

TRABAJOS ORIGINALES

Análisis histopatológico de la citorreducción y del estadio 1 de *slow* Mohs tras electrocuretaje e imiquimod al 5% en carcinoma basocelular de alto riesgo: estudio prospectivo de 31 casos

Histopathological analysis of cytorreduction and slow Mohs stage 1 after electrocurettage and 5% imiquimod in high-risk basal cell carcinoma: a prospective study of 31 cases

Premio Aarón Kaminsky 2025

Mauro Miguel Coringrato¹, Noelia Soledad García¹, María Emilia Candiz¹, María Alexandra Prado Calvo² y Esteban Maronna³

RESUMEN

Introducción: el electrocuretaje (EC) y el imiquimod al 5% son terapias efectivas para el carcinoma basocelular (CBC) de bajo riesgo. En alto riesgo, el uso previo de imiquimod ha demostrado reducir el número de estadios de Mohs. No existen estudios que evalúen la combinación de EC + imiquimod al 5% con análisis histopatológico de la citorreducción y del estadio 1 de *slow* Mohs.

Objetivos: analizar la histopatología de la citorreducción y del estadio 1 de *slow* Mohs tras EC + imiquimod al 5% en CBC de alto riesgo, y comparar el número de estadios con una serie institucional sin pretratamiento.

Materiales y métodos: estudio prospectivo, cuasiexperimental. Se incluyeron 31 pacientes con CBC de alto riesgo tratados entre agosto de 2024 y marzo de 2025. Los participantes recibieron EC seguido de imiquimod al 5% durante 6 semanas y posteriormente *slow* Mohs. Se definió

persistencia tumoral como citorreducción o estadio 1 positivo. Se comparó con una serie institucional histórica sin pretratamiento.

Resultados: se observó ausencia tumoral en el 87% (27/31; IC 95%: 69-96%), mientras que la persistencia tumoral fue del 12,9% (4/31; IC95%: 4.2-31%). En la nariz (n=15) la persistencia fue del 26,7%, mientras que en las localizaciones extranasales (n=16) fue del 0%.

Conclusiones: la combinación EC + imiquimod al 5% previo a la cirugía de *slow* Mohs mostró alta tasa de negatividad histopatológica, especialmente fuera de la nariz, lo cual sugiere un potencial ahorro de estadios y utilidad en contextos sin acceso a la cirugía de Mohs o con contraindicación.

Palabras clave: curetaje, imiquimod, *slow* Mohs, Mohs lento, carcinoma basocelular, alto riesgo, citorreducción

Dermatol Argent. 2026; 32(1): 12-16

ABSTRACT

Introduction: curettage (EC) and 5% imiquimod are effective therapies for low-risk basal cell carcinoma (BCC). In high-risk cases, prior use of imiquimod has been shown to reduce the number of Mohs stages. There are no studies evaluating the combination of EC + 5% imiquimod with histopathological analysis of cytorreduction and the first stage of *Slow* Mohs.

Objectives: To analyze the histopathology of cytorreduction and the first stage of *Slow* Mohs after EC + 5% imiquimod in high-risk BCC and to compare the number of stages with a historical institutional series without pretreatment.

Materials and methods: a prospective, quasi-experimental study. Thirty-one high-risk BCCs treated between August 2024 and March 2025 were included. Patients received EC followed by 5% imiquimod for six weeks and

subsequently underwent *Slow* Mohs. Tumor persistence was defined as positive cytorreduction or first stage

Results: tumor absence was observed in 87% (27/31; 95% CI: 69-96%) while tumor persistence was 12.9% (4/31; 95% CI: 4.2-31%). In the nose (n=15) persistence was 26.7%, whereas in extranasal locations (n=16) it was 0%.

Conclusions: the combination of curettage + 5% imiquimod before *slow* Mohs surgery showed a high rate of histopathological negativity, especially outside the nose, suggesting potential savings in stages and usefulness in contexts without access to Mohs surgery or with contraindications.

Key words: curettage, imiquimod, *Slow* Mohs, basal cel carcinoma, high-risk, cytorreduction

Dermatol Argent. 2026; 32(1): 12-16

¹ Médico/a de Planta² Médica Becaria³ Médico Patólogo

Unidad de Dermatología, Hospital de Infecciosas

F. J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Mauro Coringrato

E-mail: maurocoringrato76@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 6/10/2025

Fecha de trabajo aceptado: 16/3/2026

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) es el tumor cutáneo maligno más frecuente y se estratifica en bajo o alto riesgo de recurrencia según los factores clínicos, anatómicos e histopatológicos. Entre los factores más relevantes se incluyen la localización anatómica (especialmente cabeza y cuello), el tamaño tumoral (mayor a 2 cm en sitios de bajo riesgo anatómico) y los antecedentes de recurrencia e inmunosupresión del paciente. Desde el punto de vista histopatológico, los subtipos de crecimiento agresivo -como lo son las variantes micronodular, infiltrativo, esclerosante y metatípico y, además, la invasión perineural- se asocian a mayor riesgo de recurrencia¹.

La elección terapéutica se rige por la estratificación del riesgo y por la necesidad de control de márgenes en escenarios de alto riesgo, donde la cirugía micrográfica de Mohs (CMM) ofrece las menores tasas de recurrencia¹⁻⁴.

En bajo riesgo, el electrocuretaje (EC) y el imiquimod al 5% son herramientas habituales y costo-efectivas⁴⁻⁷. En alto riesgo, distintos grupos han explorado el imiquimod al 5% como coadyuvante preoperatorio con el objetivo de reducir el volumen tumoral y, en determinados contextos, disminuir el número de estadios de Mohs⁸⁻¹¹. Van der Geer et al., en un ensayo controlado, demostraron que el pretratamiento con imiquimod en los CBC nodulares faciales redujo el diámetro tumoral y se asoció a menor número de estadios, aunque sin evaluar la histología de la pieza de citorreducción¹¹. El estudio SINS, liderado por Williams et al., confirmó que el imiquimod puede ser comparable a la cirugía en determinados subtipos de CBC a largo plazo, con eficacia clínica sostenida¹². Más recientemente, Sinx et al. mostraron que la combinación de curetaje e imiquimod fue comparable a la cirugía convencional en CBC nodulares, con reducción del tamaño del defecto quirúrgico¹³.

Sin embargo, estos estudios se centraron en desenlaces clínicos (reducción del tamaño tumoral, número de estadios quirúrgicos o recurrencias), sin incluir un análisis histopatológico sistemático de la pieza de citorreducción ni su correlación con el estadio 1 de Mohs¹¹⁻¹³.

En el presente estudio, todas las cirugías se realizaron mediante *slow* Mohs -una variante de la cirugía

micrográfica de Mohs con procesamiento en parafina (*formalin-fixed paraffin-embedded*, FFPE) del 100% de los márgenes de forma diferida-, lo que brinda mayor fidelidad histológica frente al criostato de la cirugía micrográfica de Mohs convencional^{14,15}. Además, el tejido de citorreducción -la pieza de tumor que se extrae previo a la toma del estadio 1 de *slow* Mohs, ya sea con cureta o bisturí y que habitualmente se desecha- fue siempre analizado en parafina para determinar la presencia de células tumorales residuales.

Presentamos una serie en la que se integra EC + imiquimod al 5% con el análisis histopatológico completo de la citorreducción y del estadio 1 de *slow* Mohs en CBC de alto riesgo, lo que constituye un aporte novedoso no reportado previamente en la bibliografía.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, cuasiexperimental (brazo único con comparador histórico), realizado en la Unidad de Dermatología del Hospital F. J. Muñiz (Ciudad Autónoma de Buenos Aires) entre agosto de 2024 y marzo de 2025.

Se incluyeron 31 adultos con CBC de alto riesgo, ya sea por subtipo histológico, tamaño o recidiva, o por localización, dado que todos se encontraban en la cabeza y el cuello (Tabla). Se excluyeron otras neoplasias, uso previo de imiquimod en la lesión y contraindicaciones formales a su uso.

Intervención y cronograma asistencial

- Día 0: toma de biopsia diagnóstica de la lesión sospechosa de CBC; a continuación, EC estándar e inicio de imiquimod al 5% diario, sin oclusión, en la región del CBC por la noche con correcto decostrado, de ser necesario, a la mañana siguiente.

- Día 15±3: control clínico para asegurar cicatrización adecuada y ausencia de costras que pudieran interferir con la absorción del imiquimod; ajuste de pauta si fuera necesario.

- Semana 6: finalización de imiquimod; entrega del resultado histopatológico y planificación de *slow* Mohs. Lavado (*washout*) 14±3 días sin imiquimod antes del estadio 1 de *slow* Mohs para reducir la interferencia inflamatoria en la evaluación histológica. El día de la cirugía, tras la citorreducción central (Foto 1), la

cual se envió a Anatomía Patológica, se realizó estadio 1 de *slow* Mohs con 2 mm de margen (Foto 2); los bordes se analizaron mediante cortes horizontales en parafina.

Puntos finales y definiciones

- Primarios: a) citorreducción histológica negativa/positiva; b) estadio 1 de *slow* Mohs negativo/positivo.
- Fracaso: citorreducción o estadio 1 positivo.
- Exploratorios: número total de estadios; análisis por topografía y por subtipo histológico.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se informaron como mediana y rango intercuartílico (RIC), y las categóricas como número absoluto y porcentaje. Las variables de resultado se presentaron con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Se compararon las características de los pacientes (edad y sexo) y de las lesiones (localización y estadio de Mohs) de los pacientes de este estudio con los de una cohorte histórica atendida por el mismo equipo en la misma institución, sin EC + imiquimod (*slow* Mohs; n=152).

Para la comparación de variables cuantitativas entre grupos se utilizó el test de Mann-Whitney-Wilcoxon, y para las variables categóricas entre grupos, el test de chi cuadrado Pearson (χ^2) o test de Fisher, según los supuestos.

El análisis estadístico se realizó con R, mediante su interfaz RStudio, versión 2025.05.1.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital F. J. Muñiz, en julio de 2024 (código PRII-SA-BA: 9926). Se obtuvo consentimiento informado.

RESULTADOS

Se estudiaron 31 casos de CBC de alto riesgo.

Con respecto a los resultados primarios, se observó persistencia tumoral en 4 de 31 pacientes, lo que representó el 12,9% de la muestra total (IC 95%: 4,2-31%). Los casos de éxito (definidos como citorreducción y estadio 1 negativo) ocurrieron en 27 de 31 pacientes, representando el 87% (IC 95%: 69-96%) del total.

Distribución de estadios: estadio 1 (n=27), estadio 2 (n=3), estadio 3 (n=1) (Figura). Según la definición preestablecida, los 4/31 fracasos se localizaron en la nariz.

- Análisis por topografía:

- Nariz (n=15): fracasos 26,7%; estadio 1 73,3%; citorreducción negativa 86,7%.

- Fuera de la región nasal (n=16): fracasos 0%; estadio 1 100%; citorreducción negativa 100%.

- Análisis por subtipo (descriptivo).

- Lobulado: tres fracasos (incluye un caso de estadio 3 en el dorso nasal).

- Superficial: un fracaso (dorso nasal, estadio 2).

- Infiltrativo: 0 fracasos (2/2 con estadio 1 y citorreducción negativa).

Si bien se necesitaría una mayor serie de casos, cabe destacar que la persistencia tumoral se relacionó más con la topografía que con el tipo histológico.

Se comparó la cohorte de pacientes incluida en este estudio con una cohorte histórica de 140 pacientes con 152 lesiones tratadas con *slow* Mohs. No se encontraron diferencias en cuanto a sexo, edad ni localización de las lesiones (nariz/otros) entre ambas cohortes.

Se compararon ambas cohortes en relación con los estadios de Mohs necesarios con el test de Fisher, y se halló:

- Mayor proporción de resolución en un solo estadio en la cohorte tratada con imiquimod: 27 (87%) versus 102 en la cohorte histórica (67,1%).

- Mayor proporción de estadios 2/3 en la cohorte histórica: 50 (32,9%) versus 4 en nuestro estudio con imiquimod (12,9%; p=0,026).

En el estudio histórico se encontró una asociación entre la localización de las lesiones en la nariz y los estadios de Mohs, con una mayor proporción de estadios mayores a 1 que las lesiones en otras localizaciones: 32 (46,4%) versus 18 (21,7%) (χ^2 p=0,001). En nuestro estudio también se observó esta asociación: las lesiones nasales presentaron una mayor proporción de estadios mayores a 1 en comparación con las lesiones en otras localizaciones: 4 (26,7%) versus 0 (0%) (Fisher p=0,043).

Variables	n=31
Tipo histológico	
Infiltrante	2 (6,5%)
Lobulado	25 (80,6%)
Superficial	4 (12,9%)
Tamaño promedio	
1.208 cm	31 (100%)
Localización	
Frente	4 (12,9%)
Maxilar inferior	1 (3,2%)
Mejilla	3 (9,7%)
Nariz	15 (48,4%)
Paranasal	1 (3,2%)
Preauricular	1 (3,2%)
Región cigomática	1 (3,2%)
Sien	3 (9,7%)
Supraciliar	1 (3,2%)
Surco nasogeniano	1 (,2%)

TABLA: Tipos histológico, tamaño promedio y localización de los 31 casos de carcinoma basocelular.



FOTO 1: Área central. Región de toma del tejido de citorreducción.



FOTO 2: Estadio 1 de *slow* Mohs. Se puede observar que se había tomado el tejido de citorreducción (área central) para su envío a Histopatología.

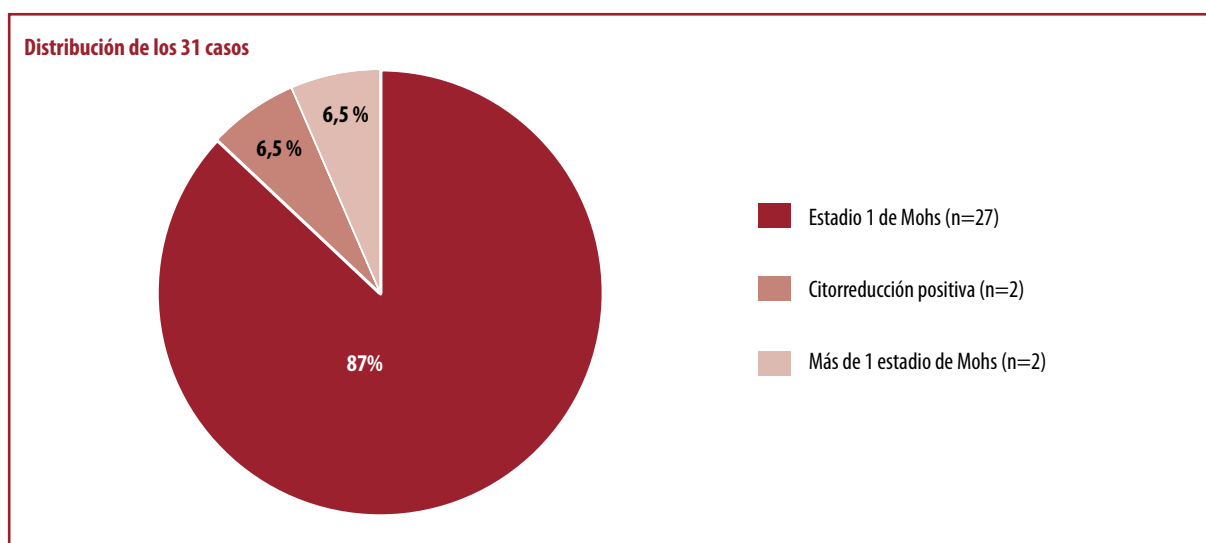


FIGURA: Cohorte. Treinta y un casos de carcinoma basocelular de alto riesgo. Resultados primarios.

En esta cohorte de alto riesgo, el esquema de EC seguido de imiquimod al 5% durante 6 semanas se asoció a una tasa de negatividad de células tumorales en la histopatología del 87% y a una concentración en un solo estadio de *slow* Mohs. Los cuatro casos con persistencia tumoral se localizaron en la nariz, lo que refuerza su reconocimiento como la zona de mayor complejidad anatómica y la más frecuentemente asociada a recidivas.

Novedad del estudio

Nuestro diseño permitió correlacionar de manera objetiva la respuesta al pretratamiento con el resultado histológico. Este aporte metodológico constituye, hasta donde sabemos, la primera evidencia publicada que integra ambos objetivos bajo un mismo protocolo. Además, se emplean dos herramientas que habitual-

mente se utilizan por separado, como son el EC y el imiquimod al 5%.

Comparación con estudios previos

El ensayo aleatorizado de Van der Geer et al. demostró que el uso de imiquimod al 5% previo a Mohs en CBC nodulares de la cara redujo el diámetro tumoral y se asoció a una tendencia hacia menos estadios quirúrgicos, pero sin análisis histopatológico de la citorreducción¹¹.

El estudio SINS, de Williams et al., comparó la cirugía versus imiquimod en CBC nodulares y superficiales; a 5 años, ambos tratamientos presentaron tasas de eficacia clínica comparables, aunque con una mayor tasa de recurrencias en el grupo imiquimod¹².

Más recientemente, Sinx et al. evaluaron curetaje seguido de imiquimod frente a la cirugía convencio-

nal en CBC nodulares y observaron que el esquema combinado fue comparable a la cirugía en términos de control tumoral, permitiendo resecciones con menor defecto quirúrgico¹³.

En todos estos trabajos, las observaciones reportadas fueron clínicas (respuesta, recurrencia o número de estadios), mientras que en nuestra serie se incorporó un análisis histopatológico exhaustivo de la citorreducción y de los márgenes en parafina. Este enfoque permitió cuantificar objetivamente la tasa de negatividad tumoral tras el pretratamiento y correlacionarla con la negatividad del estadio 1.

Implicancias clínicas

La combinación de EC + imiquimod al 5% podría explorarse como estrategia coadyuvante en CBC de alto riesgo, especialmente fuera de la zona topográfica nasal, donde se observó 0% de persistencia tumoral.

En la nariz, si bien se concentraron los casos positivos, la complejidad anatómica explica la necesidad de una vigilancia más estricta.

Esta estrategia, además de optimizar recursos en centros con Mohs, podría considerarse en ámbitos sin acceso a cirugía micrográfica, ya sea como medida de reducción tumoral antes de una resección convencional o como alternativa cuando la cirugía no sea posible.

Las limitaciones del estudio incluyen el tamaño muestral reducido y la ausencia de un grupo control paralelo.

CONCLUSIONES

En pacientes con CBC de alto riesgo, el esquema de EC seguido de imiquimod al 5% durante 6 semanas mostró una elevada tasa de éxito histopatológico y una concentración en un solo estadio de *slow* Mohs, con persistencia tumoral observada únicamente en la zona nasal.

Este trabajo aporta evidencia original al correlacionar el análisis histopatológico del tejido de citorreducción con el resultado del estadio 1 de *slow* Mohs, lo que permite objetivar el efecto del pretratamiento más allá de la valoración clínica. La comparación con una serie institucional histórica de *slow* Mohs sugiere un posible ahorro de estadios, especialmente fuera de la zona nasal, aunque estos hallazgos requieren confirmación con cohortes más amplias.

La integración de EC + imiquimod al 5% como estrategia preoperatoria podría representar una herramienta útil para optimizar recursos y, eventualmente, para facilitar el manejo en contextos donde la cirugía micrográfica no está disponible o la cirugía convencional no puede ser realizada.

BIBLIOGRAFÍA

- Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, et al. Basal cell skin cancer, Version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023;21:1181-1203.
- Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufman R, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34.
- Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, et al.; Work Group; Invited reviewers. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:540-559.
- Chanal J. Prise en charge du carcinome basocellulaire en 2025 [Management of basal cell carcinoma in 2025]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2025;70:452-456.
- Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015;88:167-179.
- Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker C, et al. Basal cell carcinoma. Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:303-317.
- Filho LL, de Oliveira de Avelar Alchorne A, Pereira GC, Lopes LR, et al. Histological and immunohistochemical evaluation of basal cell carcinoma following curettage and electrodesiccation. *Int J Dermatol*. 2008;47:610-614.
- Ezughah FI, Affleck AG, Evans A, Ibbotson SH, et al. Confirmation of histological clearance of superficial basal cell carcinoma with multiple serial sectioning and Mohs' micrographic surgery following treatment with imiquimod 5% cream. *J Dermatolog Treat*. 2008;19:156-158.
- Aghajani M, Savage A, Bonilla GM. Imiquimod 5% cream as an adjunct to Mohs micrographic surgery in basal cell carcinoma. A mixed methods systematic review. *Dermatol Surg*. 2025;51:847-851.
- Sutrisno CSN, Pramita DH, Dewi IP. Curative or conservative approaches. A systematic review of surgical and nonsurgical treatments for basal cell carcinoma. *Cureus*. 2025;17:e95556.
- van der Geer S, Martens J, van Roij J, Brand E, et al. Imiquimod 5% cream as pretreatment of Mohs micrographic surgery for nodular basal cell carcinoma in the face: a prospective randomized controlled study. *Br J Dermatol*. 2012;167:110-115.
- Williams HC, Bath-Hextall F, Ozolins M, Armstrong S, et al. Surgery versus 5% imiquimod for nodular and superficial basal cell carcinoma: 5-year results of the SINS randomized controlled trial. *J Invest Dermatol*. 2017;137:614-619.
- Verkouteren BJA, Nelemans PJ, Sinx KAE, Kelleners-Smeets N, et al. Imiquimod cream preceded by superficial curettage versus surgical excision for nodular basal cell carcinoma: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2025;161:299-304.
- Lawrence CM, Haniffa M, Dahl MG. Formalin-fixed tissue Mohs surgery (slow Mohs) for basal cell carcinoma: 5-year follow-up data. *Br J Dermatol*. 2009; 160:573-580.
- Asilian A, Moeine R, Hafezi H, Shahriarirad R. Treatment of vulvar basal cell carcinoma with Slow-Mohs micrographic surgery. A case report. *Clin Case Rep*. 2022;10:e6442.