogenicidad alrededor de la masa tumoral principal hipoecoica achacada a un aumento de fibrosis que caracteriza a este tipo de tumores. Además, se ha descrito la presencia de puntos hiperecoicos intralesionales múltiples y de gran tamaño como hallazgos que podrían ser característicos del CBC¹⁵. En concreto la presencia de puntos hiperecoicos grandes y algodonosos parecen ser característicos de este tipo de tumores, y se han atribuido a la presencia de quistes, calcificaciones y focos de apoptosis en su interior¹⁵.

Resultados

Ocho casos fueron incluidos en el estudio, 7 de los cuales habían sido tratados con terapia fotodinámica (TFD) y un caso con crioterapia. Las características clínicas de los casos estudiados quedan recogidas en la [tabla 1](#). La edad media fue de 66,12 años (rango: 41-82), 4 eran mujeres y 4 varones, la localización más frecuente de las lesiones fue el tronco (5 de 8 lesiones) y la superficie media de las lesiones fue de 235,87 mm² (rango: 105-452).

Respecto a los resultados obtenidos en las diferentes pruebas diagnósticas efectuadas ([tabla 2](#)) la concordancia diagnóstica global de cada una de las pruebas pre-escisionales (biopsia-punch y ECAF) respecto a la biopsia escisional fue similar (4 de los 8 casos).

Siguiendo los patrones ecográficos descritos con anterioridad se detectaron mediante ECAF 3 de los 4 casos con invasividad que la biopsia-punch no fue capaz de detectar

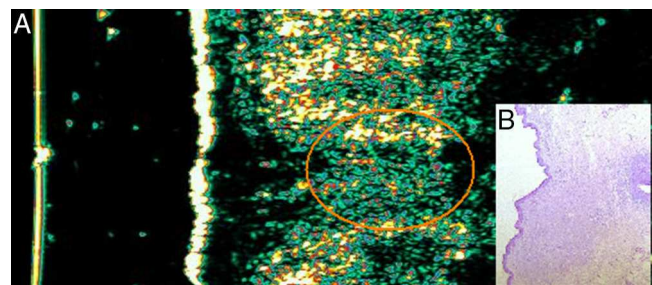


Figura 1 Caso 5. Mujer de 71 años con carcinoma basocelular dorsal. A. Imagen ecográfica (20 Mhz) de la lesión donde se observa una estructura hipoecoica ovalada, mal definida subepidérmica de la que parte una prolongación hipoecoica mal definida que penetra en la dermis subyacente y que sugiere infiltración. B. Imagen histológica de la lesión con H-E x 4. Se observan nidos de células basaloideas que infiltran la dermis subyacente compatible con CBC infiltrativo.

([figs. 1 y 2](#)). Se obtuvo un solo caso falso negativo para detectar invasividad (caso 8), la cual tampoco fue detectada por la biopsia punch ([fig. 3](#)). Del mismo modo se encontraron 2 casos falsos positivos en la detección de invasividad: el caso 1, que asociaba una intensa fibrosis perilesional, y el caso 4 que presentaba un quiste infundibular inflamado anexo ([fig. 4](#)).

Mención aparte merece el caso número 2, donde mediante ECAF se diagnosticó la presencia de un CBC superficial cuya presencia no fue corroborada ni por el punch ni por la biopsia escisional.

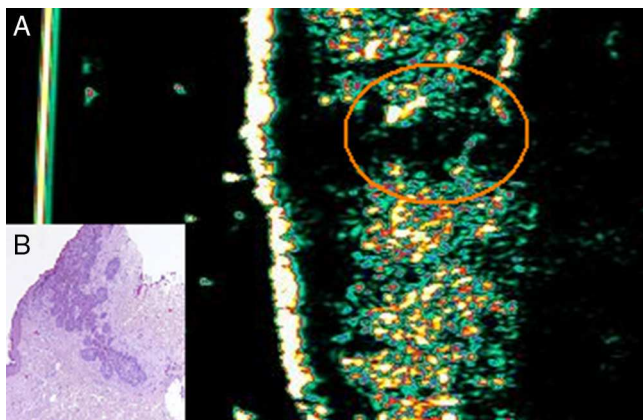


Figura 2 Caso 6. Mujer de 50 años con carcinoma basocelular pectoral. A. Imagen ecográfica (20 Mhz) de la lesión donde se observa una estructura hipocóica subepidérmica aplanada. Obsérvese que subyacente a la misma se puede apreciar otra formación hipocóica mal definida que se adentra en la dermis subyacente llegando al límite dermohipodérmico sugerente de infiltración (círculo naranja). B. Imagen histológica de la lesión con H-E $\times 10$ donde se aprecia el componente infiltrativo penetrando en la dermis subyacente.

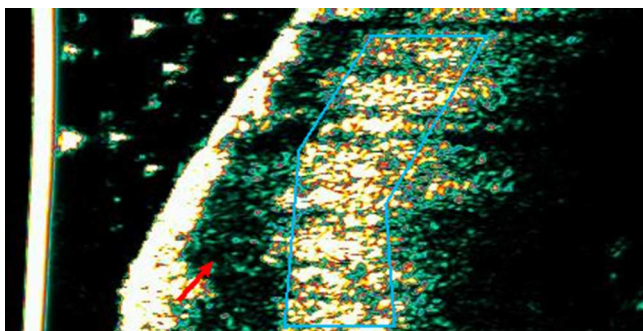


Figura 3 Caso 8. Varón de 74 años con carcinoma basocelular parietal. Imagen ecográfica (20 Mhz) de la lesión donde se observa una estructura hipocóica subepidérmica aplanada sin observarse prolongaciones hipocóicas hacia la dermis subyacente sugerentes de infiltración (flecha roja). Obsérvese remarcado en el área en azul la hiperecogenicidad intensa en la dermis que traduce una intensa reacción fibrótica y que pudo ser la causa de la no detección de infiltración tumoral.

Discusión

La tasa de concordancia diagnóstica global entre los resultados de la biopsia-*punch* y la biopsia-escisional obtenida en el presente estudio (50%) es incluso inferior a lo publicado en la literatura, que oscila entre el 52 y el 89%, según las series². Si se analizan por separado los casos mal clasificados por el *punch* (4/8), se observa que todos ellos eran variantes invasivas que habían sido catalogadas previamente como superficiales. A este respecto ha sido descrito en varias publicaciones de series amplias que hasta el 21% de CBC que habían sido diagnosticados en un principio como superficiales mediante la biopsia-*punch* eran realmente infiltrativos tras el análisis de la pieza extirpada³. Esto supone que aproximadamente uno de cada 5 CBC que se diagnostican en la

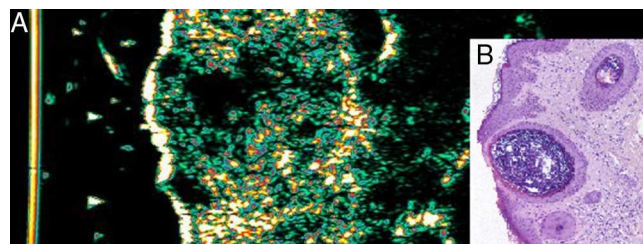


Figura 4 Caso 4. Varón de 68 años con CBC en la región pectoral. A. Imagen ecográfica (20 Mhz) donde se observa una estructura hipocóica irregular con bordes mal definidos, subepidérmica, con prolongaciones hipocóicas irregulares en profundidad sugerentes de infiltración. B. Imagen histológica de la lesión con H-E $\times 10$ donde se aprecia la presencia de un quiste infundibular inflamado anexo a la lesión que fue interpretado erróneamente como infiltración tumoral en la ecografía cutánea.

consulta mediante el *punch* como subtipos superficiales o no invasivos son en realidad formas invasivas.

La biopsia incisional, por tanto, posee carencias para diferenciar formas agresivas y no agresivas⁴. Aunque su concordancia con la biopsia escisional se considera relativamente buena en carcinomas basocelulares de un solo tipo histológico, esta baja considerablemente en casos mixtos (del 83 al 37%, respectivamente)² y detectar la forma más agresiva puede ser difícil, ya que un alto porcentaje de carcinomas basocelulares (del 18% hasta más del 50% según las series) son, en realidad, subtipos mixtos^{5,6}. En la práctica clínica la infraestimación de variantes agresivas conlleva una errónea orientación terapéutica en muchos casos, que a largo plazo se traduce en recurrencias tumorales, con el consecuente gasto económico sanitario y emocional para el paciente⁶.

En nuestra serie las cifras de mala clasificación de invasividad obtenidas por la biopsia-*punch* son superiores a las descritas en la literatura, y podrían explicarse fácilmente por el tipo de CBC estudiado (formas recurrentes o persistentes), y a su vez podrían explicar el fracaso de los tratamientos no agresivos llevados a cabo, como ha sido sugerido por numerosos autores que consideran la mala clasificación histológica como una de las principales causas que explicarían las recurrencias en terapias no invasivas, como el imiquimod tópico o la TFD².

La ECAF podría ayudar en la correcta clasificación histológica del CBC como han sugerido recientes estudios en los que se han tratado de definir patrones ecográficos diferenciadores de subtipos^{8,9,15}.

En nuestra serie los patrones ecográficos obtenidos coinciden con los descritos en la literatura, aunque no se encontraron puntos hiperecóticos intralesionales. Analizando por separado tanto los casos falsos negativos como los positivos se observa que en el caso 8 (falso negativo), la causa que podría explicar esta no detección de invasividad es la intensa reacción fibrótica perilesional que pudo enmascarar la infiltración (fig. 3). Respecto a los falsos positivos obtenidos, el caso 1 detectó una falsa infiltración que puede ser achacada a infiltrado inflamatorio subyacente con intensa reacción fibrótica perilesional, y por otro lado el caso 4, cuya mala interpretación de infiltración se ha achacado a la presencia de un quiste infundibular inflamado anexo (fig. 4), hecho que ya ha sido descrito por otros autores⁸. Finalmente, el caso

número 2 representa un ejemplo de error diagnóstico de persistencia tumoral. Una explicación posible a este hecho ha sido la presencia de una gran elastosis en la piel perilesional del paciente que es observada mediante ECAF como una banda hipoecoica subepidérmica aplanada, y que pudo ser la causa de una mala interpretación de dicha persistencia.

El análisis minucioso de estos falsos negativos y positivos es de suma importancia en el estudio ecográfico de las lesiones, ya que obviamente la correcta identificación durante la exploración ecográfica hubiese mejorado la sensibilidad de la prueba. De hecho, recientes estudios^{8,18} describen 2 raros artefactos ecográficos: por un lado, el denominado «borde angulado», formado por infiltrado inflamatorio bajo el tumor, y por otro lado se ha descrito el «borde borroso», producido por hipertrofia de glándulas sebáceas adyacentes a la lesión (hallazgo encontrado en nuestro caso 4).

Como limitaciones del estudio destacan el escaso tamaño muestral, la ausencia de estudio de vascularización tumoral mediante doppler (hecho que posiblemente hubiera aumentado la sensibilidad diagnóstica de la ecografía cutánea) y la necesidad de un entrenamiento y conocimiento de la técnica ecográfica para la detección de este tipo de lesiones.

Como conclusión, la ECAF podría ser de utilidad en la detección de persistencias tumorales de CBC tras tratamientos no quirúrgicos, permitiendo guiar la realización de la biopsia-punch sobre la zona más sospechosa de infiltración, y por tanto podría ser de ayuda en la correcta planificación terapéutica de este tipo de tumores. No obstante, son necesarios futuros estudios con mayores tamaños muestrales que permitan confirmar estos hallazgos preliminares, así como establecer valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la técnica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Aguilar Bernier M, Rivas Ruiz F, de Troya Marín M, Blázquez Sánchez N. Comparative epidemiological study of non-melanoma skin cancer between Spanish and north and central European residents on the Costa del Sol. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2012;26:41-7.
- Wolberink EA, Pasch MC, Zeiler M, van Erp PE, Gerritsen MJ. 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.
- Izickson 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.
- 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 Venerol.* 2014;28:250-3.
- Mosterd K, Thissen MR, van Marion AM, Nelemans PJ, Lohman BG, Steijlen PM, et al. Correlation between histologic findings on punch biopsy specimens and subsequent excision specimens in recurrent basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:323-7.
- Roozeboom MH, Mosterd K, Winnepeninckx VJL, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NWJ. Agreement between histological subtype on punch biopsy and surgical excision in primary basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:894-8.
- Wortsman X, Jemec GBE. High resolution ultrasound applications in dermatology. *Rev Chilena Dermatol.* 2006;22:37-45.
- Bobadilla F, Wortsman X, Muñoz C, Segovia L, Espinoza M, Jemec GBE. Pre-surgical high resolution ultrasound of facial basal cell carcinoma: Correlation with histology. *Cancer Imaging.* 2008;8:163-72.
- Desai TD, Alpers DO, Desai D, Horowitz DC, Kartono F, Wahl T. The use of high frequency ultrasound in the evaluation of superficial and nodular basal cell carcinomas. *Dermatol Surg.* 2007;33:1220-7.
- Jambusaria-Pahlajani A, Schmults CD, Miller CJ, Shin D, Williams J, Kurd SK. Test characteristics of high-resolution ultrasound in the preoperative assessment of margins of basal cell and squamous cell carcinoma in patients undergoing Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg.* 2009;35:9-15.
- Jovanovic DL, Katic V, Jovanovic B. Value of preoperative determination of skin tumor thickness with 20-MHz ultrasound. *Arch Dermatol.* 2005;141:269-70.
- Crisan M, Crisan D, Sannino G, Lupsor M, Badea R, Amzica F. Ultrasonographic staging of cutaneous malignant tumors: An ultrasonographic depth index. *Arch Dermatol Res.* 2013;305:305-13.
- Wortsman X, Wortsman J. Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:247-56.
- Nassiri-Kashani M, Sadr B, Fanian F, Kamyab K, Noormohammadpour P, Shahshahani MM, et al. Pre-operative assessment of basal cell carcinoma dimensions using high frequency ultrasound and its correlation with histopathology. *Skin Res Technol.* 2013;19:132-8.
- Uhara H, Hayashi K, Koga H, Saida T. Multiple hypersonographic spots in basal cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2007;30:1215-9.
- Lallas A, Tzellos T, Kyrgidis A, Apalla Z, Zalaudek I, Karatolias A, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:303-11.
- Cuellar F, Vilalta A, Puig S, Palou J, Zaballos P, Malveyh J, et al. Dermoscopy of early recurrent basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 2008;144:1254.
- Wortsman X. Sonography of facial cutaneous basal cell carcinoma. *J Ultrasound Med.* 2013;32:567-72.