Dermatología
Revista mexicana

Técnicas actuales para el diagnóstico del carcinoma basocelular: dermatoscopia y microscopia de reflectancia confocal

Alejandra Villarreal-Martínez[1]
Jorge Ocampo-Candiani[2]

[1] Profesora del Departamento de Dermatología.
[2] Jefe del Departamento de Dermatología
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León.

RESUMEN

El carcinoma basocelular es la neoplasia cutánea más frecuente en los humanos. El patrón de referencia para su diagnóstico es el estudio histopatológico. En los últimos años se han desarrollado nuevas herramientas no invasivas, auxiliares en el diagnóstico clínico. La dermatoscopia es una técnica que incrementa la precisión diagnóstica en lesiones pigmentadas y no pigmentadas y que facilita la diferenciación de carcinoma basocelular de otros tumores cutáneos. La microscopia de reflectancia confocal (RCM) produce imágenes de la piel en plano horizontal con resolución celular y mejora el diagnóstico dermatoscópico. La mayor parte de las características del carcinoma basocelular se observa en la dermis superficial o en la unión dermoepidérmica y existen criterios bien definidos para establecer su diagnóstico. Actualmente se conocen diferencias significativas en los criterios dermatoscópicos y de microscopia de reflectancia confocal entre los diferentes subtipos de carcinoma basocelular. Estas técnicas son de gran utilidad en pacientes con antecedentes de melanoma múltiple, melanoma familiar, síndrome de nevo displásico y pacientes con otros síndromes genéticos. Ayudan a disminuir el número de lesiones extirpadas y a realizar diagnósticos en estadios tempranos. Es importante que los dermatólogos tengan conocimiento de los criterios básicos de dermatoscopia para el diagnóstico de lesiones sospechosas. En un futuro, gracias al avance tecnológico y al desarrollo de nuevos equipos será posible realizar diagnósticos prequirúrgicos no sólo de cáncer, sino también de otras enfermedades cutáneas sin la necesidad de realizar una biopsia.

Palabras clave: dermatoscopia, microscopia de reflectancia confocal, carcinoma basocelular, cáncer de piel.

Recibido: 18 de junio 2014

Aceptado: 12 de septiembre 2014

Correspondencia: Dra. Alejandra Villarreal Martínez
Departamento de Dermatología
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González
Gonzalitos y Madero s/n
64460 Monterrey, Nuevo León, México
dravillarrealmtz@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como
Villarreal-Martínez A, Ocampo-Candiani J. Técnicas actuales para el diagnóstico del carcinoma basocelular: dermatoscopia y microscopia de reflectancia confocal. Dermatol Rev Mex 2015;59:129-135.

Current techniques for the diagnosis of basal cell carcinoma: dermoscopy and reflectance confocal microscopy

ABSTRACT

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common skin cancer in humans. Histopathology is the gold standard for its diagnosis. In recent years new non-invasive diagnostic techniques have been developed. Dermoscopy increases diagnostic accuracy in pigmented and no pigmented lesions

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

ANTHELIOS UNIFIANT

MOUSSE CON COLOR, EFECTO BLUR. FPS 50

La 1ra protección* que difumina imperfecciones, suaviza y unifica la piel.

SISTEMA FILTRANTE UVA/UVB

FPS 50 / PPD 21
Pigmentos unificantes.

2 TONOS DISPONIBLES

Universal

Dorado
IDEAL PIEL MEXICANA

VISIBLEMENTE DISMINUYE

24% Número de manchas[1]
34% Intensidad de manchas[1]

Todo tipo de piel y fototipos
UNIFICA y **MATIFICA** el tono
Alisa líneas finas y el relieve cutáneo
SIN Parabenos / SIN Fragancia
Resistente al agua

La Roche-Posay. Comprometidos con la Dermatología.

PROTÉGETE DEL SOL

No.: 123300EL950585

1. Estudio abierto, monocéntrico, bajo supervisión dermatológica. 50 voluntarias (con arrugas y pigmentaciones, fototipo III Fitzpatrick, entre 30 y 50 años de edad). Evaluación inmediata después de haber aplicado con Optical 3D Skin Measuring Device, colorímetro y cuestionarios de eficacia clínica. Brasil 2011 (TBC).

and helps differentiating BCC from other skin tumors. Reflectance confocal microscopy (RCM) allows the visualization of the superficial layers of the skin with a cellular resolution and could increase dermoscopic diagnosis. Most of BCC characteristics are visualized at superficial dermis or dermoepidermal junction. Several studies have reported criteria for BCC diagnosis. The differences of dermoscopy and RCM criteria between BCC subtypes have been described. These techniques are very useful in patients with history of multiple melanoma, familiar melanoma, dysplastic nevus syndrome and in patients with other genetic syndromes. They help us reduce the number of excised lesions and diagnose skin cancer in early stages. It is important for dermatologists to have knowledge of the basic dermoscopic criteria for the diagnosis of suspicious lesions. In the future with the development of new technology and equipment we will be probably capable to do bed-side diagnosis of skin cancer before surgery and of other skin diseases without performing skin biopsies.

***Key words**: dermoscopy, reflectance confocal microscopy, basal cell carcinoma, skin cancer.*

ANTECEDENTES

El carcinoma basocelular es la neoplasia cutánea más frecuente en el humano, corresponde a 80% del cáncer de piel no melanoma; afecta con más frecuencia a adultos y el riesgo de padecerlo se incrementa rápidamente después de la edad de 55 años.[1,2] Afecta más a hombres que a mujeres, con relación de 2.1:1.5. En los últimos años su incidencia aumentó y se estima un incremento de 3 a 10% por año.[3] Aunque se han descrito diversos factores de riesgo, la fotoexposición y la edad son los más importantes.[4]

El carcinoma basocelular se clasifica de acuerdo con su correlación clínico-patológica en cinco subtipos: nodular, superficial, morfeiforme, infundibuloquístico, tumor fibroepitelial de Pinkus y sus variedades pigmentadas.[5] Desde el punto de vista histológico, tienen en común la proliferación de queratinocitos basaloides en varias configuraciones con un estroma fibromixoide. Las células se distinguen por ser grandes, con un núcleo relativamente uniforme y escaso citoplasma, los bordes celulares son indistintos y no se observan los desmosomas. Con frecuencia el estroma mixoide se asocia estrechamente con las islas tumorales, mostrando celularidad aumentada. Una característica del carcinoma basocelular es la retracción del estroma alrededor de las islas tumorales, creando hendiduras microscópicamente visibles. Esta característica no siempre es visible, pero cuando está presente ayuda a diferenciar otros simuladores histológicos de carcinoma basocelular.[6]

El patrón de referencia para el diagnóstico del carcinoma basocelular es el estudio histopatológico; sin embargo, en los últimos años se han desarrollado técnicas no invasivas auxiliares en su diagnóstico clínico. Entre éstas se encuentran la dermatoscopia, la microscopia de reflectancia confocal, el ultrasonido de alta frecuencia y la tomografía de coherencia óptica, estas últimas se utilizan principalmente con fines de investigación, por lo que no serán tratadas en este artículo.

Dermatoscopia

La dermatoscopia es una técnica que incrementa la precisión diagnóstica en lesiones pigmentadas y no pigmentadas.[7] Facilita la diferenciación de carcinoma basocelular de otros tumores melanocíticos, no melanocíticos, pigmentados y no pigmentados, con sensibilidad de 95 a 97% y especificidad de 87 a 96%.[8-10] El diagnóstico dermatoscópico de la variedad pigmentada de carcinoma basocelular se basa en la ausencia de retículo pigmentado y la existencia de al menos una de las siguientes seis características morfológicas: ulceración, glóbulos azul-gris, hojas de arce, nidos ovoides azul-gris, imágenes en rueda de carro y telangiectasias arborizantes.[11,12] Sin embargo, el carcinoma basocelular puede manifestarse con una amplia variedad de características clínicas y dermatoscópicas. Altamura y colaboradores reportaron cuatro estructuras dermatoscópicas que pueden representar una variación de los criterios clásicos: telangiectasias superficiales, erosiones superficiales, estructuras concéntricas y puntos azul-grises. Se pueden observar, además, áreas brillantes blanco-rojizas, velo azul blanquecino y quistes de milium.[9]

En la actualidad, la dermatoscopia es confiable para diferenciar carcinoma basocelular superficial de otros subtipos histológicos. La detección de hojas de arce y telangiectasias finas superficiales en la ausencia de vasos arborizantes, nidos ovoides azul-grises y ulceración es sumamente sugerente de carcinoma basocelular superficial (Figura 1).[13,14] La existencia de vasos arborizantes, nidos ovoides y ulceración debe excluir el diagnóstico de carcinoma basocelular superficial independientemente de los criterios dermatoscópicos coexistentes o la apariencia clínica del tumor.[13] Los criterios observados con más frecuencia en los carcinomas basocelulares nodulares son la existencia de nidos ovoides azul-grises y vasos arborizantes (Figura 2). En el caso de los infiltrantes, predominan las áreas desestructuradas blanco-rojizas y los vasos arborizantes finos.[14]

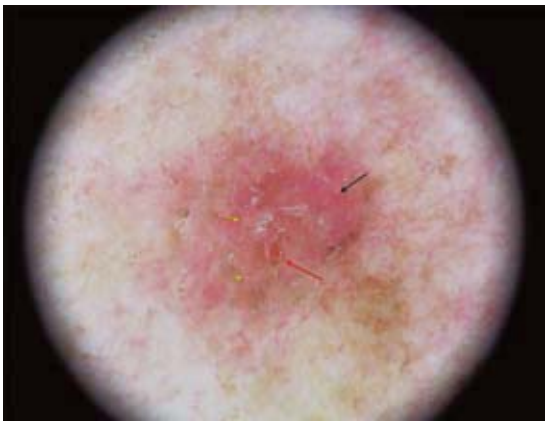

Figura 1. Dermatoscopia de un carcinoma basocelular superficial. Se observan telangiectasias cortas (flechas amarillas), áreas blanco-rojizas (flecha negra) y erosiones (flecha roja).

Figura 2. Dermatoscopia de un carcinoma basocelular nodular. Se observan nidos ovoides y glóbulos azul-grises (flecha larga) y vasos arborizantes (flecha corta).

La dermatoscopia es una herramienta ampliamente aceptada por dermatólogos como técnica coadyuvante en la práctica clínica; sin embargo, en algunos casos la diferenciación diagnóstica del carcinoma basocelular con lesiones melano-

cíticas y no melanocíticas es difícil, incluso con esta técnica. Para mejorar la precisión diagnóstica, al mismo tiempo de satisfacer el deseo de los pacientes de utilizar técnicas no invasivas y cosméticamente aceptables, se requieren herramientas diagnósticas adicionales más complejas.[15]

Microscopia de reflectancia confocal

La microscopia de reflectancia confocal es una técnica que produce imágenes de la piel en plano horizontal con resolución a nivel celular desde la superficie hasta la dermis superficial, por lo que mejora el diagnóstico dermatoscópico. Esta técnica permite la visualización del tejido en estado fisiológico, sin los cambios producidos durante el procesamiento para estudio histopatológico convencional y es posible observar cambios a través del tiempo. Lo anterior ayuda al médico a realizar diagnósticos más confiables en tiempo real. La microscopia de reflectancia confocal se ha utilizado durante más de una década para la visualización *in vivo* de lesiones melanocíticas y no melanocíticas. En los últimos años aumentó considerablemente el interés en la microscopia de reflectancia confocal para observar imágenes de la piel en diferentes padecimientos. Los microscopios confocales disponibles comercialmente, como el VivaScope® 1500 (Lucid Inc.), utilizan como fuente de luz un láser de diodo de 830 nm, lo que permite alcanzar profundidades de incluso 200 a 300 mm, equivalente al nivel de la dermis papilar. El láser penetra en la piel e ilumina un pequeño punto dentro del tejido. La luz es reflejada a través de un pequeño orificio formando una imagen. El contraste en las imágenes resulta de las diferencias de la reflectividad del tejido, que depende de las estructuras químicas y moleculares. Las estructuras con un índice de refracción más alto se observan brillantes en microscopia de reflectancia confocal. La melanina y los melanosomas son las fuentes de contraste natural más fuertes y con esta técnica se observan de color blanco.

Existen criterios de microscopia de reflectancia confocal para el diagnóstico de carcinoma basocelular[15-17] y de sus variedades pigmentadas.[18] La mayor parte de las características del carcinoma basocelular se observa en la dermis superficial o en la unión dermoepidérmica, entre las que se han reportado: pleomorfismo de la epidermis, nidos tumorales brillantes (carcinomas basocelulares pigmentados) rodeados por espacios oscuros en hendidura o siluetas oscuras (carcinomas basocelulares no pigmentados), polarización de los núcleos, células redondas brillantes, infiltrado inflamatorio e incremento en la vasculatura (Figura 3).[15-18] La existencia de dos o más criterios tiene sensibilidad de 100%.[19]

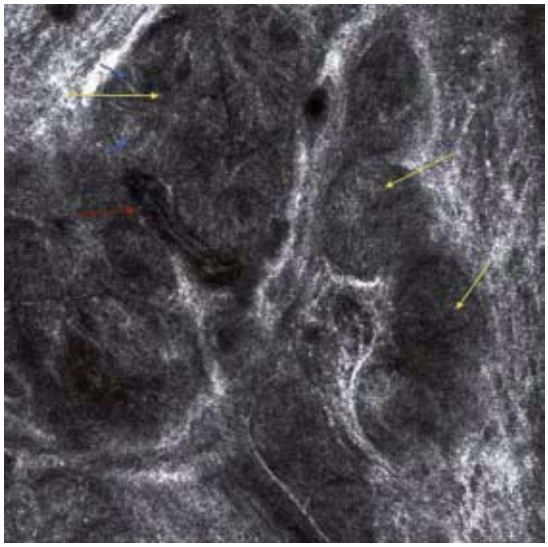

Figura 3. Imagen de microscopia de reflectancia confocal de un carcinoma basocelular. Se observan nidos tumorales (flechas amarillas), polarización de núcleos (flechas azules) y un vaso sanguíneo con diámetro aumentado (flecha roja). Cortesía de la Unidad de Melanoma, Hospital Clínic, Barcelona, España.

La microscopia de reflectancia confocal permite la visualización a nivel celular, a diferencia de la dermatoscopia convencional y hasta hace poco tiempo se creía que no era posible diferenciar completamente entre varios subtipos histológicos de carcinoma basocelular. Longo y su grupo reportaron recientemente que existen diferencias significativas en los criterios dermatoscópicos y de microscopia de reflectancia confocal entre los diferentes subtipos de carcinoma basocelular. Los autores sugieren que la combinación de dos o más modalidades diagnósticas puede mejorar significativamente la clasificación prequirúrgica del tumor. Lo anterior es importante en la práctica clínica porque el abordaje terapéutico del carcinoma basocelular es determinado principalmente por el subtipo histológico.[14] Poder determinar con exactitud la variedad histológica nos ahorraría realizar extirpaciones innecesarias, como en el caso de los carcinomas basocelulares superficiales, que en algunos casos específicos el tratamiento no quirúrgico se considera de primera línea. Mediante la microscopia de reflectancia confocal el carcinoma basocelular superficial se distingue principalmente por siluetas o cordones conectados con la epidermis. En el carcinoma basocelular nodular se observan nidos tumorales de gran tamaño rodeados por espacios hiporrefráctiles y vasos de gran calibre (Figura 4).[14,20] El infiltrante es difícil de detectar con microscopia de reflectancia confocal; sin embargo, pueden observarse siluetas oscuras rodeadas por colágeno compacto brillante.[14]

A diferencia de la microscopia de reflectancia confocal, la microscopia de fluorescencia confocal utiliza un medio de contraste y se utiliza para producir imágenes de tejidos *ex vivo*. En la microscopia de fluorescencia confocal se utiliza un medio de contraste (naranja de acridina, azul de toluidina, azul de metileno) que tiñe de manera específica los núcleos, incrementando el contraste de las células nucleadas y únicamente se captura una pequeña fluorescencia en la dermis.[21] La

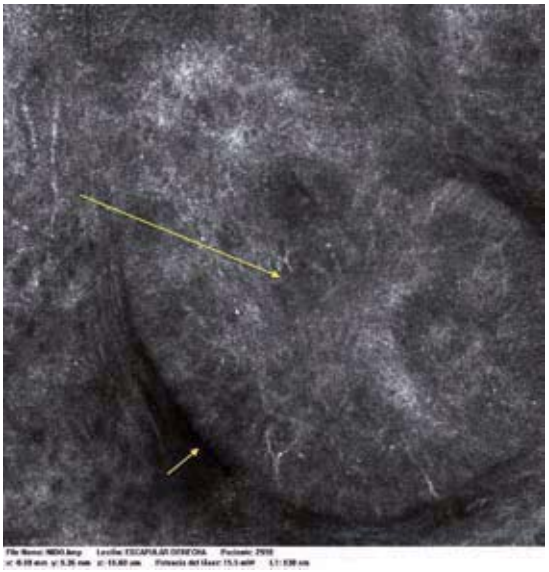

Figura 4. Imagen de microscopia de reflectancia confocal de un carcinoma basocelular nodular. Se observa un nido brillante de gran tamaño (flecha larga), rodeado de un espacio oscuro (hendidura, flecha corta). Cortesía de la Unidad de Melanoma, Hospital Clínic, Barcelona, España.

microscopia de fluorescencia confocal muestra mosaicos que reproducen la arquitectura normal de la piel y la forma tumoral en tiempo real con resolución celular. Sin embargo, al visualizar los mosaicos debemos describir las estructuras observadas en términos de la emisión de fluorescencia. Las estructuras nucleadas, como la epidermis, anexos cutáneos y el carcinoma basocelular se describen como fluorescentes. En la dermis, como hay pocas estructuras nucleadas, la fluorescencia es menor o ausente (Figura 5).[22] Diversos estudios han demostrado la utilidad de la microscopia de fluorescencia confocal para la delimitación de márgenes afectados por carcinoma basocelular en la cirugía de Mohs y se ha observado una buena correlación con la histopatología.[22-24] La sensibilidad y la especificidad para detectar carcinomas basocelulares residuales se estima en 88 y 99%, respectivamente.[24]

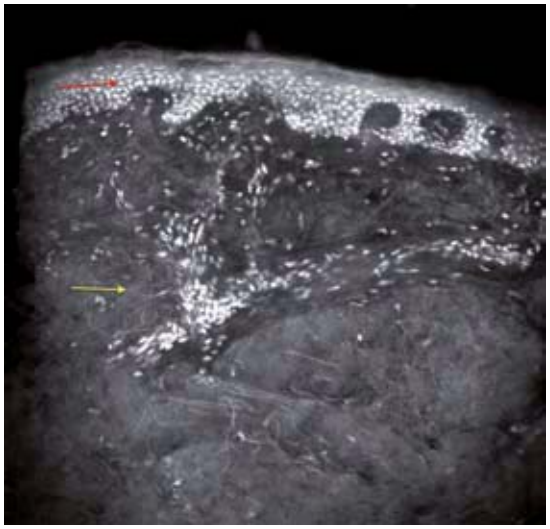

Figura 5. Imagen de microscopia de fluorescencia confocal de piel normal. Se observa fluorescencia de las células nucleadas en la epidermis (flecha roja) por la mayor captación de naranja de acridina. En la dermis la fluorescencia es menor (flecha amarilla). Cortesía de la Unidad de Melanoma, Hospital Clínic, Barcelona, España.

La dermatoscopia y la microscopia de reflectancia confocal se usan ampliamente en países con tasas elevadas de incidencia de cáncer cutáneo. Son de gran utilidad en pacientes con antecedentes de melanoma múltiple, melanoma familiar, síndrome de nevo displásico y pacientes con algunos síndromes genéticos (síndrome de Gorlin, xeroderma pigmentoso).[25] Ayudan a decidir si es necesario o no extirpar alguna lesión en particular, realizar el diagnóstico preoperatorio de tumores cutáneos y a realizar mapeos de los bordes tumorales previos a la intervención quirúrgica; también son útiles en la vigilancia de tratamientos, como la terapia fotodinámica, imiquimod o crioterapia en cáncer cutáneo o queratosis actínicas y en el diagnóstico de pigmentaciones de la mucosa oral o genital, donde la biopsia resulta incómoda para el paciente. Es importante conocer estas técnicas y todos los beneficios que ofrecen a los dermatólogos y a nuestros pacientes. En México, el uso de la dermatoscopia es cada vez mayor y es importante que los dermatólogos tengan conocimiento de los criterios básicos para el diagnóstico de lesiones sospechosas. La microscopia de reflectancia confocal es de gran valor en los pacientes con las características mencionadas, principalmente porque ayuda a disminuir el número de lesiones extirpadas y a realizar diagnósticos en estadios tempranos. En el futuro, gracias al avance tecnológico y al desarrollo de nuevos equipos, será posible realizar diagnósticos prequirúrgicos de cáncer y de otras enfermedades cutáneas sin la necesidad de realizar una biopsia.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Susana Puig, de la Unidad de Melanoma del Hospital Clínic de Barcelona, España, por proporcionarnos las imágenes de microscopia confocal presentadas en este artículo.

REFERENCIAS

1. Harris RB, Griffith K, Moon TE. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancers in southeastern Arizona, 1985-1996. J Am Acad Dermatol 2001;45:528-536.
2. Dahl E, Aberg M, Rausing EL. Basal cell carcinoma. An epidemiologic study in a defined population. Cancer 1992;70:104-108.
3. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger tan 40 years. JAMA 2005;294:681-690.
4. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. N Engl J Med 2005;353:2262-2269.
5. Ackerman B, Kerl H, Sanchez J, et al. A clinical atlas of 101 common skin diseases: with histopathologic correlation. New York: 1st ed. Ardor Scribbendi, 2000.
6. Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R. Dermatology. 2nd ed. Elsevier 2008.
7. Giacomel J, Zalaudek I. Dermoscopy of superficial basal cell carcinoma. Dermatol Surg 2005;31:1710-1713.
8. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, et al. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. Arch Dermatol 2000;136:1012-1016.
9. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of

global and local features and accuracy of diagnosis. J Am Acad Dermatol 2010;62:67-75.

10. Pan Y, Chamberlain AJ, Bailey M, et al. Dermatoscopy aids in the diagnosis of the solitary red scaly patch or plaque-features distinguishing superficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma, and psoriasis. J Am Acad Dermatol 2008;59:268-274.
11. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, et al. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. Arch Dermatol 2000;136:1012-1016.
12. Puig S, Cecilia N, Malvehy J. Dermoscopic criteria and basal cell carcinoma. G Ital Dermatol Venereol 2012;147:135-140.
13. Lallas A, Tzellos T, Kyrgidis A, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2014;70:303-311.
14. Longo C, Lallas A, Kyrgidis A, et al. Classifying distinct basal cell carcinoma subtype by means of dermatoscopy and reflectance confocal microscopy. J Am Acad Dermatol 2014;71:716-724.
15. Segura S, Puig S, Carrera C, et al. Development of a two-step method for the diagnosis of melanoma by reflectance confocal microscopy. J Am Acad Dermatol 2009;61:216-229.
16. Guitera P, Menzies SW, Longo C, et al. *In vivo* confocal microscopy for diagnosis of melanoma and basal cell carcinoma using a two-step method: Analysis of 710 consecutive clinically equivocal cases. J Invest Dermatol 2012;132:2386-2394.
17. Nori S, Rius-Díaz F, Cuevas J, et al. Sensitivity and specificity of reflectance-mode confocal microscopy for *in vivo* diagnosis of basal cell carcinoma: A multicenter study. J Am Acad Dermatol 2004;51:923-930.
18. González S, Tannous Z. Real-time, *in vivo* confocal reflectance microscopy of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2002;47:869-874.
19. Nori S, Rius-Díaz F, Cuevas J, et al. Sensitivity and specificity of reflectance-mode confocal microscopy for *in vivo* diagnosis of basal cell carcinoma: A multicenter study. J Am Acad Dermatol 2004;51:923-930.
20. Peppelman M, Wolberink EA, Blokx WA, et al. *In vivo* diagnosis of basal cell carcinoma subtype by reflectance confocal microscopy. Dermatology 2013;227:255-262.
21. Gareau DS, Li Y, Huang B, et al. Confocal mosaicing microscopy in Mohs skin excisions: feasibility of rapid surgical pathology. J Biomed Opt 2008;13:054001.
22. Bennàssar A, Carrera C, Puig S, et al. Fast evaluation of 69 basal cell carcinomas with *ex vivo* fluorescence confocal microscopy criteria description, histopathological correlation, and interobserver agreement. JAMA Dermatol 2013;149:839-847.
23. Karen JK, Gareau DS, Dusza SW, et al. Detection of basal cell carcinomas in Mohs excisions with fluorescence confocal mosaicing microscopy. Br J Dermatol 2009;160:1242-1250.
24. Gareau DS, Karen JK, Dusza SW, et al. Sensitivity and specificity for detecting basal cell carcinomas in Mohs excisions with confocal fluorescence mosaicing microscopy. J Biomed Opt 2009;14:034012.
25. Bennàssar A, Vilalta A, Puig S, et al. Validation of fluorescent confocal microscopy criteria and histopathological correlation for the diagnosis of basal cell carcinoma and most common subtypes. Br J Dermatol 2013. doi: 10.1111/bjd.12671.