

Cirugía micrográfica de Mohs: Estudio retrospectivo de los últimos trece años (1999-2011) en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

AUTORA: Alba Català Gonzalo

TRABAJO DE SUFICIENCIA INVESTIGADORA: Convocatoria de Septiembre de 2012. Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona.

ESPECIALIDAD: Dermatología médico-quirúrgica.

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Oncología cutánea y tumores cutáneos.

DIRECTOR: Dr. Lluís Puig Sanz. Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Profesor titular de Dermatología en la Universidad Autónoma de Barcelona.

COORDIRECTOR: Dr. Joan Ramón Garcés Gatnau. Médico adjunto y Jefe de la Unidad de Oncología Cutánea del Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

ÍNDICE

	Página
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. OBJETIVO	3
4. MATERIAL Y MÉTODOS	4
5. TÉCNICA QUIRÚRGICA	8
6. RESULTADOS	9
6.1 Número de intervenciones	9
6.2 Población estudiada	9
6.2.1 Sexo y edad	9
6.2.2 Procedencia	10
6.3 Características de los tumores extirpados	11
6.3.1 Tipo de tumores	11
6.3.2 Localización	12
6.3.3 Tamaño	13
6.3.4 Tratamientos previos	13
6.4 Características de las intervenciones	15
6.4.1 Etapas	15
6.4.2 Cortes	16
6.4.3 Tipo de cierre	17
6.5 5.5 Seguimiento y recidivas de los carcinomas basocelulares	17
7. DISCUSIÓN	24
8. CONCLUSIONES	29
9. CONFLICTO DE INTERESES	30
10. AGRADECIMIENTOS	31
11. BIBLIOGRAFÍA	32
12. ANEXO	35
11.1 Anexo 1. Análisis estadístico	35
11.2 Anexo 2. Certificados del director y del co-director	63

1. RESUMEN

Antecedentes: La cirugía micrográfica de Mohs es una técnica quirúrgica para el tratamiento del cáncer cutáneo que ofrece los mejores índices de curación preservando el máximo de piel sana posible.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue describir las características epidemiológicas de los pacientes tratados con cirugía micrográfica de Mohs en el periodo de 1999 a 2011 y evaluar la eficacia de la cirugía micrográfica de Mohs para el tratamiento de los carcinomas basocelulares.

Resultados: Durante el periodo estudiado se realizaron 560 cirugías de Mohs, la edad media fue de 65.31 años y la localización más frecuente fue la región perinasal. En nuestra serie, el carcinoma basocelular representó el 95.36% de los casos. Se observó una tasa de recidiva del 1.40% para los carcinomas basocelulares primarios y del 13.62% para los recurrentes, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). La probabilidad acumulada de recurrencia después del tratamiento con cirugía de Mohs se estimó por el método de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. Encontramos como variables determinantes de recidiva el número de etapas durante la cirugía, el tamaño del defecto, el haber sido recurrentes previamente y el cierre por segunda intención.

Conclusión: La cirugía micrográfica de Mohs debe continuar siendo la indicación en las lesiones consideradas de alto riesgo, siempre que sea utilizada por cirujanos experimentados.

Palabras clave: Cirugía micrográfica de Mohs, carcinoma basocelular, tasas de recidiva.

2. INTRODUCCIÓN

La cirugía micrográfica de Mohs es una técnica quirúrgica especializada para el tratamiento del cáncer de piel que permite el control microscópico preciso de los márgenes utilizando secciones horizontales congeladas, ofreciendo de esta manera índices de curación superiores a otras opciones (1).

La cirugía de Mohs fue descrita por el doctor Frederic E. Mohs en 1932; por aquel entonces era estudiante de medicina y se dedicaba a la investigación del cáncer con ratas en un laboratorio de la Universidad de Wisconsin. Observó que el tejido tumoral se podía fijar *in situ* utilizando una pasta de cloruro de zinc, preservando así la arquitectura microscópica del tumor. Ello permite la manipulación del tejido, el mapeo de los cortes y el estudio de los márgenes del tumor, pudiendo determinar la localización exacta de la tumoración residual. Mohs llamó inicialmente a la técnica quimiocirugía, debido a la interacción química entre el cloruro de zinc y el tejido humano. Sin embargo, la aplicación de la pasta era muy dolorosa y era necesario posponer la continuación de la exéresis un mínimo de 24 horas de intervalo entre cada etapa (2). En el caso de los párpados, no se podía utilizar la pasta por riesgo a úlceras corneales. Mohs modificó la técnica evitando la pasta de cloruro de zinc, lo que permitió utilizar anestesia local; esta técnica denominada técnica de tejido en fresco, posteriormente se observó que era más simple y rápida e igual de eficaz (3,4).

En 1974 Tromovitch publicó los resultados de una serie de 102 pacientes con carcinoma basocelular o carcinoma espinocelular tratados con la técnica de tejido en fresco, demostrando un índice de curación del 97% (5). A partir de ese momento, quedó en desuso la técnica con cloruro de zinc, ya que la técnica de tejido en fresco era un método más cómodo para el enfermo y permitía la extirpación y la reparación del defecto de la mayoría de los tumores el mismo día (6).

En 1986, el Colegio Americano de Quimiocirugía cambió su nombre al Colegio Americano de Cirugía Micrográfica de Mohs, ya que describía mejor el hecho de combinar el control microscópico de la escisión del tumor con el registro gráfico para indicar la posición de cualquier tumor restante, siendo desde entonces el nombre oficial para la técnica, tanto utilizando la técnica con tejido en fresco como en tejido fijado (6).

La cirugía micrográfica de Mohs ofrece índices de curación superiores a las técnicas tradicionales, además de lograr la máxima conservación de tejido sano al examinar microscópicamente el 100% de los márgenes tumorales, se presentan el mínimo número de complicaciones y ofrece la ventaja de ser un procedimiento ambulatorio (7,8). Sin embargo, es un procedimiento prolongado, que debe ser adecuadamente indicado y que requiere de personal entrenado y/o especializado (9,10).

3. OBJETIVO

El objetivo de este estudio es revisar las características epidemiológicas de los pacientes, de los tumores y de las cirugías de Mohs de todos los casos tratados en el Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau entre el 27 de abril de 1999 y el 31 de diciembre de 2011. Así mismo, se evalúa la eficacia del tratamiento de los carcinomas basocelulares tratados mediante la cirugía micrográfica de Mohs en ese periodo, se describen las características de los carcinomas basocelulares recidivantes y se comparan con los datos publicados previamente en la literatura.

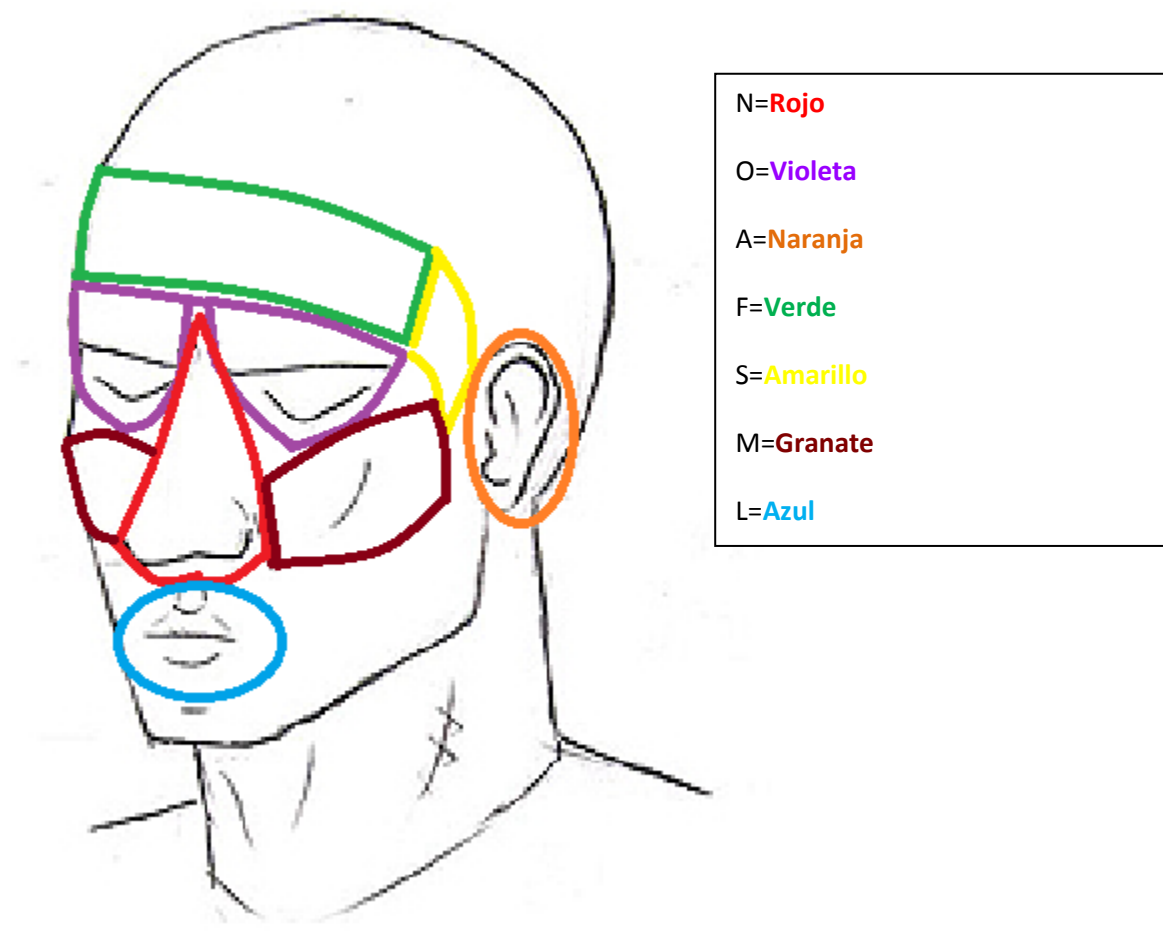
4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron todas las cirugías micrográficas de Mohs realizadas en el Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona entre el 27 de abril de 1999 y el 31 de diciembre de 2011.

Se consideraron como criterio de inclusión todas las intervenciones efectuadas mediante cirugía micrográfica de Mohs en las cuales se pudo obtener las siguientes variables:

- a) sexo del paciente
 - V= Varón
 - M = Mujer
- b) edad del en años paciente en el momento de la cirugía
- c) provincia según lugar de residencia del paciente
 - Barcelona: Si el paciente residía en Barcelona se tenía en cuenta si pertenecía o no a la zona de referencia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
 - Barcelona ciudad zona
 - Barcelona ciudad no zona
 - Barcelona provincia
 - Tarragona
 - Lleida
 - Girona
 - Otras Comunidades Autónomas
- d) tipo de tumor (carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, dermatofibrosarcoma *protuberans* u otros)
- e) localización (**Imagen 1**)
 - N = Nasal o perinasal (punta nasal, dorso nasal, ala nasal, columela, raíz nasal, surco nasogeniano)
 - O = Periocular (canto interno ocular, canto externo ocular, párpado superior, párpado inferior)
 - A= Periauricular (hélix auricular, pabellón auricular, preauricular, retroauricular, conducto auditivo externo, concha auricular)
 - F = Cejas, frente hasta zona de implantación del cabello
 - S = Sien
 - M = Región malar
 - L = Labio superior, labio inferior o región perilabial
 - X = Resto de la cara, cuero cabelludo o región cervical no contemplado en N, O, A, F, S, M o L
 - Y = Resto del tegumento cutáneo

Imagen 1. Localización de los tumores por áreas



f) tratamientos previos recibidos

Sí

IQ = Cirugía

RT = Radioterapia

EC = Electrocoagulación

C = Curetaje

CRIO = Crioterapia

IMI = Imiquimod tópico

LÁS = Láser de CO2

No

g) Tamaño del defecto quirúrgico inicial

1. 1-1.9 cm

2. 2-2.9 cm

3. 3-3.9 cm

4. 4-4.9 cm

5. 5-5.9 cm

6. 6-10 cm

- h) defecto quirúrgico final
 - 1. 1-1.9 cm
 - 2. 2-2.9 cm
 - 3. 3-3.9 cm
 - 4. 4-4.9 cm
 - 5. 5-5.9 cm
 - 6. 6-10 cm

- i) número de etapas
 - 1 etapa
 - 2 etapas
 - 3 etapas
 - >3 etapas

- j) número de cortes
 - 2-3 cortes
 - 4-5 cortes
 - 6-7 cortes
 - 8-9 cortes
 - 10-12 cortes
 - >12 cortes

- k) tipo de cierre quirúrgico
 - S = Sutura directa borde-borde
 - C = Colgajo local
 - I = Injerto cutáneo
 - C/I = Colgajo + Injerto
 - 2I= Segunda intención
 - O = Otros

- l) tiempo de seguimiento en meses de los pacientes a los que se les realizaron controles, registrados en el Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y los controles realizados por el especialista en Dermatología registrados en el E-CAP hasta el 30 de junio de 2012.

- m) recidiva del tumor. Para evaluar las posibles recidivas se tuvieron en cuenta los controles realizados en el Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y los controles realizados por el especialista en Dermatología registrados en el E-CAP
 - Sí = Se objetiva recidiva durante el seguimiento mediante confirmación histológica dentro de los límites de la cicatriz
 - No = No se objetiva recidiva durante el seguimiento
 - ¿? = Se desconoce si el tumor fue recidivante o no

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó en agosto de 2012. Los datos fueron analizados utilizando el programa G-Stat 2.0.1. para Windows-PC. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo. La probabilidad acumulada de recurrencia de los carcinomas basocelulares después de haber sido tratados mediante cirugía micrográfica de Mohs se estimó mediante un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. Con el fin de evaluar qué factores de importancia pronóstica para los carcinomas basocelulares recurrentes después del tratamiento mediante cirugía micrográfica de Mohs, se evaluaron los posibles factores pronósticos específicos mediante análisis de Chi-cuadrado (variables categóricas) o test de Mann-Whitney (variables cuantitativas o paramétricas). Todas las pruebas fueron de contraste bilateral y se consideró significativa una $p < 0.05$.

5. TÉCNICA QUIRÚRGICA

La extirpación se realiza en todos los casos por dermatólogos de la Unidad de Cirugía Dermatológica del Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Se considera como criterio de inclusión para la escisión del tumor mediante cirugía de Mohs la presencia de uno de los siguientes:

- Localización en áreas anatómicas con alto potencial de recurrencia (por ej. perinasal, periorbicular, periauricular, perilabial)
- Localización que requiere preservación del máximo tejido sano posible por motivos funcionales o cosméticos
- Tumores con márgenes clínicos poco definidos (por ej. carcinoma basocelular morfeiforme, dermatofibrosarcoma *protuberans*)
- Tumores con patrones histológicos agresivos (por ej. carcinoma basocelular infiltrante o micronodular, carcinoma escamoso poco diferenciado)
- Tumores sobre áreas previamente irradiadas
- Tumores recurrentes o persistentes
- Pacientes inmunosuprimidos

Bajo anestesia local se realiza el *debulking* o besbastado con bisturí de la lesión y posteriormente se reseca el tumor dejando un margen de 1-2 mm mediante una incisión con un ángulo de 45 grados en la periferia y siendo paralela a la superficie cutánea en profundidad. Se realizan las marcas de referencia sobre la muestra extraída y también sobre el margen quirúrgico. Más tarde se grafican, se cortan y se pintan los márgenes internos de cada fragmento. Cada corte es ordenado, separado y numerado previamente a ser entregado al técnico especialista en Mohs. El técnico coloca cada corte en una platina de congelación, se incluye en OCT, se congelan, se cortan en porciones de 6-8 micrones con el criostato y se tiñen con hematoxilina y eosina. El examen de los cortes es realizado *in situ* por el cirujano de Mohs, inspeccionando el 100% de los bordes. Si en alguno de los bordes persisten células malignas se realiza una nueva etapa, repitiendo el mismo procedimiento exclusivamente en la zona positiva, hasta la extirpación completa del tumor. En la mayoría de los casos la reconstrucción del defecto es realizada por el dermatólogo bajo anestesia local y en el mismo tiempo quirúrgico.

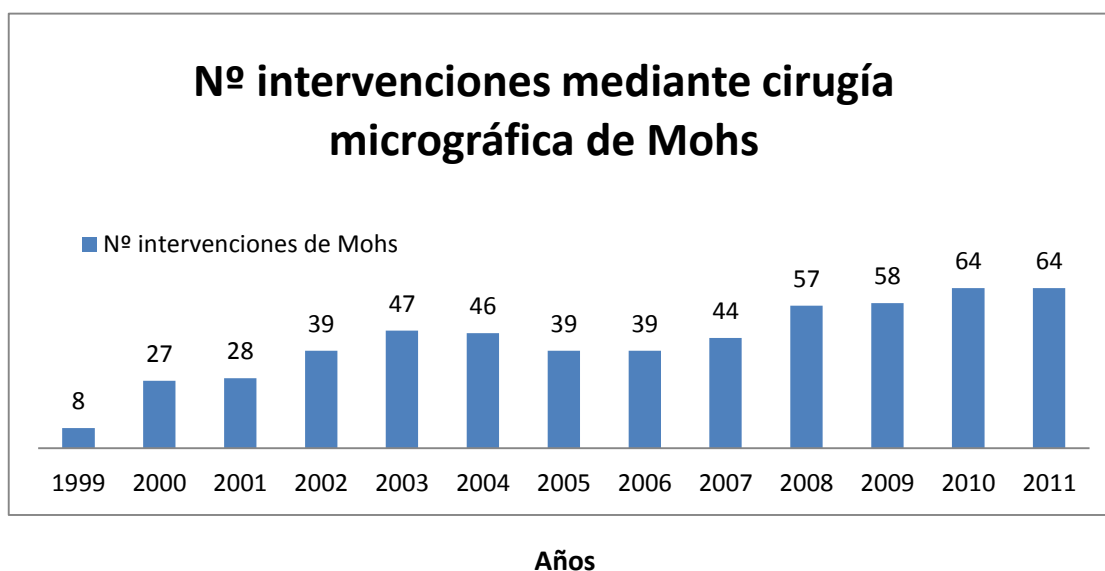
6. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 560 intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs, correspondientes a 516 pacientes entre el 27 de abril de 1999, fecha en que se realizó la primera intervención mediante cirugía micrográfica de Mohs en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, y el 31 de Junio de 2011.

6.1. Número de cirugías

Se calcularon el número de intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs en cada año desde 1999 a 2011 (**Gráfica 1**).

Gráfica 1. Evolución del número de intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs por año



6.2. Población estudiada

6.2.1. Sexo y edad

Un 49.64% (N=278) de los pacientes eran varones y un 50.36% (N=282) mujeres. La media de edad fue de 65.31 años (desviación típica 14.5953), con un rango comprendido entre 16 y 92 años (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características demográficas de la población a estudio				
Sexo		Frecuencias	Porcentajes	
-	Varones	278	49.64%	
-	Mujeres	282	50.36%	
Edad		Media (años)	Mediana (años)	Valores extremos (años)
-	Edad media	65.31	69.00	-
-	Edad máxima	-	-	92
-	Edad mínima	-	-	16

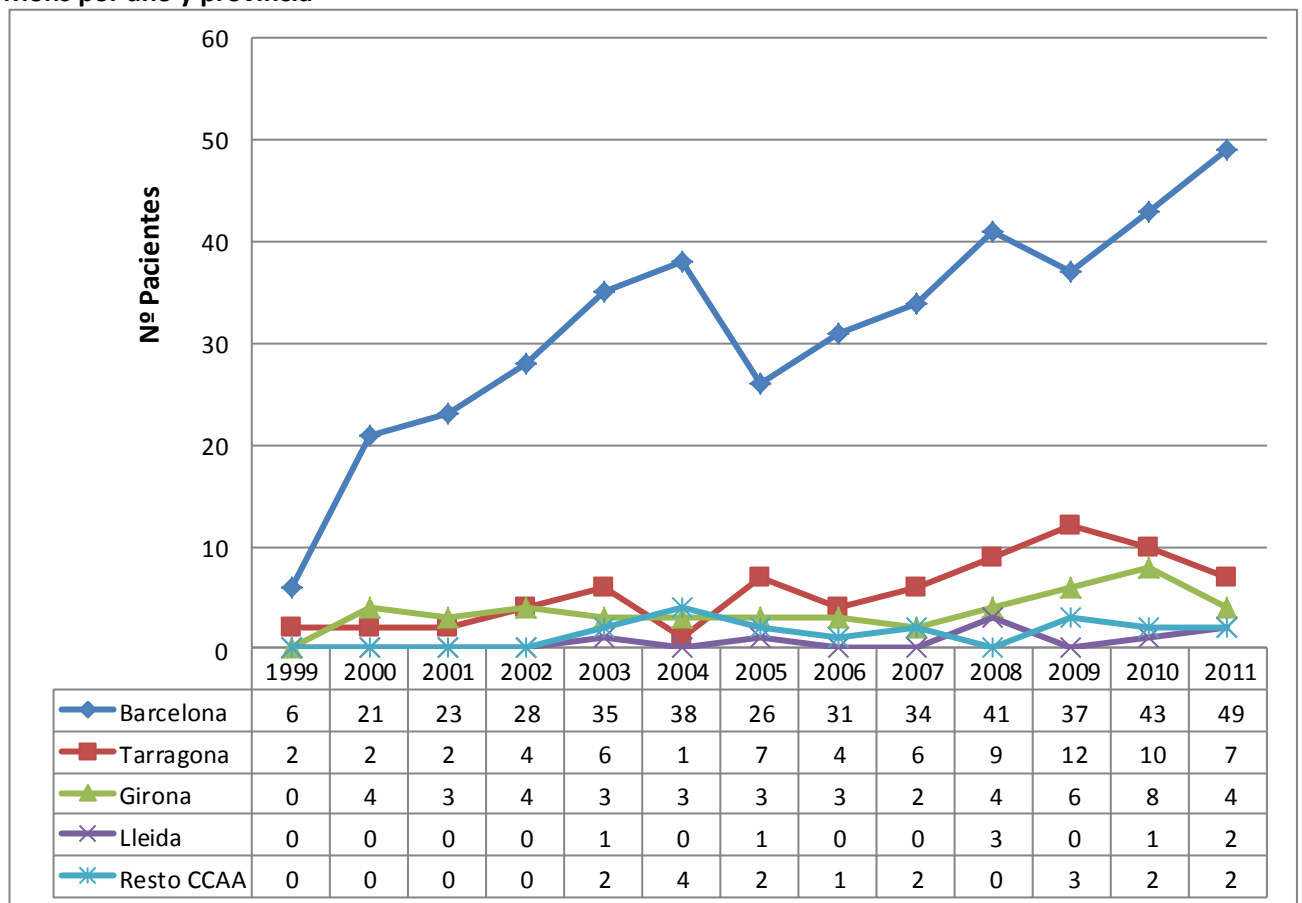
6.2.2. Procedencia

El 73.57% (N=412) de los pacientes procedían de la provincia de Barcelona, el 12.86% (N=72) de la provincia de Tarragona, el 8.39% (N=47) de la provincia de Girona, el 1.43% (N=8) de la provincia de Lleida y el 3.75% (N=21) del resto de Comunidades Autónomas de España.

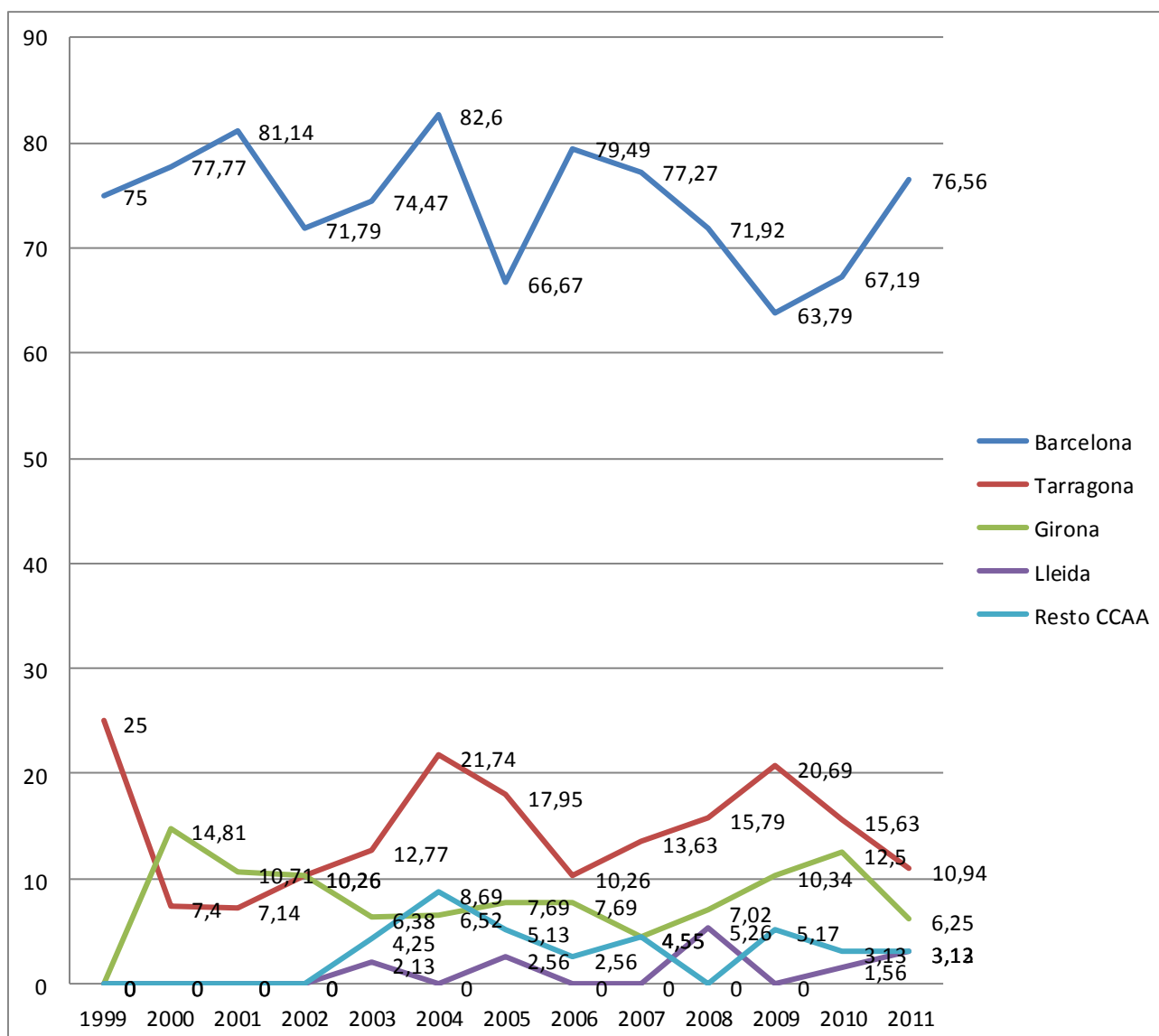
Dentro de la provincia de Barcelona, el 33.25% (N=137) de los pacientes procedían de la ciudad de Barcelona y de la zona de referencia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, el 31.31% (N=129) de la ciudad de Barcelona pero de fuera de la zona de referencia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, y el 35.44% (N=146) del resto de la provincia de Barcelona.

En las gráficas adjuntas se puede observar la evolución de la procedencia de los pacientes por año evaluado en números totales (**Gráfica 2**) y en porcentaje (**Gráfica 3**).

Gráfica 2. Número de pacientes sometidos a intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs por año y provincia



Gráfica 3. Porcentaje de pacientes sometidos a intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs por año y provincia



6.3. Características de los tumores extirpados

6.3.1. Tipo de tumores

De las 560 intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs realizadas, el 95.36% (N=534) correspondía a carcinomas basocelulares, el 1.61% (N=9) a carcinomas espinocelulares, el 2.86% (N=16) a dermatofibrosarcomas *protuberans* y el 0.18% (N=1) a un carcinoma linfopitelioma-like (**Tabla 2**). De los 534 carcinomas basocelulares, 3 habían sido diagnosticados previamente como tricoepiteliomas y 1 de tricoblastoma pero a efectos de la cirugía micrográfica de Mohs se consideraron de carcinomas basocelulares.

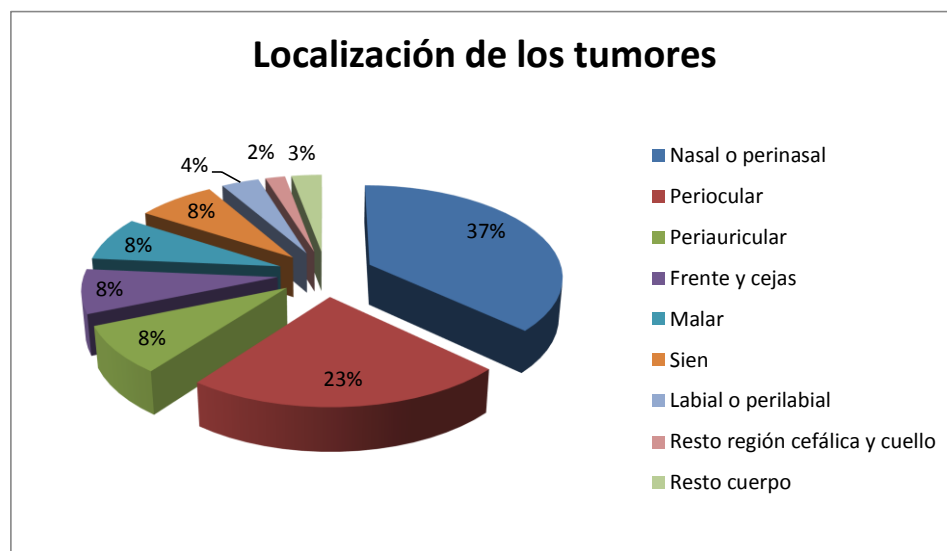
Tabla 2. Tipos de tumores

	Frecuencias	Porcentajes
Carcinoma Basocelular	534	95.36%
Carcinoma Espinocelular	9	1.61%
Dermatofibrosarcoma <i>protuberans</i>	16	2.86%
Carcinoma linfoepitelioma-like	1	0.18%

6.3.2. Localización

El 36.96% (N=207) de los tumores se localizaban en la región nasal o perinasal, el 23.39% (N=131) en la región periocular, el 8.39% (N=47) en la región periauricular, el 7.68% (N=43) en la zona frontal, el 7.50% (N=42) en la sien, el 7.68% (N=43) en la región malar, el 3.57% (N=20) en los labios o la región perilabial, el 1.96% (N=11) en el resto de la cara, cuero cabelludo o la región cervical y el 2.86% (N=16) en el resto del tegumento cutáneo (**Gráfica 4**).

Gráfica 4. Localización de los tumores teniendo en cuenta los porcentajes



6.3.3. Tamaño

El 53.39% (N=299) de los tumores tenían un tamaño comprendido entre 1 y 1.9 cm, el 24.64% (N=138) entre 2 y 2.9 cm, el 9.64% (N=54) entre 3 y 3.9 cm, el 6.25% (N=35) entre 4 y 4.9 cm, el 2.86% (N=16) entre 5 y 5.9 cm y el 3.21% (N=18) entre 6-10 cm (**Tabla 3**).

Tabla 3. Tamaño de los tumores

	Frecuencias	Porcentajes
1-1.9 cm	299	53.39%
2-2.9 cm	138	24.64%
3-3.9 cm	54	9.64%
4-4.9 cm	35	6.25%
5-5.9 cm	16	2.56%
6-10 cm	18	3.21%

El 45.00% (N=252) de los defectos al finalizar las intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs tenían un tamaño comprendido entre 1 y 1.9 cm, el 28.75% (N=161) entre 2 y 2.9 cm, el 11.25% (N=63) entre 3 y 3.9 cm, el 7.68% (N=43) entre 4-4.9 cm, el 2.86% (N=16) entre 5 y 5.9 cm y el 4.46% (N=25) entre 6-10 cm (**Tabla 4**).

Tabla 4. Tamaño de los defectos finales

	Frecuencias	Porcentajes
1-1.9 cm	252	45.00%
2-2.9 cm	161	28.75%
3-3.9 cm	63	11.25%
4-4.9 cm	43	7.68%
5-5.9 cm	16	2.86%
6-10 cm	25	4.46%

6.3.4. Tratamientos previos

El 48.21% (N=270) de los tumores eran primarios y el 51.79 (N=290) eran tumores recurrentes o persistentes (**Gráfica 5**). El 31.96% (N=179) habían recidivado en una ocasión, el 10.54% (N=59) habían recidivado en dos ocasiones y el 9.46% (N=53) habían recidivado en tres o más ocasiones (**Tabla 5**).

Gráfica 5. Porcentaje de tumores primarios vs recurrentes

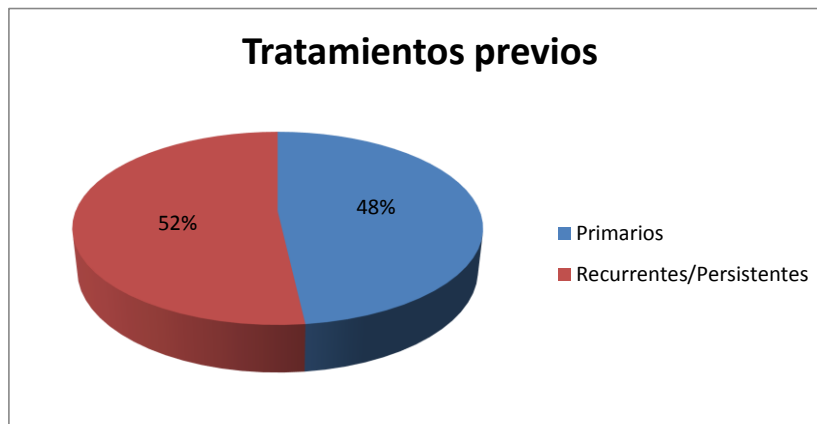
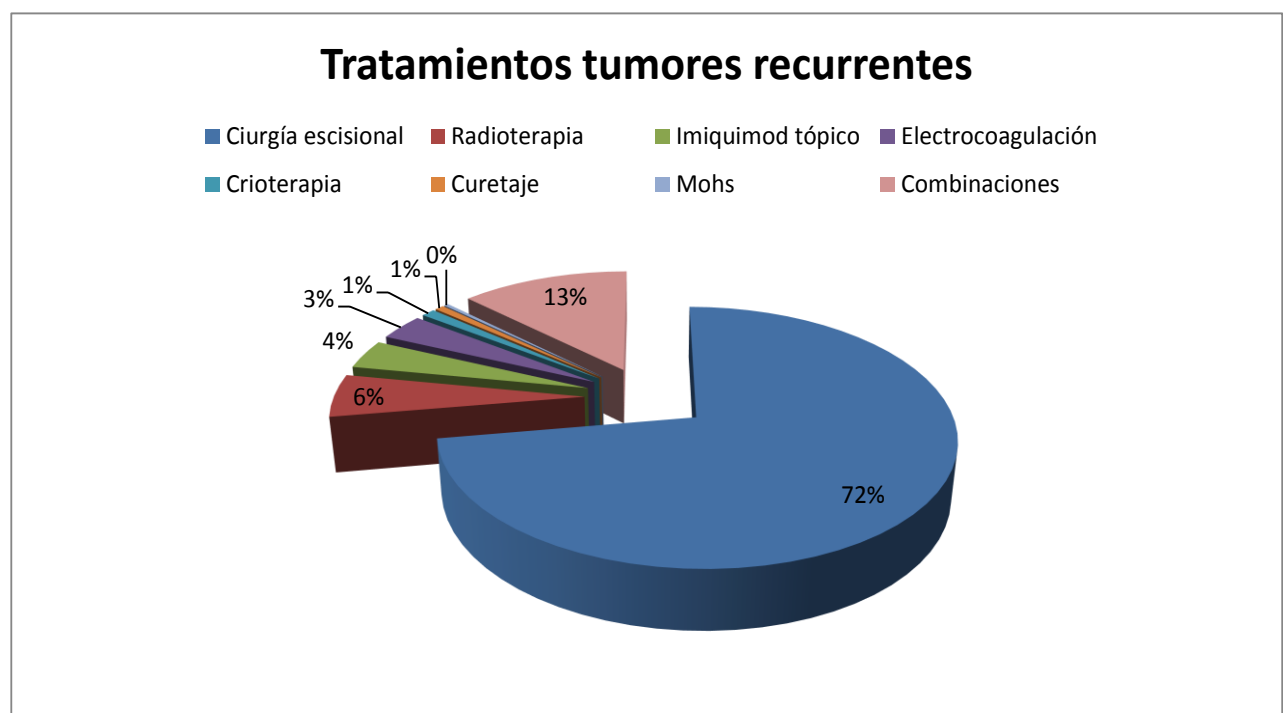


Tabla 5. Tratamientos previos

Primarios vs Recurrentes/	Frecuencias	Porcentajes
Primarios	269	48.04%
Recurrentes/Persistentes	291	51.96%
- Primera recurrencia	179	31.96%
- Segunda recurrencia	59	10.54%
- Tercera o más recurrencia	53	9.46%
Tratamientos previos (tumores recurrentes)	Frecuencias	Porcentajes
- Cirugía escisional	210	72.41%
- Radioterapia	16	5.52%
- Electrocoagulación	10	3.45%
- Curetaje	2	0.69%
- Crioterapia	3	1.03%
- Imiquimod tópico	11	3.79%
- Mohs	1	0.34%
- Combinaciones de tratamientos	37	12.76%

El 35.89% (N=201) de los tumores habían sido tratados mediante una o más cirugía escisional, el 2.86% (N=16) mediante una o más dosis de radioterapia, el 1.79% (N=10) mediante una o más tandas de electrocoagulación, el 0.54% (N=3) mediante crioterapia, el 1.96% (N=11) con imiquimod tópico en crema, el 0.18% (N=1) con cirugía micrográfica de Mohs y el 6.61% (N=37) mediante combinaciones de tratamientos (Gráfica 6).

Gráfica 6. Porcentaje de tratamientos de los tumores recurrentes



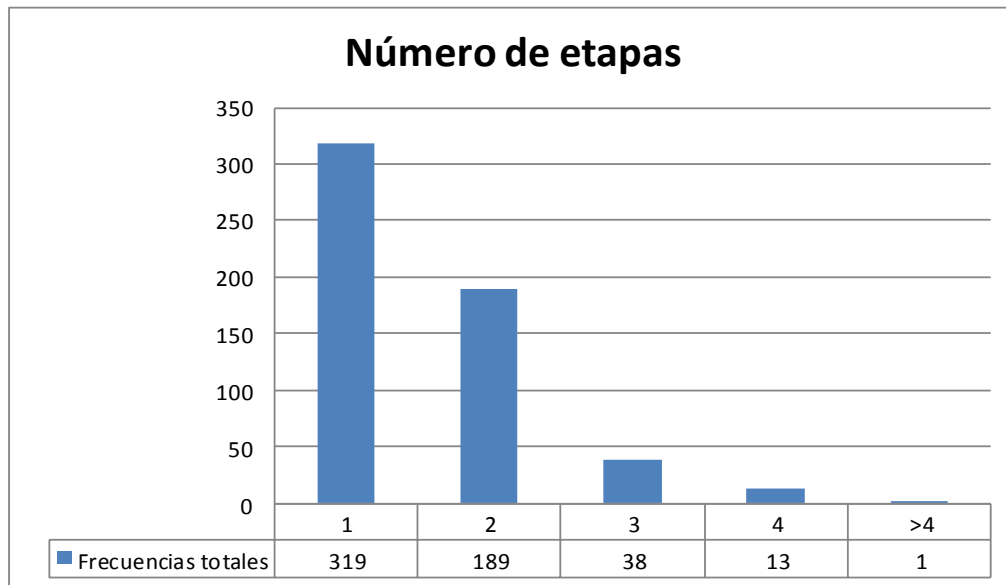
6.4.Características de las intervenciones

6.4.1. Etapas

En el 56.96% (N=319) de las intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs se realizó 1 etapa, en el 33.75% (N=189) 2 etapas, en el 6.79% (N=38) 3 etapas y en el 2.50% (14) más de 3 etapas (Tabla 6) (Gráfica 7).

Tabla 6. Etapas de las intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs		
	Frecuencias	Porcentajes
1 etapa	319	56.96%
2 etapas	189	33.75%
3 etapas	38	6.79%
>3 etapas	14	2.50%

Gráfica 7. Frecuencias totales de las etapas requeridas en cada intervención mediante cirugía micrográfica de Mohs



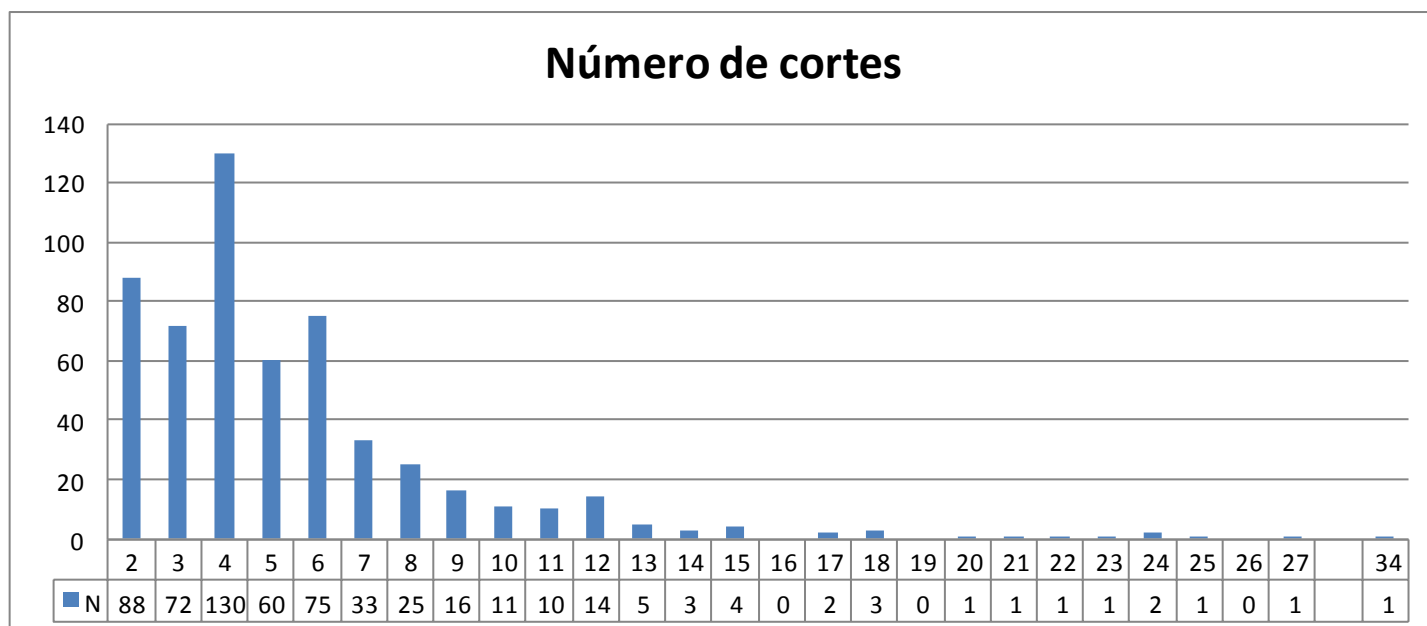
6.4.2. Cortes

En el 28.57% (N=160) de las intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs se realizaron entre 2 y 3 cortes, en el 33.93% (N=190) entre 4 y 5 cortes, en el 19.29% (N=108) entre 6 y 7 cortes, en el 7.32% (N=40) entre 8 y 9 cortes, en el 7.14% (N=36) entre 10 y 12 cortes, y en el 3.75% (N=21) más de 12 cortes (**Tabla 7**) (**Gráfica 8**).

Tabla 7. Cortes de las intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs

	Frecuencias	Porcentajes
2-3 cortes	160	28.57%
4-5 cortes	190	33.93%
6-7 cortes	108	19.29%
8-9 cortes	40	7.32%
10-12 cortes	36	7.14%
>12 cortes	21	3.75%

Gráfica 8. Frecuencias absolutas de los cortes requeridos en cada cirugía de Mohs



6.4.3. Tipo de cierre

En relación a la reparación del defecto, en el 24.11% (N=135) se realizó un cierre afrontando bordes, en el 56.79% (N=318) se usaron colgajos locales, en el 7.32% (N=41) injertos cutáneos, en el 4.46% (N=25) se combinó un colgajo con un injerto y por último en el 5.36% (N=30) se realizó cierre por segunda intención y en el 1.96 % (N=11) se usaron otras combinaciones (Tabla 8).

Un total de 20 heridas (3.6%) curaron con cicatrices cosméticamente insatisfactorias y tuvieron que ser sometidas a reparación.

Tabla 8. Tipo de cierres en las intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs

	Frecuencias	Porcentajes
Borde-Borde	135	24.11%
Colgajo local	318	56.79%
Injerto	41	7.32%
Colgajo + Injerto	25	4.46%
2ª intención	30	5.36%
Otros	11	1.96%

6.5. Seguimiento y recidivas de los carcinomas basocelulares

Las tasas de recidiva se pueden informar de diversas maneras. Si tenemos en cuenta la tasa cruda de recidiva (todas las recidivas informadas vs todos los tumores tratados) sugiere que todos los pacientes que se perdieron durante el seguimiento seguirían estando libres de recidiva al final del seguimiento, lo que puede dar lugar a una infraestimación de la tasa de

recidiva menor a la tasa verdadera (11). Por el contrario, en la tasa de recidiva estricta (todas las recidivas informadas vs número de tumores que completaron el total de seguimiento) puede dar lugar a una sobrestimación de la tasa verdadera. De acuerdo con la literatura (12) sobre este tema, hemos decidido utilizar el análisis de supervivencia, que permite el cálculo de una tasa de recidiva anual basada en el número de pacientes todavía en observación en un momento dado. Este método proporciona la mejor aproximación de la tasa de recidiva verdadera si el 100% de información de seguimiento está disponible y se basa en el supuesto de que las características de recidiva de los pacientes perdidos durante el seguimiento son idénticas a aquellos pacientes con seguimiento conocido.

Consideramos como pérdida a todo aquel paciente que no fue objeto de seguimiento antes de la recogida de datos.

De los 560 tumores incluidos en el análisis, 534 fueron carcinomas basocelulares (277 carcinomas basocelulares primarios y 257 carcinomas basocelulares recurrentes). Comparando las características de los carcinomas basocelulares primarios y recurrentes antes de realizar la cirugía micrográfica de Mohs encontramos diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables (**Tabla 9**):

- Tamaño del tumor inicial: Mayor tamaño en los recurrentes que en los primarios ($p < 0.0001$).
- Defecto al finalizar la intervención mediante cirugía micrográfica de Mohs: Mayor defecto en los recurrentes que en los primarios ($p < 0.0001$).
- Localización de los tumores: Se observa una localización preferente de los carcinomas basocelulares recurrentes en la región perinasal, la sien, la frente o la zona periauricular ($p = 0.0005$).
- Número de etapas requerido en las intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs: Mayor número de etapas requeridas para los carcinomas basocelulares recurrentes que los primarios ($p = 0.0065$).

Tabla 9. Características de los carcinomas basocelulares primarios y recurrentes antes de la cirugía de Mohs

	CBC PRIMARIOS Frecuencia (%)	CBC RECURRENTES Frecuencia (%)	P –Valor*
NÚMERO	257	277	
TAMAÑO TUMORAL			
1-2 cm	236 (44.19%)	191 (35.77%)	p-valor: <0.0001
≥3cm	21 (3.93%)	86 (16.10%)	
TAMAÑO DEFECTO			
<2cm	158 (29.59%)	91 (17.04%)	p-valor: <0.0001
2-4 cm	95 (17.79%)	159 (29.78%)	
>4 cm	4 (0.75%)	27 (5.06%)	
LOCALIZACIÓN			
N	100 (18.73%)	105 (19.66%)	p-valor: 0.0005
L	14 (2.62%)	5 (0.94%)	

S	9 (1.69%)	32 (5.99%)
O	74 (13.86%)	56 (10.49%)
F	14 (2.62%)	27 (5.06%)
A	20 (3.75%)	27 (5.06%)
Otras	26 (4.87%)	25 (4.68%)

Nº ETAPAS

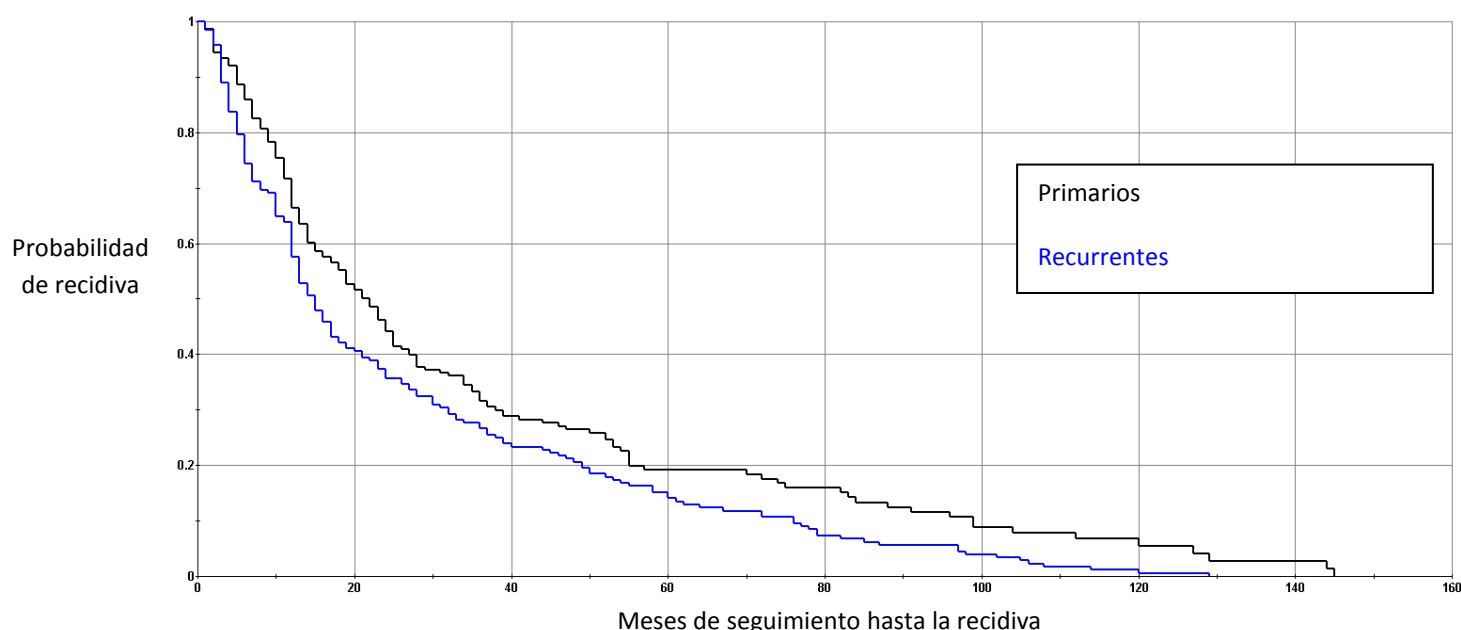
1	156 (29.21%)	142 (26.59%)	p-valor: 0.0065
2	87 (16.29%)	98 (18.35%)	
3	12 (2.25%)	25 (4.68%)	
≥4	2 (0.37%)	12 (2.25%)	

N=Región nasal, L=Región perilabial, S=Sien, O=Región periocular, F=Región frontal, A=Región periauricular, Otras=Otras localizaciones. *P-valor calculado mediante Chi-Cuadrado

Los datos sobre seguimiento estuvieron disponibles para el 77.4% (N=413) de los carcinomas basocelulares (218 carcinomas basocelulares primarios y 195 carcinomas basocelulares recurrentes).

La mediana de seguimiento fue de 28.09 meses (rango 1-145); en el 13.40% (N=54) el período de seguimiento fue de 5 o más años. Se detectó un 7.30% (N=39) de recidivas en total. Se produjeron 35 (13.62%) recidivas después del tratamiento de carcinomas basocelulares primarios y 4 (1.4%) después del tratamiento de carcinomas basocelulares recurrentes. La diferencia de proporciones entre carcinomas basocelulares primarios y recurrentes fue estadísticamente significativa ($p < 0.0001$); la probabilidad de recidiva fue superior (Odds ratio [OR]=9.13) en el caso de los carcinomas basocelulares recurrentes respecto a los primarios. La probabilidad acumulada de recidiva después del tratamiento con cirugía de Mohs se estimó por el método de análisis de supervivencia Kaplan-Meier, siendo la diferencia entre primarios y recurrentes estadísticamente significativa (log rank $p=0.0077$) (**Gráfica 9**). La medianas correspondientes fueron de 15 meses (desviación típica 28.81) para los carcinomas basocelulares primarios y de 32 meses (desviación típica 28.50) para los recurrentes.

Gráfica 9. Análisis de Kaplan-Meier para los carcinomas basocelulares recurrentes vs los primarios.



En relación a los 39 casos que presentaron recidiva, el 100% (N=39) correspondían a carcinomas basocelulares, el 89.7% (N=35) de los cuales fueron considerados recurrentes o persistentes cuando se les realizó la cirugía micrográfica de Mohs. Pertenecían a 33 pacientes de los cuales, 1 paciente presentó 2 tumores que recidivaron en 2 ocasiones cada uno, 2 pacientes presentaron 1 tumor que recidivó en 2 ocasiones, 1 paciente presentó 2 tumores que presentaron 1 única recidiva y los 29 restantes presentaron 1 único tumor con 1 única recidiva (Tabla 9).

Tabla 9. Subrepresentación de los casos recidivantes según pacientes

Nº CASOS RECIDIVANTES	39
Nº PACIENTES CON TUMORES RECIDIVANTES	33
- Pacientes con 1 tumor con 1 recidiva	29
- Pacientes con 1 tumor con 2 recidivas	2
- Pacientes con 2 tumores con 1 recidiva	1
- Pacientes con 2 tumores con 2 recidivas	1

De los 39 casos recidivantes (Tabla 10), a 13 se realizó una nueva intervención mediante cirugía micrográfica de Mohs, 13 casos requirieron la exéresis por parte de otras especialidades (cirugía plástica y/o otorrinolaringología), 4 casos recibieron radioterapia local y 1 caso recibió imiquimod tópico. Los 8 casos restantes han sido considerados irreseables en algún momento del seguimiento (Tabla 11).

Tabla 10. Características de los carcinomas basocelulares recidivantes tras intervenciones mediante cirugía micrográfica de Mohs

Paciente Nº	Año	Edad/Sexo (V/M)	Localización	Etapas (nº)	Tiempo hasta recidiva (años)	Tipo Tratamiento Post-recurrencia	Otros datos
CBC Primarios							
- 1	'03	62/M	Perinasal	2	4	IMI	-
- 2	'07	70/M	Periauricular	2	3	MOHS	-
- 3	'10	71/V	Perinasal	1	0.5	IQ (OTROS)	-
- 4	'11	84/M	Periocular	1	1	MOHS	-
CBC Recurrentes							
- 1	'99	69/M	Periocular	2	8	MOHS	-
- 2	'00	61/V	Frontal	3	2	IQ (OTROS)	Exitus por M1
- 3	'00	56/M	Sien	2	2	-	Paciente rehúsa tratamiento
- 4	'01	83/M	Periocular	2	1	IQ (OTROS) +RT	-
- 5	'01	64/M	Perinasal	2	9	IQ (OTROS) +RT	Nueva recidiva pendiente braquiterapia paliativa ICO)
- 6	'01	78/V	Perinasal	3	5	IQ (OTROS)	-

- 7	'01	58/V	Perinasal	2	4	RT	-
- 8	'02	54/M	Malar	2	4	IMI	Nueva recidiva irresecable, pendiente Vismodegib
- 9	'03	79/M	Periocular	3	5	IQ (OTROS)	Nueva recidiva irresecable, RT paliativa
- 10	'03	82/V	Perinasal	2	4	IQ (OTROS)	Nueva recidiva irresecable, RT paliativa
- 11	'03	77/V	Perilabial	2	6	IQ (OTROS)	-
- 12	'04	79/M	Mentón	1	4	RT	-
- 13	'04	75/V	Periauricular	2	1	IQ (OTROS)	-
- 14	'04	89/V	Periorbitario	1	4	RT	-
- 15	'04	76/V	Periauricular	2	1	MOHS	-
- 16	'05	30/V	Perinasal	2	1	IMI + MOHS	-
- 17	'05	77/V	Periauricular	2	1	MOHS	-
- 18	'05	76/M	Frontal	1	2	MOHS	-
- 18	05'	76/M	Sien	3	3	MOHS	-
- 20	05'	71/V	Sien	6	1	MOHS	-
- 21	05'	77/V	Periauricular	2	1	IQ (OTROS)	-
- 22	06'	81/V	Periocular	2	6	IQ (OTROS)	Nueva recidiva considerada irresecable
- 23	06'	59/V	Periocular	1	2	MOHS	-
- 24	06'	75/V	Periocular	1	4	MOHS	-
- 25	07'	69/M	Perinasal	1	2	MOHS	-
- 26	07'	91/M	Perinasal	3	3	RT	Nueva recidiva irresecable, pendiente Vismodegib
- 27	07'	78/M	Periauricular	2	2	IQ (OTROS)	-
- 28	08'	68/V	Perinasal	4	2	MOHS	-
- 29	08'	61/V	Periocular	2	1	IQ (OTROS) +RT	-
- 30	08'	77/V	Sien	1	2	IQ (OTROS)	-
- 31	09'	83/M	Perinasal	2	0.5	MOHS	-
- 32	09'	83/M	Perinasal	2	3	MOHS	-
- 33	10'	67/M	Sien	2	2	IQ (OTROS)	-
- 34	10'	70/V	Sien	1	0.5	MOHS	-
- 35	11'	73/V	Frontal	2	1	RT	-

V=Varón, M=Mujer.

IMI=Imiquimod tópico, MOHS=Cirugía de Mohs, IQ (OTROS)=Intervención quirúrgica por otros especialistas, RT=Radioterapia local.

M1=Metástasis.

Tabla 11. Tratamiento de los tumores recidivantes

2ª Cirugía de Mohs	15
Cirugía por otra especialidad	13
- Resección amplia (cirugía plástica)	6
- Exanteración orbitaria (cirugía plástica)	1
- Resección amplia (otorrinolaringología)	3
- Amputación pabellón auricular (otorrinolaringología)	1
- Rinotomía (otorrinolaringología)	1
- Resección amplia + Vaciamiento ganglionar (otorrinolaringología)	1
Radioterapia	5
Imiquimod	2
Combinaciones de tratamientos	4
- Imiquimod + Cirugía de Mohs	1
- Exanteración orbitaria (cirugía plástica) + Radioterapia	1
- Resección amplia (cirugía plástica) + Radioterapia	
- Resección amplia + Vaciamiento ganglionar (otorrinolaringología) + Radioterapia	1
	1
Tumores considerados irresecables (inicial/posteriormente)	8
- Recidiva tras cirugía amplia	1
- Recidiva tras cirugía amplia + radioterapia local	3
- Recidiva tras varias tandas de imiquimod tópico y radioterapia	1
- Recidiva tras radioterapia local	1
- Perdida de paciente (rehúsa cirugía por envergadura)	1
- <i>Exitus</i> por metástasis a pesar de exéresis amplia	1

Comparando las características de los carcinomas basocelulares recidivantes y no recidivantes tras la intervención mediante cirugía micrográfica de Mohs encontramos diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables (**Tabla 12**):

- Número de tratamientos previos antes de realizar la intervención mediante cirugía de Mohs: Los carcinomas basocelulares recidivantes tenían una media de 2.61 tratamientos previos respecto a los no recidivantes, en los que era de 0.82 tratamientos previos ($p=0.0002E-5$).
- Tamaño del defecto al finalizar la intervención mediante cirugía de Mohs: Mayor tamaño del defecto en los recidivantes que en los no recidivantes ($p=0.0052$).
- Número de etapas requerido en la intervención mediante cirugía de Mohs: Mayor número de etapas requeridas para los carcinomas basocelulares recidivantes que los no recidivantes ($p=0.0037$).
- Tipo de cierre durante la intervención mediante cirugía de Mohs: Se observa un mayor porcentaje de carcinomas basocelulares recidivantes cerrados mediante segunda intención y de no recidivantes cerrados mediante injertos ($p=0.0251$).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas teniendo en cuenta el tamaño del tumor al inicio de la cirugía o la localización del tumor.

Tabla 12. Características de los carcinomas basocelulares recidivantes y no recidivantes

	CBC RECIDIVANTES Frecuencias (%)	CBC NO RECIDIVANTES Frecuencias (%)	p-valor
NÚMERO	39	374	
TRATAMIENTOS PREVIOS			
Media	0.82	2.61	p-valor: 0.0002E-5
Mediana	0.00	2.00	
Desviación típica	1.21	2.63	
TAMAÑO MEDIO DEFECTO			
<2cm	9 (2.18%)	179 (43.34%)	p-valor: 0.0052
2-4 cm	25 (6.05%)	176 (42.62%)	
>4 cm	5 (1.21%)	19 (4.60)	
Nº ETAPAS			
1	11 (2.66%)	211 (51.09%)	p-valor: 0.0037
2	21 (5.08%)	129 (31.23%)	
3	4 (0.97%)	26 (6.30%)	
≥4	3 (0.73%)	8 (1.94%)	
TIPO DE CIERRE			
C	21 (5.08%)	222 (53.75%)	p-valor: 0.0251
I	1 (0.24%)	32 (7.75%)	
S	6 (1.45%)	76 (18.40%)	
C/I	2 (0.48%)	17 (4.12%)	
2I	7 (1.69%)	19 (4.60%)	
O	2 (0.48%)	8 (1.94%)	

C=Colgajo, I=Injerto, S=Borde-Borde, C/I=Colgajo + Injerto, 2I=Segunda intención, O=Otro tipo de cierres. *P-valor calculado mediante Chi-Cuadrado o test de Mann-Whitney

7. DISCUSIÓN

El cáncer cutáneo no melanoma es el cáncer más frecuente en seres humanos (13) y en los últimos años se está observando un aumento en la incidencia del cáncer de piel no melanoma (14,15).

Ante un paciente con cáncer cutáneo, el objetivo terapéutico del dermatólogo debe ser eliminar el tumor respetando al máximo la piel sana y conservando la funcionalidad y la estética. El tratamiento deberá ser individualizado, teniendo en cuenta las características del tumor, del paciente y las alternativas terapéuticas de que disponga el médico.

Existen muy pocos trabajos prospectivos aleatorizados que comparen las distintas técnicas terapéuticas del cáncer de piel no melanoma. La mayoría de los estudios publicados son estudios retrospectivos con gran heterogeneidad en relación al tamaño, la localización o la histología del tumor, es por tanto difícil establecer conclusiones de cuál alternativa terapéutica deberá ser la más adecuada en cada caso, como concluyen las últimas revisiones Cochrane sobre el tratamiento de los carcinomas basocelulares (16,17). Sin embargo, en general se considera que los tumores de bajo grado pueden ser tratados con técnicas como la cirugía convencional, crioterapia, radioterapia, curetaje o electrocoagulación. Por el contrario, la cirugía micrográfica de Mohs se considera la técnica más adecuada para todos aquellos tumores considerados de alto riesgo teniendo en cuenta su localización, tamaño, clínica, histología, recurrencias y estado inmunológico del paciente (**Tabla 13**) (18). Esto se debe a que la cirugía de Mohs es una técnica quirúrgica que permite la extirpación en etapas de tumores cutáneos que sean bien seleccionados con las máximas tasas de curación y preservando el máximo ahorro de tejido sano. El 100% de los casos recogidos en este estudio cumplían los criterios de tumores de alto riesgo y muchos de ellos dos o más criterios de alto riesgo.

Tabla 13. Indicaciones de la cirugía de Mohs

Áreas anatómicas con alto potencial de recurrencia
Tumores con márgenes clínicos poco definidos
Tumores con patrones histológicos agresivos
Tumores sobre áreas previamente irradiadas
Tumores recurrentes o persistentes
Pacientes inmunosuprimidos
Localización que requiere preservación del máximo tejido sano posible por motivos funcionales o cosméticos

Modificado de Galimberti et al. (18)

No existen estudios previos realizados en España respecto a la procedencia de los casos en relación a las cirugías micrográficas de Mohs, consideramos destacable el hecho que el 75.53% (N=423) provenían de fuera de la zona de referencia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, hecho que posteriormente se ha visto reflejado en la complejidad de los casos remitidos y en el porcentaje de pérdidas durante el seguimiento. También consideramos digno de destacar el hecho que dentro de la provincia de Barcelona el número de pacientes que provenían de fuera

del área de referencia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau ha ido en aumento con los años, en la medida que se posicionaba como centro de referencia para este tipo de cirugía.

En nuestra serie, el carcinoma basocelular representó el 95.36% (N=534) de los casos, no se observaron diferencias entre sexos, la edad media fue de 65.31 años y la localización más frecuente fue la región nasal o perinasal. Respecto a las características de las intervenciones, el 53.39% (N=299) de los tumores tenía de media entre 1 y 2 cm al inicio de la cirugía micrográfica de Mohs, el 56.96% (N=319) requirió una única etapa, el 62.50% (N=350) precisaron entre 2 y 5 cortes, y el 56.79% (N=318) de los defectos se cerraron mediante colgajos locales. Estos datos se correlacionan con los de la literatura (14).

La mediana de seguimiento fue de 28.09 meses (rango 1-145) y en el 13.40% (N=54) el período de seguimiento fue de 5 o más años. El seguimiento medio ha ido reduciéndose con el tiempo, al aumentar la cifra de pacientes a seguir y teniendo en cuenta las directrices hospitalarias que aconsejan el seguimiento de los pacientes de fuera de zona en su hospital de referencia.

En los EE.UU., aproximadamente 30% de todos los carcinomas basocelulares se tratan con cirugía micrográfica de Mohs (19). Las cifras de recidivas correspondientes a series de los EE.UU. fueron de 1% para tumores primarios y del 5,6% para los recurrentes (20,21). En EE.UU., sin embargo, la cirugía de Mohs es un procedimiento estándar para el tratamiento de todo tipo de carcinomas basocelulares, incluso para los carcinomas basocelulares superficiales y claramente delimitados. En nuestro hospital, sólo los tumores difíciles con un alto riesgo de recidiva son regularmente tratados con cirugía micrográfica de Mohs. Debido a estas diferencias no es de extrañar que nuestra tasa de recidiva sea mayor a las de los EE.UU., ya que nuestros datos no incluyen el gran número de carcinomas basocelulares no complicada tratados con resección primaria, crioterapia u otros métodos.

Otros centros europeos con indicaciones similares para la cirugía micrográfica de Mohs han informado de las tasas de recidiva a los 5 años de seguimiento de la técnica de cirugía micrográfica de Mohs de tejido en fresco (**Tabla 14**) (12,22-26). Aunque las diferencias metodológicas hacen difícil la comparación entre los estudios previamente publicados, la mayoría de estudios categorizan los tumores en primarios y recurrentes e indican correctamente los periodos de seguimiento.

En nuestro estudio observamos una tasa de recidiva del 1.40% (N=4) para los carcinomas basocelulares primarios y del 13.62% (N=35) para los carcinomas basocelulares recurrentes. Encontramos que la diferencia entre carcinomas basocelulares primarios y recurrentes fue estadísticamente significativa ($p < 0.0001$) con una probabilidad 9.13 veces mayor de recidiva en el caso de los carcinomas basocelulares recurrentes respecto a los primarios. La probabilidad acumulada de recurrencia después del tratamiento con cirugía de Mohs se estimó por el método de análisis de supervivencia Kaplan-Meier, siendo la diferencia entre primarios y recurrentes estadísticamente significativa ($p=0.0077$). Estos datos indican que la tasa de recidiva de los carcinomas basocelulares primarios es inferior a la reportada en la literatura, lo que demuestra que si la cirugía micrográfica de Mohs está bien indicada este tipo de tratamiento es muy efectivo. Por el contrario, encontramos una mayor tasa de recidiva en nuestro estudio en el caso de los carcinomas basocelulares recurrentes. Esta cifra de recidivas puede justificarse en relación a la alta complejidad de los tumores remitidos a nuestro servicio,

teniendo en cuenta que cada caso recidivante había recibido de media 2.61 tratamientos previos a la cirugía micrográfica de Mohs. Es importante remarcar que es un error valorar la cirugía micrográfica de Mohs como de primera elección ante cualquier cáncer cutáneo, pero también lo es considerar la cirugía micrográfica de Mohs como la última alternativa, pues encontramos casos referidos a nuestro hospital con hasta diez recidivas.

Tabla 14. Tasas de recidiva (RR) de los carcinomas basocelulares tras la cirugía micrográfica de Mohs: estudios europeos previos

Referencia	Nº total pacientes	RR para CBC primarios	RR para CBC recurrentes	Método de cálculo del RR	Intervalo
Neumann et al. (22)	208		2%	Crudas	1984-1988
Julian et al. (23)	228	1.7%	4.8%	Crudas	1981-1983 1985-1995
Wennberg et al. (12)	228	6.5%	10%	Estrictas	1983-1992
Boztepe et al. (24)	261	3.3%	7.3%	Análisis supervivencia	1992-1997
Smeets et al. (25)	720	3.2%	6.7%	Análisis supervivencia	1992-1999
Paoli et al (26)	587	2.1%	5.2%	Análisis supervivencia	1993-2003
Català et al.	560	1.40%	13.62%	Análisis supervivencia	1999-2011

Varios autores han tratado de explicar por qué pueden aparecer recidivas después del tratamiento con cirugía micrográfica de Mohs, donde teóricamente el 100% de los márgenes de resección son revisados (27-31). La causa más común de recidiva son los cortes incompletos durante la cirugía (carecen de parte de la epidermis o de la dermis) de modo que los márgenes de resección no son completamente visibles y pueden haber falsos negativos. Se ha informado de que hay una tasa de error del 2% en la detección de los carcinomas basocelulares en los cortes teñidos con hematoxilina-eosina, durante la cirugía micrográfica de Mohs, especialmente en los carcinomas basocelulares morfeiformes (29). Se había especulado con la posibilidad de un crecimiento discontinuo de los carcinomas basocelulares. Sin embargo, un estudio tridimensional demostró que incluso los carcinomas basocelulares superficiales se extienden por contigüidad y no de forma discontinúa como se había creído (32). Por lo tanto, en nuestra opinión, si el procedimiento de Mohs se realiza correctamente y todo el tejido tumoral se extirpa, el motivo de recidiva local es un fallo técnico. Además de un fallo técnico, pueden ocurrir errores en la coloración o la graficación del tumor, especialmente durante el período de formación, puede ser también una causa de recidiva.

Neumann et al. (22) reportaron una tasa de recidiva bruta del 2%, con una media de seguimiento de 6,4 años para los Países Bajos. Julian y Bowers (23) reportaron una tasa de recidiva del 1,7% para los carcinomas basocelulares primarios y del 4,8% para los carcinomas basocelulares recurrentes en el Reino Unido. Sin embargo, este estudio ha sido criticado por

no haber tenido en cuenta tres recidivas que aparecieron más allá de los 5 años de seguimiento, lo que habría aumentando la tasa de recidiva (24). Wennberg et al. (16) reportaron tasas de recidiva estrictas del 6,5% para tumores primarios y del 10% para los carcinomas basocelulares recurrentes de Suecia. Las tasas de recidiva de Wennberg et al. (16) son mayores que las tasas de recidiva mencionados en otros estudios. Ellos justifican estas tasas tendiendo en cuenta que son el único centro en que se realiza cirugía de Mohs en una gran área de referencia y que por ello sólo tratan carcinomas basocelulares muy grandes y muy agresivos. Boztepe et al (24), reportaron una tasa de recidiva a los 5 años del 3.3% para los carcinomas basocelulares primarios, mientras que fue del 7.3% para los carcinomas basocelulares recurrentes. Smeets et al. (25) reportaron una tasa de recidiva de 2.4% después del tratamiento de carcinomas basocelulares primarios y del 6.3% después del tratamiento de carcinomas basocelulares recurrentes. Paoli et al. (26) reportaron una tasa de recidiva a los 5 años de 2,1% para los carcinomas basocelulares primarios y del 5,2% para los carcinomas basocelulares recurrentes, con una tasa de recurrencia global del 3,3%.

Los grupos de Boztepe et al. (24), Smeets et al. (25) y Paoli et al. (26) calculan las tasas de recidiva por medio de un análisis de supervivencia. En cambio, Wennberg et al. (12) utilizan las tasas estrictas de recidiva a los 5 años, lo que deja fuera de los resultados de los pacientes que no completaron los 5 años de seguimiento.

Como es de esperar, los resultados de las tasas de recidiva con el método de supervivencia son ligeramente superiores a las tasas de recidiva crudas y ligeramente más bajas que si se hubiesen informado las tasas de recidiva estrictas.

Nosotros, al igual que otros grupos de trabajo, apoyamos firmemente el uso de análisis de supervivencia como un método estándar para el cálculo de las tasas de recidiva, ya que en nuestra opinión, permite la mejor aproximación de las recidivas reales, ya que tiene en cuenta todos los tumores hasta el momento en que hayan sido objeto de seguimiento, incluso si no han completado los 5 años de seguimiento.

La mayoría de series publicadas previamente coinciden con nuestro estudio en afirmar que los carcinomas basocelulares de gran tamaño, los localizados en la zona H, los de subtipos histológicos agresivos y los recidivantes requieren más etapas en la cirugía de Mohs y presentan una mayor probabilidad de recidiva (25,33-38). En nuestro estudio encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el número de etapas requeridas durante la cirugía micrográfica de Mohs, en los tumores con defectos mayores al finalizar la cirugía micrográfica de Mohs, en los que eran recurrentes previamente a la realización de la cirugía y en los que cicatrizaron por segunda intención, que probablemente se dejaron para cerrar por segunda intención porque tenían mayores probabilidades de recidiva. No encontramos como valor predictivo para las recidivas la localización del tumor ni el tamaño del tumor al inicio de la cirugía. En nuestro estudio no se pudieron valorar las diferencias según el subtipo histológico de los carcinomas basocelulares ya que en la mayoría de casos era un dato no reportado en las historias clínicas.

Hasta que otros estudios muestren resultados más claros en la predicción de la recidiva, se debería recomendar un seguimiento mínimo de 5 años para los carcinomas basocelulares

primarios y de 7 años para los carcinomas basocelulares recurrentes tratados mediante cirugía micrográfica de Mohs.

Las limitaciones de nuestro estudio son las propias de un estudio retrospectivo, en que la falta de datos o los datos mal recogidos en las historias clínicas pueden haber condicionado los resultados.

Consideramos en que sería de gran ayuda organizar una red nacional de centros que potencien la formación de la técnica, creen registros y permitan fomentar la difusión de los obtenidos.

8. CONCLUSIONES

Concluimos que la cirugía micrográfica de Mohs es la indicación en las lesiones consideradas de alto riesgo, siendo un recurso valioso dentro de la terapéutica dermatológica siempre que sea utilizada por cirujanos experimentados que apliquen correctamente la técnica.

Las bajas cifras de recidiva en carcinomas basocelulares primarios de nuestro estudio demuestran que si la cirugía micrográfica de Mohs está bien indicada este tipo de tratamiento es muy efectivo. Por el contrario, las tasas de recidiva post-cirugía micrográfica de Mohs en el caso de los carcinomas basocelulares recurrentes indican que muchos de los tumores son referidos a nuestro centro desde otros hospitales como última alternativa, que es un error y disminuye mucho las probabilidades de éxito.

Los carcinomas basocelulares recurrentes presentan tamaños mayores, se localizan en zonas de mayor complejidad quirúrgica (región nasal o perinasal, sien, frente o región periauricular) y requieren cirugías de Mohs más complejas (defectos finales mayores y mayor número de etapas requeridas) que los carcinomas basocelulares primarios previamente a la realización de la cirugía micrográfica de Mohs.

Constituyen variables predictivas de mayor riesgo de recidiva de los carcinomas basocelulares tras la cirugía micrográfica de Mohs el número de etapas requeridas durante la cirugía, el defecto al finalizar la cirugía, la recurrencia previa y la cicatrizaron por segunda intención.

9. CONFLICTO DE INTERESES

La autora declara no tener ningún conflicto de interés.

10. AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis maestros, quienes me enseñaron y con quienes aprendía disfrutar con la excelencia en cirugía dermatológica, Dr. Joan Ramón Garcés y Dra. Marta Alegre. Así como al Prof. Lluís Puig quién me enseñó a tener una visión distinta de la dermatología y me impulsó a superarme día a día en esta maravillosa especialidad.

11. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Long-term recurrences rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: Implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol*. 1989;15:315-28.
- (2) Mohs FE. Chemosurgery. A microscopically controlled method of skin cancer excision. *Arch Surg* 1941;42:279-95.
- (3) Mohs FE. Chemosurgery in cancer, gangrene and infections. Springfield: Charles C Thomas, 1956.
- (4) Mohs FE. Chemosurgery-Microscopically controlled surgery for skin cancer. Springfield: Charles C Thomas, 1978.
- (5) Tromovitch TA, Stegman SJ. Microscopically controlled excision of skin tumors. Chemosurgery: Fresh tissue technique. *Arch Dermatol* 1974;110:231-2.
- (6) Rios-Buceta L, Picoto A. Cirugía de Mohs. *Actas Dermosifil* 2003;94:503-23.
- (7) Cook J, Zittelli JA. Mohs Micrographic Surgery. A cost analysis. *J Am Acad Dermatol* 1998 (Pt 1.);39:698-703.
- (8) Reymann F. Basal cell carcinoma of the skin: recurrent rate after different types of treatment. A review. *Dermatológica*. 1980;161:217-26.
- (9) Garces JR. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía de Mohs? *Piel* 2010;25:233-35.
- (10) Arnon O, Rapini RP, Mamelak AJ, Goldberg LH. Mohs micrographic surgery: current techniques. *IMAJ* 2010; 12: 431-35.
- (11) Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, Bart RS, Lewenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 1: Overview. *J Dermatol Surg Oncol* 1991;17:713-8.
- (12) Wennberg AM, Larko O, Stenquist B. Five-year results of Mohs' micrographic surgery for aggressive facial basal cell carcinoma in Sweden. *Acta Derm Venereol* 1999;79: 370-2.
- (13) Galicynski EM, Vidimos AT. Nonsurgical treatment of nonmelanoma skin cancer. *Dermatol Clin* 2011;29:297-309.
- (14) Galimberti G, Pontón Montaña A, Ferrario D., Kowalczyk A, Galimberti R. Cirugía micrográfica de Mohs en el tratamiento de carcinoma basocelular. *Actas Dermosifiliogr* 2010;101:853-7.
- (15) Martinez J, Otley C. The management of melanoma and nonmelanoma skin cancer: A review for the primary care physician. *Mayo Clinic Proc* 2001;76:1253-65.
- (16) Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin (Cochrane review). *The Cochrane Library*, Issue 2. Oxford: 2003.
- (17) Narayanan K, Hadid OH, Barnes EA. Mohs micrographic surgery versus surgical excision for periocular basal cell carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD007041.
- (18) Galimberti G, Ferrario D. Indicaciones de la cirugía micrográfica de Mohs. *Piel* 2012;27:98-101.
- (19) Welch ML, Anderson LL, Grabski WJ. How many nonmelanoma skin cancers require Mohs' micrographic surgery? *J Dermatol Surg* 1996; 22: 711-3.

- (20) Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:315-28.
- (21) Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) .basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15:424-31.
- (22) Neumann HAM, Krekels GAM, Verhaegh MEJM. Treatment of 208 extensive basal cell carcinomas with Mohs' micrographic surgery. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996;6: 217-25.
- (23) Julian CG, Bowers PW. A prospective study of Mohs' micrographic surgery in two English centres. *Br J Dermatol* 1997;136: 515-8.
- (24) Boztepe G, Hohenleutner S, Landthaler M, Hohenleutner U. Munich method of micrographic surgery for basal cell carcinomas: 5-year recurrence rates with life-table analysis. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 218–22.
- (25) Smeets NW, Kuijpers DJ, Nelemans P, Ostertag JU, Verhaegh ME, Krekels GA, et al. Mohs' micrographic surgery for treatment of basal cell carcinoma of the face – results of a retrospective study and review of the literature. *Br J Dermatol* 2004; 151:141–7.
- (26) Paoli J, Daryoni S, Wennberg AM, Mölne L, Gillstedt M, Micić M, et al. 5-year Recurrence Rates of Mohs Micrographic Surgery for Aggressive and Recurrent Facial Basal Cell Carcinoma. *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 689–93.
- (27) Eliezri YD, Cohen PR. Cancer recurrence following Mohs micrographic surgery: a mechanism of tumor persistence. *Plast Reconstr Surg* 1992; 90:121-5.
- (28) Dzubow LM. False-negative tumor-free margins following Mohs surgery. *J Dermatol Surg Oncol* 1988;14:600–2.
- (29) Smeets NW, Stavast-Kooy AJ, Krekels GA et al. Adjuvant cytokeratin staining in Mohs micrographic surgery for basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2003;29:375–7.
- (30) Hruza GJ. Mohs micrographic surgery local recurrences. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20:573-7.
- (31) Rapini RP. Pitfalls of Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 681–6.
- (32) Lang PG Jr, McKelvey AC, Nicholson JH. Three-dimensional reconstruction of the superficial multicentric basal cell carcinoma using serial sections and a computer. *Am J Dermatopathol* 1987; 9: 198-203.
- (33) Batra RS, Kelley LC. Predictors of extensive subclinical spread in nonmelanoma skin cancer treated with Mohs micrographic surgery. *Arch Dermatol* 2002;138:1043-51.
- (34) Orengo IF, Salasche SJ, Fewkes J, Khan J, Thornby J, Rubin F. Correlation of histologic subtypes of primary basal cell carcinoma and number of Mohs stages required to achieve a tumor-free plane. *J Am Acad Dermatol* 1997;37 Pt 1:385-7.
- (35) 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.
- (36) Bielewicz 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 Pt 1:754-6.
- (37) Alonso T, Sánchez P, González A, Ingelmo J, Ruiz I, Delgado S, et al. Cirugía de Mohs: nuestros primeros cien pacientes. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:275-80.

- (38) Angulo J, Serra-Guillén C, Traves V, Botella-Estrada R, Sanmartín O, Llombart B, et al. Re-exéresis mediante cirugía de Mohs de carcinomas basocelulares de la cabeza previamente extirpados con afectación de márgenes. Actas Dermosifiliogr 2011;102:797-804.

12. ANEXOS

12.1. ANEXO 1. ESTUDIO ESTADÍSTICO

Población estudiada

a) Sexo y edad

Frecuencias y porcentajes del sexo de los pacientes totales

Número de Casos: 560

Sexo	Frecuencias	Porcentajes

V	278	49.64
M	282	50.36

Total	560	100.00

V=Varón

M=Mujer

Estadísticos variable edad, pacientes totales

Estadístico	Edat

N	560
Media	65.3071
Mediana	69.0000
Moda	69.0000
Media Geométrica	63.3593
Varianza	213.0218
Desviación Típica	14.5953
E.E. de la Media (*)	0.6168
Mínimo	16.0000
Máximo	92.0000
Rango	76.0000
Cuartil Inferior	56.0000
Cuartil Superior	76.5000

Rango Intercuartílico	20.5000
Asimetría	-0.6876
Asimetría Estandarizada	-6.6428
Curtosis	-0.1704
Curtosis Estandarizada	-0.8230
Coeficiente de Variación	22.3487

(*) Usar con propósito de estimación para el I.C. de la media

b) Procedencia

Frecuencias y porcentajes de las zonas de procedencia de los pacientes totales

Número de Casos: 560

Zona	Frecuencias	Porcentajes
------	-------------	-------------

B	412	73.57
T	72	12.86
G	47	8.39
R	21	3.75
LL	8	1.43

Total	560	100.00
--------------	------------	---------------

B = Barcelona, T = Tarragona, G=Girona, R=Resto España, LL=Lleida

Frecuencias y porcentajes de las zonas de procedencia dentro de la provincia de Barcelona

Número de Casos: 412

Zona	Frecuencias	Porcentajes
------	-------------	-------------

B-P	146	35.44
B-Z	137	33.25
B-NZ	129	31.31

Total	412	100.00
--------------	------------	---------------

B-P=Barcelona provincia, B-Z=Barcelona zona, B-NZ=Barcelona no zona.

Características de los tumores extirpados

a) Tipo de tumores

Frecuencias y porcentajes del tipo de tumor de los pacientes totales

Número de Casos: 560

Tipo	Frecuencias	Porcentajes

CBC	534	95.36
CE	9	1.61
DFSP	16	2.86
CLE-LIKE	1	0.18

Total	560	100.00

CBC=Carcinoma Basocelular, CE=Carcinoma Escamoso, DFSP=Dermatofibrosarcomaprotúberans, CLE-LIKE=Carcinoma linfoepitelioma-like

b) Localización

Frecuencias y porcentajes de la localización del tumor de los pacientes totales

Número de Casos: 560

Localización	Frecuencias	Porcentajes

N	207	36.96
M	43	7.68
O	131	23.39
F	43	7.68
S	42	7.50
A	47	8.39
L	20	3.57
X	11	1.96

Y	16	2.86
---	----	------

Total	560	100.00
-------	-----	--------

N=Región nasal o perinasal, M=Región malar, O=Región periocular, F=Frente o cejas, S=Sien, A=Región periauricular, L=Región perilabial, X=Otras zonas de cuero cabelludo o cara, Y=Otras regiones corporales

c) Tamaño

Frecuencias y porcentajes de los tamaños del tumor localización del tumor de los pacientes totales

Número de Casos: 560

Tamaño	Frecuencias	Porcentajes
--------	-------------	-------------

'1	299	53.39
'3	54	9.64
'2	138	24.64
'5	16	2.86
'4	35	6.25
'6	18	3.21

Total	560	100.00
-------	-----	--------

1= 1-1.9 cm

2= 2-2.9 cm

3= 3-3.9 cm

4= 4-4.9 cm

5= 5-5.9 cm

6= 6-10 cm

d) Tratamientos previos

Frecuencias y porcentajes de los defectos al finalizar la cirugía de Mohs de los pacientes totales

Número de Casos: 560

Defecto	Frecuencias	Porcentajes
---------	-------------	-------------

'2	161	28.75
'3	63	11.25
'5	16	2.86
'1	252	45.00
'6	25	4.46
'4	43	7.68

Total	560	100.00
-------	-----	--------

1= 1-1.9 cm

2= 2-2.9 cm

3= 3-3.9 cm

4= 4-4.9 cm

5= 5-5.9 cm

6= 6-10 cm

Frecuencias y porcentajes de los tumores primarios y recurrentes de los pacientes totales
--

Número de Casos: 560

Tratamiento Previo	Frecuencias	Porcentajes
--------------------	-------------	-------------

S	290	51.79
---	-----	-------

N	270	48.21
---	-----	-------

Total	560	100.00
-------	-----	--------

S=Si tratamiento previo, No=No tratamiento previo

Frecuencias y porcentajes del número de tratamientos previos a la cirugía de Mohs que habían recibido los pacientes
--

Número de Casos: 560

Nº Tratamientos Frecuencias Porcentajes

'1	179	31.96
'0	269	48.04
>3	53	9.46
'2	59	10.54

Total	560	100.00

0=Ningún tratamiento previo

1=Un tratamiento previo

2=Dos tratamientos previos

3=Tres o más tratamientos previos

Frecuencias y porcentajes del tipo de tratamientos previos a la cirugía de Mohs que habían recibido todos los pacientes
--

Número de Casos: 560

Tipo_Tratamiento Frecuencias Porcentajes

IQ	210	37.50
NO	270	48.21
RT	16	2.86
COMB	37	6.61
EC	10	1.79
C	2	0.36
IMI	11	1.96
CRIO	3	0.54
MOHS	1	0.18

Total	560	100.00

IQ=Intervención quirúrgica

No=No tratamiento previo

RT=Radioterapia local

COMB=Combinaciones de tratamientos

EC=Electrocoagulación

C=Curetaje

Frecuencias y porcentajes del tipo de tratamientos previos a la cirugía de Mohs que habían recibido los pacientes recurrentes
--

Número de Casos: 290

Tipo_Tratamiento	Frecuencias	Porcentajes

IQ	210	72.41
RT	16	5.52
COMB	37	12.76
EC	10	3.45
C	2	0.69
IMI	11	3.79
CRIO	3	1.03
MOHS	1	0.34

Total	290	100.00

Frecuencias

IQ=Intervención quirúrgica

RT=Radioterapia local

COMB=Combinaciones de tratamientos

EC=Electrocoagulación

C=Curetaje

Características de las cirugías

a) Etapas

Frecuencias y porcentajes de las etapas de las cirugías de Mohs de todos los pacientes

Número de Casos: 560

Etapas	Frecuencias	Porcentajes

3	38	6.79
1	319	56.96
2	189	33.75
>3	14	2.50

Total	560	100.00

b) Cortes

Frecuencias y porcentajes de los cortes de las cirugías de Mohs de todos los pacientes

Número de Casos: 560

Cortes	Frecuencias	Porcentajes

6-7	108	19.29
4-5	190	33.93
2-3	160	28.57
10-12	40	7.14
8-9	41	7.32
>12	21	3.75

Total	560	100.00

c) Tipo de cierre

Frecuencias y porcentajes del tipo de cierre tras la cirugía de Mohs de todos los pacientes

Número de Casos: 560

Cierre	Frecuencias	Porcentajes

S	135	24.11
C	318	56.79

I	41	7.32
C/I	25	4.46
O	11	1.96
2I	30	5.36

Total	560	100.00
-------	-----	--------

S= Cierre borde-borde

C= Colgajo local

I=Injerto

C/I=Colgajo + Injerto

O= Otro tipo de cierre

2I=Segunda intención

Seguimiento y recidivas de los carcinomas basocelulares

Análisis comparativo del tamaño tumoral respecto a si los carcinomas basocelulares eran primarios o recurrentes
--

Número de Casos: 534

Tratamiento_Previo	S	N	Total
cm tum (inici)			Fila

	117	179	296
1	21.91	33.52	55.43

	74	57	131
2	13.86	10.67	24.53

	41	12	53
3	7.68	2.25	9.93

	9	4	13
5	1.69	0.75	2.43

	25	5	30

4		4.68		0.94		5.62

		11		0		11
6		2.06		0.00		2.06

Total		277		257		534
Columna		51.87		48.13		100.00

1= 1-1.9 cm

2= 2-2.9 cm

3= 3-3.9 cm

4= 4-4.9 cm

5= 5-5.9 cm

6= 6-10 cm

Chi-Cuadrado de cm tum (inici) (filas) por Tratamiento_Previo (columnas)

=====

Tamaño Muestral: 534

Estadístico de contraste Chi-Cuadrado: 56.6473

G.L.: 5

p-valor: <0.0001

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 5: 0 de 12, un 0.0000%

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 1: 0 de 12, un 0.0000%

Análisis comparativo del defecto al finalizar la cirugía de Mohs respecto a si los carcinomas basocelulares eran primarios o recurrentes

Número de Casos: 534

Tratamiento_Previo		S		N		Total
cm tum (final)						Fila

		81		75		156
2		15.17		14.04		29.21

		91		158		249
1		17.04		29.59		46.63

		46		15		61
3		8.61		2.81		11.42

		15		1		16
6		2.81		0.19		3.00

		32		5		37
4		5.99		0.94		6.93

		12		3		15
5		2.25		0.56		2.81

Total		277		257		534
Columna		51.87		48.13		100.00

1= 1-1.9 cm

2= 2-2.9 cm

3= 3-3.9 cm

4= 4-4.9 cm

5= 5-5.9 cm

6= 6-10 cm

Chi-Cuadrado de cm defecto (final) (filas) por Tratamiento_Previo (columnas)

=====

Tamaño Muestral: 534

Estadístico de contraste Chi-Cuadrado: 70.7158

G.L.: 5

p-valor: <0.0001

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 5: 0 de 12, un 0.0000%

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 1: 0 de 12, un 0.0000%

Análisis comparativo de la localización del tumor respecto a si los carcinomas basocelulares eran primarios o recurrentes

Número de Casos: 534

Tratamiento_Previo	S	N	Total
Localización			Fila
	105	100	205
N	19.66	18.73	38.39
	5	14	19
L	0.94	2.62	3.56
	32	9	41
S	5.99	1.69	7.68
	56	74	130
O	10.49	13.86	24.34
	27	14	41
F	5.06	2.62	7.68
	27	20	47
A	5.06	3.75	8.80
	25	26	51
OTHER	4.68	4.87	9.55
Total	277	257	534
Columna	51.87	48.13	100.00

N=Región nasal, L=Región perilabial, S=Sien, O=Región periocular, F=Región frontal, A=Región periauricular, Otras=Otras localizaciones

Los porcentajes de cada celda se refieren al total de la tabla

Chi-Cuadrado de Localización (filas) por Tratamiento_Previo (columnas)

Tamaño Muestral: 534

Estadístico de contraste Chi-Cuadrado: 24.2489

G.L.: 6

p-valor: 0.0005

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 5: 0 de 14, un 0.0000%

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 1: 0 de 14, un 0.0000%

Análisis comparativo de las etapas requeridas en la cirugía de Mohs respecto a si los carcinomas basocelulares eran primarios o recurrentes

Número de Casos: 534

Tratamiento_Previo	S	N	Total
Etapas			Fila
	25	12	37
3	4.68	2.25	6.93
	98	87	185
2	18.35	16.29	34.64
	142	156	298
1	26.59	29.21	55.81
	11	2	13
4	2.06	0.37	2.43
	1	0	1
8	0.19	0.00	0.19
Total	277	257	534
Columna	51.87	48.13	100.00

Chi-Cuadrado de etapas (filas) por Tratamiento_Previo (columnas)

=====

Tamaño Muestral: 534

Estadístico de contraste Chi-Cuadrado: 12.3784

G.L.: 4

p-valor: 0.0147

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 5: 2 de 10, un 20.0000%

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 1: 2 de 10, un 20.0000%

Tiempo de seguimiento carcinomas basocelulares seguidos
--

Estadístico	meses seguimiento
-------------	-------------------

N	413
Media	28.0969
Mediana	16.0000
Moda	12.0000
Media Geométrica	16.5967
Varianza	842.2722
Desviación Típica	29.0219
E.E. de la Media (*)	1.4281
Mínimo	1.0000
Máximo	145.0000
Rango	144.0000
Cuartil Inferior	8.0000
Cuartil Superior	37.0000
Rango Intercuartílico	29.0000
Asimetría	1.6847
Asimetría Estandarizada	13.9773
Curtosis	2.4823
Curtosis Estandarizada	10.2973
Coefficiente de Variación	103.2924

(*) Usar con propósito de estimación para el I.C. de la media

Frecuencias y porcentajes de los carcinomas basocelulares recidivantes

Número de Casos: 534

Recidiva?	Frecuencias	Porcentajes
N	374	70.04
Desconocida	121	22.66
S	39	7.30
Total	534	100.00

N=No, S=Si

Tabla comparativa de recidiva sí/no vs tratamiento previo sí/no carcinomas basocelulares seguidos

Número de Casos: 413

Tratamiento_Previo	S	N	Total
Recidiva?			Fila
N	183 44.31	191 46.25	374 90.56
S	35 8.47	4 0.97	39 9.44
Total	218 52.78	195 47.22	413 100.00

Los porcentajes de cada celda se refieren al total de la tabla

Chi-Cuadrado de Recidiva? (filas) por Tratamiento Previo (columnas)

Tamaño Muestral: 413

Estadístico de contraste Chi-Cuadrado: 23.6045

G.L.: 1

p-valor: <0.0001

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 5: 0 de 4, un 0.0000%

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 1: 0 de 4, un 0.0000%

(*) Usar con propósito de estimación para el I.C. de la media

Análisis de Kaplan-Meier

Log-Rank. Estadísticos

=====

Variable Respuesta: Meses seguimiento

Variable de Censura: Recidiva

Variable(s) Explicativa(s): Tratamiento_Previo

Número de Casos: 413

Variable=Meses seguimiento

Recidiva	N	Media	Mediana	Desviación		
				Típica	Mínimo	Máximo
N	374	26.8128	15.0000	28.8105	1.0000	145.0000
S	39	40.4103	32.0000	28.5064	3.0000	116.0000
Total	413	28.0969	16.0000	29.0219	1.0000	145.0000

Variable=Tratamiento_Previo

Recidiva	N	Media	Mediana	Desviación		
				Típica	Mínimo	Máximo
N	374	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

S	39	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

Total	413	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

Kaplan-Meier. Tabla

=====

Variable Respuesta: mesos seguiment fins a recidiva

Variable Censura: Recidiva

Valor asociado al dato censurado: Recidiva=S

Valor asociado al dato exacto: Recidiva=N

Variable Explicativa: Tratamiento_Previo

Número de casos: 413

Número de casos censurados: 39

Número de casos exactos: 374

Supervivencia para cada grupo de Tratamiento_Previo

Para Tratamiento_Previo=S

Tiempo	Prob. Supervivencia

1.0000	0.9862
2.0000	0.9404
3.0000	0.9312
4.0000	0.9174
5.0000	0.8851
6.0000	0.8527
7.0000	0.8202
8.0000	0.8017
9.0000	0.7785
10.0000	0.7507

11.0000	0.7136
12.0000	0.6623
13.0000	0.6292
14.0000	0.5958
15.0000	0.5766
16.0000	0.5670
17.0000	0.5574
18.0000	0.5430
19.0000	0.5142
20.0000	0.5044
21.0000	0.4897
22.0000	0.4748
23.0000	0.4501
24.0000	0.4301
25.0000	0.4048
26.0000	0.3997
27.0000	0.3895
28.0000	0.3687
29.0000	0.3635
31.0000	0.3582
32.0000	0.3528
34.0000	0.3363
35.0000	0.3253
36.0000	0.3087
37.0000	0.2977
38.0000	0.2922
39.0000	0.2812
41.0000	0.2755
44.0000	0.2697
46.0000	0.2638
47.0000	0.2580
50.0000	0.2520
52.0000	0.2397
53.0000	0.2267

54.0000	0.2200
55.0000	0.1934
57.0000	0.1867
70.0000	0.1792
72.0000	0.1714
74.0000	0.1636
75.0000	0.1559
82.0000	0.1472
83.0000	0.1385
84.0000	0.1299
88.0000	0.1212
91.0000	0.1126
96.0000	0.1039
99.0000	0.0866
104.0000	0.0770
112.0000	0.0660
120.0000	0.0528
127.0000	0.0396
129.0000	0.0264
144.0000	0.0132
145.0000	0.0000

Mediana tiempo de supervivencia: 21.0000

Número de casos: 218
 Número de casos censurados: 35
 Número de casos exactos: 183

Para Tratamiento_Previo=N

Tiempo	Prob. Supervivencia

1.0000	0.9795
2.0000	0.9538

3.0000	0.8872
4.0000	0.8359
5.0000	0.7897
6.0000	0.7385
7.0000	0.7075
8.0000	0.6920
9.0000	0.6868
10.0000	0.6455
11.0000	0.6352
12.0000	0.5732
13.0000	0.5267
14.0000	0.5061
15.0000	0.4800
16.0000	0.4539
17.0000	0.4278
18.0000	0.4174
19.0000	0.4069
20.0000	0.4017
21.0000	0.3913
22.0000	0.3861
23.0000	0.3704
24.0000	0.3548
26.0000	0.3443
27.0000	0.3339
28.0000	0.3235
30.0000	0.3078
31.0000	0.3026
32.0000	0.2920
33.0000	0.2814
34.0000	0.2761
36.0000	0.2654
37.0000	0.2548
38.0000	0.2495
39.0000	0.2389

40.0000	0.2336
44.0000	0.2283
45.0000	0.2230
46.0000	0.2177
47.0000	0.2124
48.0000	0.2017
49.0000	0.1911
50.0000	0.1805
52.0000	0.1752
53.0000	0.1699
54.0000	0.1646
55.0000	0.1593
58.0000	0.1483
60.0000	0.1373
61.0000	0.1318
62.0000	0.1263
64.0000	0.1208
67.0000	0.1153
72.0000	0.1043
76.0000	0.0934
77.0000	0.0879
78.0000	0.0824
79.0000	0.0714
82.0000	0.0659
85.0000	0.0604
87.0000	0.0549
97.0000	0.0439
98.0000	0.0384
102.0000	0.0330
105.0000	0.0275
106.0000	0.0220
108.0000	0.0165
114.0000	0.0110
120.0000	0.0055

129.0000 0.0000

Mediana tiempo de supervivencia: 15.0000

Número de casos: 195

Número de casos censurados: 4

Número de casos exactos: 191

Log-Rank.

=====

Variable Respuesta: Meses seguimiento

Variable Censura: Recidiva

Valor asociado al dato censurado: Recidiva = S

Valor asociado al dato exacto: Recidiva = N

Variable Explicativa: Tratamiento_Previo

Número de casos: 413

Número de datos censurados: 39

Número de datos exactos: 374

No se han considerado 0 individuos negativos (menores estricto que cero).

Grupo	S	N

Tamaños Muestrales	218	195
Datos Censurados	35	4
Datos Exactos	183	191
Porcentaje Censura	16.0550%	2.0513%
Mediana Estimada	21.0000	15.0000

Estadístico Log-Rank

Hipótesis Nula: igualdad de curvas de supervivencia

Hipótesis Alternativa: curva de supervivencia S no igual curva de supervivencia N

Estadístico de contraste z: -2.6631
 Estadístico de contraste Chi-Cuadrado: 7.0919
 p-valor: 0.0077

Análisis comparativo del tamaño del defecto tras la cirugía de Mohs respecto a si los carcinomas basocelulares recidivaron o no

Tabla de Frecuencias de Cm Def (filas) por Recidiva (columnas)

=====

Número de Casos: 413

Recidiva	N	S	Total
Cm Def			Fila

	176	25	201
2-4	42.62	6.05	48.67

	179	9	188
<2	43.34	2.18	45.52

	19	5	24
>4	4.60	1.21	5.81

Total	374	39	413
Columna	90.56	9.44	100.00

<2= 1-1.9 cm

2-4= 2-3.9 cm

>4= 4 más cm

Los porcentajes de cada celda se refieren al total de la tabla

Chi-Cuadrado de Cm Def (filas) por Recidiva (columnas)

=====

Tamaño Muestral: 413

Estadístico de contraste Chi-Cuadrado: 10.5148

G.L.: 2

p-valor: 0.0052

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 5: 1 de 6, un 16.6667%

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 1: 0 de 6, un 0.0000%

Análisis comparativo del número de etapas necesarias durante la cirugía de Mohs respecto a si los carcinomas basocelulares recidivaron o no

Tabla de Frecuencias de Etapas (filas) por Recidiva (columnas)

=====

Número de Casos: 413

Recidiva	N	S	Total
Etapas			Fila

	26	4	30
3	6.30	0.97	7.26

	129	21	150
2	31.23	5.08	36.32

	211	11	222
1	51.09	2.66	53.75

	8	3	11
>4	1.94	0.73	2.66

Total	374	39	413
Columna	90.56	9.44	100.00

Los porcentajes de cada celda se refieren al total de la tabla

29/08/2012 17:58

Chi-Cuadrado de Etapas (filas) por Recidiva (columnas)

=====

Tamaño Muestral: 413

Estadístico de contraste Chi-Cuadrado: 13.4920

G.L.: 3

p-valor: 0.0037

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 5: 2 de 8, un 25.0000%

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 1: 0 de 8, un 0.0000%

<p>Análisis comparativo del número de tratamientos previos a la cirugía de Mohs respecto a si los carcinomas basocelulares recidivaron o no</p>
--

Estadísticos para la variable Nº Tto previos por Recidiva

=====

Grupos	N	S

N	374	39
Media	0.8235	2.6154
Mediana	0.0000	2.0000
Moda	0.0000	1.0000
Media Geométrica	0.0000	0.0000
Varianza	1.4648	6.9271
Desviación Típica	1.2103	2.6319
E.E. de la Media (*)	0.0626	0.4214
Mínimo	0.0000	0.0000
Máximo	10.0000	10.0000
Rango	10.0000	10.0000
Cuartil Inferior	0.0000	1.0000
Cuartil Superior	1.0000	4.0000
Rango Inter cuartílico	1.0000	3.0000
Asimetría	2.7418	1.6111
Asimetría Estandarizada	21.6472	4.1075

Curtosis	12.5344	1.7779
Curtosis Estandarizada	49.4803	2.2664
Coeficiente de Variación	146.9613	100.6331

(*) Usar con propósito de estimación para el I.C. de la media

Mann-Whitney (Wilcoxon) de N° Tto previos por Recidiva

Variable Respuesta: N° Tto previos

Variable Explicativa: Recidiva

Grupo	N	S
Tamaños Muestrales	374	39
Medianas:	0.00	2.00
Rangos Medios:	196.4358	308.3077

Estadístico de Mann-Whitney

Hipótesis Nula: igualdad de distribuciones

Hipótesis Alternativa: distribución N no igual distribución S

$U_{xy} = 11244.0000$; $E[U_{xy}] = 7293.0000$; $V[U_{xy}] = 433839.3780$

$U_{yx} = 3342.0000$; $E[U_{yx}] = 7293.0000$; $V[U_{yx}] = 433839.3780$

Estadístico de contraste de U: -5.9985

p-valor de U: 0.0002E-5

Estadístico W de Wilcoxon

Hipótesis Nula: igualdad de distribuciones

Hipótesis Alternativa: distribución N no igual distribución S

W1 = 73467.0000; E[W1] = 77418.0000; V[W1] = 433839.3780

W2 = 12024.0000; E[W2] = 8073.0000; V[W2] = 433839.3780

Estadístico de contraste de W: -5.9985

p-valor de W: 0.0002E-5

Análisis comparativo del tipo de cierre durante la cirugía de Mohs respecto a si los carcinomas basocelulares recidivaron o no

Tabla de Frecuencias de Cierre_Codigo (filas) por Recidiva (columnas)

=====

Número de Casos: 413

Recidiva		N		S		Total
Cierre_Codigo						Fila

		222		21		243
C		53.75		5.08		58.84

		32		1		33
I		7.75		0.24		7.99

		76		6		82
S		18.40		1.45		19.85

		17		2		19
C/I		4.12		0.48		4.60

		19		7		26
2I		4.60		1.69		6.30

		8		2		10
O		1.94		0.48		2.42

Total		374		39		413
Columna		90.56		9.44		100.00

S= Cierre borde-borde

C= Colgajo local

I=Injerto

C/I=Colgajo + Injerto

O= Otro tipo de cierre

2I=Segunda intención

Los porcentajes de cada celda se refieren al total de la tabla

Chi-Cuadrado de Cierre_Codigo (filas) por Recidiva (columnas)

=====

Tamaño Muestral: 413

Estadístico de contraste Chi-Cuadrado: 12.8222

G.L.: 5

p-valor: 0.0251

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 5: 4 de 12, un 33.3333%

Nº de celdas con frecuencias absolutas esperadas < 1: 1 de 12, un 8.3333%

12.2. ANEXO 2. CERTIFICADOS DEL DIRECTOR Y DEL CO-DIRECTOR

Adjuntado en las páginas siguientes.