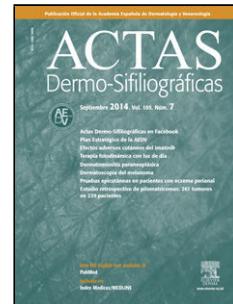


Journal Pre-proof



Mohs Surgery: From Past to Present, Current State of the Art and Future Perspectives

MG. Baião Catorze PM. Leal Filipe

PII: S0001-7310(24)00872-X

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2024.11.003>

Reference: AD 4151

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 8 May 2024

Accepted Date: 21 July 2024

Please cite this article as: Baião Catorze M, Leal Filipe P. Mohs Surgery: From Past to Present, Current State of the Art and Future Perspectives, *Actas dermosifiliograficas* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.11.003>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Refers to AD_4109

Artículo de opinión

Mohs Surgery: From Past to Present, Current State of the Art and Future Perspectives

[[Artículo traducido]] Cirugía de Mohs: del pasado al presente, estado de la técnica con vistas al futuro

M. G. BAIÃO CATORZE, Dermatology service, Hospital Egas Moniz-CHLO, Lisbon, Portugal

P. M. LEAL FILIPE, Dermatology service, Hospital de Santa Maria- CHLN, Faculdade de Medicina de Lisboa- UNL, Lisbon, Portugal.

Corresponding author

MARIA GORETI BAIÃO CATORZE

E-mail address: goreticatorze@hotmail.com

Echemos un vistazo al estado de la cirugía micrográfica de Mohs (MMS), casi 100 años de su descripción por vez primera. Se trata de una técnica utilizada principalmente para tratar cánceres de piel que no sean melanomas, concebida inicialmente por Frederick Mohs (Estados Unidos) en los años 30 del siglo pasado. Al mismo tiempo, advertimos que la inyección de una solución de cloruro de zinc al 20% causaba necrosis tisular, la cual podría fijarse mediante observación microscópica. A partir de la fijación química en la piel de animales (quimiocirugía), se trasladó a la piel humana y seguidamente a la fijación en fresco mediante congelación criogénica en un criostato. Seguidamente la quimiocirugía dio paso a la cirugía micrográfica, que posteriormente se denominaría cirugía micrográfica de Mohs (1970). Otros cirujanos contribuyeron a esta vía, tales como Tromovich y Perry Robins. Por último, se fundó en Portugal en 1992 la European Society for Micrographic Surgery con la presencia del Dr. António Picoto, entre otros dermatólogos europeos¹. ¿Cuál es la ventaja de esta técnica, que combina cirugía dermatológica y dermatopatología? Existen diversas ventajas. El carcinoma basocelular (CBC) crece tridimensionalmente a través de las denominadas “extensiones silentes” que no son palpables ni visibles a simple vista y, por tanto, pasan inadvertidas para el cirujano. Incluso en la cirugía convencional, siempre existirá un “margen ciego”. Un total del 5% de CBC pequeñas y bien delimitadas se extienden >4 mm con respecto al margen clínicamente aparente. Los subtipos histológicos micronodular, morfeaforme, infiltrativo y basoescamoso tienen un peor pronóstico debido a su capacidad invasiva y destrucción, lo cual los convierte en especialmente agresivos, de modo similar a la invasión perivasicular y perineural. Nos referimos principalmente a tumores en las denominadas zonas

de alto riesgo situadas en las zonas periorificiales del rostro ($>6\text{ mm}$) o las zonas de riesgo medio de cabeza y cuello ($>1\text{ cm}$). La cirugía de Mohs nos permite controlar este margen lateral y profundo dado que, a diferencia de los cortes convencionales, los cortes mediante criocongelación son horizontales e invertidos, situándose en el mismo plano. Son inmediatos porque la fijación en fresco es un procedimiento rápido, al cual le sigue el montaje en un portaobjetos y la tinción con hematoxilina-eosina (puede utilizarse azul de toluidina, que tiñe las células de azul y el estroma de magenta). Ello permite la reextirpación de los márgenes positivos en el mismo procedimiento quirúrgico (Fig. 1 Fig. 1). ¿Es esto innovador para esta época? Sí. Además del carcinoma basocelular se han unido otros tumores a las indicaciones, como carcinoma de células fusiformes (SCC), carcinoma de Merkel y dermatofibrosarcoma protuberans, por ejemplo², no habiendo sido el caso en el melanoma maligno, cuyos melanocitos atípicos son difíciles de identificar en fresco³. En el melanoma lentigo maligna, un tumor con márgenes clínicos indefinidos, es preferible utilizar las variantes de Mohs convencionales que han surgido, como la técnica de espagueti: extirpación gradual del margen para cortes de parafina verticales con mapeo previo por parte del cirujano. La cirugía de Mohs demorada es una de dichas variantes en las que la única similitud con la cirugía de Mohs convencional es la realización de un mapeo del margen, pero no un margen horizontal. Sucede, sin embargo, que no siempre se dispone de la última técnica de Mohs debido a la falta de equipo, experiencia técnica o tiempo. Cabe destacar que, si el margen es positivo, el paciente tiene que regresar transcurridos días o semanas, para someterse a una nueva extirpación en ciego. ¿Cuál fue el cambio dermatológico que se produjo en 2023 que nos llevó a reconsiderar una técnica que sirve, en resumen, para extirpar completamente un cáncer de piel en un único procedimiento quirúrgico? ¿Se trata de una técnica infalible y libre de recidiva? No lo es. Existe presencia de carcinomas basocelulares, especialmente de los grupos morfémico e infiltrativo, que reaparecen o son imposibles de extirpar, debido a las limitaciones anatómicas con el abordaje exclusivo del dermatólogo o a tiempos quirúrgicos muy prolongados con uso de anestesia local^{1,4-7}. En los últimos años, han surgido opciones terapéuticas, tanto tópicas como sistémicas, tales como PDT, imiquimod⁸ (terapia inmunológica), y vismodegib (que inhibe la vía de Hedgehog, una de las vías de señalización implicadas en la formación del carcinoma basocelular). Estas han mostrado resultados sorprendentemente buenos como terapias neoadyuvantes, no sólo reduciendo el tamaño de los tumores, sino reduciendo también la cura prolongada (aunque son necesarios más estudios de seguimiento). Otra cuestión relevante es si las nuevas modalidades no invasivas de imagen dermatológica pueden servir de ayuda a la observación clínica *in vivo* y al análisis histológico, para abreviar la necesidad de un número impredecible de secciones histológicas frescas (etapas de Mohs). La cuestión es: ¿podemos delimitar el margen de extirpación de antemano para garantizar la eliminación completa del tumor? La persistencia del tumor en los márgenes, ¿es la única variable implicada en la recidiva? Por lo que sabemos, no lo es, pero se trata de una de ellas. Hagamos una relación de las nuevas modalidades de imagen disponibles: dermatoscopia^{8,9}, tomografía multifotónica, microscopio confocal¹⁰, microscopio de coherencia óptica, microscopio intravital, microscopio bifotónico, microscopio de fluorescencia asociado a dermatoscopia digital, denominado dermatoscopia con luz polarizada y fluorescencia, espectroscopia por reflectancia, ecografía de alta frecuencia, espectroscopia de Raman o biopsia líquida¹¹. Aunque se mencionan todas ellas en la literatura dermatológica, su uso amplio está muy lejos, debido a su alto coste y a la baja curva de aprendizaje asociada a estas nuevas tecnologías. Son citadas como técnicas útiles para reducir el número de etapas de Mohs, y no como substitutos de dicha técnica. Además, la aplicación de inteligencia artificial (IA) para análisis de imagen patológica ha reflejado resultados prometedores para la precisión e identificación rápida de los márgenes quirúrgicos, haciendo que la cirugía de Mohs sea aún más precisa y eficiente. Otra aplicación potencial de la IA en la cirugía de Mohs es la asistencia robótica. Los sistemas robóticos podrían ayudar potencialmente a los cirujanos a realizar extirpaciones más precisas y controladas, reduciendo el riesgo de dañar los tejidos sanos y mejorando los resultados quirúrgicos globales¹². Sin embargo, cabe destacar que la IA continúa en las etapas tempranas de desarrollo en el campo de la cirugía de Mohs. Ello significa que la antigua MMS sigue siendo la técnica de referencia para el tratamiento de los tumores cutáneos con márgenes indefinidos, principalmente porque la histología cutánea no ha sido aún sustituida como técnica diagnóstica más fiable en este tipo de tumores. Ninguna otra técnica, ni siquiera

la IA, lo han hecho. Hasta que ello ocurra, sigamos utilizando la cirugía de Mohs clásica con un microscopio tradicional, siempre que ello sea posible.

Financiación

Ninguna.

Conflictos de intereses

No existe conflicto de intereses.

Referencias

<BIBL>

<BIB>

1

S Mohs F F.E.

S Snow F S.N.

S Messing F E.M.

S Kuglitsch F M.E.

AT Microscopically controlled surgery in the treatment of cancers of the skin

JT CA Cancer J Clin

V 35

D 1985

P 273-L 287

<original_ref>Mohs F.E., Snow S.N., Messing E.M., Kuglitsch M.E., Microscopically controlled surgery in the treatment of cancers of the skin, CA Cancer J Clin, 35, 1985, 273- 287</original_ref>

</BIB>

<BIB>

2

S Serra-Guillén F C.

S Llombart F B.

S Nagore F E.

S Guillén F C.

S Sanmartín F O.

AT Determination of margins for tumor clearance in dermatofibrosarcoma protuberans: a single-center study of 222 cases treated with modified Mohs surgery

JT Dermatol Surg

V 48

D 2022

P 51-L 56

DOI 10.1097/DSS.0000000000003269

C PMID: 34743125

<original_ref>Serra-Guillén C., Llombart B., Nagore E., Guillén C., Sanmartín O., Determination of margins for tumor clearance in dermatofibrosarcoma protuberans: a single-center study of 222

cases treated with modified Mohs surgery, Dermatol Surg, 48, 2022, 51- 56,
10.1097/DSS.0000000000003269, PMID: 34743125</original_ref>

</BIB>

<BIB>

3

S Requena F C.

S Manrique F E.

S Nagore F E.

AT Update on lentigo maligna: diagnostic signs and treatment

JT Actas Dermosifiliogr

V 114

D 2023

P 413-L 424

DOI 10.1016/j.ad.2023.02.019

C English, Spanish. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36925098

<original_ref>, Requena C., Manrique E., Nagore E., Update on lentigo maligna: diagnostic signs and treatment, Actas Dermosifiliogr, 114, 2023, 413- 424, 10.1016/j.ad.2023.02.019, English, Spanish. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36925098</original_ref>

</BIB>

<BIB>

4

S Rowe F D.E.

S Carroll F R.J.

S Day F C.L.JJr.

AT Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up

JT J Dermatol Surg Oncol

V 15

D 1989

P 315-L 328

DOI 10.1111/j.1524-4725.1989.tb03166.x

C PMID: 2646336

<original_ref>Rowe D.E., Carroll R.J., Day C.L.IJr., Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up, J Dermatol Surg Oncol, 15, 1989, 315- 328, 10.1111/j.1524-4725.1989.tb03166.x, PMID: 2646336</original_ref>

</BIB>

<BIB>

5

S Rowe F D.E.

S Carroll F R.J.

S Day F C.L.IJr.

AT Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma

JT J Dermatol Surg Oncol

V 15

D 1989

P 424-L 431

<original_ref>Rowe D.E., Carroll R.J., Day C.L.IJr., Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma, J Dermatol Surg Oncol, 15, 1989, 424-431</original_ref>

</BIB>

<BIB>

6

S Smith F M.H.

S Bhutani F T.

S Smith F T.L.

S Lee F E.H.

AT Mohs surgery: a practical approach

JT J Am Acad Dermatol

V 79

D 2018

P 465-L 479

DOI 10.1016/j.jaad.2017.09.050

C Epub 2017 Oct 13. PMID: 29031840

<original_ref>Smith M.H., Bhutani T., Smith T.L., Lee E.H., Mohs surgery: a practical approach, J Am Acad Dermatol, 79, 2018, 465- 479, 10.1016/j.jaad.2017.09.050, Epub 2017 Oct 13. PMID: 29031840</original_ref>

</BIB>

<BIB>

7

S Tsoukas F M.M.

S Avram F M.M.

S Aasi F S.Z.

AT Mohs surgery: technique, indications, and applications for dermatologic practice

JT J Am Acad Dermatol

V 81

D 2019

P 837-L 851

DOI 10.1016/j.jaad.2019.05.109

C Epub 2019 Jun 5. PMID: 31173867

<original_ref>Tsoukas M.M., Avram M.M., Aasi S.Z., Mohs surgery: technique, indications, and applications for dermatologic practice, J Am Acad Dermatol, 81, 2019, 837- 851, 10.1016/j.jaad.2019.05.109, Epub 2019 Jun 5. PMID: 31173867</original_ref>

</BIB>

<BIB>

8

S Queirós F C.

S Silva F L.

S Miroux Catarino F A.

S Labareda F J.

S Catorze F G.

S Viana F I.

AT Topical imiquimod as neoadjuvant therapy before Mohs micrographic surgery for basal cell carcinoma in the head and neck region: findings from a large retrospective study

JT Br J Dermatol

V 185

D 2021

P 851-L 853

DOI 10.1111/bjd.20487

C Epub 2021 Jul 5. PMID: 33997952

<original_ref>Queirós C., Silva L., Miroux Catarino A., Labareda J., Catorze G., Viana I., Topical imiquimod as neoadjuvant therapy before Mohs micrographic surgery for basal cell carcinoma in the head and neck region: findings from a large retrospective study, Br J Dermatol, 185, 2021, 851- 853, 10.1111/bjd.20487, Epub 2021 Jul 5. PMID: 33997952</original_ref>

</BIB>

<BIB>

9

S Altamura F D.

S Menzies F S.W.

S Argenziano F G.

S Zalaudek F I.

S Soyer F H.P.

S Sera F F.<ET-AL>

AT Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis

JT J Am Acad Dermatol

V 63

D 2010

P 361-L 366

DOI 10.1016/j.jaad.2009.10.032

C PMID: 20542409

<original_ref>Altamura D., Menzies S.W., Argenziano G., Zalaudek I., Soyer H.P., Sera F., Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis, J Am Acad Dermatol, 63, 2010, 361- 366, 10.1016/j.jaad.2009.10.032, PMID: 20542409</original_ref>

</BIB>

<BIB>

10

S Sánchez F J.G.

S García-Sánchez F M.

S Cañuelo F J.

S del Pozo F L.J.

AT Dermoscopy and confocal microscopy for detecting residual basal cell carcinoma after treatment with Mohs micrographic surgery

JT Actas Dermosifiliogr

V 106

D 2015

P 473-L 480

DOI 10.1016/j.ad.2014.08.014

C Epub 2014 Oct 7. PMID: 25304414

<original_ref>Sánchez J.G., García-Sánchez M., Cañuelo J., del Pozo L.J., Dermoscopy and confocal microscopy for detecting residual basal cell carcinoma after treatment with Mohs micrographic surgery, Actas Dermosifiliogr, 106, 2015, 473- 480, 10.1016/j.ad.2014.08.014, Epub 2014 Oct 7. PMID: 25304414</original_ref>

</BIB>

<BIB>

11

S Levine F A.

S Siegel F D.

S Markowitz F O.

AT Imaging in cutaneous surgery

JT Future Oncol

V 13

D 2017

P 2329-L 2340

DOI 10.2217/fon-2017-0277

C Epub 2017 Nov 10. PMID: 29121782

<original_ref>Levine A., Siegel D., Markowitz O., Imaging in cutaneous surgery, Future Oncol, 13, 2017, 2329- 2340, 10.2217/fon-2017-0277, Epub 2017 Nov 10. PMID: 29121782</original_ref>

</BIB>

<BIB>

12

S Su F L.

S Li F X.

S Li F C.

S Li F W.

S Li F X.

S Deng F Y.<ET-AL>

AT Mohs surgery: a review of artificial intelligence applications

JT Front Oncol

V 11

D 2021

P 1-L 12

DOI 10.3389/fonc.2021.654122

<original_ref>Su L., Li X., Li C., Li W., Li X., Deng Y., Mohs surgery: a review of artificial intelligence applications, Front Oncol, 11, 2021, 1- 12, 10.3389/fonc.2021.654122</original_ref>

</BIB>

</BIBL>

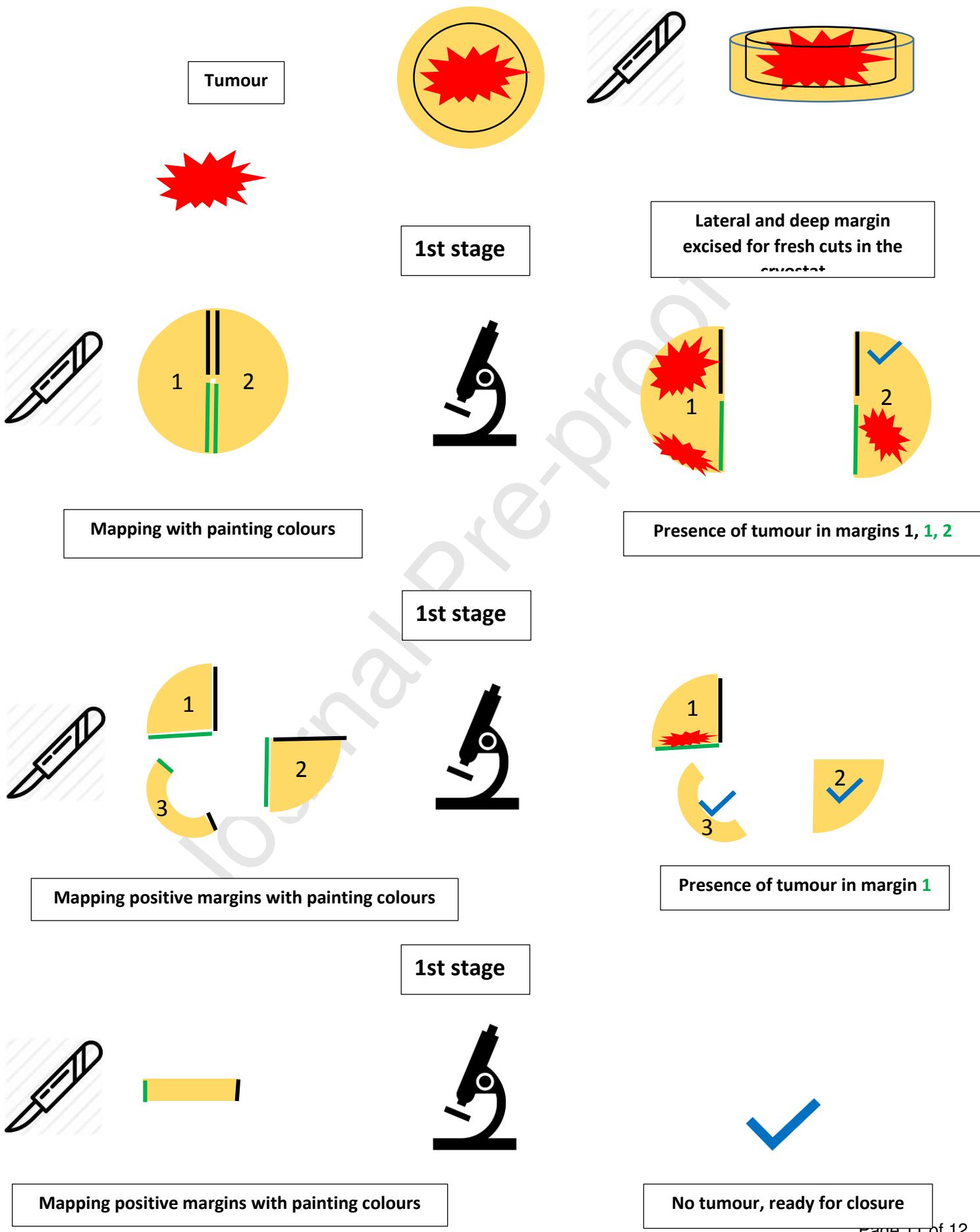
Fig 1: Mohs surgery algorithm

Figura 1

Algoritmo de la cirugía de Mohs. gr1

Mohs surgery algorithm	Algoritmo de la cirugía de Mohs
Tumour	Tumor
1 st stage	1 ^a etapa
Lateral and deep margin excised for fresh cuts in the cryostat	Extirpación del margen lateral y profundo para cortes en fresco en el criostato
Mapping with painting colours	Mapeo con colores para tinción
Presence of tumour in margins 1, 1, 2	Presencia de tumor en los márgenes 1, 1, 2
Mapping positive margins with painting colours	Mapeo de márgenes positivos con colores para tinción
Presence of tumour in margin 1	Presencia de tumor en el margen 1
Mapping positive margins with painting colours	Mapeo de márgenes positivos con colores para tinción
No tumour, ready for closure	Ausencia de tumor, listo para sutura