



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Descripción de pacientes no aptos para ser sometidos a cirugía de Mohs tras valoración prequirúrgica: datos del registro español Regesmohs



V. Ruiz-Salas^{a,*}, J.R. Garcés^{a,b}, T. Alonso-Alonso^c, M.A. Rodríguez-Prieto^c, A. Toll-Abelló^d, E. Eusebio Murillo^e, R. Miñano^f, J.L. López-Estebanz^f, O. Sanmartín-Jiménez^g, C. Guillén Barona^g, I. Allende Markixana^h, A. Alfaro Rubioⁱ, Y. Delgado Jiménez^{j,k}, R. Navarro^k, L. Barchino Ortiz^l, P. Lázaro Ochaíta^l, E. Vilarasa^{a,b}, C. Ciudad Blanco^{l,m}, H. Vázquez-Veigaⁿ, J.L. Artola Igarzaⁿ, M.L. Alonso^o, I. García-Doval^p, M.A. Descalzo^p y P. Redondo Bellón^q

^a Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Clínica Teknon, Barcelona, España

^c Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^d Hospital del Mar, Barcelona, España

^e Complejo Hospitalario Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^f Fundación Hospital de Alcorcón, Madrid, España

^g Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

^h Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España

ⁱ Hospital Manises, Valencia, España

^j Hospital Universitario Quirón, Madrid, España

^k Hospital de la Princesa, Madrid, España

^l Hospital la Zarzuela, Madrid, España

^m Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

ⁿ Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago, España

^o Hospital de Galdakao, Galdakao, España

^o Hospital La Paz, Madrid, España

^p Research Unit. Fundación Piel Sana, Academia Española de Dermatología y Venereología, Madrid, España

^q Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 26 de septiembre de 2017; aceptado el 23 de noviembre de 2017

Disponible en Internet el 17 de enero de 2018

PALABRAS CLAVE

Cirugía de Mohs;
Vismodegib;
Carcinoma
basocelular

Resumen

Antecedentes: El registro Regesmohs es un registro de ámbito nacional, de pacientes evaluados y sometidos a una cirugía de Mohs, en 17 centros españoles, desde julio de 2013. Como la cirugía de Mohs es el tratamiento que mejores resultados da para el manejo del carcinoma de células basales (CCB) de alto riesgo y otros tumores de la piel, queríamos describir los motivos por

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: VRuizS@santpau.cat (V. Ruiz-Salas).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.11.008>

0001-7310/© 2017 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

los que algunos pacientes fueron considerados no aptos para ser sometidos a este tratamiento y qué tratamientos alternativos recibieron. Estos datos pueden ser útiles para evitar excluir a pacientes aptos para ser sometidos a una cirugía de Mohs, para calcular la demanda que estos pacientes generan a nivel sanitario, así como la demanda que hay de tratamientos de inhibidores de la vía de Hedgehog en dicho grupo de pacientes.

Objetivo: Describir a aquellos pacientes que fueron considerados no aptos para ser sometidos a una cirugía de Mohs tras valoración prequirúrgica y los tratamientos que recibieron.

Métodos: Regesmohs incluye a todos los pacientes consecutivos para ser sometidos a una cirugía de Mohs en los centros participantes, recogiendo datos sobre las características de los pacientes, las intervenciones y los resultados a corto y largo plazo. Se hizo una descripción de los pacientes considerados no aptos para ser sometidos a una cirugía de Mohs tras valoración prequirúrgica.

Resultados: Tres mil once pacientes fueron incluidos en el registro Regesmohs entre julio de 2013 y octubre de 2016. En 85 pacientes no se realizó cirugía de Mohs porque se consideraron candidatos inadecuados. Sesenta y siete pacientes presentaban CCB. Las razones para ser considerado paciente no apto fueron: contraindicaciones médicas (27,1%, n = 23), tumores de bajo riesgo (18,8%, n = 16) y tumores gigantes e invasión ósea (15,3%, n = 13). Solo un paciente (1,2%) reveló compromiso de ganglios linfáticos y ningún paciente metástasis visceral. De los 85 pacientes considerados no aptos 29 (34,1%) fueron sometidos a cirugía convencional, 24 (28,3%) a radioterapia, 4 (4,7%) a inhibidores de la vía de Hedgehog (solo indicado para el CCB) y 2 (2,4%) a tratamiento paliativo. No hubo datos de seguimiento de 14 pacientes (16,5%).

Conclusión: Las comorbilidades médicas fueron la razón más habitual para retener la cirugía de Mohs. Retener un tratamiento en función de una propagación a lugares distantes no es algo habitual. La mayoría de los pacientes considerados no aptos recibieron tratamientos más sencillos: cirugía convencional o radioterapia, siendo los inhibidores de la vía de Hedgehog una opción novedosa.

© 2017 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Mohs surgery;
Vismodegib;
Basal cell carcinoma

Description of patients excluded for Mohs surgery after pre-surgical evaluation: data from the Regesmohs Spanish registry

Abstract

Background: Regesmohs registry is a nationwide registry including patients evaluated for Mohs surgery in 17 Spanish centres since July 2013. Given that Mohs surgery is the therapy with best results for high risk basal cell carcinoma (BCC) and other skin tumours, we wanted to describe the reasons that lead to some patients being excluded from this therapy and the alternative treatments that they received. These data may be useful to avoid excluding patients for Mohs surgery use, to estimate the healthcare demand of these patients and the demand for Hedgehog inhibitors therapy in this group.

Objective: To describe patients excluded for Mohs surgery after pre-surgical assessment, and the treatments that they received.

Methods: Regesmohs includes all consecutive patients assessed for Mohs surgery in the participating centres, collecting data on patient characteristics, intervention, and short and long-term results. Patients excluded for Mohs surgery after pre-surgical evaluation were described.

Results: 3011 patients were included in Regesmohs from July 2013 to October 2016. In 85, Mohs surgery was not performed as they were considered inadequate candidates. 67 had BCC. Reasons for exclusion were: medical contraindication (27.1%, n = 23) low-risk tumour in (18.8%, n = 16) and giant tumour and bone invasion (15.3%, n = 13). Only 1 patient (1.2%) showed lymph node involvement and no patients had visceral metastases. Of the 85 excluded patients, 29 (34.1%) were treated with conventional surgery, 24 (28.3%) with radiotherapy, 4 (4.7%) with inhibitors of the Hedgehog pathway (only indicated for BCC), and 2 (2.4%) received palliative care. We had no follow-up data on 14 patients (16.5%).

Conclusion: Medical comorbidities were the most common reason for withholding Mohs surgery. Withholding therapy on the basis of distant extension is uncommon. Most excluded patients received simpler therapies: conventional surgery or radiotherapy, with hedgehog inhibitors being a new option.

© 2017 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La cirugía micrográfica de Mohs (CMM) es una técnica que se emplea para tratar varios tipos de cáncer de piel y que se realiza en muchos hospitales españoles, públicos y privados. La experiencia publicada en la literatura médica con respecto a esta técnica incluye una serie de casos y un largo período de seguimiento, principalmente procedentes de EE. UU., Australia, Latinoamérica y otros países europeos¹⁻⁵. El Registro español de cirugía de Mohs (Regesmohs) recoge datos de pacientes valorados para ser sometidos a cirugía de Mohs en 17 centros del país desde julio de 2013 con el propósito de obtener una descripción representativa de la cirugía de Mohs en España⁶. Como, con toda probabilidad, la cirugía de Mohs es el tratamiento que mejores resultados da en el manejo de los carcinomas de células basales de alto riesgo⁷ y, probablemente, otros tumores de la piel, querríamos describir los motivos por los que algunos pacientes fueron considerados no aptos para ser sometidos a este tratamiento y qué tratamientos alternativos recibieron. Estos datos pueden ayudar a describir el abordaje de tumores complejos, pueden, también, ser útiles para detectar qué factores pueden prevenirse, aumentar el uso de la cirugía de Mohs, incluso, también, ser útiles a la hora de estimar la necesidad de incorporar tratamientos alternativos. No hemos encontrado, hasta la fecha, ningún estudio que describa a estos pacientes.

Nuestro objetivo era describir las características de los pacientes considerados no aptos para ser sometidos a una cirugía de Mohs tras valoración prequirúrgica en el Regesmohs, así como los tratamientos que recibieron.

Materiales y métodos

El Regesmohs es un estudio de cohorte prospectivo que recopiló datos de 17 centros con capacidad para realizar, al menos, una CMM a la semana. Estos centros representan un porcentaje muy alto de los que realizan intervenciones CMM en España. Los centros participantes incluyen a todos los pacientes consecutivos valorados para ser sometidos a una CMM. Este registro recogió datos sobre las características de los pacientes, sus intervenciones, los resultados a corto plazo (en una visita posterior a la cirugía) y los resultados a largo plazo. Los pacientes han de someterse a visitas anuales, con posterioridad a la cirugía, para ver cuál es su evolución a largo plazo. Algunos pacientes fueron candidatos para ser sometidos a una CCM, pero fueron considerados no aptos en sus visitas previas a la cirugía. Estos son los pacientes objeto del presente artículo.

La información se recopiló a través de un sistema de recogida de datos *online* (OpenClinica, version 3.1) de la Unidad de Investigación de la Academia Española de Dermatología. Todos los investigadores utilizan datos de un diccionario común, con el fin de garantizar la uniformidad en la definición de las variables. El registro consta de un sistema *online* de continua monitorización que detecta datos que faltan o inconsistencias. Regesmohs recibió la aprobación ética del Comité ético de investigación clínica de la Universidad de Navarra (EO11/2013) y todos los pacientes dieron su consentimiento informado previo a su participación.

El análisis estadístico consistió en un análisis descriptivo tanto de los datos demográficos como de las características clínicas de los pacientes. Las variables cualitativas se expresaron en valores absolutos y porcentajes y las cuantitativas en medianas y desviaciones estándar. El análisis se llevó a cabo utilizando el software de análisis estadístico Stata (StataCorp. 2015 Release 14.2).

Resultados

Tres mil once pacientes fueron incluidos en el registro entre julio de 2013 y octubre de 2016. De estos, 85 pacientes fueron considerados candidatos no aptos para someterse a una CMM. La media de edad de estos pacientes estuvo en torno a los 83,2 años (p25 = 75,1; p75 = 88,4), teniendo una preponderancia moderada los pacientes varones (56,5%, n = 48). La mayoría de los pacientes procedían de la zona de captación de cada centro (88,2%, n = 75), el 11,8% (n = 10) de los pacientes habían sido derivados de otras áreas. Pocos pacientes, el 3,5% (n = 3) presentaban algún tipo de inmunodepresión, el 16,5% (n = 14) diabetes mellitus y el 4,7% (n = 4) habían sido diagnosticados de algún tipo de síndrome de tumores múltiples. El tamaño medio de los tumores era de 11 mm en el eje mayor (5-24) y 10 mm en el menor (4-18). El tiempo medio transcurrido de avance tumoral desde el momento del diagnóstico hasta el inicio del tratamiento fue de 17,8 meses (P25-P75: 7,7-39,7).

Los pacientes que fueron sometidos a CMM (2.926) tenían una media de edad de 70,7 años (58,8-79,8), siendo el porcentaje de varones del 51,0% (n = 1493) y el tamaño medio del tumor de 10 mm (6-18). Además, 955 (32,6%) pacientes habían sido sometidos a algún tipo de cirugía previa a la CMM. Comparados con los pacientes sometidos a CMM, los pacientes considerados no aptos eran más mayores, había un mayor porcentaje de varones y el tamaño medio de los tumores era mayor.

La mayoría de los pacientes considerados no aptos presentaban carcinoma de células basales (CCB) (78,8%, n = 67) y el 14,1% carcinoma de células escamosas (CCE) (n = 12). Los subtipos histológicos detallados pueden verse en la [tabla 1](#). La mayoría de los tumores considerados no aptos eran tumores primarios (esto es, no recurrentes) (67,1%, n = 57) y se localizaban en el rostro y en el cuero cabelludo (91,8%, n = 78), siendo la nariz la ubicación más común (37,7% n = 32).

El 36,5% de los pacientes (n = 31) ya había recibido algún tratamiento con anterioridad ([tabla 2](#)), siendo la cirugía el tratamiento más habitual. El tiempo medio transcurrido desde la aplicación de un tratamiento quirúrgico previo (crioterapia/curetaje/extirpación simple) y la nueva valoración clínica y exclusión del registro fue de 6,5 meses (P25-P75: 2,9-17,5).

Solo un paciente (1,2%) presentaba compromiso de los ganglios linfáticos y ningún paciente metástasis viscerales.

La principal razón para retener la cirugía de Mohs fue la existencia de algunas contraindicaciones médicas (27,1%, n = 23), así como la presencia de tumores de bajo riesgo en el 18,8% (n = 16). La presencia de tumores gigantes e invasión profunda se observó en el 15,3% (n = 13) del total ([tabla 3](#)).

De los 85 pacientes considerados no aptos 29 (34,1%) fueron sometidos a cirugía convencional, 24 (28,3%) a radio-

Tabla 1 Frecuencia y porcentaje de subtipos histológicos tumorales

Diagnóstico histológico	Frecuencia	Porcentaje
CCB no histológicamente agresivo	22	25,9
CCB infiltrante	20	23,5
CCB morfeiforme	15	17,7
CCB queratínizante/metatípico	7	8,2
CCE no histológicamente agresivo	4	4,7
CCB micronodular	3	3,5
CCE infiltrante	3	3,5
CCE no diferenciado	2	2,4
CCE perineural/de invasión perivascular	2	2,4
Fibroxantoma atípico/histiocitoma fibroso maligno	2	2,4
Otro	2	2,4
CCE esclerosante	1	1,2
Melanoma lentiginoso acral	1	1,2
Carcinoma sebáceo	1	1,2
Total	85	100,0

CCB: carcinoma de células basales; CCE: carcinoma de células escamosas.

Tabla 2 Tratamientos previos recibidos por pacientes considerados no aptos para ser sometidos a una cirugía de Mohs

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Crioterapia	1	1,2
Curetaje/electrocoagulación	1	1,2
Terapia fotodinámica	1	1,2
Imiquimod	1	1,2
Fluoropirimidinas	0	0
Inhibidores de la vía de Hedgehog	0	0
Cierre directo	19	22,4
Flap	8	9,3
Injerto	2	2,4
Cirugía de Mohs	1	1,2
Radioterapia	1	1,2
Total ^a	31	36,5

^a Cuatro pacientes recibieron 2 tratamientos previos.

terapia, 4 (de los 67 CCB [6,0%]) (4,7%) a un tratamiento con inhibidores de la vía de Hedgehog (3 con CCB local avanzado e invasión de estructuras profundas y uno con síndrome de Gorlin) y 2 (2,4%) a tratamiento paliativo. No constan datos de seguimiento de 16 pacientes (18,8%).

Discusión

Hemos observado que las contraindicaciones médicas, o el estado general del paciente, es la razón más habitual para retener una cirugía de Mohs en nuestros pacientes.

Tabla 3 Razones para contraindicar una cirugía de Mohs

Razón para contraindicación	Frecuencia	Porcentaje
Estado médico del paciente	23	27,1
Tumor de bajo riesgo	16	18,8
Otras ^a	12	14,1
Negativa del paciente a ser intervenido	10	11,8
Ubicación	7	8,2
Invasión ósea, perineural u orbital	7	8,2
Tamaño: demasiado grande	6	7,1
Tamaño: pequeño	2	2,4
Múltiples tumores	2	2,4
Total	85	100,0

^a Otras causas son: causas de origen administrativo, tumores multicéntricos y pacientes sin tumores en la biopsia.

Algunos pacientes (18 de 3.011) no fueron considerados candidatos para ser sometidos a una cirugía de Mohs porque el tumor era demasiado pequeño o de bajo riesgo, indicativo, probablemente, de una derivación inadecuada. Los 7 tumores considerados no aptos debido a su ubicación podrían, también, pertenecer a este grupo.

El 8,2% (n = 7) fue considerado no apto por presentar invasión de estructuras profundas y el 7,1% (n = 6) porque el tumor era demasiado grande. La presencia de enfermedad diseminada fue una contraindicación poco habitual.

Quizá por todos estos hechos, la mayoría de pacientes no aptos para ser sometidos a una CMM son derivados a otros tratamientos terapéuticos más simples como, por ejemplo, a cirugía convencional (34%) o a radioterapia (28%). Fueron menos los pacientes sometidos a tratamiento con vismodegib. No obstante, esta estimación tiene una validez limitada, ya que este fármaco se aprobó en el año 2016, y solo está indicado para el tratamiento del CCM avanzado y metastásico.

Aunque los criterios de uso para un uso apropiado de la cirugía de Mohs ya han sido descritos⁸, no hemos encontrado, en la literatura médica, descripción alguna sobre los pacientes considerados no aptos para ser sometidos a una cirugía de Mohs, así como tampoco sobre el tratamiento recibido.

La ventaja que tiene nuestro registro es que es altamente representativo del estado actual de la CMM en España, porque registra, de manera prospectiva, la actividad de la mayoría de centros que realizan esta técnica. Una de las limitaciones es que los patrones de derivación, la capacidad quirúrgica y disponibilidad de tratamientos alternativos pueden variar de uno a otro país, por lo que los resultados podrían no ser extrapolables a otros contextos. La principal limitación de nuestro estudio es que solo hemos tenido en cuenta a los pacientes inicialmente derivados para ser sometidos a cirugía de Mohs y, luego, excluidos en su visita prequirúrgica. Muchos pacientes podrían haber sido derivados para recibir un tratamiento distinto sin esta valoración prequirúrgica. Sin embargo, creemos que los resultados son informativos y relevantes, y que estos datos podrían ser útiles para la demanda sanitaria que se asocia a los tumores de la piel que se tratan mediante CMM. Las comorbilidades médicas son la principal razón para contraindicar la cirugía

de Mohs, pero es posible que esta limitación se vea superada por una mejor atención perioperatoria.

Financiación

Regesmohs ha sido posible gracias a la implicación de la Academia Española de Dermatología y a la financiación de Roche Farma SA.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los siguientes miembros de Regesmohs han participado en la recopilación de datos: Luis Miguel Valladares (Complejo Asistencial Universitario de León), Eduardo Nagore Enguidanos, Beatriz Llombart Cussac y Celia Requena Caballero (Instituto Valenciano de Oncología). Luis Hueso Gabriel, Antonio Martorell (Hospital de Manises), Victoriano Morales Gordillo (Hospital Quirón, Pozuelo, Madrid), Raquel Navarro Tejedor (Hospital de la Princesa, Madrid) M. Mayoral (Hospital La Paz, Madrid) R. Suárez (Hospital Gregorio Marañón, Madrid) M. José Seoane Pose (CHU Santiago). También queremos agradecer a otros miembros de diferentes unidades hospitalarias su colaboración en la elaboración de este registro.

Bibliografía

1. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia I. Experience over 10 years. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:445–51.
2. Leibovitch I, Huilgol SC, Franzco DS, Hill D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia. Experience over 10 years. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:253–60.
3. Macfarlane L, Waters A, Evans A, Affleck A, Fleming C. Seven years experience of Mohs micrographic surgery in a UK centre, and development of a UK minimum dataset and audit standards. *Clin Experim Dermatol.* 2013;38:262–9.
4. Flohil SC, van Dorst AM, Nijsten T, Martino Neumann HA, Munte K. Mohs micrographic surgery for basal cell carcinomas: Appropriateness of 'Rotterdam' criteria and predictive factors for three or more stages. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:1228–35.
5. Angulo J, Serra-Guillén C, Traves V, Botella-Estrada R, San Martín O, Llombart B, et al. Mohs micrographic surgery for repeat excision of basal cell carcinomas on the head with positive margins. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:794–804.
6. Ruiz-Salas V, Garcés JR, Miñano Medrano R, Alonso-Alonso T, Rodríguez-Prieto MÁ, López-Estebanz JL, et al. Description of patients undergoing Mohs surgery in Spain: Initial report on data from the Spanish Registry of Mohs Surgery (REGESMOHS). *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:562–8.
7. Van Loo E, Mosterd K, Krekels GA, Roozeboom MH, Ostertag JU, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up. *Eur J Cancer.* 2014;50:3011–20.
8. Connolly S, Baker DR, Coldiron BM, Fazio MJ, Storrs PA, Vidimos AT, et al. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: A report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:531–50.