

Estudio preliminar sobre el empleo de la prueba de Tzanck para control de márgenes en la cirugía de carcinomas basocelulares bien delimitados

Preliminary study on the use of Tzanck's test for margin control in the surgery of well-demarcated basal cell carcinomas

RE Alas-Carbalal, L. Fierro-Arias, P. Mercadillo-Pérez, A. Peniche-Castellanos
Servicio de Dermatología. Hospital General de México. México D. F. México.

Correspondencia:
Roberto E. Alas-Carbalal
e-mail: robertoalas c@hotmail.com
Recibido: 30/5/2011
Aceptado: 15/1/2013

Resumen

Introducción: El carcinoma basocelular (CBC) es una neoplasia maligna que deriva de queratinocitos localizados en la capa basal de la epidermis o en el epitelio folicular. La meta del tratamiento del carcinoma basocelular es erradicar el tumor de tal manera que la probabilidad de recurrencia sea la más baja posible. La prueba de Tzanck ha sido utilizada para el control de márgenes en la cirugía del CBC, por lo que el objetivo de este estudio es evaluar su efectividad en la población mexicana.

Material y métodos: Se incluyeron 20 pacientes con diagnóstico clínico y dermoscópico de carcinoma basocelular con bordes bien delimitados, confirmados por histopatología. Después de extirpar el tumor con márgenes convencionales, se realizó raspado gentil con bisturí del nº 15 de los márgenes y lecho quirúrgico, que se extendió en laminillas de cristal, fueron teñidos con Giemsa y examinados. La efectividad de la prueba de Tzanck se realizó por comparación de la pieza quirúrgica por histopatología convencional.

Resultados: La sensibilidad y especificidad de la prueba de Tzanck para control de márgenes fue de 87,5% (IC 95% 47,4, 99,7) y de 98,1% (IC 95% 89,7, 99,9) respectivamente; mientras que los valores predictivo positivo, predictivo negativo y de exactitud diagnóstica fueron de 87,5% (IC 95% 47,4, 99,7), 98,1% (IC 95% 89,7, 99,9) y de 96,6% (IC 95% 74,7, 99,9), respectivamente.

Comentario: La efectividad demostrada de la prueba de Tzanck para control de márgenes es alentadora para desarrollar un abordaje alternativo práctico en el tratamiento del CBC bien delimitado.

Palabras clave: carcinoma basocelular, cáncer de piel, cirugía, cirugía micrográfica de Mohs, test de Tzanck.

(RE Alas-Carbalal, L. Fierro-Arias, P. Mercadillo-Pérez, A. Peniche-Castellanos. Estudio preliminar sobre el empleo de la prueba de Tzanck para control de márgenes en la cirugía de carcinomas basocelulares bien delimitados. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(1):13-17)

Summary

Introduction: Basal cell carcinoma (BCC) is a malignant neoplasm derived from keratinocytes that originate in the basal layer of the epidermis and the follicular epithelium. The goal in the treatment of BCC is complete tumor removal, so that the probability of recurrence may be the lowest possible. Tzanck's test has been used for margin control in the surgery of BCC and the aim of this study is to evaluate its effectiveness in mexican population.

Methods: Twenty patients with clinical and dermoscopical diagnosis of BCC were included, and confirmed by histopathology. After tumor extraction with conventional margins, the deep and lateral margins were gently scraped with a nº 15 scalpel to obtain smear materials that were spread onto microscopic slides, then dyed with giemsa stain and examined. The evaluation of Tzanck's test effectiveness was made by comparison with the evaluation of the surgical specimen by conventional histopathology.

Results: The sensitivity and specificity of Tzanck's test for margin control were 87.5% (CI 95% 47.4, 99.7) and 98.1% (CI 95% 89.7, 99.9), respectively. Positive and negative predictive values and the diagnostic accuracy for Tzanck's test were 87.5% (CI 95% 47.4, 99.7), 98.1% (CI 95% 89.7, 99.9), and 96.6% (CI 95% 74.7, 99.9), respectively.

Comments: The demonstrated effectiveness of Tzanck's test for margin control is encouraging to develop a practical alternative approach for the treatment of well-demarcated BCC.

Key words: Basal cell carcinoma, skin cancer, surgery, Mohs micrographic surgery, Tzanck's test.

El carcinoma basocelular (CBC) es una neoplasia maligna que deriva de queratinocitos localizados en la capa basal de la epidermis o en el epitelio folicular[1, 2].

Más de 1 millón de casos cáncer de piel no melanoma ocurren en los Estados Unidos de América cada año; aproximadamente 75% de los mismos corresponden a carcinoma basocelular[1, 2]. En México, el cáncer de piel no melanoma ocupa el segundo lugar en frecuencia (11,908 casos); de los cuales el 70% corresponde a carcinoma basocelular, seguido por carcinoma epidermoide con un 17%, de acuerdo al Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de 1998[3]. En la raza blanca se denota un predominio en el sexo masculino de 1.3-1.9:1. En la población mexicana, como lo reportado en la Unidad de Dermato-oncología del HGM (2762 pacientes) predomina en el sexo femenino de 2:1[3].

La meta del tratamiento del carcinoma basocelular es erradicar el tumor, de tal manera que la probabilidad de recurrencia sea la más baja posible[4]. De todas las modalidades de tratamiento, la cirugía micrográfica de Mohs tiene la menor tasa de recurrencia (1% en promedio) a 5 años[1, 2, 4, 5]. La cirugía micrográfica de Mohs también permite preservar la mayor cantidad de tejido normal en comparación con otras técnicas quirúrgicas, sobretodo en áreas de alta importancia funcional y cosmética, como la cara[5].

La citología es un método diagnóstico que investiga las características de células individuales. El material obtenido por raspado o aspiración se transfiere a una laminilla de vidrio, que puede ser teñido por diferentes tinciones, luego es examinado a través de un microscopio de luz[6]. Se ha demostrado por diversos autores, que es una técnica simple, rápida y confiable para el diagnóstico de muchas enfermedades[6-8].

La prueba de citodiagnóstico para tumores de piel fue utilizada por primera vez por Dudgeon y Patrick en 1927. En dicho reporte identificaron y diferenciaron carcinomas espinocelulares y basocelulares entre otros tumores; además concluyeron que es una técnica muy simple y que no requiere aparatos elaborados[9]. Tzanck fue quien popularizó la técnica en 1947 y debido a él lleva su nombre[10]. Incluso reportó características celulares en el citodiagnóstico de tumores malignos epiteliales[11]. Desde entonces han habido varios reportes de la utilidad diagnóstica de la prueba de Tzanck para carcinoma basocelular[12-16].

Los márgenes de seguridad habituales para la cirugía convencional del carcinoma basocelular son de 3 a 10 mm de acuerdo al sitio, tamaño, bordes, tratamientos previos e histología (de manera práctica, 4 mm para variantes histológicas sólidas y de 7 mm para infiltrantes). Han existido inten-

tos por reducir los márgenes de seguridad (1-3 mm); pero han sido inadecuados[17]. Sin embargo, Caresana y Giardini han reportado que márgenes de seguridad de 2 mm determinados dermoscópicamente, pueden lograr extirpaciones completas confirmadas histológicamente en 98,5% de los casos[18].

Se ha reportado que el uso de la prueba de Tzanck para el control de márgenes en la cirugía del carcinoma basocelular, es una alternativa eficaz en el tratamiento de carcinomas basocelulares bien delimitados; con utilidad en áreas con recursos médicos limitados o en centros donde la cirugía micrográfica de Mohs no puede ser realizada[19].

El objetivo de presente trabajo es analizar la efectividad de la prueba de Tzanck para control de márgenes en la cirugía de carcinomas basocelulares bien delimitados, en la población mexicana.

Observaciones, material y métodos

Se incluyeron 20 pacientes con diagnóstico clínico y dermoscópico de carcinoma basocelular con bordes bien delimitados, confirmados por histopatología, que acudieron para tratamiento al servicio de Cirugía Dermatológica y Dermato-oncología del Hospital General de México (Figura 1). Se excluyeron carcinomas basocelulares clínicamente mal delimitados, recurrentes, en síndrome de Gorlin-Goltz y superficiales multifocales. A todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les evaluó preoperatoriamente según los protocolos del servicio y se obtuvo consentimiento informado de participación en el estudio antes de la cirugía. El comité de investigación y ética del Hospital General de México revisó y aprobó el proyecto del estudio.

Se marcaron márgenes de 4 mm y 7 mm en la periferia, según la variedad histológica, sólido o infiltrante respecti-



Figura 1. CBC en frente con dermoscopia (recuadro).



Figura 2. Toma de muestra con bisturí n.º 15.

vamente. Se anestesió el área tumoral con lidocaína al 1% con epinefrina. En el acto quirúrgico, el tumor (con un margen preciso de 4 mm ó 7 mm según el caso) fue resecado con bisturí No. 15 en un ángulo de 90° hasta el tejido graso subcutáneo. Los márgenes del defecto obtenido fueron denominados “A” para el margen lateral izquierdo y “B” para el margen lateral derecho, se tomó muestra por raspado con bisturí No. 15 (Figura 2), de ambos márgenes y del lecho (que se denominó “L”), con un raspado gentil que luego fueron extendidos en laminillas de cristal; obteniendo 3 muestras en total, que fueron denominadas “A”, “B” y “L”, que corresponden a las muestras de los márgenes A, B y L respectivamente; utilizando un bisturí No. 15 nuevo para cada toma de muestra. Todos los especímenes extendidos en las laminillas fueron teñidos con tinción de Giemsa (Golden Bell, Alfonso Marhx, México). Para este procedimiento, los extendidos citológicos se fijaron con spray citológico (Cyto-Fix, México), después fueron sumergidos en solución de Giemsa por 7 minutos, luego fueron lavados con agua y dejados secar al aire ambiente. Todo el proceso de tinción tomó 10 minutos. Las piezas quirúrgicas obtenidas de la resección se marcaron con una sutura no absorbible, anudada a las 9 horas respecto a las agujas del reloj.

Las preparaciones teñidas con Giemsa fueron examinadas para identificar la presencia de células tumorales a través de un microscopio de luz (con aumentos del 10x, 40x y 100x con aceite de inmersión). Grupos de células basaloïdes pequeñas y uniformes en tamaño, con núcleos ovales o redondos y citoplasma basofílico escaso, fueron aceptados como células tumorales.

Si se observaron células tumorales en alguna de las muestras obtenidas para los márgenes, se tomó como muestra “positiva” (Figura 3). De lo contrario, sino se identi-

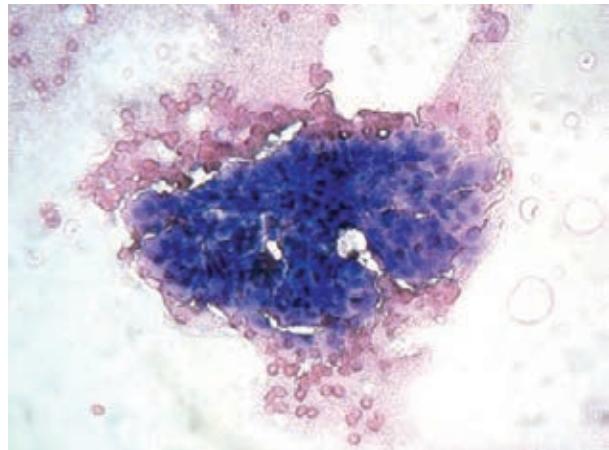


Figura 3. Muestra positiva (con células tumorales).

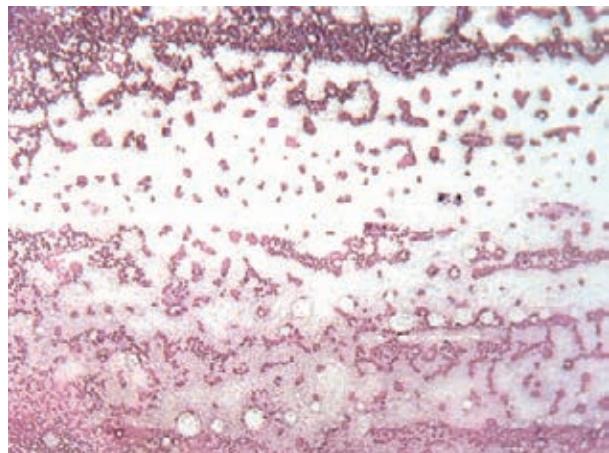


Figura 4. Muestra negativa (sin células tumorales).

ficaron células tumorales, se tomó como muestra “negativa” (Figura 4).

Los defectos de las resecciones tumorales, fueron reparados por medio de cierre directo, colgajo o injerto según el caso.

Se tomaron fotografías durante todo el procedimiento quirúrgico y a través del lente del microscopio de luz de los extendidos directos de Tzanck y de las secciones seriadas de histopatología con hematoxilina y eosina.

Las piezas quirúrgicas obtenidas fueron enviadas al departamento de Dermatopatología para su evaluación con tinción convencional de hematoxilina y eosina. Para luego poder comparar los resultados obtenidos transquirúrgicamente con la prueba de Tzanck, con la posterior evaluación de histología convencional.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica de la prueba de Tzanck para control de márgenes, fue calculada al com-

parar los resultados transquirúrgicos de la prueba de Tzanck, con los resultados de la histología convencional. El coeficiente kappa (κ) que denota nivel de concordancia entre la prueba de Tzanck y la histología convencional, también fue calculado. Se utilizó el programa SPSS para Windows versión 16.0 para el análisis estadístico.

Resultados

Se incluyeron un total de 20 pacientes, 15 mujeres y 5 hombres. El rango de edad de los pacientes incluidos fue entre 41 años y 92 años, con una media de 65,9 años (IC 95% 58,9, 72,9). Todos los carcinomas basocelulares fueron primarios, ninguno fue recurrente. La localización más frecuente de los tumores fue la nariz ($n = 6$), seguida por mejilla ($n = 4$), labio superior ($n = 3$), frente ($n = 2$), piel cabelluda ($n = 2$), espalda ($n = 2$) y área temporal ($n = 1$). El subtipo histológico fue sólido en 9 casos, sólido con componente infiltrante en 8 casos, adenoide en 2 casos y basoescamoso en 1 caso.

De los 20 pacientes, se obtuvieron 60 muestras (3 por paciente, como especificado arriba), que luego fueron comparadas con la piezas quirúrgicas con tinción convencional de hematoxilina y eosina (cada muestra de Tzanck, comparada con el margen correspondiente de la pieza), obteniendo 7 verdaderos positivos, 52 verdaderos negativos, 1 falso negativo y 1 falso positivo. La sensibilidad y especificidad de la prueba de Tzanck para control de márgenes fue de 87,5% (IC 95% 47,4, 99,7) y de 98,1% (IC 95% 89,7, 99,9) respectivamente; mientras que los valores predictivo positivo, predictivo negativo y de exactitud diagnóstica fueron de 87,5% (IC 95% 47,4, 99,7), 98,1% (IC 95% 89,7, 99,9) y de 96,6% (IC 95% 74,7, 99,9), respectivamente. El coeficiente Kappa de concordancia entre la prueba de Tzanck y la histología convencional fue de 0,86 (IC 95% 0,72, 1,00).

Comentario

Este es el segundo estudio que investiga la efectividad de la prueba de Tzanck para control de márgenes en la cirugía del

carcinoma basocelular bien delimitado. Los resultados difieren ligeramente al primer estudio publicado por Baba y cols.[19] que reportaron una sensibilidad del 100%, especificidad del 99%, valor predictivo positivo del 94%, valor predictivo negativo del 100% y exactitud diagnóstica del 100%. Pero mantienen una fuerza de concordancia diagnóstica (coeficiente Kappa) dentro del rango de "muy buena" (0,86).

Existen 3 razones por las cuales que el presente estudio es de importancia en la práctica de cirugía dermatológica. Primera, en un estudio publicado por Hallock y Lutz[2], se reportaron márgenes quirúrgicos positivos casi en 16% de los pacientes tratados con cirugía convencional de carcinomas basocelulares, incluso en tumores pequeños y bien delimitados. Segunda, aunque la cirugía micrográfica de Mohs permite mayor conservación de tejido y buen control de márgenes, no se puede realizar en cualquier lugar, ni es para todos los pacientes, ya que consume tiempo, es costosa y además requiere equipo y entrenamiento especiales[5]. Finalmente, la prueba de Tzanck tiene muchas ventajas; los resultados de un meta-análisis que evaluó su efectividad como prueba diagnóstica en carcinomas basocelulares, han demostrado que tiene muy alta sensibilidad (97%, IC 95% 94, 99) y especificidad (86%, IC 95% 80, 91)[14]. Es un procedimiento costeable, ya que requiere de un equipo mínimo y de menor tiempo quirúrgico. El cirujano dermatο-oncólogo puede evaluar la prueba fácilmente durante la cirugía, con un entrenamiento básico de tinción de muestras y microscopía óptica.

Este estudio, junto con el primer estudio reportado por Baba y cols.[19], muestran resultados alentadores para que cirujanos dermatοlogos realicen más cirugías escisionales con control de márgenes, haciendo uso de la prueba de Tzanck para carcinomas basocelulares bien delimitados. El método descrito podría ser especialmente útil en áreas con recursos médicos limitados o en centros donde la cirugía micrográfica de Mohs no puede ser realizada.

Aclaramos que una limitante del estudio fue no poder comparar la prueba de Tzanck con la cirugía micrográfica de Mohs, lo que abre un campo de estudio en centros donde se practique dicha técnica de control de márgenes.

Bibliografía

- Carucci J, Leffel D. Basal Cell Carcinoma. En: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. McGraw-Hill 2008, pp. 1036-1042. New York, McGraw-Hill, 2008.
- Nouri K, Ballard C, Patel A, Brasie R. Basal Cell Carcinoma. En: Skin Cancer. McGraw-Hill 2008, pp. 61-85. New York, McGraw-Hill, 2008.
- Peniche A. Cáncer de piel. En: Clínicas del Hospital General de México. 2007, pp. 129-141. México D.F., Editorial Artemisa, 2007.
- Rubin A, Chen E, Grande D, Ratner D. Basal Cell Carcinoma. En: Roenigk's Dermatologic Surgery. 3rd ed. Informa Healthcare 2007, pp. 343-351. New York, Informa Healthcare, 2007.
- Gross K, Steinman H. Introduction. En: Mohs surgery and histopathology. Cambridge University Press 2009, pp. 3-4. New Cork, Cambridge University Press, 2009.
- Ruocco E, Brunetti G, Del Vecchio M, Ruocco V. The practical use of cytology for diagnosis in dermatology, Wiley-Blackwell,

- Oxford (England). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 25: 125-9.
7. Kelly B, Shimon T. Reintroducing the Tzanck smear, Adis International, Auckland (New Zealand). *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 141-52.
 8. Vincenzo R, Ruocco E. Tzanck smear, an old test for the new millennium: when and how, Blackwell Science, Oxford (England). *Int J Dermatol* 1999; 38 (11): 830-4.
 9. Dudgeon L, Patrick V. A new method for the rapid microscopical diagnosis of tumours: With an account of 200 cases so examined, Wiley, Chichester, West Sussex (England). *Brit J Surg* 1927; 58: 250-61.
 10. Tzanck A. Le cytodiagnostic immediat en dermatologie, Masson, Paris (France). *Bull Soc Fr Dermatol Syph* 1947; 7: 68.
 11. Tzanck A, Aron-Brunetikre R, Melki G: Vue d'ensemble du cytodiagnostic des tumeurs malignes épithéliales, Masson, Paris (France). *Presse Méd* 1950; 1: 681-3.
 12. Vilanova X, Piñol J, Rueda L. The Cytologic Aspects of Basal Cell Carcinoma, Nature Publishing Group, New York. *J Invest Dermatol* 1962; 39: 123-31.
 13. Brown CL, Klaber MR, Robertson MG. Rapid cytological diagnosis of basal cell carcinoma, BMJ Pub. Group, London (England). *J Clin Pathol* 1979; 32: 361-72.
 14. Bakis S, Irwig L, Wood G, Wong D. Exfoliative cytology as a diagnostic test for basal cell carcinoma: a meta-analysis, Blackwell Scientific Publications, Oxford (England). *Br J Dermatol* 2004; 150: 829-36.
 15. Vega-Memije E, Martinez-de Larios N, Waxtein LM, Dominguez-Soto L. Cytodiagnosis of cutaneous basal and squamous cell carcinoma, Blackwell Science, Oxford (England). *Int J Dermatol* 2000; 39: 116-20.
 16. Derrick EK, Smith R, Melcher DH et al. The use of cytology in the diagnosis of basal cell carcinoma, Blackwell Scientific Publications, Oxford (England). *Br J Dermatol* 1994; 130: 561-3.
 17. Kimyai-Asadi A, Alam M, Goldberg LH, Peterson SR, Silapunt S, Jih MH. Efficacy of narrow-margin excision of well-demarcated primary facial basal cell carcinomas, Mosby, Saint Louis, Missouri. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 464-8 2005.
 18. Caresana G, Giardini R. Dermoscopy-guided surgery in basal cell carcinoma, Wiley-Blackwell, Oxford (England). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1395-9.
 19. Baba M, Durdu M, Seçkin D. A useful alternative approach for the treatment of well-demarcated Basal cell carcinoma: surgical excision and margin control with tzanck smear test, Blackwell Science, Malden (Massachusetts). *Dermatol Surg* 2010; 36: 659-64.