



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

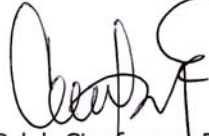
**CÁNCER DE PIEL EN EL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI 2003-2008
Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Autor: Dr. Robles Viramontes Gilberto Eliseo

Asesor: Dra. Bertha Patricia Cortés Coronado

FEBRERO 2010

Dra. Alma Rosa Márquez Fiol
Directora de Enseñanza y Vinculación




Dr. Caleb Cienfuegos Rascón
Director del Hospital General de Mexicali



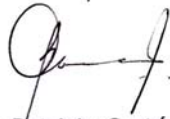
Dr. Alejandro Ballesteros Salazar
Jefe de Enseñanza Hospital General de Mexicali



Dra. Mabel García Serrano
Jefe del Servicio de Cirugía HGM



Dr. Elías García Flores
Jefe del Curso de Cirugía General HGM



Dra. Bertha Patricia Cortés Coronado
Asesor de Tesis



Dr. Robles Viramontes Gilberto Eliseo
Autor de Tesis



CÁNCER DE PIEL EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI 2003-2008
Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

ÍNDICE

	PÁGINA
1.1 ANTECEDENTES	6
- FISIOLÓGÍA DE LA PIEL	11
- CARCINOMA DE CÉLULAS BASALES	17
- DEFINICIÓN	17
- CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS	17
- PATOGÉNESIS	18
- COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO	19
- MANIFESTACIONES CLÍNICAS	21
- ESTADIFICACIÓN	23
- TRATAMIENTO	23
- SEGUIMIENTO	30
-CARCINOMA DE CÉLULA ESCAMOSAS	31
- DEFINICIÓN	31
- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	31
- PATOGÉNESIS	32
- COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO	33
- MANIFESTACIONES CLÍNICAS	35
- ESTADIFICACIÓN	37
- TRATAMIENTO	37
- SEGUIMIENTO	40

-MELANOMA	41
- DEFINICIÓN	41
- CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS	41
- FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS	42
- PATOGENÉISIS	43
- PREVENCIÓN Y DETECCIÓN TEMPRANA	43
- DIAGNOSTICO	44
- ESTADIFICACIÓN	47
- TRATAMIENTO	48
- SEGUIMIENTO	50
- PALIACIÓN	52
1.2 JUSTIFICACIÓN	55
1.3 OBJETIVOS	56
- OBJETIVOS GENERALES	56
- OBJETIVOS ESPECÍFICOS	56
1.4 HIPÓTESIS	57
1.5 DISEÑO DEL ESTUDIO	58
1.6 DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO	59
1.7 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO	60
1.8 DEFINICIÓN DEL GRUPO DE ESTUDIO	61

1.9 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	62
1.10 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	62
1.11 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	62
1.12 DEFINICIÓN DE VARIABLES	63
1.13 CRONOGRAMA	68
1.14 TABLA DE OPERALIZACIÓN DE VARIABLES	70
1.15 PRECEPTOS ÉTICOS	72
1.16 RECURSOS HUMANOS	72
1.17 PRESUPUESTO	73
1.18 RESULTADOS	74
1.19 CONCLUSIÓN	83
1.20 ANEXOS	88
1.21 BIBLIOGRAFÍA	129

1.1 ANTECEDENTES

La piel es el órgano más grande y uno de los más complejos del cuerpo. Insustituible en su totalidad como el cerebro. Su aspecto disfraza su complejidad debido a sus características de lisura, continuidad, flexibilidad, entre otras. La extensión de este órgano varía según la talla y complexión de la persona. En una persona de 70Kg y 1.7mt de estatura presenta una superficie corporal de 1.85 m² cubiertos por piel, la cual a su vez tendría un volumen de 4000cc, con 2.2 mm de grosor en promedio, un peso de 4200gr lo que equivaldría al 6% del peso corporal y conteniendo el 30% de la sangre total aproximadamente 1700cc, es, pues, el órgano más pesado, de mayor volumen, y extensión del cuerpo. En cuanto a sus características particulares es importante conocerlas a fondo para entender sus enfermedades y el desarrollo del cáncer en este órgano.

La piel no es un órgano de superficie lisa, presenta salientes, depresiones y orificios. Dentro de los salientes de la piel están los dermatoglifos, que en las palmas y plantas forman dibujos y que en los dedos se llaman huellas dactilares, otros son los pliegues losángicos los cuales se forman al realizar movimientos y se hallan como surcos en las palmas de las manos y en articulaciones en las superficies extensoras y flexoras. Los orificios de la piel son los de los folículos pilosos y los de las glándulas sudoríparas, se calcula que existen más o menos dos y medio millones de estos orificios en la piel de una persona adulta. En cuanto al grosor, varía según las regiones y el estado nutricional del individuo, en una persona normal varía de 0.7mm en los párpados y prepucio hasta 3mm en espalda, palmas y plantas. Respecto al color el color de la piel depende de

varios factores, pero son fundamentales 2, la cantidad de pigmento melánico y la red capilar. Otros factores que influyen son la transparencia de las células epidérmicas, pigmentos como hemosiderina y carotenos. De la combinación de estos surgen una gama desde el blanco lechoso hasta el negro bronceado¹.

Para darse cuenta de la complejidad de la piel en un centímetro cúbico la piel posee 5 folículos pilosos, 15 glándulas sebáceas, 100 glándulas sudoríparas, 4 metros de nervios, 1 metro de vasos, 5000 organelos sensitivos y 6 millones de células.

Es importante también conocer la embriología de la piel, proviene de 2 diferentes capas embrionarias: ectodermo y mesodermo. El primero dará origen a la epidermis, folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas, las uñas y los melanocitos. El mesodermo dará origen al tejido conjuntivo, el músculo erector del pelo, vasos y células de la dermis (fibroblastos, mastocitos, células de Langerhans)

El primer esbozo de la epidermis se puede apreciar a la tercera semana en forma de una hilera de células indiferenciadas y llenas de glucógeno llamada peridermo o capa epitriquial. A las 4-6 semanas se puede observar otra capa bajo el peridermo, es la germinativa, y a las 8-11 semanas una capa intermedia. Con el crecimiento del embrión, continua la formación de cada vez más capas intermedias y las células muestran a las 12 semanas: mitocondrias, aparato de Golgi y algunas miofibrillas. A las 21 semanas aparecen los gránulos de queratohialina y se inicia la queratinización. Las células del peridermo primitivo se separan y formarán, con el sebo y el lanugo, la vérnix caseosa. El pelo inicia su formación a la novena semana a nivel de las cejas, labio superior y barba. Los núcleos de la capa germinativa se agrupan y las células forman una saliente hacia la dermis llamada germen piloso primario que aumenta día a día hasta formar el folículo piloso que se dilata en su profundidad para formar el bulbo, al mismo tiempo las células mesenquimatosas y los fibroblastos de la dermis se agrupan para al fondo para formar la papila pilosa. Las células primitivas del germen piloso se agrupan de forma radial sobre el eje longitudinal para su posterior queratinización y formación del tallo del pelo.

Desde el punto de vista histológico se pueden distinguir 3 capas epidermis, dermis, e hipodermis o tejido celular subcutáneo.

Epidermis es un epitelio poliestratificado formado por células llamadas queratinocitos originados en la capa mas profunda, basal o germinativa que llevan a cabo la queratopoyesis proceso que dura en promedio 15 a 20 días.

La epidermis descansa sobre una fina membrana basal claramente visualizable con la técnica de PAS. Y esta constituida por cuatro estratos:

1. Estrato basal o germinativo: Esta constituido por una sola hilera de células cilíndricas, de núcleos basófilos, dispuestos perpendicularmente a la dermis, con frecuentes mitosis y en constante reproducción.
2. Estrato espinoso: varias capas de células poliédricas, en mosaico, con presencia de desmosomas.
3. Estrato granuloso: Las células de este estrato contienen gránulos de material hematoxilínico llamado queratohialina, que se piensa ese precursor de la queratina. Estos gránulos están formados por el ADN y proceden de la cromatina nuclear.
4. Estrato córneo: Su espesor varia de 0.02mm hasta 5mm en las plantas, esta constituido por hileras de células de muertas, aplanadas, sin núcleo y llenas de tonofibrillas con alta concentración de queratina. Se distinguen en dos partes la profunda o compacta que aun conservan los desmosomas y la más superficial en donde se rompen los desmosomas y las células se desprenden.

Además del queratinocito hay otras células importantes en la epidermis, el melanocito, las células de Langerhans y las células de Merkel.

El melanocito, célula dendrítica derivada del neuroectodermo que emigra a la capa basal de la epidermis. También se encuentra en el SNC, en la retina, en el órgano coclear y el aparato digestivo. La relación del melanocito es 1: 10

queratinocitos basales contienen en su citoplasma un núcleo pequeño rodeado de melanosomas donde se forma la melanina.

La célula de Langerhans son células dendríticas dopa negativa, núcleo lobulado tienen marcadores de superficies semejante a la que poseen las células monocítico-macrofágico admitiendo receptores para Fc-IgG y C3 y expresando antígenos.

Las células de Merkel células no queratinocíticas que se encuentran en zonas lampiñas y con poco pigmento a diferencia de los melanocitos estas células se conectan con los queratinocitos por medio de los desmosomas.

DERMIS

Esta constituida por un armazón de tejido conjuntivo; sostén de bazos, nervios y anexos de la piel. Además posee estructuras que intervienen en complejas funciones relacionadas con el metabolismo, temperatura, defensa y cicatrización. Esta formada por tres clases de fibras, una sustancia fundamental y células. Las fibras más abundantes son las colágenas formada por una escleroproteína compleja y cuya formación interviene la hidroxiprolina y la hidrolisina. En la dermis predomina el colágeno tipo I. Las fibras reticulares y las elásticas son menos abundantes y se mezclan con las fibras colágenas pero solo son visibles con tinciones especiales. La sustancia fundamental, esta formada por mucopolisacáridos que sirven de medio de unión de las fibras, sostiene a las células y es en medio donde se realizan las funciones metabólicas de este tejido. La fuerza de tensión del colágeno puede ser de hasta 50kg/mm^2 . Las células que se encuentran en la dermis son de escaso número generalmente de varios tipos: fibroblastos producen las fibras colágenas reticulares, la sustancia intersticial y tal vez las fibras elásticas. Histiocitos, monocitos tisulares derivados del SRE con gran movilidad y poder fagocitario. Mastocitos (células cebadas) productoras de histamina, heparina y otros mediadores de la inflamación.

La dermis más superficial se llama papilar es más laxa con fascículos delgados, la dermis media o reticular tiene fibras más largas y densas y la dermis profunda formada por fibras más gruesas.

Hipodermis

Corresponde al tejido celular subcutáneo, formado por adipocitos, que forman lobulillos, separados por tabiques de tejido conjuntivo.

Componentes químicos de la piel

1. Agua. La piel no es muy abundante en agua contiene un 60 a 70% en colocación inter e intracelular. La capa córnea tiene un solo 10%. Hay variaciones con la edad, con el medio ambiente y diversos estados patológicos.
2. Electrolitos. Los más importantes son los cloruros de sodio extracelular, de potasio, y el magnesio intracelular también de calcio en menor proporción.
3. Otros minerales. El azufre se encuentra en la capa córnea, pelos, uñas. Así mismo existe fósforo, plomo, magnesio, zinc, hierro, cobre y otros.
4. Proteínas. Los aminoácidos más importantes son: metionina, cisteína y cistina, estos dos últimos intervienen en la queratinización. Existen también en los mucopolisacáridos, el núcleo y lipoproteínas. La colágena es una escleroproteína fundamental en la piel.
5. Lípidos. Existen dos formas: inter e intracelulares. Los más importantes son sobretodo el colesterol libre y esterificado y los fosfolípidos. Los intercelulares son las reservas: glicéridos con ácidos grasos saturados y no saturados.
6. Hidrato de carbono. Están representados por la glucosa y el glicógeno. El glicógeno solo existe en la capa espinosa y en algunos anexos.

7. Enzimas y vitaminas. Básicas para el metabolismo de la piel. Citocromo oxidasa presenta en la capa basal, anhidrasa carbónica, monoaminooxidasa, fosforilasa, fosfatasa ácida entre otras. Las vitaminas son cofactores enzimáticos sobretodo B1, B2, B6, A, C y D.

FISIOLOGÍA DE LA PIEL

Las funciones de la piel están de alguna manera relacionadas con la protección que este órgano ofrece al cuerpo.

1. Órgano de estética.
2. Órgano de protección. Es una barrera que protege al individuo de las agresiones externas merced a sus cualidades de integridad, cohesión, elasticidad. También por sus propiedades eléctricas, ya que tiene una carga negativa. El manto ácido que la cubre y su flora normal impide el desarrollo de bacterias patógenas.
3. Órgano sensorial. Detecta tacto, dolor, temperatura, presión, es el principal medio de interacción con el medio ambiente, también es el principal órgano erógeno.
4. Función de termorregulación. La capa córnea, el sebo y el tejido celular subcutáneo son malos conductores de calor y por tanto muy buenos aislantes para evitar pérdidas de temperaturas. La piel es el sitio de fenómeno de radiación que permite perder calor cuando aumenta la temperatura corporal, otros mecanismos de termorregularización es la sudoración. La piel responde al aumento de la temperatura ambiental con aumento de la sudoración y vasodilatación. Haciendo que la sangre circule en mayor cantidad haciendo que esta se enfríe.

5. Metabolismo en general. Almacena agua, elimina agua; en 24hrs se elimina más o menos de 600 a 1000 ml. La piel es el órgano que más cloro contiene, regulando los electrolitos. Por la piel se elimina CO₂ y se absorbe líquido. La piel puede absorber sustancias como agua, grasas, estrógenos, esteroides, vitaminas, etc. También es un órgano de eliminación, puede eliminar urea y creatinina axial como tiamina.
6. Función queratógena. La capa córnea y las faneras están constituidas por queratina, esta proteína es insoluble, extensible, flexible, resistente a la acción de enzimas y ácidos. Así como poseer excelente termoestabilidad.
7. Función sebácea. Lubrica la piel y forma el manto ácido que esta formado por ácidos grasos libres y combinados y colesterol. Con propiedades fungicidas y germicidas.
8. Función sudorípara. Ligada a la termorregulación y metabolismo hidrosalino.
9. Función melanógena. Reside en la formación de melanina por parte de los melanocitos en la capa basal de la epidermis. Los melanosomas son los organelos encargados de la síntesis de la melanina. Este es un pigmento proteico complejo, de color apizarrado y derivado de sustancias aminadas principalmente tirosina. De forma simple, la tirosina se convierte en DOPA por acción de la tirosina-cinasa la cual vuelve a actuar sobre la DOPA y en presencia de cobre, para convertirla en melanina
10. Función inmunológica. La epidermis tiene los tres elementos necesarios para una respuesta inmune. Las células de Langerhans son capaces de procesar antígenos. El queratinocito es capaz de secretar mediadores de inflamación. El principal mediador es la interleucina 1 en la piel. (1)

Ahora que se comprende bien la estructura y funciones de la piel es importante conocer los diferentes tipos de tumoraciones cutáneas, los cuales varían desde lesiones enteramente benignas e inoñas como el nevo intradérmico hasta tumoraciones de gran malignidad como el melanoma

maligno. En general las características de una tumoración maligna cutánea son el crecimiento rápido, ilimitado, infiltrante con destrucción de tejidos vecinos, atipia celular, mitosis frecuentes y la capacidad de originar metástasis. Sin embargo estas características no son definitivas, la única de ellas definitiva de malignidad es la capacidad de metástasis.

Existen entre las lesiones benignas y cáncer otro grupo de enfermedades que a grandes rasgos se les ha denominado dermatosis precancerosas, en las cuáles el cáncer de piel nace de una piel previamente alterada. Conociendo cuáles son y su tratamiento constituye un aspecto muy importante en la profilaxis del cáncer de piel. El concepto de dermatosis precancerosa esta basado en estadísticas y es como sigue: "Lesión de la piel que si se deja a su evolución natural en un tiempo variable sufrirá transformación maligna en un porcentaje significativo de casos". Las dermatosis precancerosas más importantes son las siguientes: queratosis actínicas, radiodermatitis, queratosis arsénicas, nevo congénito, enfermedad de Bowen, úlceras y cicatrices, leucoplasias, eritroplasia de Queyrat, nevos displásicos y dentro de las dermatosis precancerosas congénitas o también llamadas síndromes de cánceres familiares de la piel: xeroderma pigmentosum, albinismo, síndrome de nevos basocelulares y la epidermodisplasia verruciforme, es importante conocerlas de forma aunque sea breve para saber identificarlas y conocer el riesgo real que representan, Tsao hace una revisión excelente de estas patología en donde además las clasifica en 4 grupos de mayor predeposición los padecimientos del grupo 1 hasta los menor relación con cáncer de piel en el grupo 4. [2]

La queratosis actínica puede presentar una transformación maligna hacia un CCE invasivo principalmente [3]. La tasa de transformación maligna de queratosis solares a una neoplasia invasiva es tan alta como del 20%. Sin embargo, el riesgo de progresión de una queratosis actínica simple es mucho menor. Se observan en individuos de piel blanca como atrofia, telangiectasias, pigmentaciones, despigmentaciones circunscritas. El tratamiento moderno de estas lesiones se basa en 5-FU. La radiodermatitis se manifiesta como placas atróficas y telangiectasias en placas pigmentadas con alopecia. La frecuencia de

malignización es tan alta como de 10-55% en algunas series. Las queratosis arsénicas son lesiones queratósicas múltiples amarillentas. De unos cuantos milímetros hasta 1cm, afectan manos pies, palmas y plantas.

En las últimas décadas, la oncología cutánea ha tenido gran desarrollo. Los avances en el diagnóstico, clasificación y conocimiento en la biología de los tumores cutáneos y el desarrollo de la cirugía dermatológica, la criocirugía y la terapia con rayo láser han enriquecido las opciones de tratamiento de los tumores de la piel por parte del dermatólogo y han dado florecimiento de una subespecialidad la dermatooncología.

En cuanto a la frecuencia el cáncer de piel, es el más frecuente con hasta 3 millones de casos al año alrededor del mundo, seguido por el cáncer de pulmón con 1.5 millones de casos, cáncer de mama aproximadamente 1 millón de casos, colon/recto: 940,000, estómago: 870,000, hígado: 560,000, cuello uterino: 470,000. El principal factor carcinogénico para individuos de raza blanca es la exposición solar prolongada debido al escaso pigmento que no protege adecuadamente del daño provocado por la luz ultravioleta. En Australia, representa el 50% de las neoplasias malignas. En los Estados Unidos, representa la tercera parte de todos los cánceres diagnosticados, siendo de mayor frecuencia en los estados del sur, 10 veces más frecuente en la raza blanca, en relación a la negra. En México existen estadísticas pero no actualizadas del tema, existe solo un reporte oficial del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM), el cual se formó en el 1994, y ha dado solo un reporte para el 2001. Respecto a la mortalidad el cáncer provocó 55,731 defunciones anuales, 52 y 48% para mujeres y hombres respectivamente, con tasas por 100,000 hab. de 57 y de 54 respectivamente. Los tumores malignos que se presentaron con mayor frecuencia general fueron el de cuello del útero (24.4%), piel (13.6%), mama (11%), próstata (6%) y estómago (3%). En los hombres la mayor frecuencia se presentó por cáncer de piel (20%), próstata (17%) y estómago (6%). En cambio en las mujeres fue el cáncer cérvico uterino

(36%), mama (17%) y piel (11%). Si bien la piel se encuentra en 2do lugar general no se haya dentro de las primeras 5 neoplasias con mayor mortalidad, en orden decreciente las neoplasias malignas que causaron el mayor número de muertes fueron: 1.-Tráquea, bronquios y pulmón 2.-Estómago 3.-Cuello uterino 4.-Hígado y vías biliares 5.-Próstata 6.-Mama 7. Leucemia

En México el último reporte oficial del RHNM es el del 2003, en donde se reportaron 14,317 casos, de los cuales el 46% (6595) correspondió a población masculina y el 54% (7722) a mujeres y datos preliminares del 2004 indican un aumento de 15,037, manteniéndose el porcentaje de 45.9% (6906 casos) para los hombres contra 54.1% (8131 casos) para las mujeres. Baja California reportó en el 2003, 285 casos, correspondientes al 2% del total nacional, en el 2004 reportó 358 casos (2.38%) [4]

Respecto al cáncer de piel se estima que se diagnostican aproximadamente 2.7 millones de cáncer de piel (no-melanoma N-M), se cree que la incidencia de este tipo de neoplasia alcanza casi la suma total de todas los demás canceres combinados [5] Con estas cifras, una de cada 5 personas desarrollarán cáncer de piel en el transcurso de su vida y mas del 97% serán cáncer de piel no-melanoma [6] En los Estados Unidos de América la incidencia de cáncer de piel no melanoma es 18-20 veces mayor que la de presentar melanoma [7]. El riesgo en la vida de una persona de presentar cáncer de piel no melanoma es de 29-55% para el CCB y 7-11% para el CCE [8].

Algunos estudios sugieren una correlación entre el desarrollo de cáncer de piel N-M con la aparición de malignidades internas, sin embargo esta relación aun no esta bien definida [9-10]. En Inglaterra se realizó un estudio en el cual se analiza el riesgo de presentar otras neoplasias posterior a presentar CCB y no se encontró ninguna relación, solamente un riesgo de 3 veces para presentar melanoma [11]. Debe hacerse notar que el cáncer de piel N-M es una enfermedad prevenible. La prevención primaria incluye comportamientos como la aplicación de bloqueadores solares, el uso de ropa protectora, limitar la

exposición a la luz solar en horas pico y evitar las fuentes artificiales de radiación ultravioleta [12]. La prevención secundaria incluye búsquedas intencionadas de cáncer de piel para detección temprana [13].

Existen varios tipos de cáncer en la piel, por lo se revisarán los más frecuentes diagnosticados en la ciudad de Mexicali Baja California ya que es la ciudad de estudio de este protocolo.

CARCINOMA CÉLULAS BASALES

DEFINICIÓN

El carcinoma de células basales (CCB) es una neoplasia de células no queratinizantes de proveniente de la capa de células basales de la epidermis. Las metástasis son raras. Sin embargo puede causar extenso daño local si se deja sin tratamiento.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

El CCB es el cáncer más común en humanos, representa el 75% de los cánceres de piel NM (**ANEXO 1**) y casi el 25% de todos los cánceres diagnosticados en los Estados Unidos [14]. Este tipo de cáncer ocurre en piel expuesta al sol de forma primaria y rara vez se desarrolla en personas de piel oscura [15]. Actualmente el CCB afecta solo ligeramente más a los hombres que a las mujeres con una relación de 3:2 [16] Alguna vez raro en los menores de 40 años, cada vez esta volviéndose más común en individuos jóvenes. Probablemente debido a los cambios en el estilo de vida, es decir aumento a la exposición de la luz solar, y a la reducción de la capa de ozono [17]. En cuanto a los sitios de aparición, se observa en cara 90-95% de los casos, dentro de la cara, la nariz ocupa en 33%, párpados inferiores 23%, mejillas 13% y frente 10% (**ANEXOS 2 Y 3**). En otros sitios, extremidades alrededor de 1%, tronco, espalda poco frecuente excepto en la variedad superficial y en los síndromes familiares.

PATOGENESIS

Los factores implicados en el desarrollo de CCB incluyen la exposición a la luz ultravioleta (LUV), mutaciones en los genes supresores de tumor y reguladores, exposición a radiación ionizante, alteraciones en la inmunocompetencia, y condiciones genéticas específicas. El factor más frecuentemente implicado en la patogénesis del CCB es la exposición de la piel a la luz ultravioleta. La radiación más dañina yace en el rango de los 290-320nm (ultravioleta B [UVB]). Ya que la radiación ultravioleta se subdivide en UVA (400-320nm), UVB (290-320nm) y UVC (290-200nm). La capa de ozono absorbe longitudes de onda menores de 290nm, por lo que permite solo el paso de UVA y UVB, de estas 2, la UVB representa menos del 5% de la radiación UV que llega a la tierra. Los riesgos individuales aumentan en aquellas personas que viven cerca del ecuador o en las zonas depletadas de ozono [18]. Que actualmente se hallan en Estados Unidos de Norteamérica, área de Inglaterra e Irlanda y los polos. Se necesitan muchos años de exposición acumulada de LUV para el desarrollo del cáncer. Es por eso que las los individuos con profesiones al aire libre o hobbies [18]. Personas de piel blanca que tienden a quemarse más fácil. Un estudio relacionó las pecas o lunares mayores de 5cm de diámetro en niños con tendencia a desarrollar CCB en la edad adulta [19]. El riesgo de CCB decrece de forma importante en personas con piel oscura [20]. Mutaciones en los genes supresores de cáncer y en los genes que controlan el desarrollo de las vías de transformación celular son los que pueden estar envueltos en la patogénesis del CCB. Estudios recientes indican que la mutación del gen supresor de tumores *p53* esta presente en 50% de los casos de CCB [21]. La LUV puede estar implicada en el desarrollo de la mutación del gen *p53*; Ananthaswamy et al. [22] Demostraron que la aplicación de películas protectoras solares previnieron el desarrollo de la mutación del gen supresor *p53* en ratones expuestos a LUV. Este hallazgo apoyo el potencial protector de los bloqueos de la LUV en el desarrollo del cáncer de piel. Otro estudio indicó que las mutaciones de los

genes pueden darse en parches y pueden ser transmitidos incluso de forma esporádica y hereditariamente para el desarrollo de cáncer. Davis et al. [23] establecieron que el período de latencia para el desarrollo del cáncer de piel, debido a la exposición de radiación, varía de forma inversa. Los factores químicos asociados con el CCB es el arsénico principalmente [24]. El inmunocompromiso juega un rol aun incierto en la patogénesis del cáncer de piel. Se ha visto un incremento leve en el cáncer de células escamosas en pacientes con inmunocompromiso que presentan linfoma o leucemia [25-26] o que hayan sido sometidos a trasplante. Un vínculo potencial entre la LUV y el inmunocompromiso ha sido sugerido por Gitierrez-Steil et al. [27], quienes demostraron que las células del CCB inducido por LUV expresaban CD95. En pacientes con la inmunidad celular deprimida secundaria a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV), se ha visto una mayor frecuencia de CCB más agresivos e infiltrativos [28]. Dentro de las condiciones hereditarias asociadas al CCB incluyen el síndrome de nevos de células basales [29].

COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO

El CCB tiene el potencial de invadir localmente y metastatizar, pero dependerá del estroma y factores angiogénicos, factores de crecimiento, y la propensión del tumor a seguir una vía de baja resistencia en los tejidos. El estroma es crítico para iniciar y mantener el desarrollo del CCB. En un estudio, Hernández et al. demostraron que las células cultivadas estimulaban la producción de la colagenasa por los fibroblastos, además de que varios estudios indican que la actividad aumentada de la colagenasa contribuye a su diseminación [30].

El desarrollo del tumor también depende de una irrigación sanguínea adecuada. El CCB puede secretar sustancias angiogénicas por lo que las telangiectasias periféricas al tumor es una de sus características. A menudo grandes CCB presentan necrosis central, ya que sobrepasa su crecimiento de la irrigación sanguínea la cual va siendo radial [8, 31]. Generalmente el crecimiento de los CCB es lento, las fuerzas de oposición al crecimiento causan una regresión al

tumor. Los CCB son localmente destructivos e invasivos. El tumor sigue el camino de menor resistencia lo que explica por que la invasión al hueso, cartílago y músculo es un evento tardío, cuando el CCB alcanza esas áreas, tiende a migrar por el pericondrio o periostio. Esta migración podría explicar las altas tasas de recurrencia en los párpados, nariz, y piel cabelluda. [32-35].

Se cree que las fusiones de los planos embrionicos ofrecen poca resistencia a las invasiones tumorales, es por lo que se convierten en áreas susceptibles el canto interno, filtrum, mitad inferior de la barbilla, surco nasolabial, área preauricular, surco retroauricular [32,36,37]. En la gran mayoría los CCB no penetran la dermis con irrigación insuficiente, la diseminación perineural es rara, pero se observa en recurrencias agresivas. [38]. En una serie de Nazi y Lamberty [39] notaron una invasión perineural en 0.178% de los casos de CCB. Y en todos los casos de recurrencia se asoció con tumores recurrentes en la región malar y periauricular la invasión perineural puede manifestarse con parestesias, dolor, debilidad o parálisis.

Las metástasis en los CCB son raras, con una incidencia del 0.0028% al 0.1%, y raramente son identificadas aun en pacientes inmunocomprometidos [8, 40]. De forma más común, las metástasis en el CCB ocurren por diseminación linfática a los ganglios regionales o por vía hematológica a hueso o pulmón. Y cuando se presentan las metástasis, la lesión primaria se encuentra en cabeza o cuello y ha estado ahí por largo tiempo. Existen los criterios de Lattes para clasificar una lesión como CCB metastático [41]. El CCB puede invadir la vasculatura y el periostio. Sin embargo las variantes adenoidea y basoescamosa (metatípica) metastatizan más a menudo aunque todas las variantes histológicas pueden hacerlo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las variantes del CCB son las siguientes:

Nodular

Superficial

Morfeaforme

Cístico o adenoideo

Basoescamoso (metatípico) y el

Fibroepitelioma de Pinkus [8].

La variante Nodular (nódulo ulcerativo) es el tipo de CCB más común como lesión primaria. Generalmente se presenta como un nódulo color rosa translúcido con telangiectasias en su superficie. La ulceración del nódulo puede aparecer con el crecimiento del tumor (**ANEXO 4**)

La presencia ocasional de melanina que varía en cantidad puede incluso hacer que la lesión se vea negra, simulando una neoplasia melanocítica (**ANEXO 5**). Ésta melanina es producida por los melanocitos benignos y es fagocitada por los macrófagos adyacentes a los nidos del CCB. En períodos de varios años, estos tumores pueden crecer e invadir profundamente, destruyendo párpados, nariz, pabellón auricular. (**ANEXO 6**) La destrucción puede ser extensa y los bordes de la úlcera pueden ser difíciles de identificar. A una inspección más cercana, periféricamente, se puede observar áreas perladas, así como telangiectasias y bordes elevados.

Más a menudo la variedad superficial es encontrada en tronco y extremidades, aunque puede aparecer en la región de cabeza y cuello. Lo más común es encontrar esta variedad como una lesión eritematosa típicamente en parche con bordes elevados translúcidos. Atrofia y alteraciones pigmentarias pueden aparecer cuando la regresión tumoral ha ocurrido. Las lesiones pueden variar en tamaño y pueden ser únicas o múltiples. Estas lesiones tienen su apariencia y recuerdan a la dermatitis numular y la psoriasis. El crecimiento

radial acelerado es el responsable del gran tamaño de estos tumores, aunque también pueden crecer verticalmente formando nódulos y ulceraciones. Existe una gran tasa de recurrencias posterior a la resección quirúrgica debido a las extensiones centrífugas persistentes subclínicas de estas lesiones.

La variedad morfeaforme del CCB se presenta como una placa indurada esclerótica de tamaño variable con telangiectasias ocasionales, que recuerdan a una lesión de morfea (**ANEXO 7**) Clínicamente e histológicamente puede simular una metástasis los CCB morfeaformes infiltran agresivamente y subclínicamente, tienden a recurrir aun después de un manejo adecuado.

La variedad cística del CCB se caracteriza por lesiones claras o azules, que contienen líquido claro que puede ser exprimido con la manipulación. Cuando se presenta en la cara las lesiones recuerdan a las lesiones de hidrocistomas. Ocasionalmente los cambios quísticos que pueden verse histológicamente puede confundirse con clínicamente con un CCB variedad nodular por la sola apariencia.

El CCB variedad basoescamoso (metatípico) es clínicamente más agresivo que el resto de las variedades de CCB. Algunos piensan que debido a sus características pudiera ser más afín al carcinoma de células escamosas (CCE) con una elevada incidencia de metástasis y recurrencias postoperatorias [42,43]. La incidencia de metástasis de esta variedad de CCB es 9.7% [42]. Estudios histopatológicos confirman que el CA basoescamoso contiene patrones similares a ambos carcinomas CCB y CCE. La presencia de una zona de transición apoya que el CBE representa un fenómeno de diferenciación más que una colisión de 2 tipos de tumores.

Por último el fibroepitelioma de Pinkus es una rara variedad de CCB usualmente encontrado en la espalda baja. La lesión es un nódulo firme, suave, incluso pediculado, que recuerda a un fibroma. Su diseminación es por medio de los conductos de las glándulas ecrinas. [44].

ESTADIFICACIÓN

El American Joint Committee on Cancer, define el sistema de estadificación TNM (*tumor, node, metastasis*) que aplica para ambos CCB y CCE con instrucciones para la clínica y patología en la estadificación de la enfermedad. (**ANEXO 8 Y 9**) [45]. La estadificación clínica se basa en la examinación clínica de la lesión y los ganglios linfáticos. Con lesiones fijas, las estructuras óseas subyacentes se deben de estudiar con métodos de imagen especialmente si esas lesiones se hallan en cuero cabelludo. La estadificación histopatológica requiere resección completa del sitio del tumor, así como la confirmación de la presencia de ganglios positivos.

TRATAMIENTO

Las opciones comunes para el tratamiento del CCB incluyen la destrucción por electrodesecación y curetaje, criocirugía, excisión por cirugía tradicional o por técnica de Mohs y radioterapia. La selección de la terapéutica más apropiada requiere la consideración de la región anatómica afectada, conocimiento de las características histopatológicas de la lesión, entender el potencial de invasión y recurrencia de la tumoración, y la familiaridad con las diferentes técnicas de tratamiento. El objetivo principal del manejo de los pacientes con CCB es el retiro completo de la lesión. Es importante también conservar tanto como sea posible las estructuras normales, su función y con un resultado cosmético óptimo. La cirugía micrográfica de Mohs provee un nivel de cura elevado mientras que al mismo tiempo permite la mayor conservación de tejido posible [46]. El sitio anatómico debe de ser considerado en la selección de un tratamiento determinado. Ciertas áreas de alto riesgo de recurrencia, que incluyen el canto interno, filtrum, mitad inferior de la barbilla, surco nasolabial, área preauricular, y el surco retroauricular. Algunas estructuras anatómicas, incluyendo la rama temporal del nervio facial y la arteria temporal pueden tener alto riesgo de lesión durante la cirugía. El tratamiento adecuado del CCB requiere conocimiento del patrón histológico de la neoplasia y de sus modos de

extensión. Generalmente se piensa que los CCB son superficiales y pequeños y tienen comportamiento “benigno” por lo que son removidos de forma conservadora, pero en algunos casos tienen infiltración extensa (variante morfeaforme) que requieren manejo más agresivo. Algunos CCB tienen características de infiltración profunda que requerirán extirpación quirúrgica extensa.

Sin embargo lo común de los CCB es el crecimiento lento y rara vez producir metástasis aún así su potencial de crecimiento agresivo local no debe de ser subestimado en las elecciones del manejo definitivo. La decisión de realizar desecaciones y curetajes más que resecciones quirúrgicas de un CCB eventualmente puede resultar en mayor daño y pérdida de mayor tejido si la profundidad del tumor no es detectada adecuadamente. En el diagnóstico del CCB una terapia óptima puede requerir la interconsulta con un experto en el manejo de estas lesiones. Cuando haya múltiples opciones para el manejo de una lesión tumoral de CCB los clínicos deben de elegir la modalidad en la cual tengan mayor experiencia.

CURETAJE Y ELECTRODESECACIÓN

Es el método más comúnmente usado por los dermatólogos para tratar CCB [47]. Un curetaje de profundidad subóptima resultará en una recurrencia, y el tratamiento posterior para su erradicación definitiva terminará con resultados poco cosméticos. La cura con curetaje-desección ha sido reportada por Salasche tan alta como 95% [48], pero solamente ciertas lesiones son adecuadas para este tipo de terapia. El curetaje-desección no debe de ser considerado en el manejo de CCB cuando se presenta en áreas caracterizadas por sus altas recurrencias (e.g., párpados, nariz, labios, oídos, piel cabelluda, sienes, y en planos de fusión embrionica), ya que no hay confirmación de destrucción del tumor. Silverman et al. [49] afirmó que los CCB menores de 6 mm de diámetro, independiente del sitio anatómico, pueden ser manejados con curetaje-desección de forma efectiva. Otras formas de manejo deben de ser tomadas en cuenta cuando el tumor es mayor a 1cm de diámetro, ya que el

curetaje-deseccación falla en la remoción completa de los tumores mayores de 1cm y presentan recurrencias debido a esto.[32] Las complicaciones potenciales debidas a ésta técnica incluyen cicatrización hipertrófica, alteraciones pigmentarias y recurrencia local. Algunos dermatólogos han desechado la deseccación como opción terapéutica única debido a los pobres resultados cosméticos y los resultados de curación apenas menores que logran en combinación con el curetaje-deseccación [49]. A pesar de que la omisión del curetaje decrece la incidencia de cicatrización hipertrófica, no previene de las alteraciones de pigmentación postinflamatoria.

EXCISIÓN

La excisión quirúrgica provee de un espécimen que puede ser evaluado histológicamente. Si la excisión se realiza de con buena técnica quirúrgica, la simple excisión puede proveer adecuados resultados cosméticos. Teóricamente, la excisión es apropiada para la mayoría de los CCB, aunque requiere de más tiempo y experiencia que la electrodeseccación y el curetaje. Como desventaja, con la excisión quirúrgica se sacrifica tejido normal. La recurrencia alcanza menos del 2% a los 5 años [50] Las cifras de curación son inferiores para aquellos con cirugía de Mohs para CCB recurrente, variedad morfeaforme, tumores grandes superficiales multicéntricos, y CCB en áreas de alta recurrencia. [51-52]. Wolf y Zitelli [53] mostraron que en la variedades de CCB no-morfeaformes, 4mm de márgenes libres de lesión fueron necesarios para eliminar 98% de los tumores. Ellos mismos reportaron que la diseminación subclínica de estas neoplasias no es uniforme hacia todas las direcciones; en CCB mayores a 2cm de diámetro, la diseminación subclínica fue tan irregular que los investigadores no pudieron ofrecer una recomendación respecto a los márgenes seguros para la cirugía. La otra pregunta y que continúa sin respuesta es acerca de que tan profundo debe de ser la excisión. Para los CCB pequeños la excisión hasta la grasa es adecuada, ya que la diseminación al tejido celular es rara. Sin embargo, en grandes tumores, o en áreas de alta recurrencia, pueden invadir hasta el tejido celular subcutáneo. Las complicaciones

potenciales de la excisión quirúrgicas incluyen infección postoperatoria, sangrado y recurrencia.

CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS

Esta cirugía permite una identificación superior histológica del tumor, su remoción completa, permite una máxima conservación de tejido, y continua siendo costo efectiva comparada con la excisión quirúrgica tradicional para los cáncer de piel no melanoma.[54]. Es el tratamiento de elección para tumores grandes invasivos; para la variedad morfeaforme, tumores recurrentes, pobremente diferenciados, zonas de alto riesgo, e incompletamente removidos; y para aquellos sitios en los que la conservación de tejido es crucial [50,54]. Con la técnica de Mohs, el tumor se remueve en tiempos y es evaluado histológicamente cada segmento removido, esto permite una máxima conservación de tejido y asegurar bordes libres de tumor. La cirugía de Mohs es mayor consumidora de tiempo quirúrgico que cualquier otra excisión y no siempre es fácilmente accesible. Pero esta técnica puede ser aplicada a CCB agresivos, otros especialistas quirúrgicos pueden ser interconsultados para la remoción más profunda de los fragmentos del tumor o para reparación de los defectos resultantes [55]. Las complicaciones potenciales incluyen infección postoperatoria, sangrado como en cualquier cirugía. Aunque presenta alta tasa de curación las recurrencias no están exentas; Julian en un estudio mostró que la tasa de curación a 5 años fue de más del 96% [56].

RADIOTERAPIA

La Radioterapia es útil en el tratamiento de los CCB. Su mayor ventaja es que el tejido normal es respetado, evitando la necesidad de procedimientos quirúrgicos complejos. A menudo, es utilizada y preferida para los CCB de nariz, oído, área periocular, cuando no se requiera de cirugía reconstructiva y la funcionalidad no se vea comprometida [57]. También ha sido utilizada como paliación en CCB inoperables. Sin embargo no debe de ser utilizada en pacientes jóvenes debido al potencial de secuelas tardías postradiación. A

pesar de eso, una dosis de radiación puede tratar CCB menores de 1cm adecuadamente, usualmente un tratamiento adecuado consiste en dosis fraccionadas administradas en varias sesiones para maximizar la curación y la cosmética. La piel de la cabeza y cuello, manifiesta mejor los efectos de la radioterapia que la piel de tronco y extremidades. La tasa de curación de CCB primarios manejados con radiación a 5 años es de 90-95%. La tasa de curación de CCB es menor en CCB recurrentes que para los primarios, el resultado depende probablemente a la diseminación inicial subclínica del tumor.

Las complicaciones potenciales de la radiación incluyen cicatrización, necrosis cutánea, dermatitis crónica por radiación. Se piensa que las cicatrices mejoran con el tiempo aunque la cosmética se deteriora después de la radioterapia, de 9 a 12 años, solo 50% de los pacientes mantienen resultados cosméticos satisfactorios.

CRIOCIRUGÍA

Otra opción en el manejo del CCB es la criocirugía. Nitrógeno líquido se aplica en forma de aerosol; los apósitos impregnados con nitrógeno líquido no son aceptados. Un ciclo de 2 puff de nitrógeno a una temperatura de -50°C es requerido para la destrucción del tumor de forma adecuada. Un margen de piel aparentemente normal también debe de ser congelado para asegurar la erradicación de la enfermedad subclínica. La criocirugía es recomendada para los CCB en los párpados ya que ésta técnica preserva tejido y evita la cirugía reconstructiva [58]. La criocirugía fraccionada, es el tratamiento realizado en etapas hasta que el tumor es reducido hasta menos de 1cm. Es cuando la etapa final se lleva a cabo. La ventaja de esta variación es que la cicatriz final corresponde al tamaño del tumor de la etapa final, más que al tamaño del tumor original. En el área mencionada como altamente recomendable, la tasa de cura es tan alta como de 97% para lesiones de menos de 1cm de diámetro; a tasa de curación decrece conforme el diámetro del tumor incrementa así como en lesiones recurrentes. Las tasas de cura en otras áreas también son excelentes, 97-98%, para tumores menores de 2cm de diámetro. Tumores mayores,

variedad morfeaforme, recurrentes, y en áreas de alto riesgo, son más propensos a la recurrencias después del manejo con nitrógeno. La criocirugía no está indicada para los CCB de la piel cabelluda. Las lesiones de las piernas manejadas con nitrógeno sanan lentamente y frecuentemente dejan resultados cosméticos pobres. Pacientes con discrasias sanguíneas, disglobulinemia, intolerancia al frío, enfermedades autoinmunes, o aquellos que reciben terapia inmunosupresora, no son candidatos a la criocirugía. Las complicaciones potenciales incluyen cicatrización hipertrófica, cambios pigmentarios postinflamatorios. La aparición de dolor durante la aplicación del nitrógeno puede ser evitado con la infiltración de un anestésico local. Formación de ampollas, edema pueden desarrollarse de forma local, pero se resuelven en pocas semanas.

LÁSER

El láser de CO₂ ha sido utilizado para el tratamiento de los CCB y ofrece varias ventajas sobre la cirugía convencional. El sellamiento de los vasos y nervios, provee un campo quirúrgico sin pérdida sanguínea y dolor postoperatorio bastante reducido. En un estudio reciente, Humphreys et al. [59] reportó la ablación para CCB primarios superficiales con el láser pulsado de CO₂ alta energía.

INTERFERÓN

Otra alternativa en el manejo del CCB es el Interferón utilizado para las variedades nódulo ulcerativa y superficial. Un estudio de 172 pacientes reportado por Cornell et al. en el que los pacientes recibieron una inyección intralesional interferón α_{2b} con una tasa de cura del 81% después de seguimiento un año [60]. Una dosis de 1.5 millones de UI fueron administradas 3 veces por semana por 3 semanas, con un dosis total de 13.5 millones de UI. Intentos utilizando dosis menores fueron realizados pero sin éxito. Los efectos

adversos de esta modalidad terapéutica incluyen fiebre, malestar general, mialgias, calosfríos, leucopenia transitoria, y dermatitis en sitio de inyección

RETINOIDES

La experiencia con el uso de retinoides es limitado; este proceso es utilizado de forma más común en pacientes con el síndrome de nevus de células basales. La regresión parcial del CCB ha resultado con el uso de isotretinoína a una dosis de 4.5 mg/kg/día y etritinato a 1 mg/kg/día. Los efectos adversos limitan el uso de estos agentes por períodos prolongados, y la interrupción de la terapéutica puede causar recurrencia.

QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia es adecuada para tumores agresivos localmente o tumores metastásicos. Por otro lado, la enfermedad diseminada se asocia a mal pronóstico, con un promedio de supervivencia de 10-20 meses [43]. Una evaluación completa sistemática es necesaria para identificar a los pacientes con enfermedad metastásica. Esto debe de incluir historia clínica, exploración física, biometría hemática, pruebas de función hepática, radiografía de tórax, centelleografía ósea y hepática, y TAC cuando sea necesaria. La terapia se basa en el Platino puede ser cuando la terapia local sea insuficiente o en los casos de enfermedad metastásica. Moeholt et al. [61] revisó 53 casos de CCB avanzado tratado con Platino y mostró una respuesta general del 83%, mostrando una remisión completa en 37%.

OTRAS MODALIDADES TERAPÉUTICAS

Otras opciones de tratamiento para el CCB incluyen terapia fotodinámica [62], inyección de gel a base de 5-FU y epinefrina intralesional, y electroquimioterapia con bleomicina [63-64].

SEGUIMIENTO

La revisión regular de estos pacientes con CCB es imperativa. A pesar de que las recurrencias ocurren en promedio dentro de los primeros 5 años muchos pueden aparecer aún después. La aparición de nuevos primarios CCB también pueden aparecer, 20% al 30% se desarrollan en el primer año después del manejo de la lesión original. De igual importancia, aconsejar a los pacientes evitar la exposición excesiva a la luz solar y la necesidad de la aplicación de bloqueadores solares FPS 15 cualquiera que sea la exposición directa o reflejada.

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

DEFINICIÓN

El carcinoma de células escamosas (CCE) es una neoplasia de células queratinizantes que muestra características de malignidad como anaplasia, crecimiento rápido, invasión local, y potencial metastásico. Si se deja sin tratamiento el CCE puede producir metástasis a ganglios locales y sitios distantes.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Casi 200,000 casos de CCE son diagnosticados en EEUU cada año, colocándolo en el 2do cáncer más común en el ser humano representa el 10-15% de los cánceres de piel. El riesgo de aparición aumenta con la edad y es mucho más frecuente en hombres que en mujeres [64]. En un estudio retrospectivo, las edades media de diagnóstico del CCE fueron 68.1 y 72.7 años para hombres y mujeres respectivamente [65]. Muchos estudios sugieren que el CCE aparece después de una dosis total acumulada de radiación solar [66]. El riesgo relativo de desarrollar CCE para los individuos con historia de exposición solar excesiva se incrementa 3-5.5 veces. Como es bien sabido, la pigmentación de la piel protege la aparición del cáncer. Personas con ascendencia celta, rubias, pobre capacidad de broncearse, y predisposición a quemaduras solares, tienen incrementado el riesgo para desarrollar CCE. Algunos han sugerido que los pacientes con psoriasis manejados con psoralenos orales y radiación UV-A tienen riesgo aumentado de desarrollar CCE [67].

Las lámparas comerciales de bronceado emiten UVA. En un estudio de Van Weelden et al., mostró que la UVA fue carcinogénica en ratones. Aunque el riesgo de someterse a las cabina de bronceado aun esta por demostrarse. La International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial

ultraviolet (UV) light and skin cancer asegura que si existe una relación directa entre las camas de bronceado y aumento en la incidencia de cáncer de piel. [68] Otro factor de riesgo para el desarrollo de CCE es la exposición a arsénico [69].

PATOGÉNESIS

Los factores que inician y promueven la aparición del CCE son similares a los que se hayan envueltos en la iniciación del CCB. Entre estos se incluye a la exposición a la radiación UV o químicos, mutaciones en los genes supresores de tumores, así como alteraciones en el sistema inmune. Además de éstos, la inflamación crónica, infección viral, y reparación defectuosa de DNA son factores de riesgo para el CCE. La evidencia que asocia la exposición solar es aun más fuerte para el CCE que para el CCB. Y se puede relacionar de forma directa con la topografía con la que aparece en CCE, el mayor porcentaje se encuentra en cara igual que el CCB aunque no tan marcado, alcanzando apenas un 65-70%, extremidades 15-20%, piel cabelluda 4-6% (**ANEXO 10**) El gen *p53*, que actúa como supresor de crecimiento tumoral se ha visto que la mutación de este se asocia al CCE. Estudios recientes han demostrado que la luz solar *per se* puede producir mutaciones del gen *p53*. Por esto la luz solar puede actuar como iniciador de tumor y promotor de tumor [70]. Estudios en personas albinas africanas encontraron que el cáncer de piel aparece al final de la tercera década e inicios de la cuarta. Por lo que se cree que la exposición solar debe de mantenerse de forma constante por aproximadamente 30 años para la aparición del carcinoma de células escamosas. [71]. La inmunosupresión puede también jugar un rol en la patogénesis. Ya que pacientes que reciben terapia inmunosupresora y en pacientes transplantados de riñón, corazón y médula ósea están propensos al CCE. [23]. Es importante hacer notar que el cáncer de piel aparece en estos pacientes cuando se han expuesto a la luz solar por lo que la correlación de radiación solar-inmunosupresión debe de actuar de forma sinérgica y como cofactores al desarrollo del CCE. Pacientes seropositivos a HIV tienden a presentar una incidencia mayor de CCE [72]. Sin embargo la correlación exacta entre HIV y aumento de la incidencia del CCE no ha sido

determinada aún. Parece que la radiación solar puede estar relacionada con la inmunosupresión. La exposición a UVB parece interferir con la calidad de respuesta en la presentación de antígenos de las células de Langerhans y pudiera suprimir o disminuir la producción de linfocitos (Th1), citokinas, IL-2, e interferón a través de un mecanismo que implica a los linfocitos Th2 y la IL-4. Pudiera ser que la exposición a la UVB contribuya de alguna forma a un estado de tolerancia inmunológica en lo que respecta a tumores, a través de las alteraciones de las otras células y citokinas. El CCE tiene una tendencia a desarrollarse en áreas de inflamación crónica. Se han reportado CCE en lesiones del Lupus Eritematoso Discoide, osteomielitis crónica, acné conglobata, Lupus ES, hidradenitis supurativa, quistes pilonidales, quemaduras, y úlceras en extremidades (úlceras de Marjolin). Incluso con periodos de latencias de hasta décadas [73,74]. El rol del VPH en el desarrollo del CCE también ha sido estudiado, Eliezri et al. [75] demostró la correlación entre la diseminación venérea del VPH-16 y la iniciación del CCE. La epidermodisplasia verruciforme es una rara alteración hereditaria caracterizada por infección por múltiples serotipos del VPH y desarrollo del CCE. Se han asociado con el CCE los tipos 5 y 8 y más recientemente los tipos 20, 23, 38, DL40, y DL267. *Xeroderma pigmentosum* es un raro desorden genético caracterizado por defectos de la escisión y reparación del DNA y que tiene alta susceptibilidad de desarrollo de cáncer de piel. Estos pacientes no tienen la capacidad de reparar el DNA dañado por la radiación UV mostrando un incremento bastante marcado en la incidencia de ambos, melanoma y CCE.

COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO

El potencial metastásico del CCE depende de un número de variables; las cuales incluyen la profundidad, el grado de diferenciación, la presencia de inflamación crónica en el sitio del tumor primario, región anatómica, y la presencia de invasión perineural.

El CCE que se limita a epidermis se le denomina CCE *in situ*, mientras que el CCE invasivo se define como CCE que invade dermis. Los CCE *in situ* pueden salir de queratosis actínicas o queratosis arsénicas preexistentes. Estas lesiones se consideran biológicamente “benignas” ya que no presentan potencial metastático. Los CCE invasivos que penetran la dermis reticular y el tejido celular subcutáneo tienden a recurrir. Immerman et al. [76] observaron un 20% de recurrencia en 86 pacientes con CCE invasivo. Pacientes con CCE moderada o pobremente diferenciados tendrán un grado mayor de recurrencia. Los CCE invasivos pueden metastatizar. El ejemplo más común es el CCE que sale de una piel dañada por el sol asociada a menudo con queratosis actínica y elastosis solar. La incidencia de metástasis en estas lesiones es de 3–5%. Una mayor incidencia de metástasis (10–30%) ocurre en los CCE que brotan de mucosas (labios, genitales) y de sitios de cicatrices previas o lesiones inflamatorias (úlceras crónicas) [77]. Aproximadamente 10-40% de los casos de CCE se desarrollan en sitios con condiciones inflamatorias preexistentes.

Los tumores que salen de áreas de inflamación crónica tienen mayor incidencia de metastatizar. Los CCE que emergen de cicatrices de quemaduras tienen una tasa de metástasis de 18%, aquellos que brotan de un sitio de osteomielitis una tasa de 31% y de lesiones discoides lúpicas 30%.

Las metástasis tienen mayor predilección por los ganglios linfáticos más que a órganos. Metástasis intravasculares a vísceras aparecen en 5-10% de todas las metástasis. [73]. La incidencia de CCE que brota de una zona sin inflamación varía de 0.05-16.0% [78]. A pesar de que los CCE que emergen de lesiones actínicas tienen un comportamiento más benigno que los de área inflamatoria, todos tienen la capacidad de invadir localmente y metastatizar a los ganglios linfáticos regionales. Friedman et al. [79] demostraron que todos los CCE de tronco y extremidades posterior a su manejo presentaron recurrencia local o nodal fueron de al menos 4 mm de profundidad y penetraban a la dermis reticular o tejido celular subcutáneo. De las lesiones fatales tenían al menos 10mm de profundidad e invadían tejido celular subcutáneo. Los CCE que salen de sitios mucocutáneos no glabrosos (labios, vulva, pene, área perianal) son

más propensos a metastatizar que aquellos que se encuentran en áreas glabras de la piel. La incidencia de metástasis para el CCE varía de 0.5% para CCE primario en piel hasta 11% para aquello en regiones mucocutáneas en labios.

Metástasis a distancia pueden ocurrir en la invasión perineural. En un estudio [80], 14% de los CCE mostraron diseminación perineural, mientras que otros han encontrado cifras tan altas como 36% [81]. Además las metástasis a ganglios linfáticos regionales y regiones distantes están aumentadas en pacientes con diseminación perineural. CCE en la cabeza y cuello pueden metastatizar a ganglios linfáticos regionales e incluso a SNC, a este último se realiza mediante vía hematógena o por el espacio perineural el cual se conecta directamente con el espacio subaracnoideo. Áreas de alto riesgo incluyen la porción central de la cara, labios, áreas que se relacionen con la rama mandibular del trigémino. A pesar de que los pacientes padecen CCE generalmente se encuentran asintomáticos muestran una baja supervivencia a 10 años (23% vs. 88%) y una alta tasa de recurrencia (47% vs. 7.3%) contra aquellos sin compromiso neural. A pesar del pronóstico la cirugía micrográfica de Mohs ocasionalmente puede lograr resultados exitosos en el tratamiento de este tipo de pacientes.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dentro de los subtipos del CCE se encuentra el CCE *in situ*, CCE invasivo, y el CCE verrugoso. El CCE *in situ* puede ocurrir en lesiones térmicas, queratosis por hidrocarburos o arsénico. El CCE variante Verrugosa es un carcinoma de bajo grado y su diferenciación con una verruga puede ser difícil. Las variantes morfológicas del CCE *in situ* incluyen enfermedades de Bowen, papulomatosis bowenoide, y la eritroplasia de Queyrat. Usualmente un carcinoma intradérmico o una lesión premaligna precede al CCE invasivo (**ANEXO 11**). La mayoría de las lesiones pueden estar cubiertas por parches o placas, cuernos cutáneos o incluso ulceraciones (**ANEXO 12**) [82] Generalmente las lesiones carecen del tono perlado con bordes elevados y telangiectasias

habituales en el CCB. Sin embargo son lesiones en su mayoría rojizas, hiperqueratósicas, o blanquecinas si aparecen en regiones mucocutáneas. Los diagnósticos diferenciales incluyen otros tumores como el CCB, Queratoacantoma, neoplasia anexal; lesiones precancerosas (queratosis actínica, enfermedad de Bowen); y trastornos inflamatorios (psoriasis, eczema). El CCE puede aparecer en cualquier sitio. Si bien aquellos que aparecen en el tronco usualmente no representan un reto terapéutico, los CCE que aparecen en nariz, labios, lecho ungueal, o pene pueden representar problemas en su manejo. Incluso existen reportes de su aparición en conducto auditivo externo con una prevalencia en este lugar de 1:1,000,000 personas [83]. CCE pequeños, que aparecen en el tronco pueden ser manejados fácilmente, aunque lesiones avanzadas pueden ser bastante agresivas a nivel local. Los factores asociados con un pobre pronóstico incluyen bajo grado de diferenciación, localizados del sacro al perineo, grado de diseminación linfática. Los CCE del tronco y extremidades pueden diseminarse a los ganglios axilares o inguinales, mientras que los de las manos y pies metastatizan a los ganglios epitrocleares y poplíteos respectivamente. Binder, estudió los CCE en nariz en quienes encontró que en 21 de 114 pacientes había compromiso del cartílago u hueso nasal. En 77% de estos 21 pacientes las lesiones fueron mayores de 3cm de diámetro, y los síntomas había estado por más de un año. La incidencia de metástasis a ganglios en este estudio fue de 8%, en todos los pacientes que desarrollaron metástasis los ganglios cervicales estuvieron comprometidos. Ipsilaterales en 6 casos, contralateral en 1 y bilateral en 2. La mayoría de los CCE que aparecen en labio aparecen en labio inferior en regiones de queilitis actínica crónica. El riesgo de metástasis del CCE de labio es de 5-37%. El CCE puede aparecer en lecho o matriz ungueal (**ANEXO 13**). Si la matriz ungueal esta afectada, atrofia o pérdida de la uña pueden ocurrir. El diagnóstico diferencial de éstas lesiones incluyen paroniquias preexistentes, granulomas piógenos, verrugas, onicodistrofias, y en ciertos tumores como el glomus, keratoacantoma, y el melanoma.

El CCE en pene es raro en el mundo occidental [84]. En el pene, puede desarrollarse a partir de leucoplaquias, eritroplasia de Queyrat, y balanitis *xerotica obliterans*. El carcinoma verrugoso del pene (tumor de Buschke-Lowenstein) es histológicamente bien diferenciado, con características de una verruga, sin embargo se comporta de forma agresiva; puede sufrir transformación maligna y metastatizar. Usualmente los CCE del pene ocurren en el rango de edad de los 40-60 años. Pueden presentarse como un nódulo, ulceración, exudado, edema, o adenopatía inguinal. El sitio de mayor frecuencia de aparición es el glande, aunque pueden aparecer en cualquier sitio. Las metástasis a ganglios inguinales ha sido reportada en 33-50% de los casos y se asocia a mal pronóstico.

El carcinoma Verrugoso, es un subtipo de bajo grado, que puede afectar la piel y superficies mucosas [85]. El cuadro más común es la aparición en un hombre de mediana a avanzada edad. Se caracteriza por una neoplasia verrugosa exofítica, grasosa, fétida, exudativa.

ESTADIFICACIÓN

Como se mencionó previamente el American Joint Committee on Cancer incluye una estadificación con el sistema TNM que aplica a ambos CCB y CCE (**ANEXO 8 Y 9**) [45]. La estadificación clínica se basa en el tamaño de la lesión primaria y la examinación de ganglios linfáticos locales. La estadificación patológica requiere la resección y confirmación de compromiso ganglionar.

TRATAMIENTO

Mucho de los tratamientos para el CCB son apropiados para el CCE. El tipo de terapia, debe de ser elegida basada en el tipo de lesión, localización anatómica, profundidad de invasión, grado de diferenciación celular, e historia de tratamientos previos. Aun así, la tasa de curación a 5 años del CCE es mayor al 90% [86] El tratamiento del CCE esencialmente puede seguir cualquiera de 3 abordajes: 1) destrucción por curetaje y electrodesecación o por criocirugía, 2)

remoción por cirugía tradicional o por cirugía micrográfica de Mohs y (3) radioterapia.

El Curetaje y electrodesecación puede ser utilizado para lesiones pequeñas que broten de piel dañada por el sol. La cirugía excisional esta indicada para tumores mayores, lesiones más extensas que invaden estructuras profundas. Raramente es necesaria la disección de ganglios linfáticos en el CCE cuando haya metastatizado. La radioterapia esta indicada para CCE de cabeza y cuello en ausencia de diseminación a hueso o cartílago o evidencia de metástasis distantes

CURETAJE Y ELECTRODESECACIÓN

Los carcinomas de células escamosas menores a 2 cm de diámetro son candidatas a este tipo de manejo. Honeycutt y Jansen [87] reportaron una tasa de cura de 99% para los 281 CCE después de 4 años de seguimiento manejados con esta técnica. Dos recurrencias fueron detectadas en lesiones mayores de 2cm de diámetro. Otros han reportado tasas de curación de hasta 95% a cinco años con esta técnica

EXCISIÓN

La excisión quirúrgica es otra modalidad de manejo para este cáncer bien aceptada. Lesiones mayores de 3 cm de diámetro en la piel cabelluda, frente, extremidades son mejor manejadas con esta técnica. Usualmente los carcinomas en párpados y comisuras de los labios. Se resecan ya que la función y cosmética pueden ser bien preservadas. Los carcinomas del pene, vulva y ano, usualmente son tratados con excisión ya que es frecuente la necesidad de disección de ganglios linfáticos y por la poca tolerancia a la radiación en estas áreas. La excisión quirúrgica es el tratamiento de elección para el carcinoma verrugoso.

CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS

La cirugía de Mohs se utiliza para el CCE cuando cae en una de las siguientes condiciones: 1) CCE recurrente; 2) CCE sin definición clínica; 3) CCE invasor a hueso o cartílago; 4) carcinoma que sale de una dermatitis por radiación y 5) CCE que se localicen en zonas de alto riesgo de recurrencia. Esta modalidad permite una máxima conservación de tejido con preservación de función y mejora en los resultados cosméticos y es mejor en cuanto a la reducción de recurrencias [86].

RADIOTERAPIA

Como ocurre en el CCB, la radioterapia es excelente para pacientes ancianos que tengan CCE y se tenga pensado la realización de cirugía. Es especialmente útil en lesiones de la nariz, labios, párpados y cantos. La Radioterapia en un programa de dosis fraccionadas se asocia con un mejor resultado terapéutico y cosmético. El uso de la radioterapia para el carcinoma verrugoso ha sido controversial debido al potencial de transformación anaplásica y con altas tasas de metástasis o ambas [88].

CRIOTERAPIA

La crioterapia para el CCE es una útil medida de manejo para pacientes bien seleccionados. Lesiones que tengan un diámetro entre 0.5-2.0 cm y bordes bien definidos son candidatos a esta modalidad. Esta técnica ofrece resultados cosméticos excepcionales y ha logrado tasas de curación a 5 años de hasta 96.1% [89].

OTRAS MODALIDADES TERAPÉUTICAS

Otras opciones de manejo para el CCE son el láser de neodimio-Itrio-aluminio, terapia fotodinámica, retinoides, 5-fluorouracilo, dado tópico o sistémico, y en combinación con cisplatino. Humphreys et al. [59] encontró que el láser de CO₂ pulsado de alta energía no fue suficiente para tratar CCE superficiales

SEGUIMIENTO

El CCE invasivo puede ser una neoplasia potencialmente letal por lo que se debe de dar un seguimiento que garantice un seguimiento cercano de las exámenes de toda la piel corporal. A pesar de ser más agresivo que el CCB la mortalidad del CCE es de 1% [90] En un estudio aproximadamente 30% de los pacientes con CCE desarrollaron un CCE subsecuente, 54% de estas recurrencias fueron descubiertas en el primer año de seguimiento [91]. La asociación entre irradiación solar y el desarrollo del CCE es un hecho firmemente establecido. Por esto, es importante el seguimiento de estos pacientes así como la consejería respecto a evitar la radiación solar excesiva y la aplicación de bloqueadores solares con FPS mayor a 15.

MELANOMA MALIGNO

DEFINICIÓN

El segundo tipo de cáncer de piel más importante es el melanoma maligno, el cual procede de la transformación maligna del melanocito, que como vimos previamente, procede embriológicamente de la cresta neural y que produce el pigmento melanina.

Históricamente, el primer paciente con melanoma publicado fue descrito por John Hunter (1728–1793) en 1787. El paciente era un masculino de 35 años de edad con una colección secundaria en el cuello. En una memoria no publicada, presentada únicamente a la facultad de medicina en 1806 Rene Laennec fue el primero en describir al melanoma como una entidad específica.

Lo más frecuente es que este tipo de cáncer aparezca en la piel, pero también se encuentra de forma de forma primaria en el tracto uveal (coroides, iris, cuerpo ciliar), tracto aerodigestivo superior, canal anal, recto y vagina. El melanoma representa casi el 4% de todos los cánceres en los Estados Unidos y se encuentra incrementando su incidencia. A nivel mundial también se haya en aumento. En el pasado el melanoma era notorio debido a su mal pronóstico. Actualmente la tasa de supervivencia a 5 años es de 88% lo que representa un gran avance respecto a las pasadas 3 décadas.

CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

RASGOS ETIOLÓGICOS

La causa del melanoma es desconocida. Se cree que este tumor es el resultado de la combinación de un fenotipo de piel susceptible (piel blanca) y

factores ambientales (principalmente exposición a radiación UVB). Sin embargo el melanoma puede presentar patrón familiar, aunque en la mayoría de los casos se presenta de forma esporádica. Antecedentes personales o familiares de cáncer de piel no melanoma también aumenta el riesgo de presentar melanoma. Este hecho apoya que la exposición a la luz UV es una agente causal para ambos tipos de cáncer. Exposiciones intensas intermitentes a la luz solar en piel clara de individuos jóvenes parece ser la combinación más dañina.

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS

La incidencia de melanoma en los Estados Unidos en el año 2000 fue de 47,700 nuevos casos (27,300 en hombres, 57.2% y 20,400 en mujeres, 42.8%). El número estimado de muertes debidas al melanoma ese mismo año fue de 7,700 (4,800 en hombres 2,900 en mujeres). En el 2008 se reportaron 62, 480 casos nuevos de melanoma invasivo, y 8420 muertes atribuidas al melanoma, con un riesgo promedio en la vida de presentarlo de 1:41 en hombres y 1:61 en mujeres.[92] Esta incidencia representa el 4% de todos los cánceres diagnosticados en hombres y 3% de los cánceres en las mujeres [5]. Siendo el 6to cáncer más común en los Estados Unidos. Representa solamente el 4-5% de los tipos de cáncer de piel. Las tasas de supervivencia a 5 años han mostrado tendencia hacia la mejoría; 80% de 1974 a 1976, 83% de 1980 a 1982, y 88% de 1989 al 1995. La incidencia del melanoma en las últimas décadas ha ido en aumento.[68] **(ANEXO 14)** Se cree que la incidencia continua en aumento debido al diagnóstico cada vez más temprano y la vigilancia continua y no debido a la enfermedad en si. El riesgo de presentar melanoma cuando hay antecedentes familiares se aumenta 30-70 veces más comparado con la población general. [92] Retrospectivamente los estudios muestran que los criterios histopatológicos para el diagnóstico del melanoma no han cambiado. En cuanto a la topografía de aparición en el cuerpo el melanoma tiene tendencia aparecer en las extremidades inferiores principalmente en mujeres y cabeza y cuello en hombres. Pero tiene una distribución mucho mas uniforme que el cáncer de piel no melanoma. **(ANEXO 15 Y 16)**

PATOGÉNESIS

Los factores de riesgo para el desarrollo del melanoma en adultos incluyen múltiples nevos melanocíticos, piel blanca, pobre capacidad para broncearse, edad avanzada, historia personal o familiar de melanoma. Factores adicionales incluyen nevos melanocíticos gigantes congénitos, xeroderma pigmentosum, inmunosupresión crónica. A pesar del riesgo de desarrollo del melanoma, este es proporcional al número de nevos benignos con los que se cuentan, aunque aun no se tiene claro el papel del riesgo como precursores de los nevos benignos. Ciertos tipos de nevos, atípicos o displásicos (**ANEXO 17**) son asociados con una alta incidencia de melanoma. Usualmente estos nevos, son mayores de 6mm de diámetro y muestran una pigmentación desigual y bordes irregulares. La mayoría de los melanomas emergen de nevos preexistentes, aunque pueden aparecer *de novo*. Inicialmente las células crecen en sentido radial produciendo una lesión plana y pigmentada en la piel. Los signos que componen la apariencia de crecimiento vertical aumentan el riesgo de invasión linfovascular. El crecimiento de los ganglios linfáticos es el signo más común de diseminación del tumor. Sin embargo los ganglios linfáticos funcionan como filtros con las células tumorales, pero la presencia de ganglios crecidos es un factor de riesgo fuerte para la invasión sistémica. Los sitios más comunes para metástasis del melanoma son el cerebro, pulmón, e hígado. Pero conforme el tumor avanza las metástasis pueden aparecer en cualquier tejido del cuerpo

PREVENCIÓN Y DETECCIÓN TEMPRANA

A pesar de que la radiación UV es el factor de riesgo más fuerte asociado al melanoma, los esfuerzos de prevención han sido enfocados hacia la reducción ante la exposición de la luz solar y el uso de bloqueadores solares. Este énfasis

se hace especialmente en personas jóvenes ya que el daño de la radiación UV tendría mejor efecto por evitar la acumulación de radiación sobre la piel. Existe evidencia suficientemente fuerte que apoye que los bloqueadores solares tienen realmente efecto protector contra la aparición del melanoma. [93]. Los bloqueadores solares podrían incluso aumentar el riesgo de cáncer de piel a individuos susceptibles al permanecer mayor tiempo expuestos a la luz del sol sin desarrollar quemaduras.

De igual forma se mantiene incierto el rol que tiene la radiación UV no solar, es decir, las camas de bronceado, como causa de melanoma. Estas lámparas producen UVB en menor cantidad que la luz solar, aunque no en todos los reportes se ha mostrado el aumento de la incidencia de cáncer de piel en usuarios de estas fuentes de radiación. Solamente no se recomienda el uso de camas de bronceado en individuos con antecedentes familiares o personales de cáncer de piel.

Mucho de la mejoría en el pronóstico del melanoma se atribuye a su pronta detección. Programas públicos de vigilancia patrocinados por la *American Cancer Society* y otras organizaciones han logrado aumentar la tasa de cura para esta fatal enfermedad. Médicos, enfermeras, pacientes, familiares de pacientes deben de ser instruidos en la detección de lesiones sospechosas en la piel. Teniendo en mente que cualquier nevo cambiante o nuevo debe de ser removido y analizado.

DIAGNÓSTICO

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El clásico melanoma aparece como una lesión asintomática, pigmentada, con bordes irregulares forma irregular, y colores variables dentro de la misma lesión. Un cambio en el color, tamaño, forma y extensión de la pigmentación alrededor de la lesión debe de hacer sospechar en un melanoma. Un área elevada con una lesión plana previa, con ulceración, sangrado, costroso, o

pruriginoso, debe de ser considerado un melanoma hasta no demostrar lo contrario.

Cada uno de los 4 patrones histológicos del melanoma tiene características particulares en su apariencia (**ANEXO 18-21**). Comúnmente los melanomas variedad diseminación superficial, el cual representa el 70% de los melanomas, aparece en un nevo preexistente como un a lesión plana con bordes irregulares y colores variables dentro de la lesión. Los melanomas variedad nodular alcanzan un 15 al 30% de todos los melanomas y son hallados en hombres ancianos estos melanomas tienen un patrón de crecimiento vertical frecuentemente sin antecedentes de una lesión o nevo preexistente son los relacionados a peor pronóstico. Su color a menudo es negro-azulado, pero pueden llegar a ser blancos (amelanocíticos). Pueden ser polipoides y su grosor esta directamente relacionado a mal pronóstico. La variante léntigo maligna del melanoma (que corresponde del 1–5%) inicia como melanoma *in situ* que aparece con crecimiento lento expansivo negra o café con bordes irregulares mayor a 3 cm de diámetro. Típicamente estas lesiones son localizadas en la cara o cuello de personas ancianas o en personas severamente bronceadas, es la variedad que presenta un comportamiento menos agresivo de los 4 subtipos de melanoma. Aproximadamente 5% de este tipo de melanomas son invasivos, con crecimiento vertical en una porción de la lesión, generalmente es donde la lesión se haya más oscura y tiende a ulcerarse. La variedad acral lentiginosa aparece solamente en palmas, plantas y lecho ungueal. Constituye 2-8% de los melanomas en pacientes, y del 35-60% de los melanomas en personas de piel oscura, especialmente negros.

Histológicamente, los melanocitos atípicos se extienden a través de la unión dermoepidérmica en la fase de crecimiento radial. Inicialmente, la melanina puede ser vista a través de la epidermis como manchas planas. El melanoma subungueal, variante del acral lentiginoso, ocurre en la misma incidencia en negros y blancos. Esta variante aparece como una mancha café o negra en lecho ungueal, comúnmente en primer ortejo o pulgares. El curso es indolente; incluso con ulceración, la lesión puede ser mal diagnosticada como

una paroniquia crónica. Lo más importante es diferenciarla de un hematoma subungueal. Existen nemotecnias para el melanoma ungueal como la descrita por Levit. [94] Los melanomas pueden estar presentes también en ganglios linfáticos mostrando crecimiento de estos. En algunos casos la piel debe de ser inspeccionada cuidadosamente para buscar un tumor primario. A pesar de que los melanomas suelen presentarse en la superficie de la piel la examinación clínica debe de incluir la piel cabelluda, conducto auditivo externo, vestíbulo nasal, lechos ungueales, ombligo, área perianal, prepucio, labios en genitales, y pliegues interdigitales.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA

Cualquier lesión sospechosa de ser melanoma debe de realizarse una biopsia. La mayoría de las lesiones pigmentadas menores a 1cm son aptas para realizar una biopsia excisional. Una biopsia incisional (raspado, sacabocado, o cuña) pueden llevarse a cabo pero puede que no den toda la información necesaria para llegar a un diagnóstico histopatológico correcto y por lo tanto insuficiente para tomar decisiones terapéuticas. Esta limitación ocurre ya que el tratamiento es basado en el grosor del tumor y la biopsia puede que no tome el área de mayor grosor de la lesión. En algunas áreas anatómicas la excisión total del tumor puede que no sea la mejor opción ya que la herida puede no cerrar o los resultados cosméticos no sean aceptables. En ciertas circunstancias la biopsia en sacabocado de la lesión cuidadosamente colocada en el área de mayor elevación de la lesión, es el procedimiento de elección.

Cuando se realiza una biopsia excisional los márgenes deben de ser de por lo menos 2 mm, y la herida no debe de ser agrandada por fines cosméticos, además los bordes de la herida de la biopsia no deben de estar elevados, ya que esto puede interferir con la linfocentelleografía. Dentro de la descripción microscópica del tumor, el reporte de patología de un melanoma invasor debe de incluir lo siguiente [95]

(1) Grosor del tumor en milímetros (clasificación de Breslow para grosor),

- (2) Nivel de invasión (clasificación de Clark),
- (3) Presencia o ausencia de ulceración, regresión, microsátélites, desmoplasia, neurotropismo,
- (4) Estado de los márgenes de la biopsia
- (5) Patrón de crecimiento histológico.

En casos en los que se realice la técnica de ganglio centinela, se realizará la biopsia de este. El tejido será analizado con hematoxilina-eosina y con inmunohistoquímica con antígeno S-100.

ESTADIFICACIÓN

La estadificación clínica de los tumores es extremadamente imprecisa tanto en el nivel de invasión o grosor del tumor primario como en el juicio de invasión o no a ganglios linfáticos regionales. La biopsia y la interpretación patológica son esenciales para un diagnóstico y tratamiento adecuados. La estadificación del melanoma primario se basa en el grosor del tumor en milímetros (clasificación de Breslow, **ANEXO 22**), y el nivel de invasión (clasificación de Clark, **ANEXO 23**) [45] Es por eso que la evaluación del tumor completo más que de una biopsia parcial es recomendada. Los ganglios regionales deben de ser evaluados con la exploración física. El crecimiento de ganglios debe de ser registrado adecuadamente para la estadificación correcta. El sistema de clasificación por estadios para el melanoma es el adaptado por la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* y se basa en la clasificación TNM (**ANEXO 24**) los desde estadios microscópicos hasta los patrones de metástasis (**ANEXO 25**).

Se deben hacer notar 2 importantes debilidades de este sistema. La primera desventaja es la ausencia de de la ulceración como factor pronóstico. Varios estudios han mostrado que la ulceración es un factor independiente de mal pronóstico [96]. Cuando la ulceración esta presente, existen altas

probabilidades de que la medición del grosor del tumor sea falsamente bajas. La segunda debilidad es que la actual clasificación toma en cuenta el tamaño del ganglio, mientras que es bien sabido que el pronóstico de metástasis a ganglios linfáticos se relaciona más con el número de ganglios afectados no tanto con el tamaño de éstos [97].

TRATAMIENTO

TUMORES PRIMARIOS

El manejo del melanoma como en los demás tipos de tumores se basa en el conocimiento preciso del estadio clínico. El **ANEXO 26** muestra el algoritmo de manejo para el melanoma. El tratamiento del tumor primario es determinado por el grosor del tumor (nivel de Breslow) o por el grado de invasión (Nivel de Clark) [98]. El radio de excisión es medido desde el borde de la lesión o de la línea de la cicatriz de la biopsia. Los márgenes son recomendaciones hechas de estudios prospectivos aleatorizados que han mostrado que márgenes mayores a 3-5cm no han mostrado mayor supervivencia que márgenes menores. Las recomendaciones para los márgenes son como siguen: 3-5mm de radio para el melanoma in situ; 1cm de radio para el melanoma de menos de 1mm de grosor; 2cm de radio para el melanoma de 1-4mm de grosor. Márgenes mayores de 2cm son utilizados para melanomas mayores de 4mm. El riesgo de desarrollar recurrencia local (tumor que reaparece dentro de los 2cm de la cicatriz después de una excisión local amplia) incrementa con el grosor del tumor original [99]. Por esta razón, excisiones más amplias de los tumores primarios gruesos podría disminuir las recurrencias locales. La mayoría de las excisiones en los sitios primarios puede ser cerrada utilizando técnicas avanzadas de rotación y avance de colgajos, evitando los injertos cutáneos.

Un sitio común de la primera metástasis (después de la excisión del tumor) ha sido el ganglio linfático regional. Este hallazgo obliga a los médicos tratantes realizar una resección de ganglios linfáticos electiva (también llamada

profiláctica), la cual se cree que aumenta a sobre vida de los pacientes. En 3 estudios prospectivos que pusieron a prueba esta hipótesis no mostraron beneficio de una resección electiva de ganglios linfáticos; sin embargo estos estudios, no controlaron todos los factores conocidos que afectan el resultado del manejo del melanoma [100]. Recientemente, los resultados de un cuarto estudio aleatorizado no mostró beneficio en la sobrevida en aquellos pacientes que fueron sometidos a resección electiva de ganglios linfáticos. En contraste con los otros 3 estudios previos el últimos estudio, si incorporó la estadificación como factor pronóstico importante del melanoma. Los pacientes con tumor no ulcerado de 1-2 mostraron mejor supervivencia con la resección electiva de ganglios. Actualmente se cuenta con el mapeo del drenaje linfático de la piel hacia ganglios linfáticos específicos. Este ganglio se le llama ganglio linfático centinela (**ANEXO 27**). Cuando existen ganglios linfáticos positivos se debe de considerar la terapia coadyuvante. En general, se recomienda la biopsia del ganglio linfático centinela, cuando el grosor del tumor es mayor a 1mm con este grosor las probabilidades de que haya ganglio centinela positivo son de 3-5%. Cuando se encuentra el ganglio centinela positivo deberá realizarse una resección ganglionar regional.

TERAPIA ADYUVANTE

Por varias razones, el melanoma es una enfermedad ideal para la aplicación de terapia adyuvante. Primero, para un grupo bien definido de pacientes, (compromiso ganglionar con tumor grueso) la enfermedad recurrente es muy alta. Segundo, varias modalidades de tratamiento ofrecen probabilidades de remisión del tumor, (Inmunoterapia, quimioterapia) Finalmente, no existe tratamiento curativo para la enfermedad metastásica. Sin embargo, varios estudios han investigado la posible actividad de la inmunoterapia y quimioterapia en la modalidad de terapia adyuvante, hasta el momento solo el interferón a altas dosis como adyuvante postquirúrgico en estadio III. Un estudio de la Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) probó la eficacia del interferón α 2-b dado de forma intravenosa a 20 MU/m²/día, 5 días a la semana por 4

semanas, seguidos de terapia alternante con 10 MU/m²/día, 3 días a la semana por los siguientes 11 meses. Con una media de seguimiento de 4.7 años, este grupo oncológico mostró que el grupo de estudio se mantuvo en 1 año más en la media, libre de enfermedad. [101]. Más recientemente este mismo grupo, ha manejado otro estudio para pacientes con melanoma primario invasivo profundo (>4mm grosor) o metástasis a ganglios linfáticos regionales. En este tipo de estudio se asignó dosis de interferón a altas dosis, otro grupo de dosis baja, (interferón- α 2b a dosis de 3 MU/día 3 veces por semana por 2 años), o seguimiento estándar sin quimioterapia. El estudio reclutó a 642 pacientes, al final es estudio falló en demostrar una significancia estadística en la sobrevida total entre los grupos. Pero si mostró una mejoría en el lapso libre de recurrencia en el grupo de dosis alta. La terapia coadyuvante actual continúa siendo el interferón a dosis alta. Numerosos estudios clínicos no han podido reproducir el rol terapéutico adyuvante de la quimioterapia en el manejo del melanoma. Varios han hecho intentos la función de la IL-2 en tumores gruesos y con metástasis a ganglios.

SEGUIMIENTO

La mortalidad del melanoma a 10 años se puede observar en el **ANEXO 28**. De acuerdo a esta gráfica la vigilancia de los pacientes después del tratamiento inicial debe de ser un esfuerzo de los médicos tratantes, como de los pacientes. Además de vigilar las características de sus nevos, los pacientes deben de examinarse mensualmente buscando ganglios, recurrencias del melanoma en la piel, tejido celular. Los sitios más comunes de metástasis son los ganglios linfáticos regionales, pulmón, hígado y cerebro. De hecho las recurrencias son diagnosticadas más por los pacientes que por los médicos. La frecuencia de las revisiones periódicas por el médico son determinadas por el riesgo de recurrencia. Los pacientes con melanoma en fases tempranas no es necesario revisarlos mas que una o 2 veces por año. Mientras que aquellos con tumores más gruesos deberían ser vigilados a períodos más cortos. El riesgo más alto de recurrencia es durante los primeros 3-5 años después del

diagnóstico. Sin embargo se ha visto que el melanoma puede recurrir varios años después, los laboratorios de rutina y rayos X tienen muy poco beneficio en pacientes asintomáticos. La TAC y RM pueden ser de mucha utilidad pero cuando existen síntomas o signos de recurrencia.

METÁSTASIS

La diseminación del tumor mas allá del sitio primario se clasifica como local, en tránsito, regional, o distante. Las recurrencias locales se definen como metástasis que aparecen dentro de los 2cm de la cicatriz de la excisión del tumor primario. Están asociados con una alta tasa de recurrencia, ya que 70% de los pacientes entro de los primeros 5 años experimentan recurrencia local. A pesar de que los sitios pueden ser resecados quirúrgicamente, la reaparición del tumor es común. Metástasis en tránsito (depósitos tumorales en dermis y TCS) ocurren entre el sitio primario del tumor y el sitio de ganglios regionales. A menudo, éstas también son seguidas por otras metástasis. Cuando las metástasis en tránsito están limitadas a una extremidad, la perfusión hipertérmica con melfalán puede ser la terapia más efectiva [102]. Las metástasis a ganglios linfáticos regionales son mejor controladas con disección completa regional de los ganglios. El pronóstico del paciente va directamente afectado al número de ganglios afectados. La radiación a la zona de resección de los ganglios ha mostrado reducir la incidencia regional de recurrencia el tratamiento de la enfermedad metastásica ha mostrado notable mejoría en la última década. Por primera vez, estudios clínicos han reportado una completa remisión en una proporción de pacientes. Un número de diferentes agentes, incluyendo la dacarbacina, tiene tasas de repuesta a este solo agente de hasta 10-20%. Otros agentes como el cisplatino, nitrosoureas, tiotepa, y los taxanos. Legha et al. [103] reportaron estudios en donde con cisplatino-vinblastina-Dacarbacina se combino con IL-2 e interferón- α 2b. En estos estudios la tasa de respuesta final fue de 60%, con una tasa remisión completa de 21-23%. Lo más importante es que estos investigadores mostraron que más de una mitad de los pacientes con remisión completa estuvieron libres de enfermedad a los 5 años [104]. Estos hallazgos

sugieren que la combinación de quimioterapia e inmunoterapia puede prolongar la expectativa de vida en un número importante de pacientes con melanoma metastático. A pesar de que estos resultados parecen muy prometedores, estas combinaciones no han mostrado ser superiores en estudios prospectivos aleatorizados contra terapia de un solo agente. Generalmente los pacientes que tienen compromiso en múltiples órganos no obtienen una mejoría significativa con el tratamiento quirúrgico. La radioterapia postoperatoria ha mostrado beneficio en los pacientes con melanoma metastático en región de cabeza y cuello. [105] El tratamiento de las metástasis en cerebro ha resultado ser un problema a difícil de resolver el desarrollo de radioterapia estereotáctica y la tecnología del bisturí gamma han mostrado un mejor control de las metástasis cerebrales en algunos pacientes [106]. Previamente la sobrevivencia media de los pacientes con metástasis cerebrales de melanoma era de 4-6 semanas. Con el bisturí gamma, esta sobrevivencia ha mejorado con una media de hasta 35 semanas.

PALIACIÓN

Los síntomas del melanoma pueden ser paliados con tres principales modalidades. La resección quirúrgica es la forma de lograr una completa remisión si el riesgo quirúrgico es bajo [107]. Si son lesiones no resecables, la radioterapia puede ser utilizada en paliación del dolor. La quimioterapia también puede ser utilizada para reducir la severidad de los síntomas sin embargo el promedio de duración de la respuesta es relativamente corto. Además existen criterios que contraindican la quimioterapia como tratamiento paliativo, como metástasis al SNC, manejo sistémico con corticoesteroides, enfermedades sistémicas concurrentes. [94]

TRATAMIENTOS BAJO INVESTIGACIÓN.

GENETERAPIA

Ya que la terapéutica del melanoma metastásico es limitada, este tumor se presta para el desarrollo de estudios basados en terapias génicas [108]. Varios estudios grandes han probado varios abordajes de geneterapia. El primero ha sido el desarrollo de vacunas recombinantes y terapias celulares utilizando linfocitos con citokinotransferencias. Adicionalmente el uso de retrovirus como vectores para llevar antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad.

VACUNAS

A pesar de que estudios clínicos aleatorizados no han mostrado mejoría en la supervivencia con significancia estadística en pacientes que recibieron vacunas para el melanoma, muchos otros han mostrado un aumento en la supervivencia en pacientes que desarrollaron una respuesta inmune a la vacuna del melanoma [109]. Estos estudios reportaron respuestas tan altas como de 40% para pacientes con enfermedad metastásica tratados con vacunas recombinantes en conjunción con IL-2.

REHABILITACION

SECUELAS DE LA TERAPIA

Una disección radical regional de ganglios linfáticos se asocia al riesgo de desarrollar edema (linfedema) e infección de las extremidades (linfangitis o celulitis o ambas) pero no en la cabeza o cuello. Las precauciones para los

pacientes a los que se les han realizado disecciones axilares o inguinales incluyen Buena higiene personal, evitar lesiones de el la piel (trauma, químicos, plantas tóxicos, inyecciones, y catéteres IV), dispositivos compresivos, y movimientos repetitivos de la extremidad. Terapia física continua empleando técnicas de masaje, pueden prevenir o reducir el desarrollo del edema.

GENÉTICA Y TÓPICOS FAMILIARES

Aproximadamente el 5% de todos los casos de melanoma cutáneo ocurren en personas con predisposición familiar. En estas familias, los familiares de primer grado de una persona que presentó melanoma tienen el riesgo relativo aumentado 2 veces. El melanoma familiar se caracteriza por un incremento en el riesgo de desarrollar melanoma primario axial como aumento en la incidencia de presentar múltiples lesiones primarias y una edad mucho más temprana de aparición. Es importante que los miembros de la familia se apeguen a protocolos estrictos de vigilancia. Así como consejería acerca de la exposición a la luz solar y el uso de bloqueadores solares. Existe material educativo avalado por la academia americana de dermatología (AAD) en el cual se recomienda para niños ya adultos. **(ANEXO 29)**

1.2 JUSTIFICACIÓN

El cáncer de piel ocupa el segundo lugar en incidencia en México, en los Estados Unidos una tercera parte de todos los tipos de cánceres diagnosticados son cáncer de piel. Y a pesar de esas cifras no se le da la importancia que debería ya que, si bien, no se encuentra entre los 5 cánceres con mayor mortalidad, es un tipo de cáncer que de no ser manejado de forma adecuada y oportuna puede terminar con resultados adversos en la morbimortalidad de los pacientes. Por lo que me interesó que el tema de cáncer de piel debe de ser debidamente atendido con mayor atención a su diagnóstico, manejo y prevención. Ya que el principal factor etiológico es la exposición a la radiación solar y en una ciudad como Mexicali con una de las mayores temperaturas promedio en el país y en el mundo se debe de poner especial atención a esta neoplasia.

1.3 OBJETIVOS

- Objetivo General

- Determinar la incidencia del cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali en los últimos 6 años
- Investigar la epidemiología del cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali en los últimos 6 años

- Objetivos específicos

- Comparar la incidencia del cáncer de piel en el Hospital de Mexicali con la incidencia del mismo a nivel nacional
- Determinar el manejo que se otorga a los pacientes con diagnóstico de Cáncer de piel en el hospital General de Mexicali y compararlo con los lineamientos establecidos
- Determinar la morbilidad del cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali
- Determinar la mortalidad del cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali
- Determinar la prevalencia del cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali

1.4 HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

La incidencia del cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali es similar a la incidencia nacional

Hipótesis alterna:

La incidencia del cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali es mayor que la incidencia nacional

1.5 DISEÑO DEL ESTUDIO

- RETROSPECTIVO: Se obtienen los casos de los expedientes clínicos
- DESCRIPTIVO: solo se interpreta de manera ordenada la información recopilada sin interferir de manera directa en la evolución de los casos
- ABIERTO: se incluyen todos los casos captados

1.6 DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO

En el protocolo a desarrollado se obtuvo la estadística de la casuística captada del archivo clínico del Hospital General de Mexicali en lo que respecta a los pacientes que presentaron como diagnóstico de cáncer de piel en cualquiera de sus variantes en los últimos 6 años, es decir, del 2003 al 2008.

Inicialmente los casos de estudio son identificados en los archivos del departamento de patología del hospital, ya que llevan una base de datos que se entrega anualmente llamada Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) el cual se forma a nivel nacional. Una vez identificados los casos de cáncer de piel se toman los nombres con número de expediente, se realiza una lista de los mismos y se buscaron los expedientes en el departamento de archivo clínico y se obtuvieron los datos requeridos que son un total de 19 rubros a analizar en el presente protocolo.

Se obtuvieron estadísticas de las cifras y datos obtenidos de los expedientes clínicos las cuales se exponen en los resultados del protocolo.

1.7 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Población de referencia:

Es la población que acude al servicio de consulta externa de las especialidades de dermatología, medicina interna, cirugía reconstructiva, oncocirugía y cirugía general, procedentes de la ciudad de Mexicali y San Felipe, Baja California y San Luis Río Colorado, Sonora

Población experimental:

Aquellos pacientes que acuden al Hospital General de Mexicali con lesiones dérmicas sospechosas de cáncer de piel

Grupo de estudio:

Pacientes a los cuales se les diagnóstico cáncer de piel en cualquiera de sus variantes en el departamento de patología del Hospital General de Mexicali

Tamaño de la muestra

Se incluyeron todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión

1.8 DEFINICIÓN DEL GRUPO DE ESTUDIO

Los pacientes que conforman el grupo de estudio son aquellos que presentaron un diagnóstico de cáncer de piel por estudio histopatológico realizado en el Hospital General de Mexicali en los últimos 6 años. Así como aquellos que con diagnóstico de cáncer de piel en los últimos 6 años se mantuvo el expediente en el departamento de archivo clínico completo. En que algunos casos con diagnóstico de cáncer de piel presentaban un expediente incompleto lo suficiente como para quedar fuera del protocolo, como se verá más adelante en los criterios de exclusión.

1.9 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión para el estudio son:

- Todo paciente que presente diagnóstico de cáncer de piel por histopatología
- Estudio de histopatología realizado por el departamento de patología del Hospital General de Mexicali
- Expediente clínico completo

1.10 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión para el estudio son:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de piel pero que se haya depurado expediente.

1.11 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Paciente que cuente con expediente vigente pero que se encuentre incompleto (menos de 13 variables estudiadas o 70% de las variables estudiadas)
- Paciente que se encuentre con expediente vigente pero que tenga expediente incompleto con ausencia de al menos 1 variable primaria

1.12 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Las variables para este protocolo se clasificaron arbitrariamente en primarias y secundarias de acuerdo a su grado de importancia, ya que no es lo mismo saber el tipo de cáncer de piel o su ubicación en el cuerpo que el lugar de nacimiento del paciente o su ocupación. Dentro de las variables primarias están: 1) Género, 2) Edad, 3) Tipo de cáncer, 4) Subtipo de cáncer, 5) Sitio, 6) Tamaño del tumor, 7) Manejo, 8) Bordes quirúrgicos.

Dentro de las variables secundarias están: 1) Fecha de biopsia, 2) Fecha de resultado, 3) Tamaño de la biopsia, 4) Tiempo de evolución, 5) Lugar de nacimiento, 6) Ocupación, 7) Tabaquismo, 8) Etilismo, 9) Drogas, 10) Comorbilidades, 11) Características del tumor

Existen estudios importantes acerca de las variables más importantes que se le debe de estudiar a los cánceres de piel, entre ellos el de Thompson et al. [86] que habla respecto al valor de los estudios histopatológicos y las variables a las que se les debe de poner atención para el manejo y pronóstico de los pacientes. Las *Clinical Practice Guidelines for the Management of Cutaneous Melanoma* de la *Australian Cancer Network* colocan como las variables mas importantes en los reportes histopatológicos a: 1) Diagnóstico claro de cáncer 2) Grosor de la lesión 3) Excisión completa 4) Márgenes.

La primera variable en este estudio es el Género, es la variable que nos divide a la población de estudio en 2 grupos, masculino y femenino, sirve para determinar que género se vio con mayor frecuencia afectado por el cáncer de piel en esta investigación. Otra variable primaria es la edad, importante y básica en cualquier estudio epidemiológico, ya que nos sirve para determinar que grupos de edad están mayormente afectados por cierta enfermedad, en este caso cáncer de piel. Se subdividen clásicamente por décadas, ya que así se puede subclasificar de una mejor manera que grupo de edad se haya afectado.

El tipo de cáncer, es otra variable primaria, ya que es fundamental saber cual es el tipo de cáncer más frecuente en este estudio, así como poder relacionarlo y compararlo con otras estadísticas tanto nacionales como internacionales. Dentro de los tumores malignos de piel se encuentran el carcinoma de células basales, el carcinoma de células escamosas y el melanoma, siendo los más frecuentes, habiendo además algunos casos de sarcoma de Kaposi, si bien es una entidad maligna que tiene origen en los vasos sanguíneos, su identificación en la piel lo hace estar dentro del estudio como uno de los tumores en la piel, aunque estrictamente no nace en células de la piel, si nace dentro de ella, en los vasos sanguíneos de la dermis.[110] Otra variable primaria es el Subtipo de cáncer, ya que ésta nos da información acerca del grado de malignidad por su patrón de diferenciación celular tanto como información estadística sobre los subtipos más comunes en el hospital y relacionarlos con los subtipos que se informan en la literatura y comparar las frecuencias de cada uno.

El sitio de localización del cáncer es otra variable de importancia ya que la ubicación del cáncer de piel ya esta bien establecida y es importante compararla con los resultados que en este estudio se obtengan para ver que tanta relación se encuentra entre ellos. Hay sitios clásicos de ubicación de cada tipo de cáncer de piel, como se mencionó en los antecedentes. Y es otro parámetro a evaluar dentro de este protocolo para comparar que tanto se acercan los resultados de este estudio a lo ya establecido. Otro aspecto a considerar dentro de las variables primarias es el Tamaño del tumor, ya que de este depende el tipo de tratamiento a efectuar, el pronóstico de paciente. Por lo que se debe de tomar en cuenta en que condiciones llega el paciente para abordarlo de la manera adecuada si hacer determinado tipo de estudios si existen datos de metástasis si el tumor estuvo por largos años, a pesar de que los tumores en piel tienden a ser nobles en ese aspecto no se debe de descuidar ese punto dentro de la evaluación del paciente con cáncer de piel. Analizar el manejo, es obviamente de lo más importante cuando se manejan pacientes con neoplasias malignas en cualquier sitio del cuerpo, una vez estudiado al paciente de forma adecuada se

debe de planear un manejo óptimo individualizado ya se vieron las diferentes modalidades de manejo para los determinados tipos de cáncer de acuerdo a su estadio y características específicas por lo que es importante analizar que manejo se les esta dando a los pacientes con cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali, y observar si es el adecuado de acuerdo al tipo de cáncer diagnosticado en los pacientes. Los bordes quirúrgicos es otro rubro importante en el manejo de neoplasias, como se vio en los antecedentes y descripción de los cánceres de piel, aun en estos días no existe consenso acerca de los límites o márgenes de resección adecuados para ciertas tumoraciones. Aunque en este protocolo se analizan más enfocadamente sobre el tipo de resección que se haya hecho, si se realizó la misma de forma adecuada sin dejar tumor en los bordes quirúrgicos. Ya que es eso lo que se informa en el reporte histopatológico.

Se analizaron variables secundarias, que sirven únicamente como información agregada de los pacientes, así como su atención en el hospital, aunque sin afán de criticar, sino de hacer observaciones cuando correspondan para dar un mejor servicio a los pacientes y eso resultará en un mejor pronóstico para ellos. La primera de las variables secundarias es la Fecha de biopsia, la cual se asocia de forma directa con la otra variable analizada que es la fecha de resultado, para dar un promedio del número de días en los que se resuelve un problema de carácter urgente como lo es una biopsia con impresión diagnóstico de probable cáncer o tumoración de piel en estudio, y que creo yo se debe de dar prioridad a este tipo de lesiones de tipo neoplásico no solo las de la piel sino de cualquier tipo en cualquier sitio. El tamaño de la biopsia, es otra variable analizada en el presente estudio y que de igual forma se asocia de manera directa con la variable primaria de tamaño del tumor, es decir, si un tamaño de tumor es de 16 mm de diámetro y el tamaño de la biopsia es de 18 mm de diámetro, se deduce que el margen de tejido sano fue de 2 mm, a lo que se debe de investigar para que tipo de cáncer se dejaron esos 2 mm de borde libre y se analiza que tan convenientes se dejan los márgenes en las biopsias realizadas en el hospital. Otra variable secundaria pero no menos importante es el tiempo

de evolución del tumor, como se ha visto los tumores de la piel generalmente se dejan evolucionar durante varios años, si bien esta variable se halló incompleta en la mayoría de los expedientes se analizaron solamente las que se tiene ese dato. El lugar de nacimiento es únicamente para observar la cifra de los estados que se hayan más relacionados con pacientes que presentaron cáncer de piel, se intentó obtener la variable de cuanto tiempo de estancia tenían en la ciudad de Mexicali para relacionarlo con la aparición del cáncer de piel pero no el dato no estuvo disponible en los expedientes, lo cual hubiera sido importante e interesante para plantear la hipótesis de la exposición a la luz solar intensa de Mexicali con el aumento del cáncer de piel. Otra característica que se debe de tomar en cuenta es la ocupación de los pacientes a los que se les detectó cáncer de piel, ya que como se vio está relacionado con la exposición a la luz solar de forma acumulativa, si bien este rubro también se haya bastante incompleto se agregó para tener una idea de las ocupaciones más frecuentes aunque sea en los pacientes que si tuvieron ese dato en el expediente. Otras variables secundarias son el tabaquismo, etilismo, y el uso de drogas, que si bien en la literatura no están relacionadas de forma directa o indirecta con el cáncer de piel, se quiso analizar ese aspecto de la epidemiología del grupo de estudio para ver si existe una relación estadísticamente significativa en este grupo. En el caso del tabaco se clasificó el uso del mismo como leve, cuando es menos 3 cajetillas/semana, moderado cuando son de 4 a 7 cajetillas/semana e intenso cuando son más de 7 cajetillas/semana. Con el uso de alcohol, resulta difícil su clasificación, pero de igual manera, en la categoría de uso leve, se colocaron a aquellos con uso esporádico, embriaguez 1/mes; moderado con uso más frecuente hasta 3-5 episodios de embriaguez/mes; y uso intenso con más de 6 episodios de embriaguez al mes. Como se sabe, el alcohol y tabaco son factores de riesgo bien conocidos para el cáncer de cabeza y cuello. Así como en el abuso de drogas, las cuales solo se señalaron como uso positivo o negativo. Se deseó establecer una relación acerca de las comorbilidades más comunes en los pacientes que presentaron cáncer de piel para ver si existe relación en caso de problemas de inmunidad o alteraciones del metabolismo, etc. Por último, las

características del tumor, si bien ya descritas de forma detallada en la literatura, simplemente se quiso corroborar las características encontradas en nuestro grupo de pacientes con las ya conocidas

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Debido a que el estudio es retrospectivo no existen variables independientes

VARIABLES DEPENDIENTES:

Las variables que se evaluarán son las variables previamente descritas tanto primarias como secundarias.

1.13 CRONOGRAMA

El período total del protocolo estudio fue de diciembre 2008 a mayo 2009, en los cuales se divide en 4 etapas de acuerdo a la actividad principal de cada etapa. En la gráfica se observa con detalle cada una de ellas. En la primera etapa del estudio, se subdividió en 2, se eligió el tema y se inicio con la recabar la información, la bibliografía relacionada con el tema. En la 2da parte de la etapa I, se desarrolló el protocolo de estudio respaldado por las fuentes bibliográficas.

Para iniciar la Etapa II en la cual se incluyeron los datos de los pacientes, donde se buscó en el área de archivo clínico y departamento de patología fue el período de captación de los casos de estudio la cual tuvo duración de 3 meses de febrero a abril de 2009. Posteriormente en el último decanato de abril del 2009 se inicia con la etapa III, la cual consiste en la obtención de estadística y el análisis de resultados y por último todo mes de mayo se realiza la tesis y se entregan resultados

		2008		2009			
		OCT-NOV	DIC-ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO-JUNIO
ETAPA I	Recopilación de Bibliografía	●—————▶					
	Desarrollo de protocolo		●————▶				
ETAPA II	Captación De Casos De Estudio			●————▶			
ETAPA III	Análisis de resultados					●————▶	
ETAPA IV	Realización de Tesis						●————▶

1.14 TABLA DE OPERALIZACIÓN DE VARIABLES PRIMARIAS

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Género		Señalar Género	MASCULINO/ FEMENINO
Edad		0-100	AÑOS
Tipo de cáncer	Tipos de cáncer de piel incluidos en el protocolo	Señalar tipo de Cáncer	CCB, CCE, Melanoma, Sarcoma de Kaposi
Subtipo de cáncer	Son los subtipos histológicos de cada cáncer de piel analizados en el protocolo	Señalar subtipo de cáncer	Depende de cada tipo de cáncer
Sitio	Lugar donde aparece el cáncer primario	Señalar sitio de localización	Ninguna
Tamaño del tumor	Es el tamaño del tumor en su medición en el estudio de histopatología	Variable	Milímetros (mm)
Manejo	Tratamiento que se dió al cáncer de piel analizado	Señalar que manejo se realizo	Ninguna
Bordes quirúrgicos	Es la determinación si los bordes de la biopsia presentan o no células tumorales	Señalar compromiso tumoral de los bordes	Libres/ Con tumor

TABLA DE OPERALIZACIÓN DE VARIABLES SECUNDARIAS

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Fecha de biopsia	Es la fecha de la toma de la biopsia	Indicar la fecha de la biopsia	Ninguna
Fecha de resultado	Es la fecha del reporte de patología con el resultado de la biopsia	Determinar el intervalo del diagnóstico	Ninguna
Tamaño de la biopsia	Son las dimensiones del segmento de piel removido en la biopsia	Analizar distancia entre los bordes de la biopsia y el tumor	Milímetros
Tiempo de evolución	Es la duración con la lesión primaria hasta su manejo	Analizar el tiempo con la lesión	Meses-años
Lugar de nacimiento	Es el sitio de nacimiento del paciente	Buscar relación del lugar de nacimiento con el cáncer de piel	Ninguna
Ocupación	Es la actividad laboral a la que se dedica(ó) el paciente	Buscar relación de la actividad laboral con el cáncer de piel	Ninguna
Tabaquismo	Antecedentes tabáquicos del paciente	Buscar relación de éste hábito con el cáncer de piel	Ninguna
Etilismo	Antecedentes de etilismo del paciente	Buscar relación de éste hábito con el cáncer de piel	Ninguna
Drogas	Antecedentes de uso de drogas del paciente	Buscar relación de éste hábito con el cáncer de piel	Ninguna
Comorbilidades	Antecedentes de enfermedades crónicas en el paciente	Buscar relación de éstas enfermedades con el cáncer de piel	Ninguna
Características del tumor	Características macroscópicas del tumor	Comparar las características del los tumores con las descritas en la literatura	Ninguna

1.15 PRECEPTOS ÉTICOS

Debido a que el estudio es retrospectivo no se tendrá contacto con pacientes, solamente con sus expedientes, pero es necesario aun mantener la información de los mismos sin publicarse abiertamente, así cómo no citar los nombres de los pacientes en la descripción de casos específicos durante el desarrollo del protocolo. Si bien, se anexa la lista de los pacientes estudiados para corroborar cualquier información, solo se anexará en el protocolo y no así en la tesis final y sólo será revisada por el comité de ética del hospital en el proceso de aprobación de éste protocolo.

1.16 RECURSOS HUMANOS

En el desarrollo de este protocolo fue necesaria la participación de varios departamentos del hospital, iniciando con el personal del departamento de patología quienes controlan toda la información del trabajo que se realiza en esa área, 2 secretarias, 2 técnicos y 1 médico patólogo. Una vez que se obtuvo la información que se envió al RHNM. Es necesario ir al departamento de archivo clínico para obtener los expedientes de los pacientes, en donde se necesita la ayuda de las secretarias para la localización de archivos e el banco de datos del hospital y su ubicación en los andenes. Otro del que se necesitó para realizar las cifras de las consultas e información general de atención del hospital es el departamento Estadística. En el cual el supervisor y la secretaria proporcionaron información acerca de las consultas realizadas por año.

1.17 PRESUPUESTO

Ya que toda la realización del protocolo será llevada a cabo dentro del hospital y debido a que este estudio es retrospectivo y solo requiere la revisión de expedientes y bases de datos del hospital, no existe un presupuesto como tal para su realización, cualquier gasto que pudiese haber surgido en el desarrollo del mismo fue cubierto por mi.

1.18 RESULTADOS

Se revisaron los reportes del departamento de histopatología del Hospital General de Mexicali desde el año 2003 encontrando los siguientes resultados: Se obtuvieron un total, en estos 6 años, de 1051 casos de cáncer. **(ANEXO 30)** De éstos el primer lugar en frecuencia fue el cáncer de cérvix con un total de 424 casos (40.3%), en segundo lugar el cáncer de piel con 119 casos (11.3%), el tercer lugar lo ocupa el cáncer de mama con 92 casos (8.75%), le siguen el cáncer de Colon, 47 casos (4.5%), y cáncer gástrico 39 casos (3.7%) y en entre estos primeros 5 lugares alcanzan casi el 70% de todos los cánceres reportados **(ANEXO 31 Y 32)**.

Dentro del cáncer de piel, Baja California, en el RHNM reportó en el 2003, 285 casos, correspondientes al 2% del total nacional, de los cuales 14 casos fueron del Hospital General de Mexicali lo que corresponde solo al 4.91% de los casos estatales. Para las cifras preliminares del 2004, de los 358 casos reportados por Baja California, este hospital reporto 17 casos, correspondiente a 4.74%. Como se vió en el anexo 31, se encontraron en los registros del departamento de patología del hospital un total de 119 casos en el periodo 2003-2008, con un pico de frecuencia en el año 2006. **(ANEXO 33)** pero debido a la depuración de expedientes cada 5 años, se lograron captar 95 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de piel, pero de estos, debido a los criterios de exclusión se eliminaron 24 expedientes todos por presentar un expediente incompleto. Quedando un total final de 71 pacientes pero debido a que un paciente presento 3 tipos cáncer de forma simultánea. Fueron 73 casos analizados en el protocolo. **(ANEXO 34)**

De los 73 casos detectados, 32 fueron mujeres que corresponde al 45%, y 39 hombres, o sea, 55%. **(ANEXO 35)**. Esta relación es la que se maneja a nivel mundial, y que concuerda con esta serie de casos en la que los hombres presentan mayor incidencia. Tanto de forma general en el cáncer de piel como

en cada uno de los subtipos, el género masculino se haya adelante respecto a las mujeres.

Respecto a la edad de diagnóstico, se encontró un rango de los 23 años hasta los 91 años con una edad media de 62.6 años, siendo la moda a la edad de 74 años, en las mujeres fue de 59.5 años y en los hombres de 65 años. Y siendo la 6ta década, la más frecuente del diagnóstico de forma general. **(ANEXO 36)**. Aunque se puede observar en la gráfica que existen 2 picos de mayor frecuencia del diagnóstico. Por géneros, en la mujeres muestra la curva idéntica que la gráfica de ambos géneros, que incluso se hacen más pronunciados los 2 picos de las décadas con mayor incidencia de diagnóstico **(ANEXO 37)**. Pero en la de los hombres no es bimodal, siendo las mujeres las que hacen que la curva final sea bimodal **(ANEXO 38)**.

En cuanto a los diferentes tipos de cáncer, en el CCB la edad promedio de diagnóstico 60.7 años (rango 23-86 años), en hombres fue de 65.2 años y en mujeres de 56.1 años, pero la década con mayor incidencia fue la sexta. **(ANEXO 39)**. En el CCE, las edades de diagnóstico fueron 71.2 años (rango 44-91 años), 70 años, 73.5 años en general, en hombres y mujeres respectivamente **(ANEXO 40)**. En cuanto a los resultados de la edad las edades de aparición del CCB se reportan de forma inexacta como en mayores de 50 años y rara vez en menores de 40 años. Las edades para el CCE son de 58 años para los hombres y 72 años para las mujeres, lo que, en el caso de los hombres se realizó en promedio 12 años más tarde en esta serie. Y en las mujeres coincidió con las cifras reportadas en la literatura.

En lo que respecta al melanoma, la edad más frecuente de diagnóstico es de los 45 a los 55 años, las edades del melanoma al tiempo del diagnóstico en este estudio fueron a los 60 años (rango 46-89 años), 69, 51 años, para la edad en general, hombres y mujeres respectivamente, lo que traduce en una edad de diagnóstico apenas unos años arriba de lo esperado, coincidiendo con los otros tipos de cáncer en esta serie, con la sexta década como la más frecuente. En el sarcoma de kaposi no existen datos en cuanto a la edad de aparición ya que se

asocia con estados de inmunodepresión y en esta serie la 4ta y 5ta década se encontró como las de mayor incidencia con 2 casos cada una (**ANEXO 42**).

Dentro de cada tipo de cáncer de piel, encontramos en la serie de casos que el CA Basocelular se encontró como el tipo de cáncer de piel más frecuente, con 41 casos (57%) , en segundo lugar el CA epidermoide con 22 casos (30%), tercero el melanoma con 6 casos (8%)y el sarcoma de kaposi con 4 casos (5%). (**ANEXO 43**). La literatura refiere que el Ca basocelular mantiene a los hombres con ligera ventaja sobre las mujeres, de los carcinomas basocelulares el 51.21% (n=21) correspondió a los hombres y el 48.79% a las mujeres (n=20) concordando con las cifras epidemiológicas a nivel mundial (**ANEXO 44**)

Analizando estos resultados nos podemos dar cuenta que la proporción de CCB esta por debajo de las cifras mundiales, ya que lo normal en la literatura es que el CCB sea de 70-85% de todos los canceres no melanoma alcanzando en esta serie de pacientes el 65% y el CCE que la proporción normal es de 10-15%, aquí se encontró un 35%, el doble de los reportados en la mayoría de las series de investigación. En el caso del melanoma que corresponde solo al 4-6% o menos, en el Hospital General de Mexicali alcanzó una frecuencia de 8%, casi 2 veces más frecuente.

En cuanto a los subtipos del CCB encontrados, se hallaron: Nodular sólido (n=29), Superficial (n=0), Morfeaforme (n=0), Cístico o adenoideo (n=3), Basoescamoso (metatípico) (n=9). (**ANEXO 45**), la relación corresponde a las frecuencias reportadas. La literatura reporta la variedad nodular como la más frecuente, le siguen con frecuencia similar la variedad quística y la basoescamosa siendo la variedad morfeaforme y superficial los más raros.

Dentro de los subtipos del carcinoma de células escamosas, los subtipos encontrados en este estudio se hallan reportados por grado de diferenciación, aunque los subtipos del Ca epidermoide son el Ca *in situ*, Ca invasivo, y el Ca verrugoso. Por lo que se realizo la estadística de acuerdo a lo reportado y no a los subtipos estrictamente. Se hallaron 3 casos Bien diferenciado, 12 moderadamente diferenciado, 3 poco diferenciado y 4 ulcerados. (**ANEXO 46**)

En el caso del melanoma se encontraron 6 casos, de los cuales 2 casos subtipo pagetoide (léntigo maligno), 2 nodular, 1 diseminación superficial y un caso no especificado. En este caso la variedad más infrecuente en la literatura, la pagetoide o léntigo maligno fue la que junto con la variedad nodular, la cual es la segunda más frecuente, ocuparon el primer lugar en frecuencia en este estudio. Y la diseminación superficial, la cual es el subtipo de melanoma más común con solo un caso de 6 encontrados. Y el caso restante no se especificó subtipo. **(ANEXO 47)**

Otro punto importante de los resultados fue el investigar el sitio de aparición del cáncer en el estudio, se analizo de forma general como específica la localización para cada uno de los tipos de cáncer de piel

De forma general entre todos los tipos de cáncer de piel analizados, el sitio más frecuente de localización del cáncer fue la cabeza con 2 subdivisiones, cara (50 casos) y piel cabelluda (8 casos), que en total alcanzan 58 casos (79%), seguido por las extremidades inferiores con 9 casos (12%), continuando con las extremidades superiores con 4 casos (5%) y por ultimo el torso, tórax y abdomen ambas caras anterior y posterior con 3 casos (4%), de los cuales 2 fueron de espalda. **(ANEXO 48)**

De manera específica, el Carcinoma de células basales presento una distribución anatómica como sigue de los 41 casos: cabeza: 38 casos (92.7%), cara: 33 casos (80.5%) con siendo la nariz el sitio de mayor incidencia con 11 casos (33% de todos los de la cara), seguida por las mejillas y párpados con 8 casos (24%) en cada sitio, labios 4 casos (12%) y el mentón y región preauricular con un caso (3%) cada sitio, y luego la piel cabelluda con 5 casos (15%),**(ANEXO 49 Y 50)** que pueden ser comparados con los resultados del hospital General de México en los anexos 2 y 3. Los restantes 3 casos: 1 en cara anterior de torax, el otro en espalda y el último en antebrazo derecho.

En lo que respecta al CCE, de los 22 casos encontrados, cabeza 18, 4 en extremidades ninguna en tronco. De los casos de la cabeza 16 fueron en cara y 2 piel cabelluda, dentro de la cara, la nariz y las mejillas tuvieron 5 casos cada sitio, 4 caso en los labios (2 labio superior, 2 labio inferior), y 2 casos párpados **(ANEXO 51 Y 52)**.

En el caso del melanoma maligno, se encontraron 6 casos de los cuales 3 fueron en pies abarcando el 50%, otro caso en la pierna, otro en cara, y otro en espalda. En cuanto al sitio de aparición en esta serie de pacientes, existe una discrepancia respecto al sitio de aparición, ya que se encontró 1 caso en planta se reportó como subtipo *diseminación superficial* y no esta registrado como variante *acral lentiginoso* que es el único que aparece en plantas o palmas. Y se observaron 2 casos con el subtipo lentigo maligno que es la variedad más rara aproximadamente 1-5% reportada en la literatura y en nuestra serie alcanzo el 33%. **(ANEXO 53 y 54)**

Otro punto importante que se analizó fue el tamaño del tumor, se dividieron en 4 grupos, grupo 1: tumor menor a 1cm con 18 casos (28.5%), grupo 2: de 1 a 3cm con 35 casos (55.5%), grupo 3: de 3 a 5cm con 8 casos (12.7%) y grupo 4: mayores de 5cm solo 2 casos (3.3%), acumulando 63 casos, (gráfica 12). De los 10 casos restantes, 6 no fueron medidos (8.2%)y 4 fueron biopsias incisionales (5.4%) **(ANEXO 55 y 56)**. El rango de dimensión de los tumores fue de 3x1x1mm hasta 9x7x4cm. Con un tamaño tumoral medio al momento del diagnóstico de 1.8cm de diámetro mayor medio, de la misma forma, debido a que 2 tumores tuvieron un diámetro de hasta 9cm hizo que el diámetro medio de las lesiones se extendiera. Pero el 66.6% fueron de 1.8cm o menos de diámetro. De manera específica, para los CCB, el tamaño medio de los tumores diagnosticados fue de 1.37cm (0.3-3.7cm) de diámetro. De los CCE, el tamaño medio de los tumores diagnosticados fue de 2.37cm (0.3-9cm) de diámetro medio, y para el melanoma, el diámetro medio fue de 2.34cm (1-3.5cm).

Otro aspecto relacionado con el tamaño del tumor es el margen quirúrgico que se tomó al momento de realizar la biopsia, de las 63 biopsias medidas, existe un promedio de margen de tejido sano de 3.25mm con un rango de 0-20mm, un dato importante en este resultado es que 15 biopsias resultaron del mismo tamaño que el tumor sin tener margen de tejido sano, así como 7 biopsias se reportaron con 1mm o menos de margen. O sea que 41 biopsias (65%) tuvieron márgenes insuficientes de manera estricta, de manera específica cada tipo de tumor y debido a su tamaño se deben de dar márgenes de acuerdo a esas características, pero se acepta como un mínimo 4mm para tumores menores de 2cm de diámetro en el caso del CCB. En el CCE no existe consenso al respecto y en el melanoma varía de acuerdo a su grosor el cual no está reportado en ninguno de los casos de melanoma. Para el caso del CCB hubo un margen medio de 2.6mm, de los 35 casos de 2cm de diámetro o menores lo recomendado sería mínimo 4mm y se obtuvo un margen medio de 2.4mm. de los 40 casos de CCB, solo en 2, se obtuvieron márgenes aceptables de tejido sano. Para los CCE, el margen medio de 3.57mm, caso similar a los CCB, los CCE tuvieron un margen medio para los tumores de 2cm o menores de 2.8mm (mínimo 4mm) y de los 20 casos, se obtuvieron márgenes aceptables de tejido sano en 9 casos. Para los melanomas, se encontró un margen medio de 5.8mm (0-11mm), aunque para los melanomas los márgenes medios de tejido sano son diferentes a los cáncer de piel No-Melanoma, como se mencionó anteriormente para realizar márgenes adecuados es necesario saber la profundidad del tumor, lo cual no se reportó en ninguno de los casos. Por lo que no se puede valorar en este caso, la eficacia de los márgenes. Un punto asociado al margen libre obtenido en la muestra son los bordes libres de tumor, de las 73 biopsias se obtuvieron 46 de ellas (63%) con margen libre de tumor. De las cuales 1, estaba el margen libre de tumor por menos de 1mm, y 3, libre de tumor por micras. Se hallaron reportados 10 casos (13.7%) como biopsias incisionales, 11 (15%) con márgenes positivos a tumor y 6 (8.2%) casos no se reportó. **(ANEXO 57)**

Otro dato obtenido de la investigación es la duración del tumor al momento del diagnóstico. Este dato no fue constantemente encontrado en los

expediente y solo se halló en 33 (45%) de los 73 casos. Se obtuvo una media de 40.5 meses (4-240 meses) con una moda de frecuencia a los 36 meses de duración con 6 casos. En 6 casos el tumor se hallaba detectado por más de 5 años sin manejo. De estos 6, 4 casos, tenían más de 10 años con el tumor.

Respecto al lugar de nacimiento solo se pudo recabar información de 27 casos (37%). De estos, el estado con mayor número de casos fue Jalisco con 7, seguidos de BC con 5, Sinaloa, Guanajuato y Zacatecas con 3 casos cada uno, Sinaloa 2, Aguascalientes, Durango, Oaxaca y Nayarit con un caso.

La ocupación de los pacientes es otro aspecto que se intentó investigar pero que solo pudo recabarse en 40 casos (54.8%) de manera general, 24 pacientes (60%) reportaron ocupación: hogar, y no se investigó ocupaciones previas, lo cual puede entenderse que no es una ocupación en si y no es útil dicha información, ya que las personas que presentaron el cáncer obviamente habían tenido trabajos previos además del hogar. Ocupaciones reales se reportaron 12, jornalero/albañil 7, 2 comerciantes, 1 cocinero, 1 llantero, 1 carpintero. Dentro del grupo de otros tumores (sarcoma de Kaposi), se halló a 1 prostituta, 1 mecánico, 1 mesero, 1 electricista.

En cuanto a los factores de riesgo universales, tabaco y alcohol, de la misma forma, nos encontramos que el expediente clínico no esta completo con las historias clínicas. En el caso del tabaco, de manera general, en 20 casos (27.4% no se reporto abuso de este), en 24 (32.8%) era negativo su uso, en 5 (6.8) era leve, en 9 (12.3%) moderado y en 15 (20.5%) intenso. **(ANEXO 58)**. Con el alcohol, no se reporto uso en 22 casos (29.3%) fue negativo en 25 casos (33.3%), leve en 11 (14.7%) moderado en 7 (9.3%) e intenso en 10 (13.3%). **(ANEXO 59)**. Con las drogas se encontraron resultados similares, en donde la mayor parte esta dentro de los grupos no reportado y uso negativo. No reportado en 22 (30.1%); uso negado, 44 (60.3%); uso positivo, 7 (9.6%) las drogas reportadas fueron marihuana en 5 y cocaína en 2 pacientes. Curiosamente en 3 (75%) de los 4 casos d Sarcoma de Kaposi usaron marihuana y cocaína **(ANEXO 60)**.

El manejo establecido para estas lesiones se analizó para verificar si se realizan el manejo de acuerdo a los lineamientos, no con el afán de criticar sino de comparar lo que realmente se hace con lo que está indicado. Se manejaron solo con biopsia excisional y cierre primario 33 casos (47.8%), biopsia excisional con Quimioterapia 8 (11.6%), biopsia excisional con radioterapia 1 (1.5%), biopsia excisional con rotación de colgajo 14 (20.3%), biopsia excisional con toma y aplicación de injerto 13 (18.8%) (**ANEXO 61**). Si bien la biopsia excisional es curativa en más del 90% cuando se indica adecuadamente, en el hospital se utilizó en el 100% de los casos (n=63) y solo la biopsia excisional sin métodos adyuvantes, en 54 casos (86.9%), la quimioterapia se realizó en 8 pacientes, con diferentes esquemas en cada uno. Uno con Docetaxel, Platino, Metotrexate, Doxorubicina y Vincristina. Otro con 6 meses de 5-Fluorouracilo, otro Gemzar-platino, otro Gemzar-Docetaxel, otro Platino-Etopósido, otro Mustarde-Folfox, otro con Dacarbacina-Platino y el último con interferón solo.

Otro aspecto analizado fueron las comorbilidades de los pacientes para ver si se hallaba relación con alguna de ellas y el aumento de la frecuencia en el cáncer de piel. Se hallaron aproximadamente 14 comorbilidades, así como 30 pacientes sin ninguna comorbilidad. La más frecuentemente hallada en esta serie de pacientes fue la hipertensión arterial sistémica presente en 16 casos, seguida por la diabetes mellitus en 11 pacientes. Algo que resultó interesante es que se observaron 5 pacientes con padecimientos del SNC 4 neurológicos y uno con padecimiento psiquiátrico. (2 epilepsia, 1 Enfermedad de Parkinson, 1 poliomeilitis y 1 esquizofrenia). Cardiopatías, neumopatías y nefropatías, relacionadas con la edad. Otro punto que se observó fueron 4 pacientes con VIH y en los pacientes con tumores clasificados como otros en este protocolo (sarcoma de Kaposi) 3 de los 4 presentan seropositividad para VIH, el otro presentó un Cáncer Basocelular. Dentro de otro cáncer presente, hubo 4 pacientes con antecedentes u otro cáncer activo simultáneo. 2 en el grupo del Ca Basocelular (1, Ca Mama, y el otro paciente presentó otro basocelular

diferente), 1 en el grupo de Ca Epidermoide (Ca Próstata) y 1 en el grupo de Otros tumores (Sarcoma de Kaposi + CACU) (**ANEXO 62**)

Otro aspecto que se analizó en el protocolo fue el tiempo de espera de resultados para lesiones sospechosas de cáncer. De las 71 positivas, hubo una espera promedio de 20.4 días para el resultado (rango 2-75 días) el cual si bien no es el óptimo, debido a la carga de trabajo del departamento de patología se prolonga hasta ese tiempo de entrega los resultados. Cabe hacer notar que 45 resultados (63.4%) estuvieron antes de los 20 días.

1.19 CONCLUSIONES

Se pueden obtener varias conclusiones del protocolo de estudio realizado respecto al cáncer de piel de acuerdo a los resultados obtenidos.

- Debido a que el cáncer de piel es una enfermedad con una frecuencia alta se debe de conocer a fondo la forma de identificarlo y diagnosticarlo, su comportamiento, manejo y pronóstico. Ya que se observó ser el 2do cáncer en frecuencia de forma general en este estudio. Que si bien su mortalidad es baja, la morbilidad puede llegar a ser importante si no se maneja adecuadamente.
- Se perdió información de 46 casos (38.6%) de los 119 detectados, 24 por expediente incompleto y 22 por depuración a los 5 años. En casos de Cáncer, se debe de guardar un registro más allá de los 5 años para que no haya fuga de información valiosa, así como hacer hincapié en la integración de un expediente completo más aun en este tipo de pacientes.
- Se corroboró lo descrito en la literatura en que el género masculino presenta la mayor incidencia de cáncer de piel.
- En cuanto a la edad de diagnóstico, se observó que en este estudio, la 6ta década es la que presenta mayor número de casos diagnosticados

- Las edades de diagnóstico fueron en general las reportadas por la literatura, con excepción del CCB y melanoma en el hombre, donde se reportaron hasta 15 años después de lo establecido
- La relación de porcentajes en cuanto a los tipos de cáncer de piel no fue la misma de la que la literatura reporta. Se observó que el Carcinoma de células epidermoides presentó una frecuencia del doble lo descrito. Restando frecuencia al Carcinoma Basocelular. El melanoma se mantuvo en las mismas cifras internacionales.
- De los subtipos de CCB, se encontró una frecuencia hasta de 3 veces de la variedad basoescamosa, la cual es la tercera en frecuencia
- De los subtipos del CCE no correspondieron con la clasificación del mismo. Por lo que no se pudo evaluar este punto en este tipo de cáncer
- Del melanoma, hubo también discordancias respecto a la literatura. Se tuvo una frecuencia alta para la variedad Pagetoide o léntigo maligno, la cual es la variedad más rara. En esta serie fue la más frecuente.
- Del sitio de localización, los 3 tipos de cáncer se mantuvieron en general en los sitios clásicos de aparición, sin hallazgos importantes
- El tamaño del tumor detectado promedio de las 63 biopsias excisionales fue de 1.8cm de diámetro mayor, el cual para una lesión facial es demasiado grande lo que habla claramente del

descuido y falta de educación de las personas hacia la atención de lesiones dérmicas sospechosas.

- Algo muy importante son los bordes quirúrgicos, y en general en esta serie, son menores a los recomendados en la literatura. Así como muchos casos el tumor analizado fue del mismo tamaño de la biopsia sin presentar márgenes libres de tumor. Caso especial fueron los melanomas en los que si bien el margen fue más amplio, para realizar márgenes adecuados es necesario saber la profundidad del tumor, lo cual no se reportó en ninguno de los casos. Por lo que no se pudo valorar la eficacia de los márgenes.
- Otro punto relacionado al anterior son los bordes libres de tumor, apenas poco más de la mitad de las 73 biopsias se obtuvieron con margen libre de tumor. Las biopsias incisionales no tienen lugar en la búsqueda de cáncer en la piel.
- Como en muchos de los puntos que se trataron de investigar la información no fue la suficiente para realizar un análisis completo. En menos de la mitad de los casos se pudo obtener cuanto tiempo los pacientes tenían con su tumor. Pero la confirmación obtenida reportó un periodo de mas de 3 años con la lesión lo cual como se menciono arriba por descuido o ignorancia por parte de los paciente.
- El lugar de nacimiento como otros aspectos, se trataron de investigar y debido a lo incompleto de los expedientes clínicos no fue posible recabar suficiente información. De lo obtenido, Jalisco fue el estado con mayor número de pacientes nacidos ahí, seguidos de BCN, Sinaloa, Guanajuato y Zacatecas. Sin encontrar relación alguna entre el cáncer y el lugar de nacimiento.

- La ocupación de los pacientes se intento investigar pero solo apenas más de la mitad hubo ese dato en la historia clínica, y de lo obtenido no se indagó sobre ocupaciones previas. Por lo que tampoco se encontró relación entre la ocupación y el cáncer de piel en esta serie
- Tabaquismo y etilismo, factores de riesgo universales, de la misma forma, nos encontramos que el expediente clínico no esta completo con el tabaquismo, se observo una relación directa entre mayor fue intensidad del tabaquismo mayor número de pacientes presentaron cáncer de piel.
- Con el alcohol, se observó la relación inversa a la observada en el tabaquismo conforme fue mas leve el uso frecuente de alcohol más casos de cáncer se observaron. Curiosamente en 3 (75%) de los 4 casos de Sarcoma de Kaposi fueron los únicos que usaron más de una droga (marihuana y cocaína)
- El manejo general de las lesiones, basado en los resultados, fue adecuado. Con solo 4% de recurrencias reportadas (n=3) de los 73 casos.
- Dentro de las morbilidades que presentaban los pacientes, los padecimientos cronicodegenerativos fueron los más comunmente hallados. Pero no se observó relación entre estos y el cáncer de piel. Ya que hubo más casos que no presentan cronicodegenerativos y presentaron cáncer de piel. Algo que resultó interesante es que se observaron 5 pacientes con padecimientos del SNC, 4 neurológicos y uno con padecimiento

psiquiátrico. Siendo más frecuentes aun que las cardiopatías, o neumopatías

- Los 4 tumores clasificados como “Otros” 3 presentaron seropositividad para VIH
- Hubo 4 pacientes con antecedentes u otro cáncer activo simultáneo alcanzando una frecuencia de 4.2%. 2 en el grupo del Ca Basocelular (1 Ca Mama y otro con 2 Basocelulares diferentes), 1 en el grupo de Ca Epidermoide (Ca Próstata) y 1 en el grupo de Otros tumores (Sarcoma de Kaposi + CACU)
- El tiempo de espera de resultados para lesiones sospechosas de cáncer fue de 20.4 días. Si bien con lesiones sospechosas de cáncer se debe de hacer prioridad, la carga de trabajo muchas veces no permite un periodo óptimo de realización, pero se deberán de agilizar los resultados a favor de un manejo oportuno para el paciente.

1.20 ANEXOS

ANEXO 1

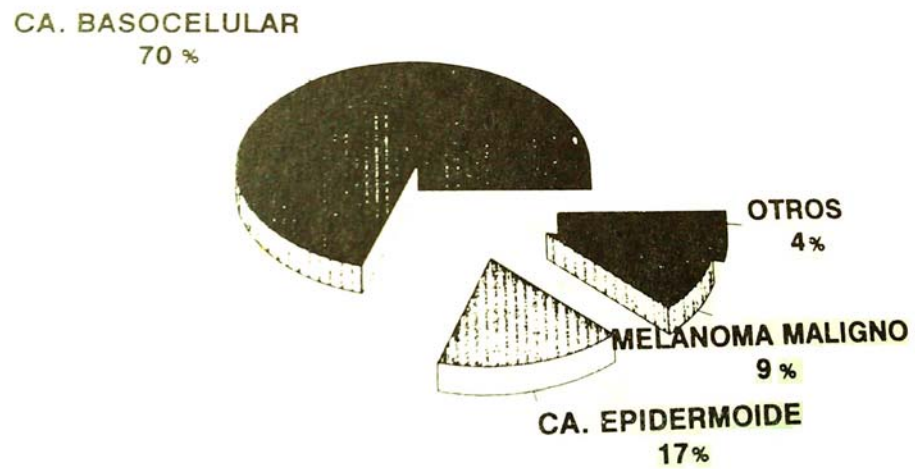


Figura 1. Proporción de Cáncer de Piel en el Hospital General de México

ANEXO 2

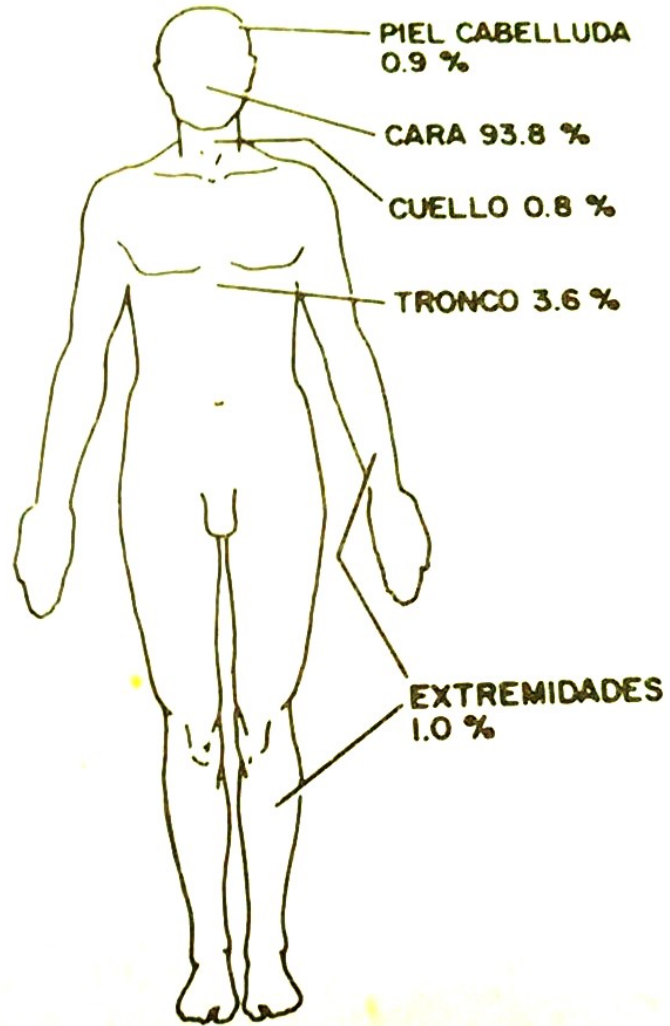


Figura 2. Topografía del Carcinoma de Células Basales (CCB)

ANEXO 3

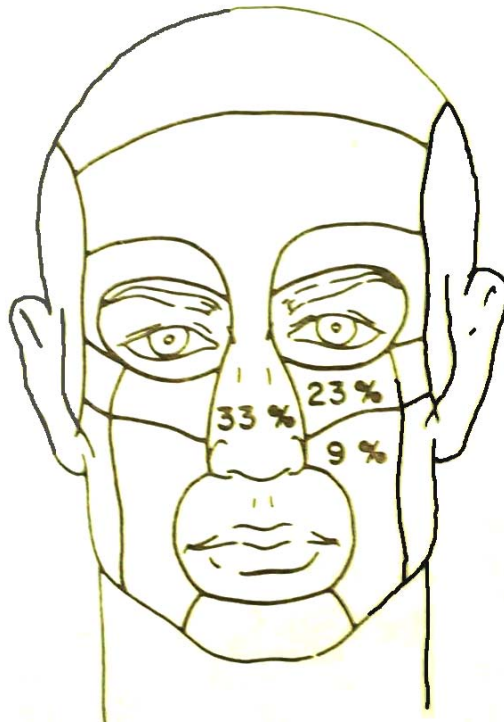


Figura 3. Topografía del CCB en la cara

ANEXO 4



Figura 4. CCB ulcerado, nótese la ulceración central y los bordes elevados

ANEXO 5



Figura 5. CCB pigmentado en piel cabelluda, difícil de diferenciar de una neoplasia melanocítica

ANEXO 6



Figura 6. CCB Fungiforme. Neoplasia de varios años de evolución que ha destruido gran parte de nariz

ANEXO 7



Figura 7. CCB Variedad morfeaforme (flecha) el CCB se observa en la flecha como una depresión, la elevación adyacente es un marcapasos en el paciente.

ANEXO 8

Clasificación	Definición
Tumor Primario (T)	
TX	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primaria
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor <2 cm en la mayor dimensión
T2	Tumor >2 cm en la mayor dimensión pero <5 cm en la mayor dimensión
T3	Tumor >5 cm en la mayor dimensión
T4	Tumor invade estructuras extradérmicas (e.g. cartílago, músculo, hueso)
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	Ganglios linfáticos regionales no afectados
N1	Ganglios linfáticos regionales afectados
Metastasis (M)	
MX	metástasis no puede ser evaluada
M0	No metástasis
M1	metástasis presente
Grado Histopatológico (G)	
GX	El grado no puede ser evaluado
G1	Bien diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Pobrementemente diferenciado
G4	Indiferenciado

Tabla 1. Estadificación TNM para el CCB (carcinoma de células basales) y CCE (carcinoma de células escamosas) de la Piel

ANEXO 9

Estadio 0	Tis N0 M0
Estadio I	T1 N0 M0
Estadio II	T2 N0 M0, T3 N0 M0
Estadio III	T4 N0 M0, cualquier T N1 M0
Estadio IV	Cualquier T Cualquier N M1

Tabla 2. Estadios del CCB y CCE de piel por el AJCC

ANEXO 10

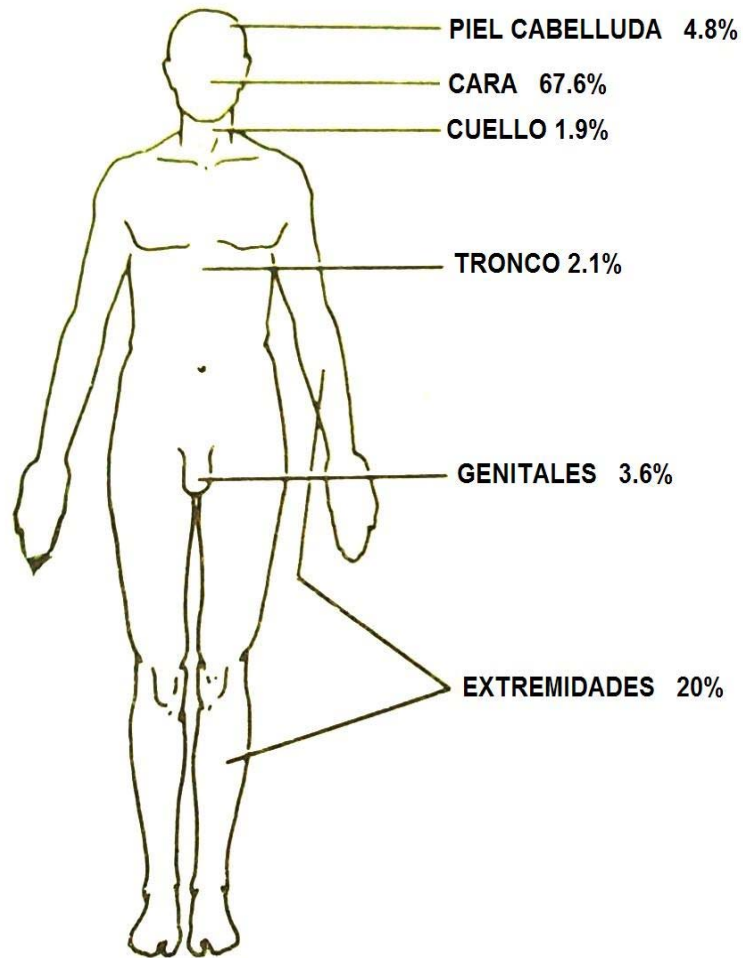


Figura 8. Topografía de aparición del CCE en el cuerpo

ANEXO 11



Figura 9. CCE *IN SITU*

ANEXO 12



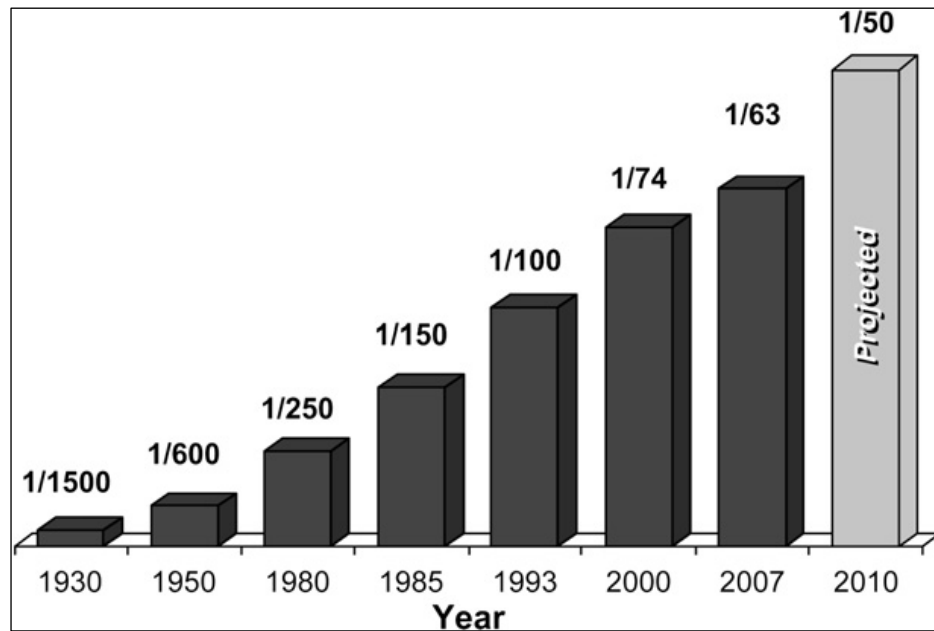
Figura 10. CCE Múltiples en varón anciano

ANEXO 13



Figura 11. CCE en lecho ungueal.

ANEXO 14



Gráfica 1. Riesgo de desarrollar melanoma en los Estados Unidos

ANEXO 15

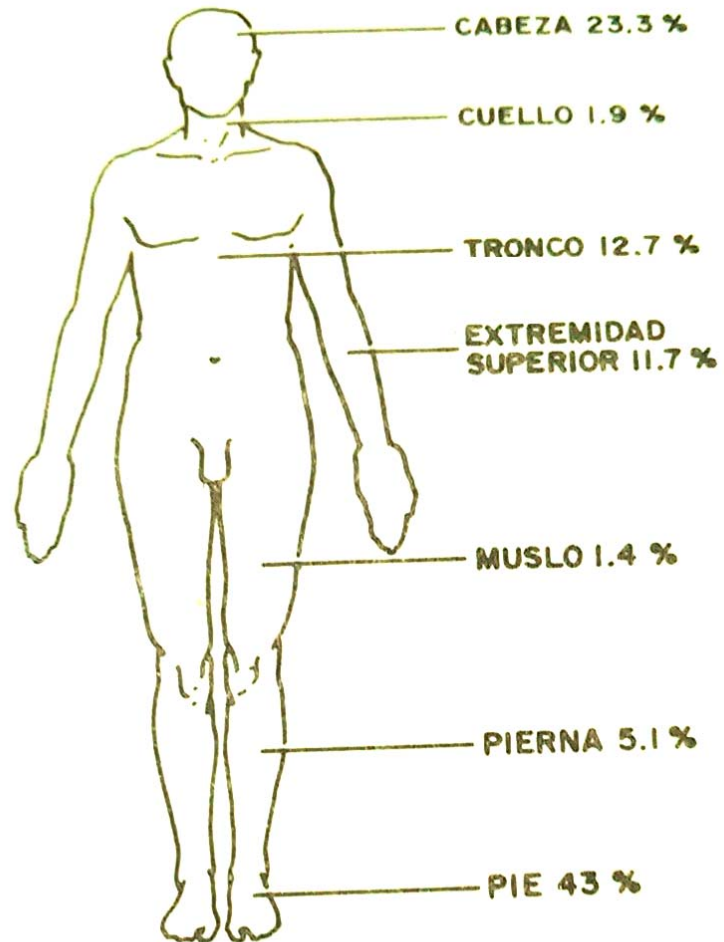


Figura 12. Distribución del melanoma en el cuerpo

ANEXO 16

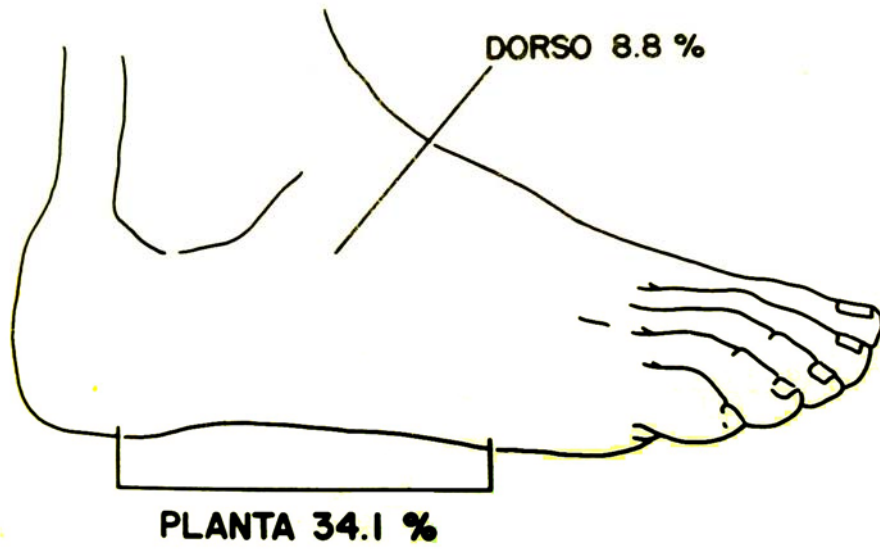


Figura 13. Frecuencia del melanoma en el pie

ANEXO 17



Figura 14. Melanoma (flecha) que se origina en Nevo displásico en tronco

ANEXO 18



Figura 15. Melanoma subtipo diseminación superficial

ANEXO 19



Figura 16. Melanoma subtipo nodular

ANEXO 20



Figura 17. Melanoma subtipo Lentigo maligno

ANEXO 21



Figura 18. Melanoma subtipo acral lentiginoso

ANEXO 22

Nivel I.	Grosor del tumor menor de 0.76 mm
Nivel II.	Grosor del tumor de 0.76 a 1.5 mm
Nivel III.	Grosor del tumor de 1.51 a 2.25 mm
Nivel IV.	Grosor del tumor de 2.26 a 3 mm
Nivel V.	Grosor del tumor mayor de 3 mm

Tabla 3. Clasificación de Breslow para el grosor del melanoma

ANEXO 23

Nivel I.	Las células malignas se encuentran arriba de la membrana basal.
Nivel II.	Las células malignas infiltran la dermis papilar.
Nivel III.	Las células malignas ocupan la capa papilar y se extienden hasta la unión de ésta con la capa reticular, pero no invaden esta última.
Nivel IV.	Las células malignas se extienden dentro de la capa reticular de la dermis.
Nivel V.	Las células malignas se extienden dentro del tejido subcutáneo.

Tabla 4. Clasificación de Clark para el grado de invasión del melanoma maligno

ANEXO 24

Clasificación	Definición
Tumor Primario (pT)	
pTX	El tumor primario no puede ser estudiado/ identificado
pT0	No hay evidencia el tumor primario
pTis	Melanoma in situ (Nivel I de Clark)
pT1	Breslow I o nivel II de Clark
pT2	Breslow II y/o Nivel III de Clark
pT3	Breslow IV y/o nivel IV de Clark
pT3a	Breslow IV
pT3b	Breslow V pero <4 mm de grosor
pT4	Tumor >4mm grosor y/o nivel V de Clark y/o lesiones satélites dentro de 2cm del tumor primario
pT4a	Tumor >4mm de grosor y/o nivel V de Clark
pT4b	Lesiones satélites dentro de 2cm al tumor primario
Ganglios Linfáticos Regionales (N)	
NX	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	Sin evidencia de compromiso a ganglios
N1	Metástasis ≤3 cm en diámetro mayor del ganglio afectado regional
N2	Metástasis >3 cm en diámetro mayor del ganglio afectado regional o en cualquier sitio entre tumor y ganglio
N2a	Metástasis >3 cm en diámetro mayor en cualquier ganglio regional
N2b	Metástasis entre ganglios regional y tumor primario
N2c	ambos N2a y N2b
Metástasis (M)	
MX	Metástasis a distancia no pueden ser evaluadas
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Metástasis en piel, TCS más allá de los ganglios regionales
M1b	Metástasis Visceral

Tabla 5. Estadificación TNM para Melanoma Maligno

ANEXO 25

Pathologic Stage	Grouping		
	Tumor	Node	Metastasis
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-4a	N1a	M0
	T1-4a	N2a	M0
IIIB	T1-4b	N1a	M0
	T1-4b	N2a	M0
	T1-4a	N1b	M0
	T1-4a	N2b	M0
	T1-4a/b	N2c	M0
IIIC	T1-4b	N1b	M0
	T1-4b	N2b	M0
	Any T	N3	M0
IV	Any T	Any N	M1

Tabla 6. Estadificación del melanoma por el AJCC

ANEXO 26

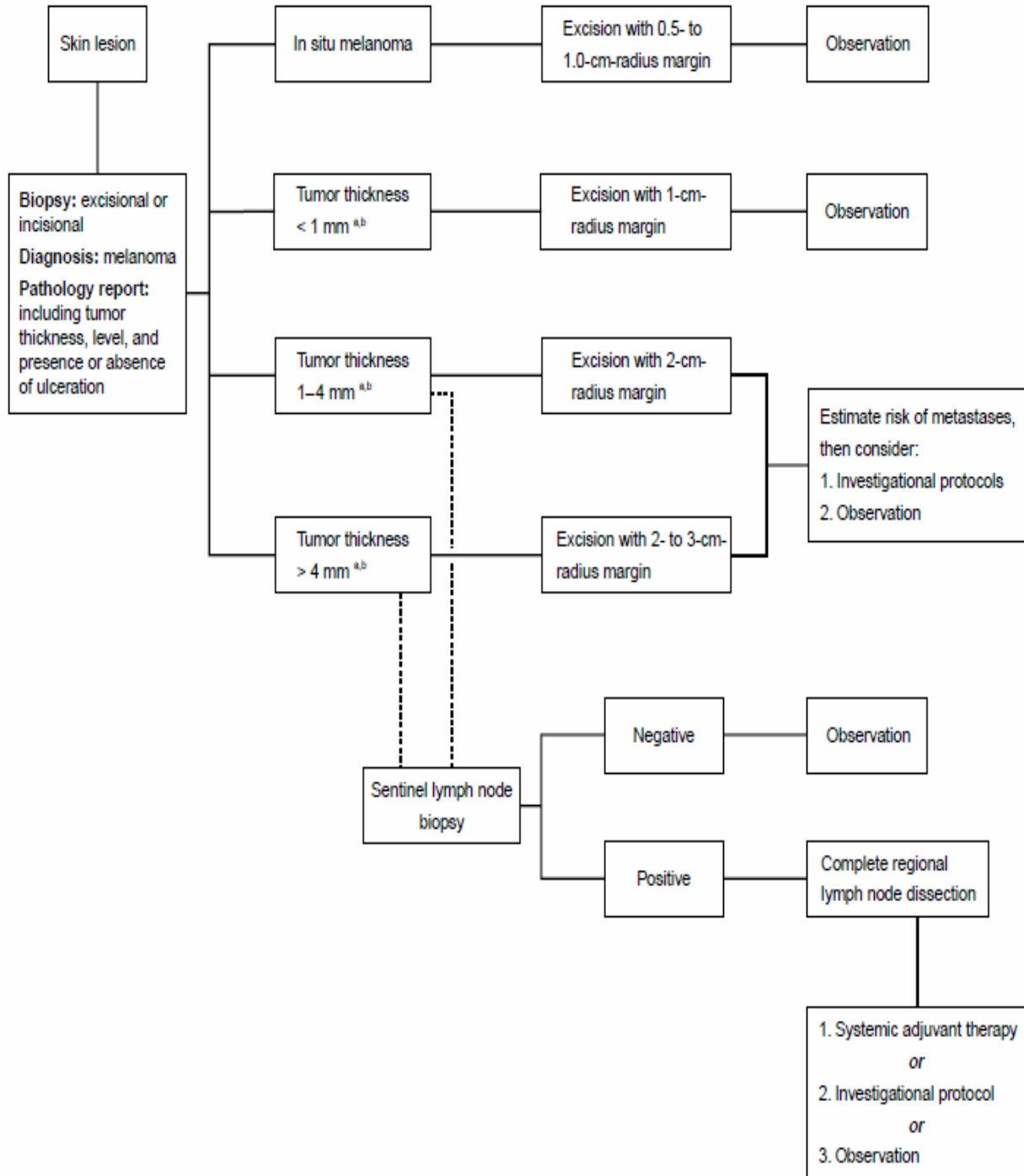


Figura 19. Algoritmo de manejo para el melanoma

ANEXO 27



Figura 20. Ganglio Linfático centinela

ANEXO 28

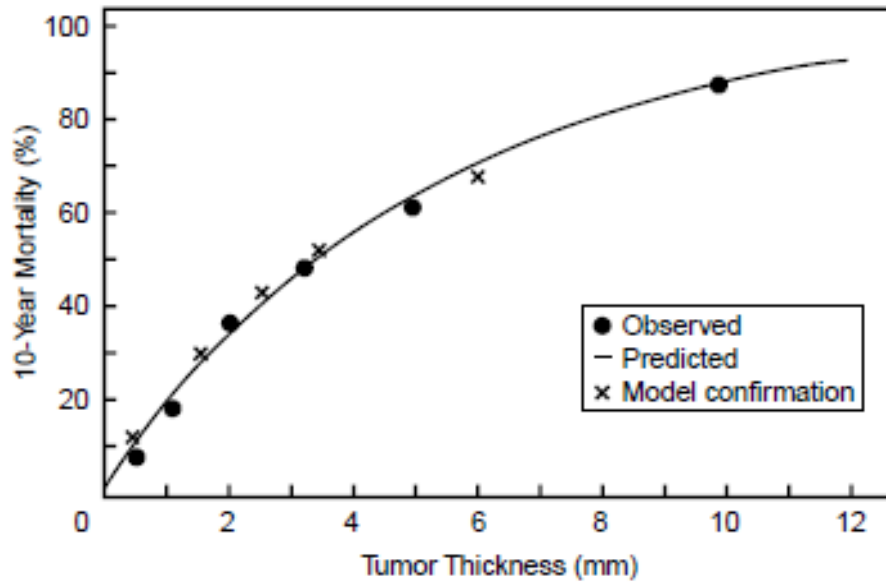


Figura 21. Gráfica de mortalidad del melanoma a 10 años basada en su grosor original

ANEXO 29

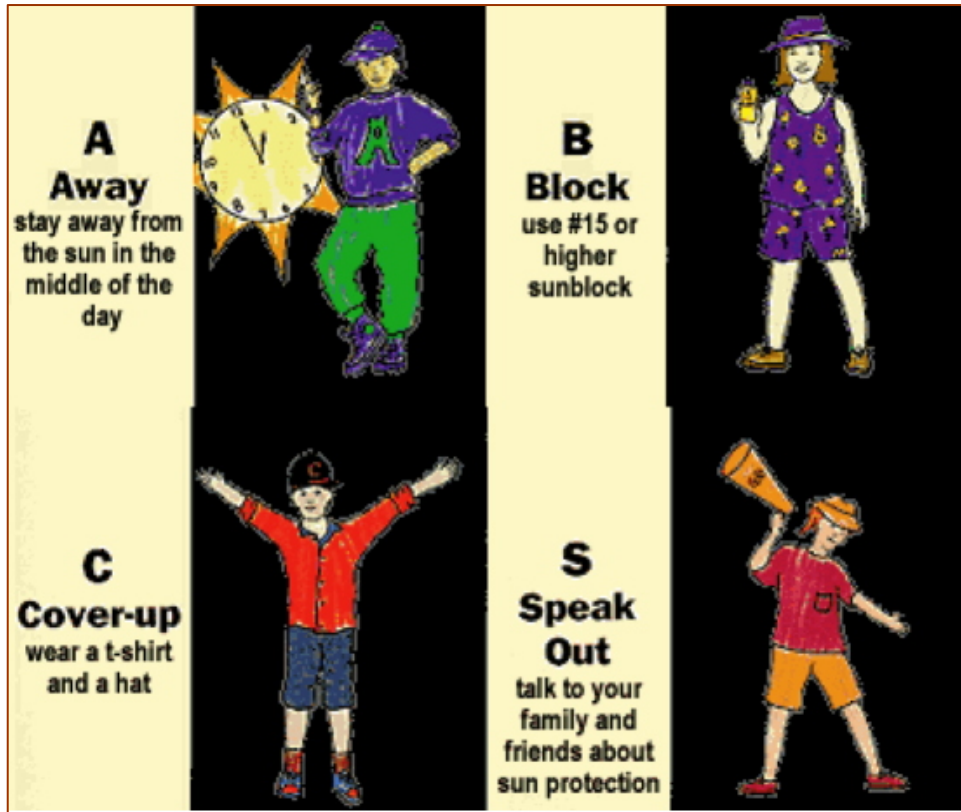


Figura 22. Material educativo para niños y adultos para la protección de la radiación UV avalado por la AAD [111]

ANEXO 30

Año	Número de casos de cáncer
2003	231
2004	160
2005	190
2006	187
2007	173
2008	110

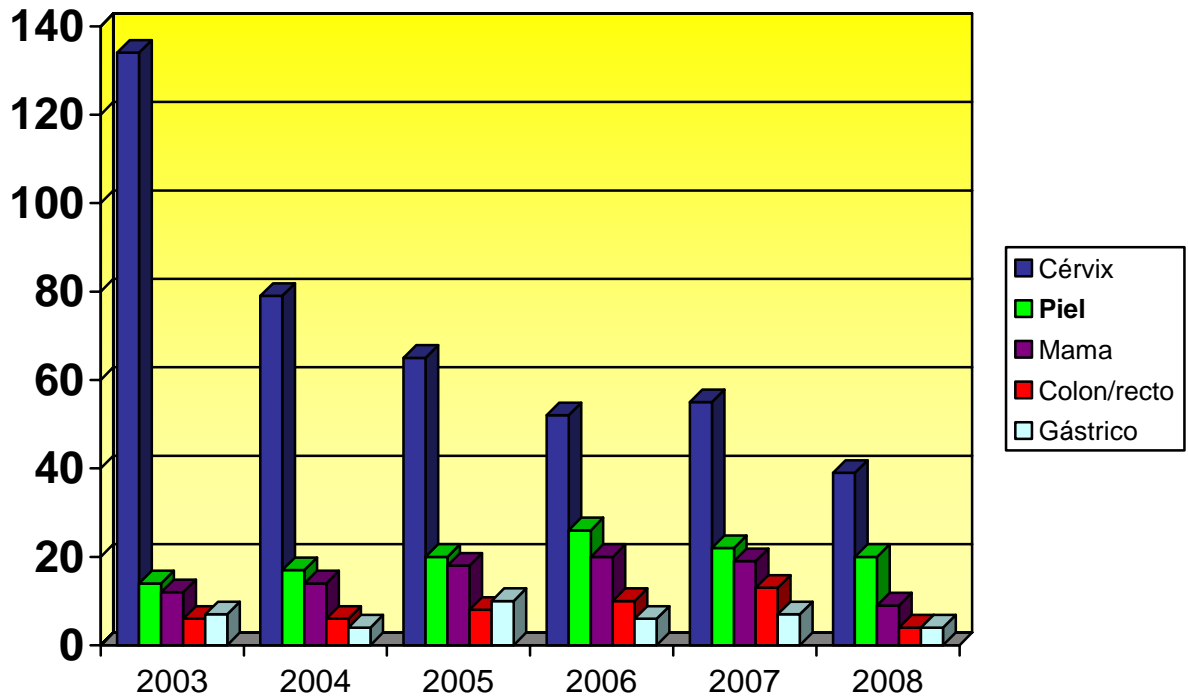
Tabla 7.- Casos de cáncer por año en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 31

Cáncer	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Cérvix	134	79	65	52	55	39	424
Piel	14	17	20	26	22	20	119
Mama	12	14	18	20	19	9	92
Colon/recto	6	6	8	10	13	4	47
Gástrico	7	4	10	6	7	4	38
Linfoma	8	4	5	5	5	4	31
Próstata	5	3	7	9	5	0	29
Pulmonar	5	5	5	7	6	1	29
Tejidos Blandos	7	1	4	4	6	5	27
Ovario	1	3	6	4	4	3	21
Tiroideo	5	4	1	4	3	3	20
Endometrio	4	1	1	3	5	6	20
Renal	5	2	6	1	1	1	16
Testículo	1	3	1	3	4	1	13
Vejiga	1	2	6	3	1	0	13
Orofaringe	0	3	1	6	0	3	13
Hígado	3	0	3	4	1	1	12
SNC	1	3	4	1	3	0	12
Vesícula y V B	5	1	1	2	1	1	11
Páncreas	2	0	2	1	3	1	9
Esófago	1	2	1	1	2	0	7
Intestino Delgado	0	2	3	2	0	0	7
Leucemia	3	0	0	3	0	0	6
Vulva	0	0	2	2	1	0	5
Pene	0	0	3	0	0	1	4
Mediastino	1	0	2	0	0	0	3
Parótida	0	0	1	0	0	0	1
Otros	0	1	4	8	6	3	22
Resultado anual	231	160	190	187	173	110	1051

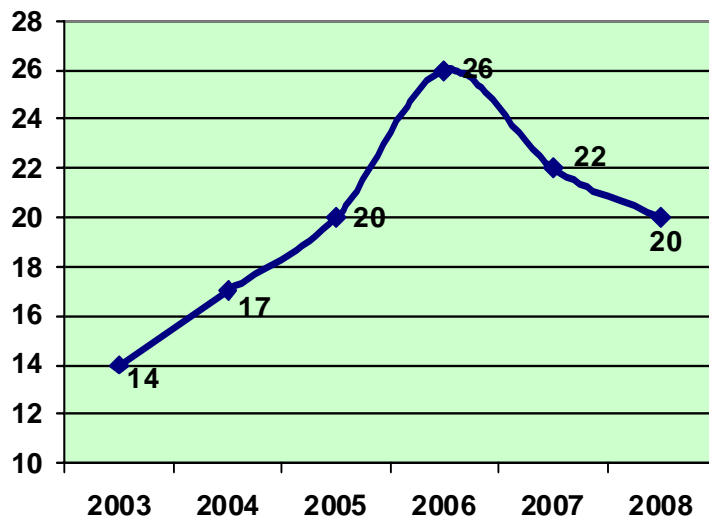
Tabla 8. Cánceres en el Hospital General de Mexicali en el sexenio 2003-2008.
FUENTE: Depto. de Patología HGM

ANEXO 32



Gráfica 2.- Frecuencia de los 5 cánceres más comunes en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 33



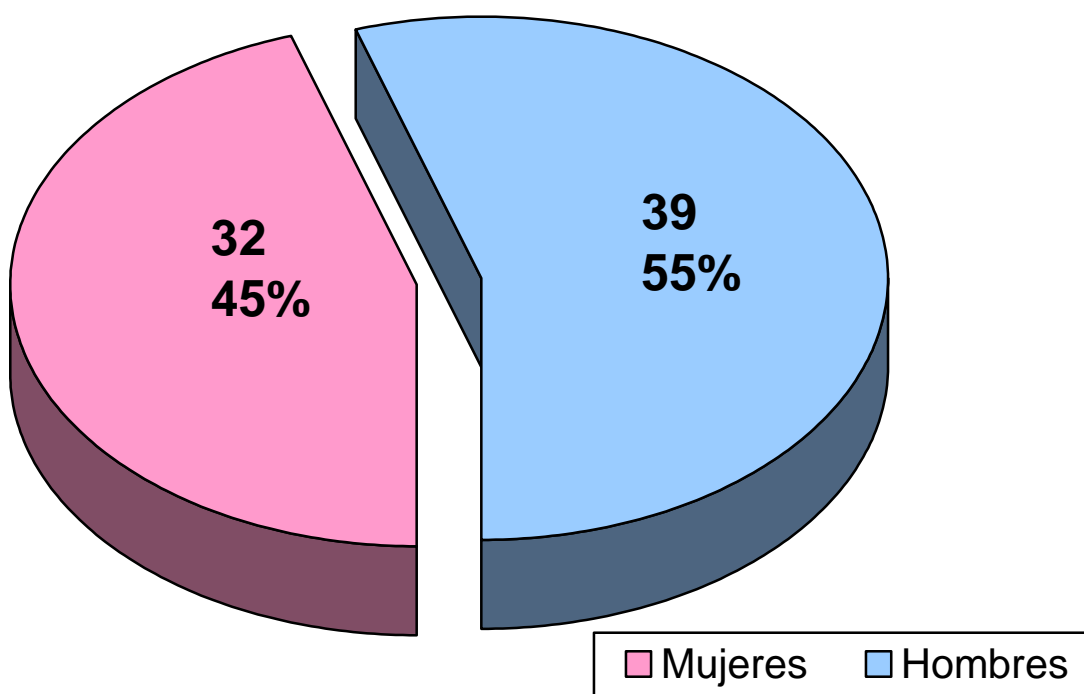
Gráfica 3. Frecuencia del Cáncer de Piel en el Hospital General de Mexicali período 2003-2008

ANEXO 34

Año	Totales	Captados	Reales
2003	14	13	6
2004	17	14	9
2005	20	15	11
2006	26	20	19
2007	22	20	15
2008	20	13	11
total	119	95	71

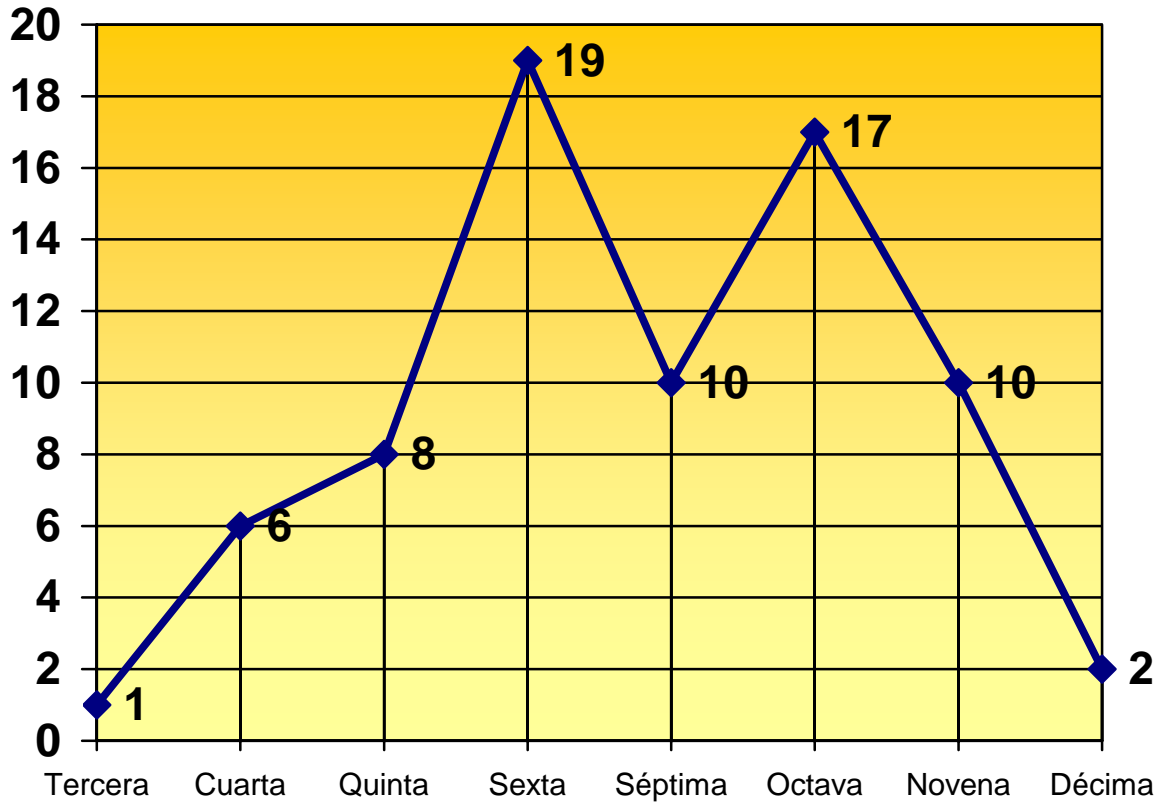
Tabla 9. Número de Casos de cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali

ANEXO 35



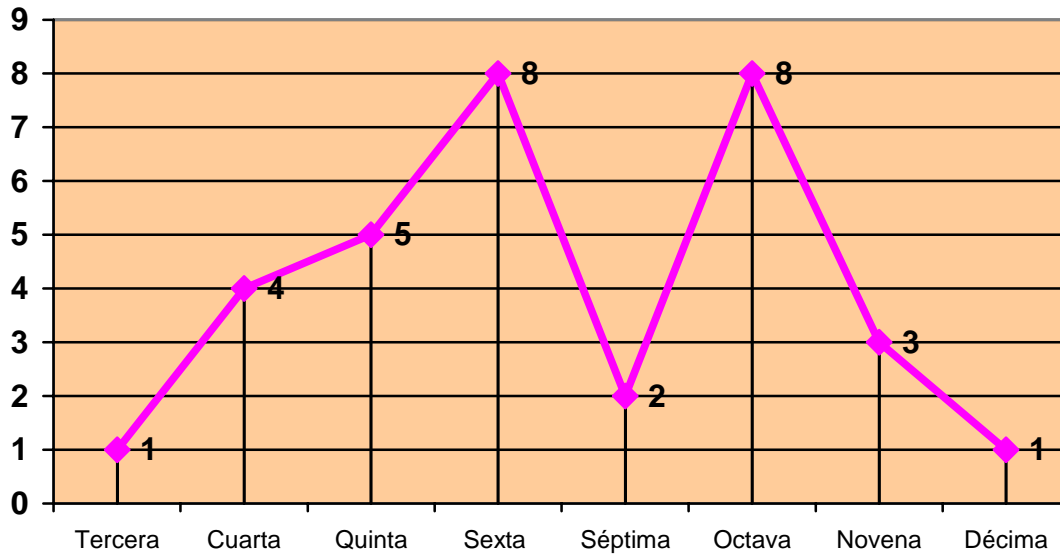
Gráfica 4. Porcentaje de casos de cáncer de piel por género

ANEXO 36



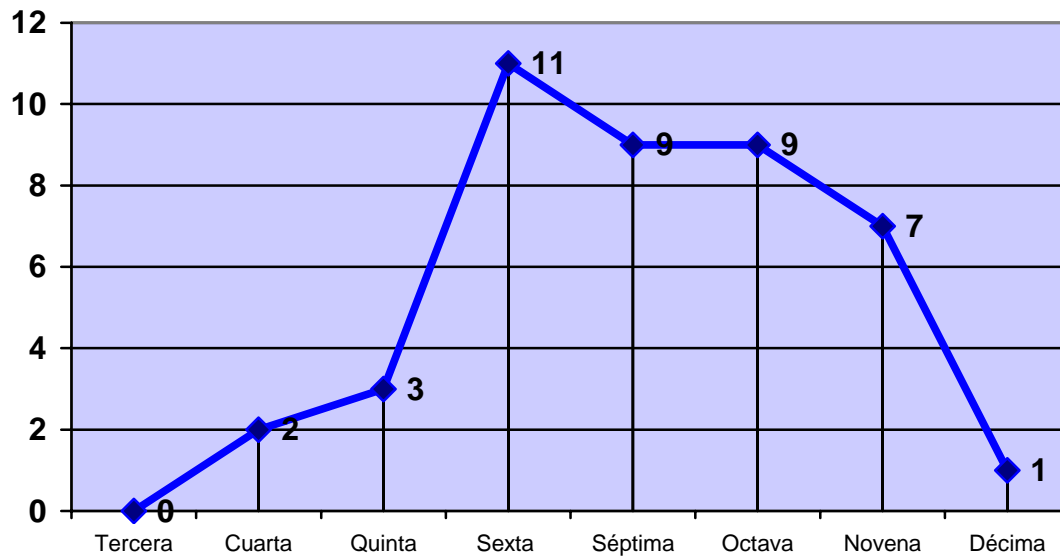
Gráfica 5. Diagnóstico del cáncer de piel, número de casos por décadas de la vida en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 37



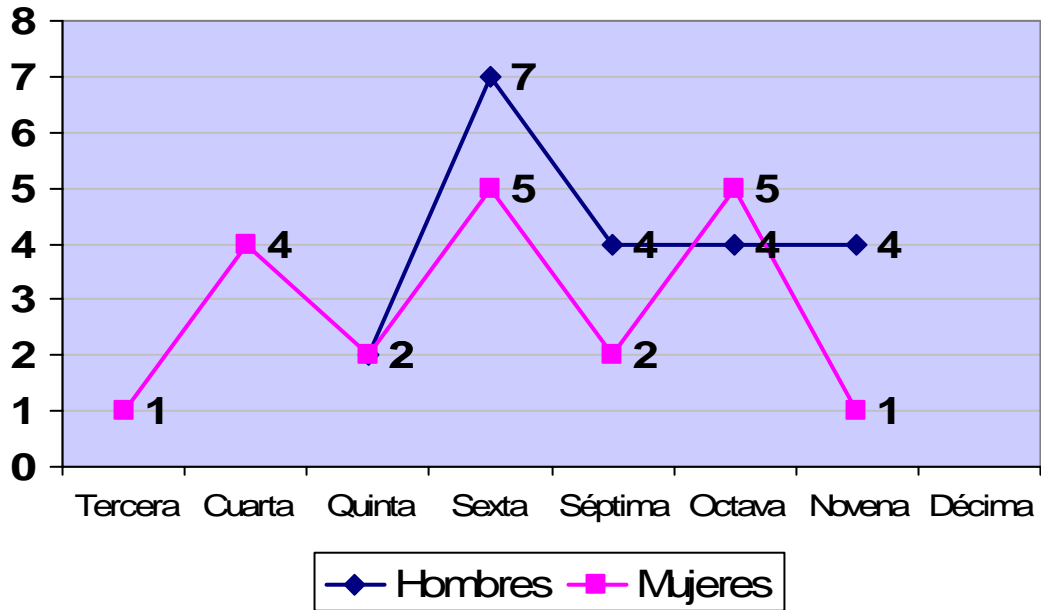
Gráfica 6. Edad de diagnóstico del cáncer de piel por décadas de la vida en MUJERES en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 38



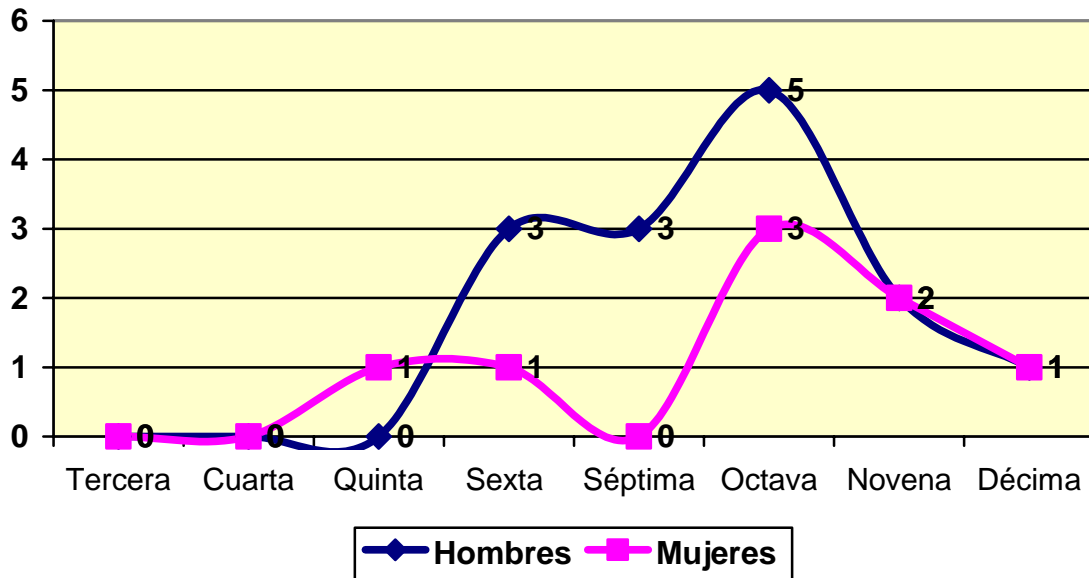
Gráfica 7.- Edad de diagnóstico del cáncer de piel por décadas de la vida en HOMBRES en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 39



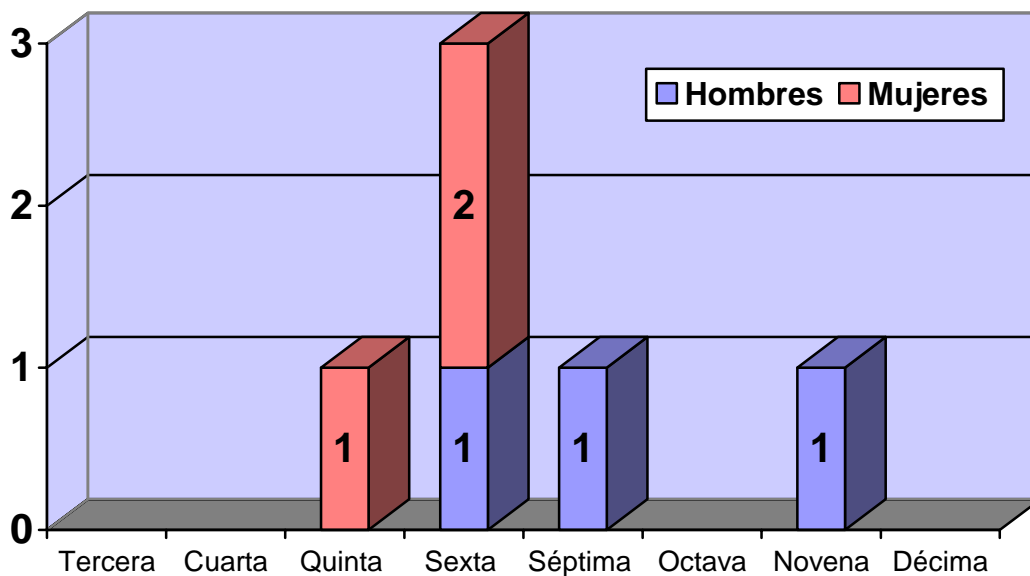
Grafica 8.- Número de casos por década de la vida del CCB en el HGM 2003-2008

ANEXO 40



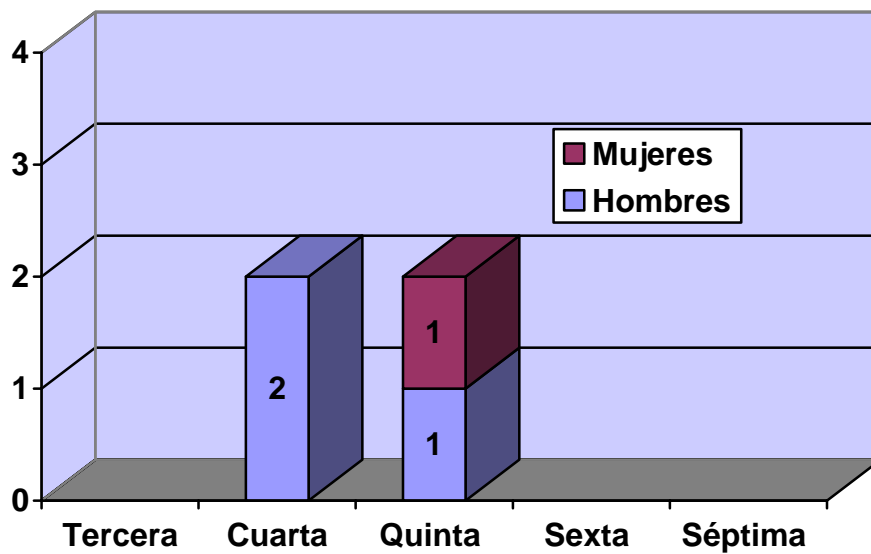
Gráfica 9.- Número de casos por década de la vida CCE en el HGM 2003-2008

ANEXO 41



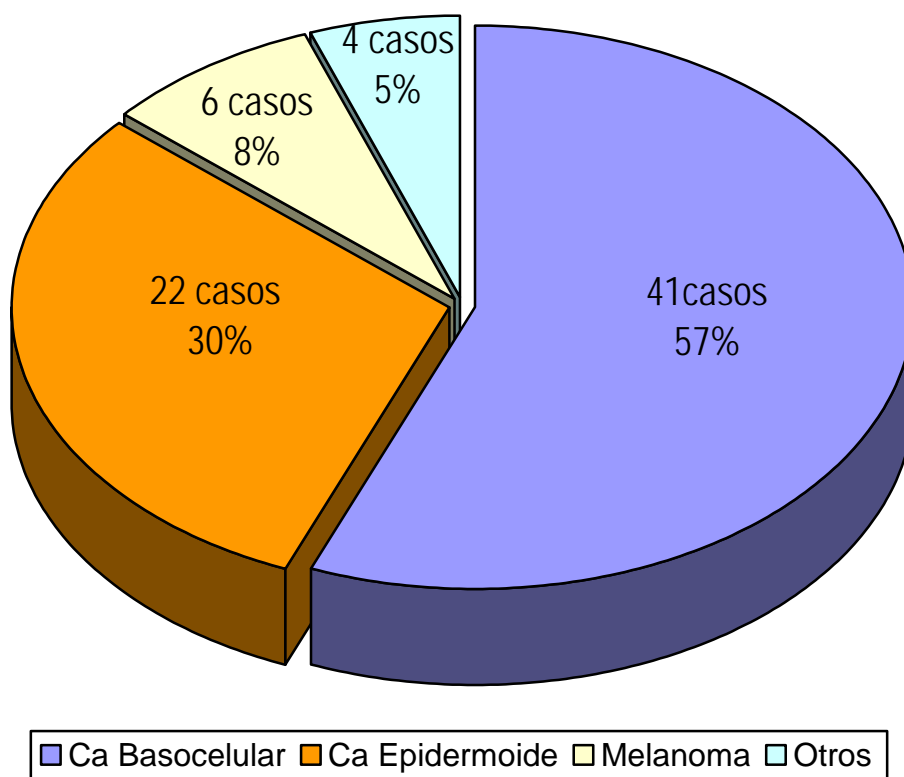
Gráfica 10.- Casos por década de la vida de Melanoma en el HGM 2003-2008

ANEXO 42



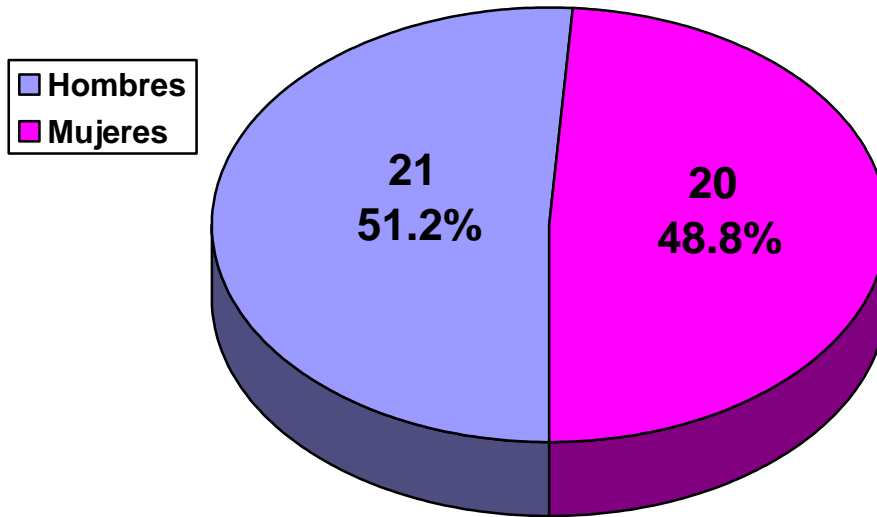
Gráfica 11.- Casos por década de la vida de otros cánceres encontrados en piel en el HGM 2003-2008

ANEXO 43



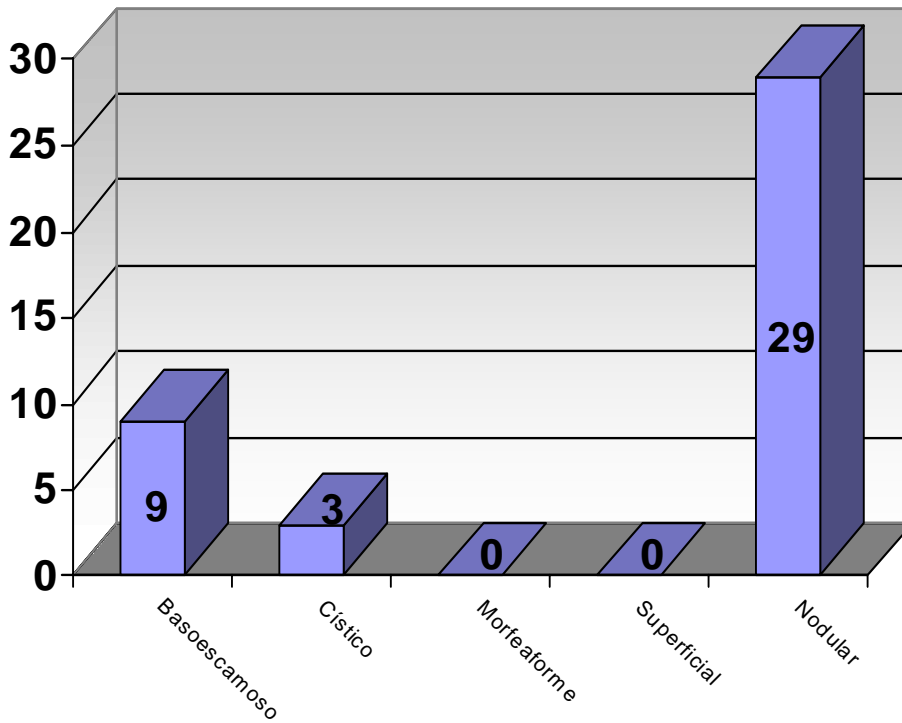
Gráfica 12.. Tipos de Cáncer de Piel encontrados en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 44



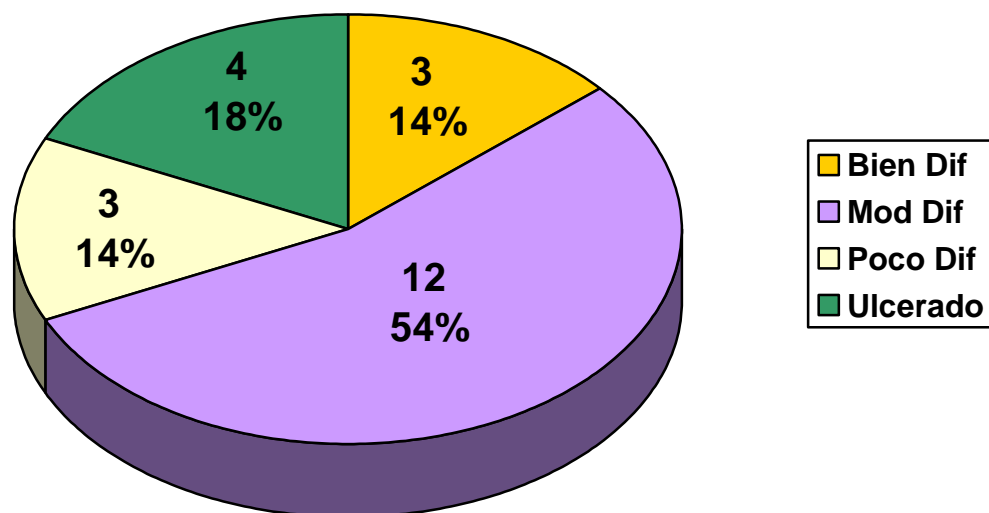
Gráfica 13: Ca Basocelular y su relación por género

ANEXO 45



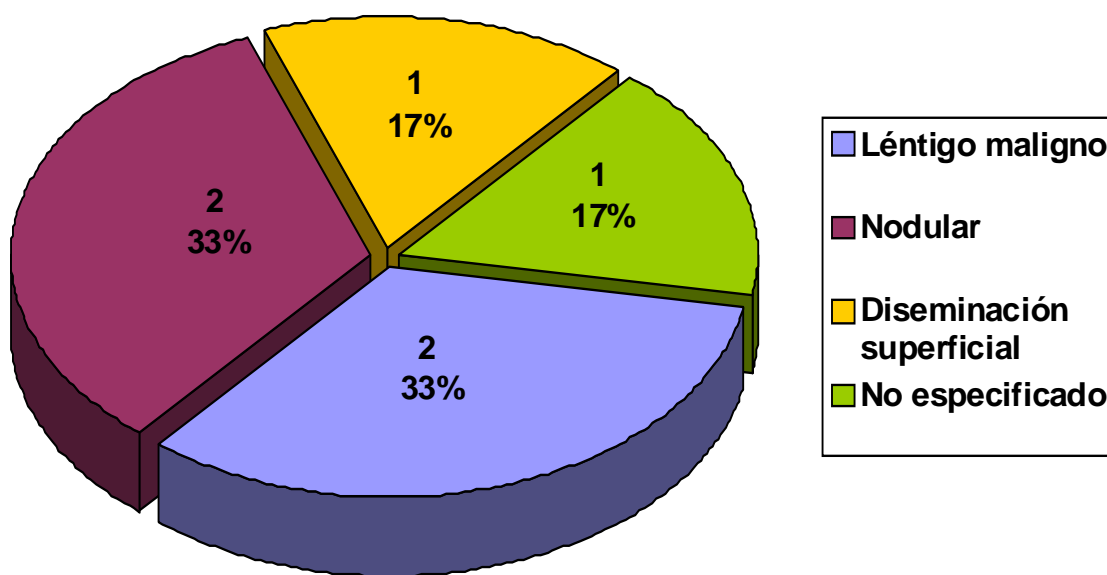
Gráfica 14. Subtipos del Carcinoma Basocelular en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 46



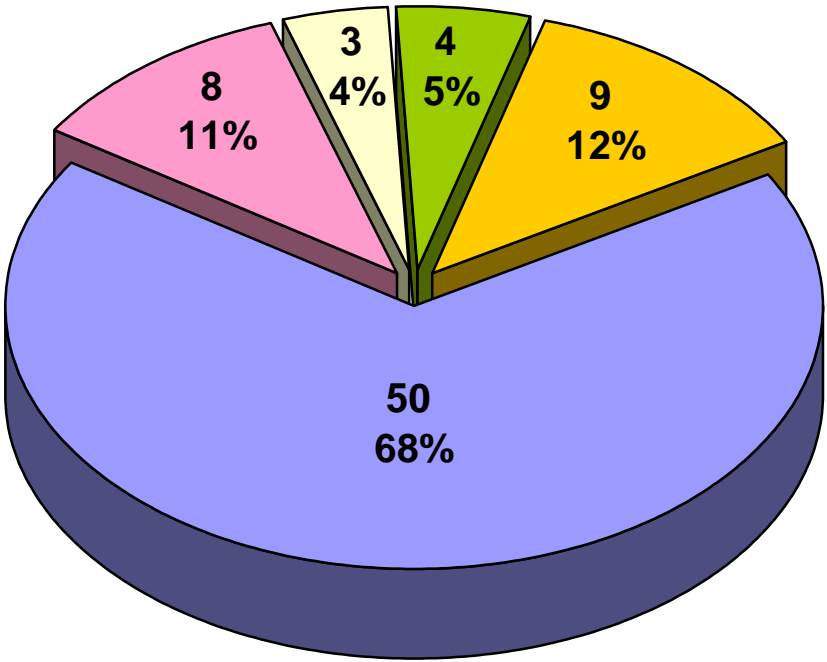
Gráfica 15.- Subtipos del Carcinoma Epidermoide encontrados en el Hospital General de Mexicali. 2003-2008

ANEXO 47



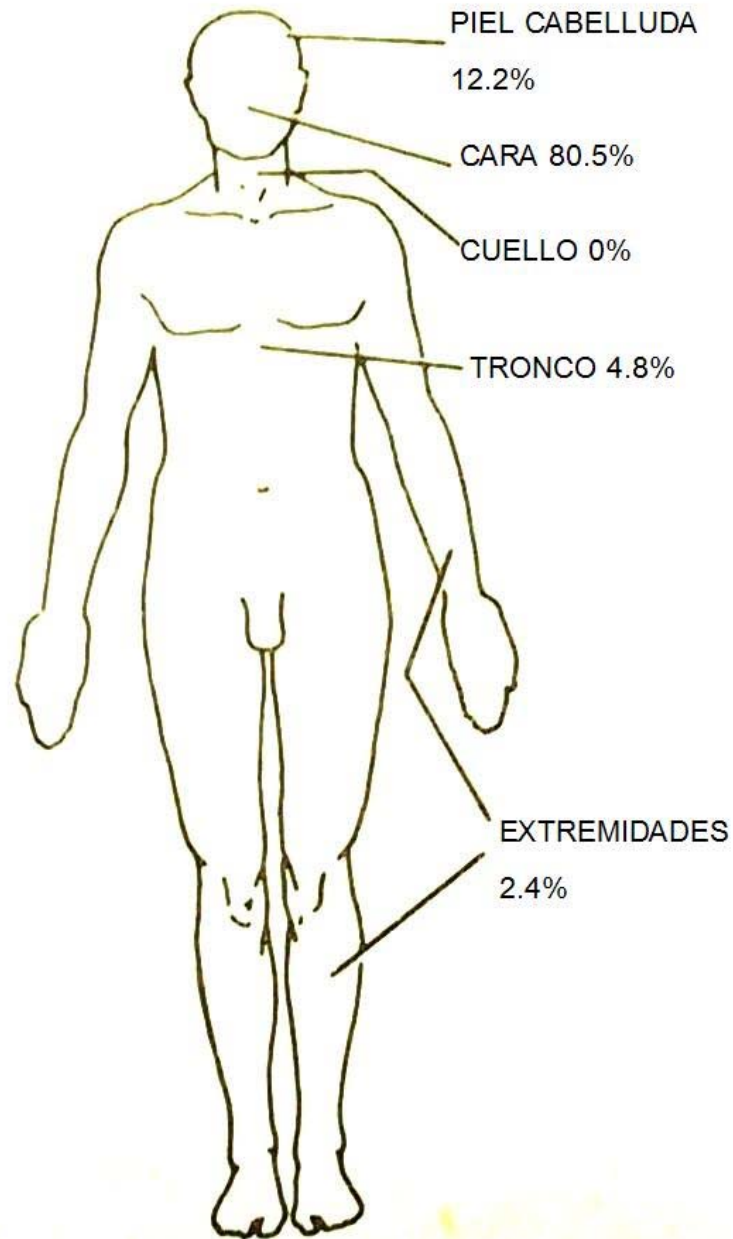
Gráfica 16. Subtipos de Melanoma encontrados en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 48



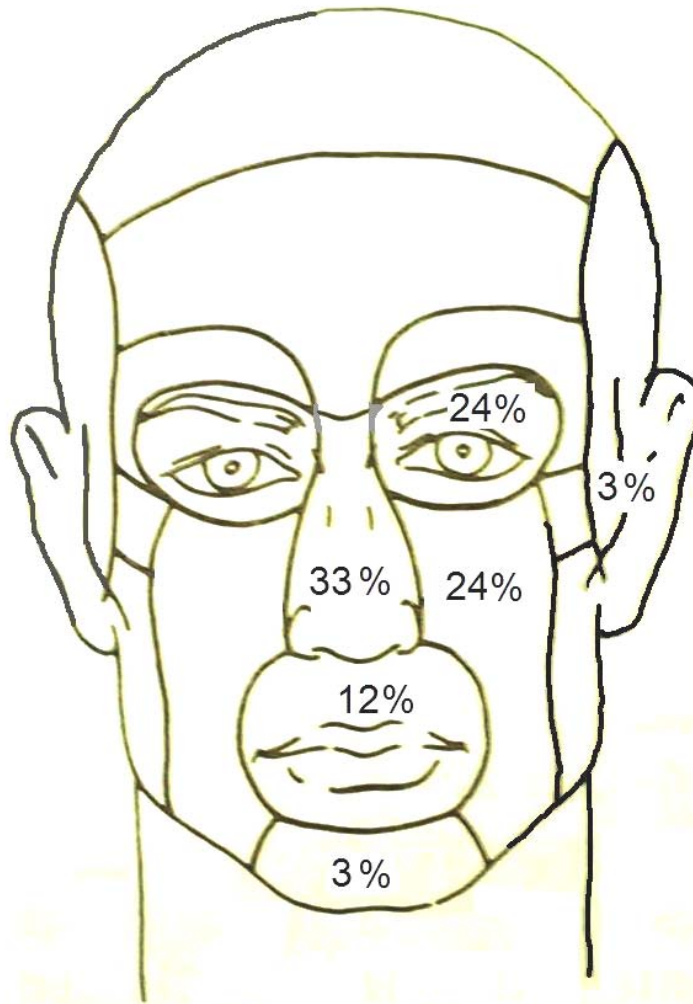
gráfica 17. Localización del Cáncer de Piel en general en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 49



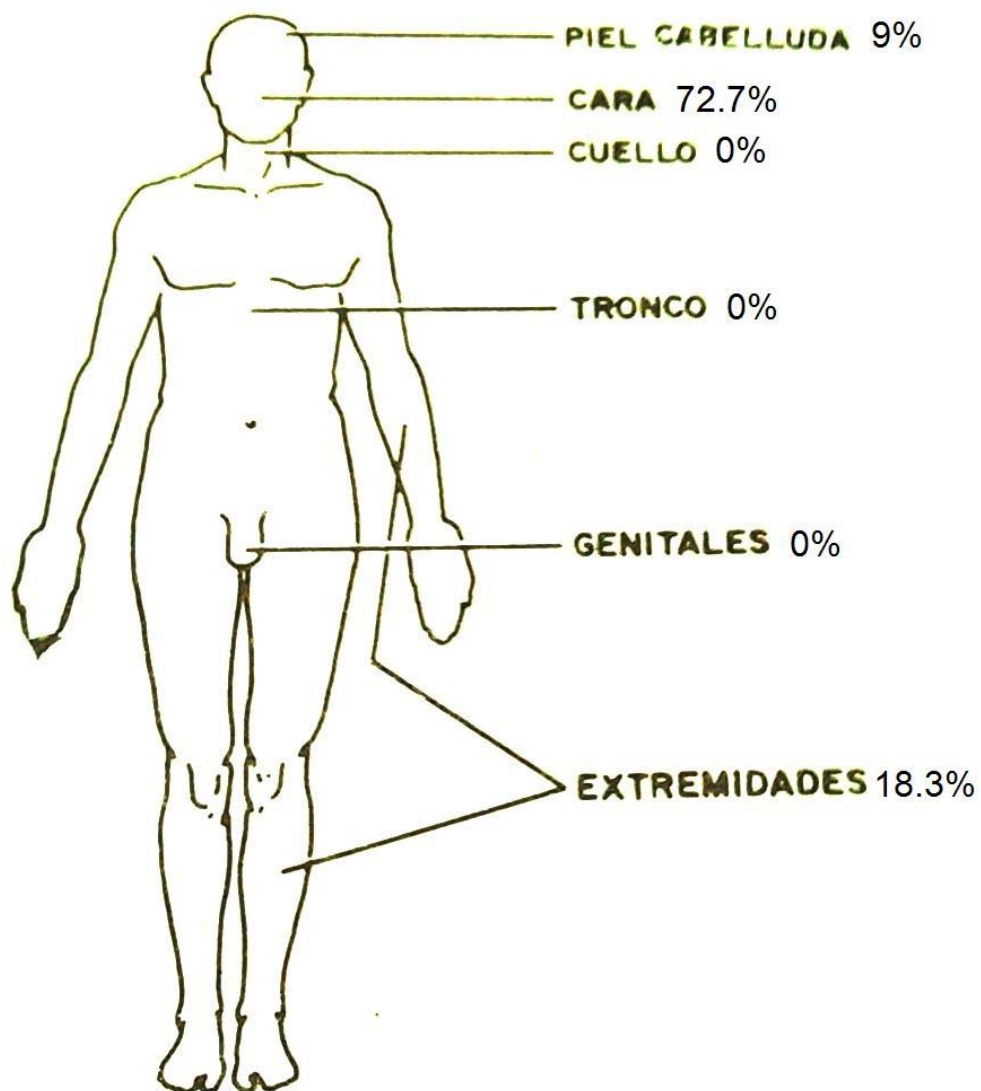
Grafica 18.- Localización del CCB en el Hospital General de Mexicali. Cabeza: 92.7% y resto del cuerpo 7.3%

ANEXO 50



Gráfica 19.- Localización del CCB en cara en el Hospital General de Mexicali. De los 38 casos en cabeza, 33 casos fueron en cara, resto en piel cabelluda

ANEXO 51



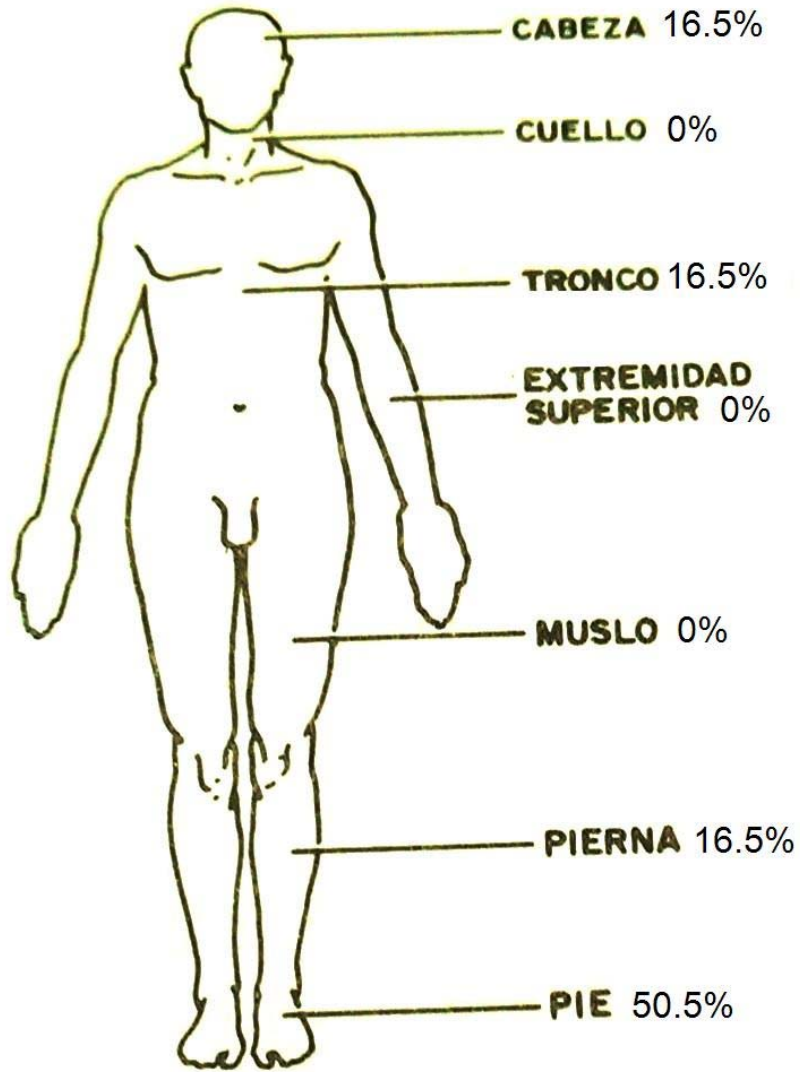
Gráfica 20.- Localización del CCE en el Hospital General de Mexicali. De los 22 casos, Cabeza: 81.7% y resto del cuerpo (extremidades)18.3%

ANEXO 52



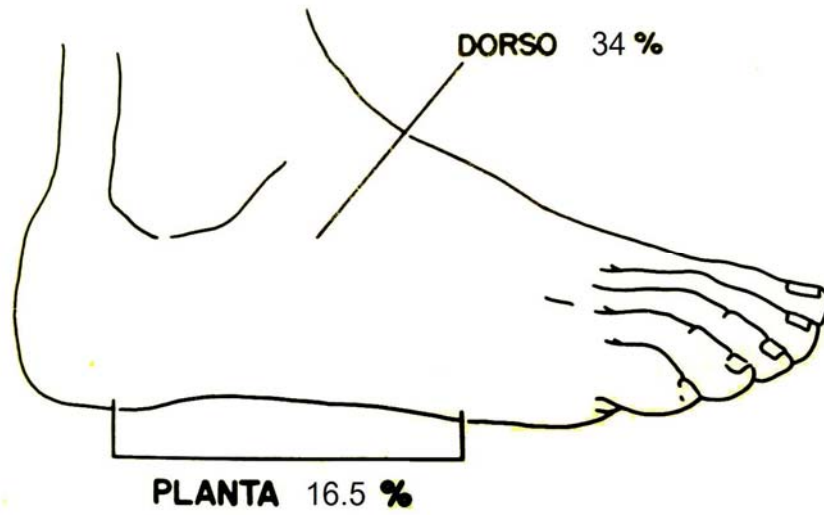
Gráfica 21.- Localización del CCE en cara en el Hospital General de Mexicali. De los 18 casos en cabeza, 16 casos fueron en cara, el resto en piel cabelluda.

ANEXO 53



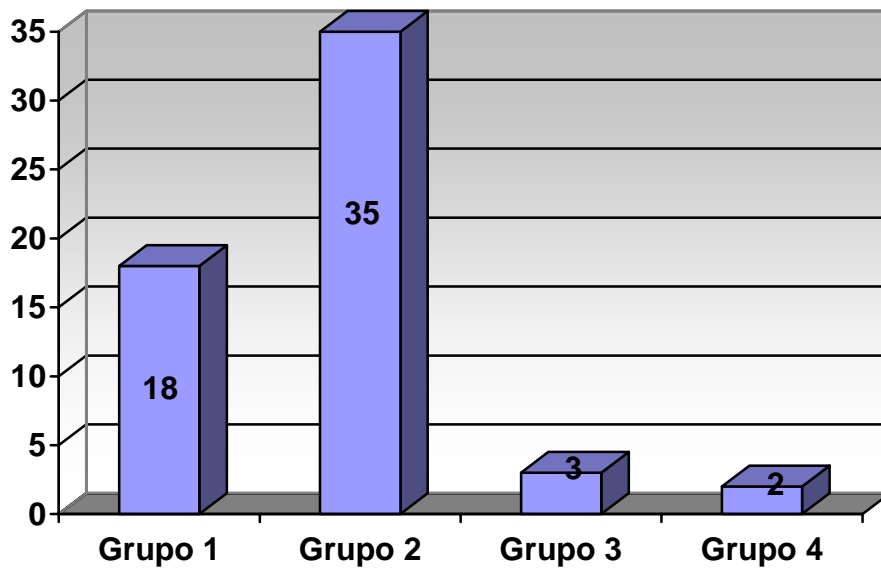
Gráfica 22.- Localización del Melanoma en el Hospital General de Mexicali. De los 6 casos, 3 fueron en los pies 50%, otro en pierna otro en cara y otro en tronco

ANEXO 54



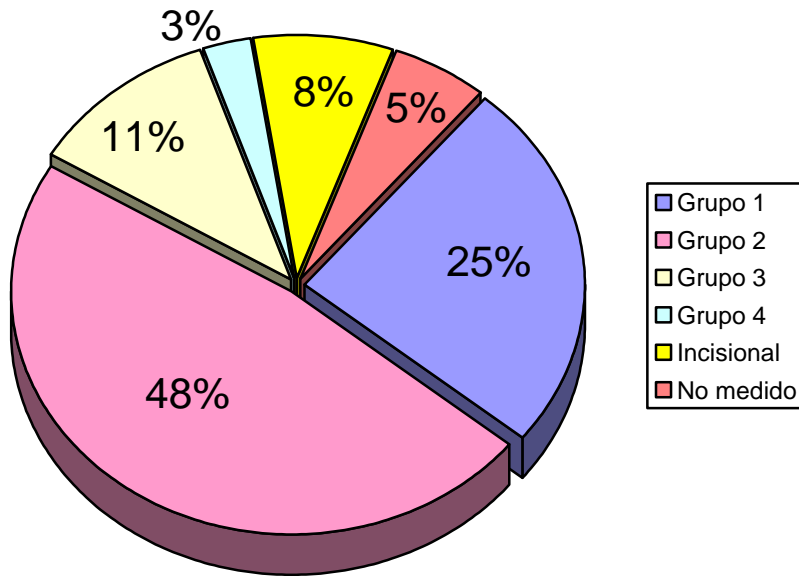
Gráfica 23.- Localización específica del melanoma en los pies.

ANEXO 55



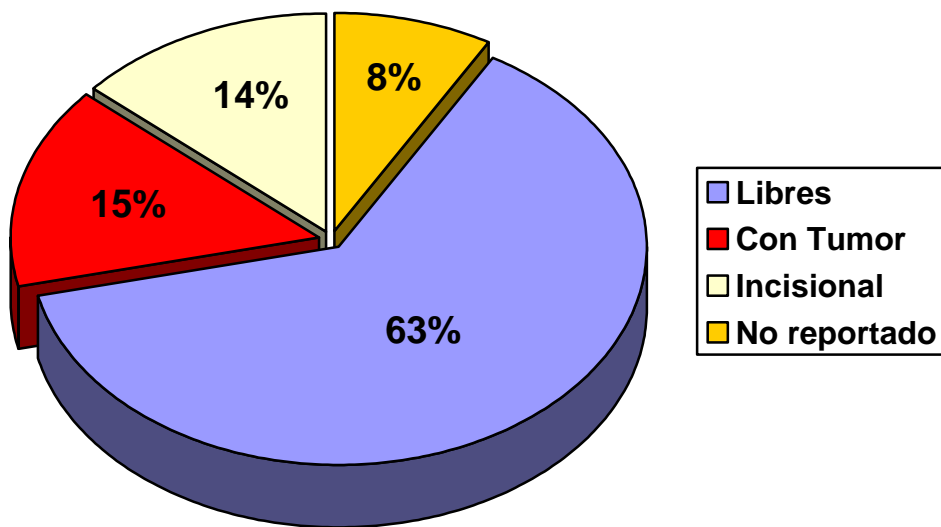
Gráfica 24. Dimensiones de los tumores de cáncer de piel al diagnóstico en el Hospital General de Mexicali. (Grupo 1: tumor <1cm de diámetro; Grupo 2: 1-3cm/diámetro; Grupo 3: 3-5cm/diámetro; Grupo 4: tumor >5 cm/diámetro)

ANEXO 56



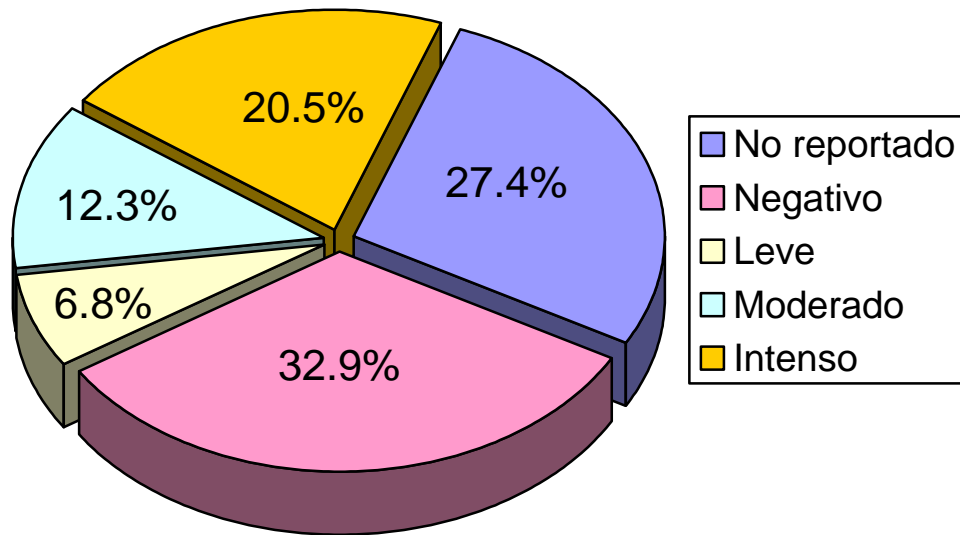
Gráfica 25: Proporción de las dimensiones tumorales al diagnóstico de cáncer de piel. (Grupo 1: tumor <1cm de diámetro; Grupo 2: 1-3cm/diámetro; Grupo 3: 3-5cm/diámetro; Grupo 4: tumor >5 cm/diámetro)

ANEXO 57



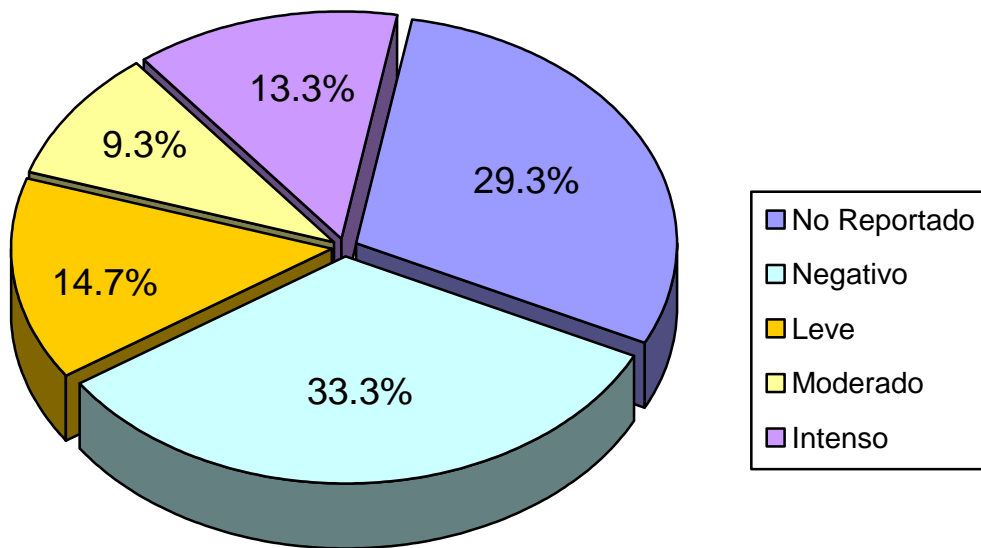
Gráfica 26. Márgenes de las biopsias por cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 58



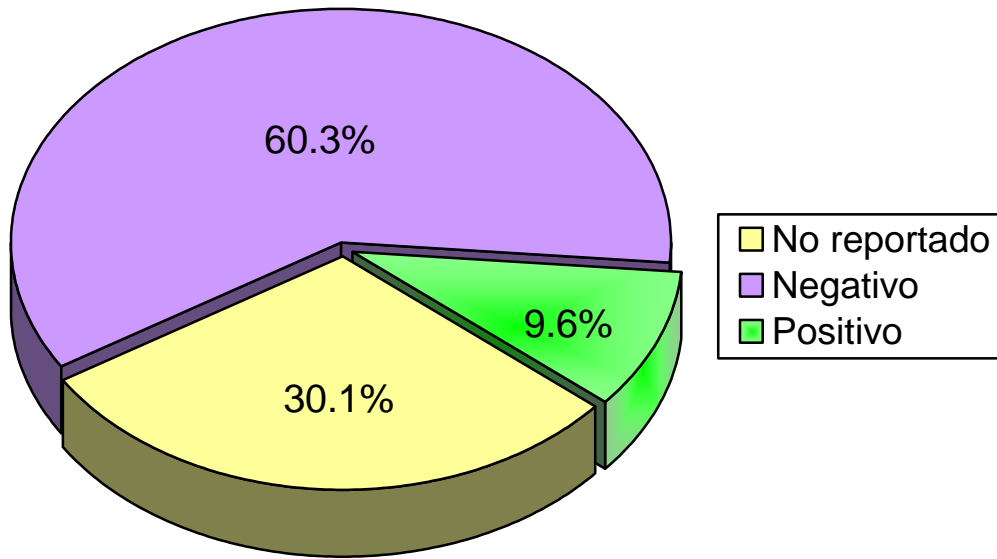
Gráfica 27. Uso de tabaco en los pacientes con Cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 59



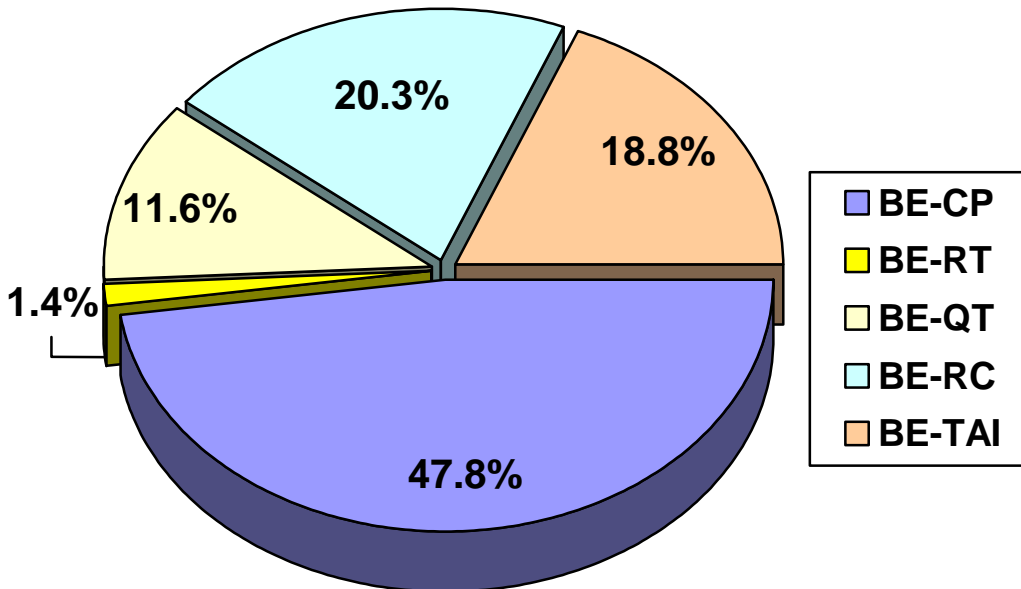
Gráfica 28.- Uso de Alcohol en los pacientes con Cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 60



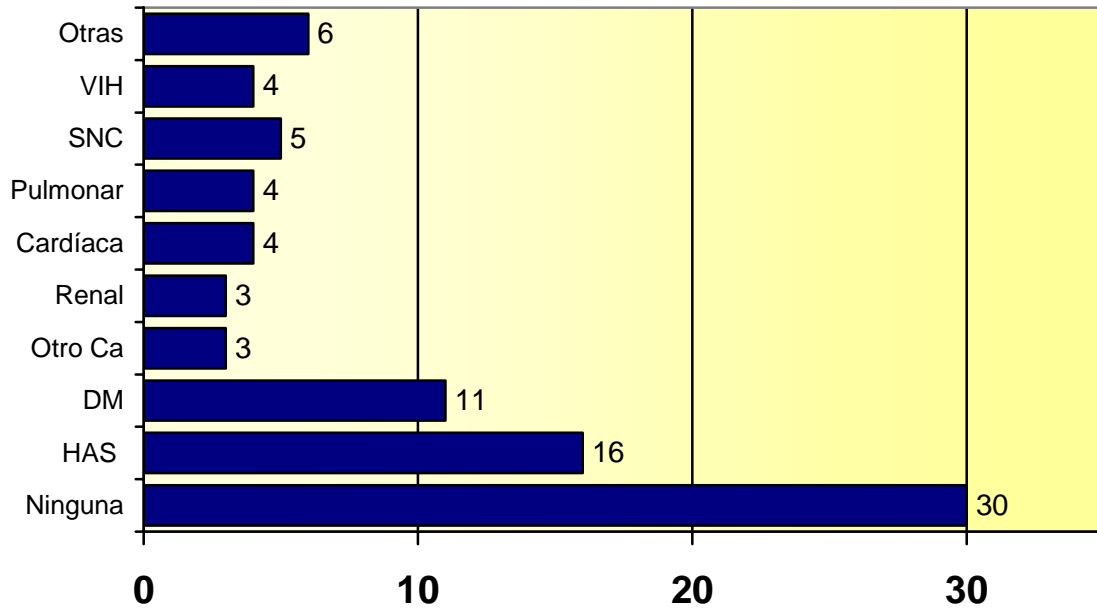
Gráfica 29.- Uso de Drogas en los pacientes con Cáncer de piel en el Hospital General de Mexicali 2003-2008

ANEXO 61



Gráfica 30. Tipos de manejo realizados en el Hospital General de Mexicali para Cáncer de piel. Clave: Biopsia excisional con cierre primario (BE-CP), Biopsia excisional con radioterapia (BE-RT) Biopsia excisional con quimioterapia (BE-QT), Biopsia excisional con rotación de colgajo (BE-RC), Biopsia excisional con toma y aplicación de injerto (BE-TAI)

ANEXO 62



Gráfica 31. Comorbilidades en pacientes con Cáncer de Piel en el Hospital General de Mexicali

1.21 BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Lecciones de Dermatología. Amado Saúl
- 2.-Hensin Tsao, MD, PhD Update on familial cancer syndromes and the skin. J AM ACAD DERMATOL JUNE 2000
- 3.- Schwartz RA. The actinic keratosis. A perspective and update. *Dermatol Surg* 23:1009–1019, 1997.
- 4.-<http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/RHNM.htm>
- 5.- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 50:7–33, 2000
- 6.- Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW. Lifetime risk for development of skin cancer in the U.S. population: current estimate now 1 in 5 (editorial). *J Am Acad Dermatol* 35:1012–1013, 1996.
- 7.- Diepgen TL, Mahler VM. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol*. 2002 Apr;146(1):1-6
- 8.- Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: Incidence. *J Am Acad Dermatol*. 1994 May;30(5 Pt 1):774-8
- 9.- Levi, La Vecchia C, Te VC, et al. Incidence of invasive cancers following basal cell skin cancer. *Am J Epidemiol* 147:722–726, 1998.
- 10.- Levi F, Randimbison L, La Vecchia C, et al. Incidence of invasive cancers following squamous cell skin cancer. *Am J Epidemiol* 146:734–739, 1997.
- 11.- Bower, C.P.R., MRCP J. T. Lear, MD, MRCP. S. Bygrave. D. Etherington, PhD, C I. Harvey, PhD, and C.B. Archer, MD, PhD, FRCP Basal cell carcinoma and risk of subsequent malignancies: A cancer registry-based study in southwest England J AM ACAD DERMATOL VOLUME 42, NUMBER 6 JUNE 2000
- 12.- Cummings SR, Tripp MK, Herman NB. Approaches to the prevention and control of skin cancer. *Cancer Metastasis Rev* 16:309–327, 1997.
- 13.- Wolfe JT. The role of screening in the management of skin cancer. *J Cutan Med Surg* 3:230–235, 1999.
- 14.- Miller SJ. Biology of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 24:1–13, 161–175, 1991
- 15.- Goldberg LH. Basal cell carcinoma. *Lancet* 347:663–667, 1996
- 16.- Grabb & Smith. Plastic surgery 6th Ed. Lipincott Williams & Wilkins 2006
- 17.- Jankowski J, Cader AB. The effect of depletion of the earth ozone layer on the human health condition. *Int J Occup Med Environ Health* 10:349–364, 1997
- 18.- Martens WJ. Health impacts of climate change and ozone depletion: an ecoepidemiologic modeling approach. *Environ Health Perspect* 106(suppl 1):241–251, 1998.
- 19.- Kricker A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Pigmentary and cutaneous risk factors for non-melanocytic skin cancer: a case-control study. *Int J Cancer* 48:650–662, 1991.
- 20.- Thissen MRTM, Neumann MHA, Schouten LJ. A systemic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 135:1177–1183, 1999
- 21.- Barrett TL, Smith KJ, Hodge JJ, et al. Immunohistochemical nuclear staining for p53, PCNA, and Ki-67 in different histologic variants of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 37:430–437, 1997
- 22.- Ananthaswamy HN, Loughlin SM, Ullrich SE, Kripke ML. Inhibition of UV-induced p53 mutations by sunscreens: implications for skin cancer prevention. *J Invest Dermatol Symp Proc* 3:52–56, 1998

- 23.- Davis MM, Hanke W, Zollinger TW, et al. Skin cancer in patients with chronic radiation dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 20:608–616, 1989
- 24.- Hsu CH, Yang SA, Wang JY, et al. Mutational spectrum of p53 gene in arsenic related skin cancers from the blackfoot disease endemic area of Taiwan. *Br J Cancer* 80:1080–1086, 1999.
- 25.- Ramsay HM, Fryer A, Strange SC, Smith AG. Multiple basal cell carcinomas in a patient with acute myeloid leukemia and chronic lymphocytic leukemia. *Clin Exp Dermatol* 24:281–282, 1999
- 26.- Dreno B, Mansat E, Legoux B, Litoux P. Skin cancers in transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 13:1374–1379, 1998
- 27.- Gutierrez-Steil C, Wrone-Smith T, Sun X, et al. Sunlight induced basal cell carcinoma tumor cells and ultraviolet-B-irradiated psoriatic plaques express Fas ligand (CD95L). *J Clin Invest* 101:33–39, 1998
- 28.- Oram Y, Orengo I, Griego RD, et al. Histologic patterns of basal cell carcinoma based upon patient immunostatus. *Dermatol Surg* 21:611–614, 1995.
- 29.- Hall J, Johnson KA, McPhillips JP, et al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome in a black child. *J Am Acad Dermatol* 38:363–365, 1998
- 30.- Barsky SH, Grossman DA, Bhuta S. Desmoplastic basal cell carcinomas possess unique basement membrane-degrading properties. *J Invest Dermatol* 88:324–329, 1987
- 31.- Arbisser JL. Angiogenesis and the skin: a primer. *J Am Acad Dermatol* 34:486–497, 1996.
- 32.- Mora RG, Robins P. Basal cell carcinoma in the center of the face: special diagnostic, prognostic, and therapeutic considerations. *J Dermatol Surg Oncol* 4:315–321, 1978.
- 33.- Binstock JH, Stegman SJ, Tromovitch TA. Large, aggressive basal cell carcinomas of the scalp. *J Dermatol Surg Oncol* 7:565–569, 1981.
- 34.- Roenigk RK, Ratz JL, Bailin PL, Wheeland RG. Trends in the presentation and treatment of basal cell carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol* 12:860–886, 1986.
- 35.- Rosen HM. Periorbital basal cell carcinomas requiring ablative craniofacial surgery. *Arch Dermatol* 123:376–378, 1987.
- 36.- Bailin PL, Levine HL, Wood BF, Tucker HM. Cutaneous carcinoma of the auricular and periauricular region. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 106:692–696, 1980.
- 37.- Levine HL, Bailin PL. Basal cell carcinoma of the head and neck: identification of the high risk patient. *Laryngoscope* 90:955–961, 1980
- 38.- Terashi H, Kurata S, Tadokoro T, et al. Perineural and neural involvement in skin cancers. *Dermatol Surg* 23: 259–265, 1997.
- 39.- Niazi ZB, Lamberty BG. Perineural infiltration in basal cell carcinoma. *Br J Plast Surg* 46:156–157, 1993.
- 40.- Christian MM, Murphy CM, Wagner RF Jr. Metastatic basal cell carcinoma presenting as unilateral lymphedema. *Dermatol Surg* 24:1151–1153, 1998
- 41.- Akhil Wadhwa MD, Michael Fazio MD, Gregory Bricca MD, Oliver Stanton MD Metastatic basal cell carcinoma: A case report and literature review. How accurate is our incidence data? *Dermatology Online Journal* Volume 12 Number 5: 7
- 42.- Borel DM. Cutaneous basosquamous carcinoma: review of the literature and report of 35 cases. *Arch Pathol* 95:293–297, 1973.
- 43.- Farmer ER, Helwig EB. Metastatic basal cell carcinoma: a clinicopathologic study of 17 cases. *Cancer* 46:748–757, 1980.
- 44.- Stern JB, Haupt HM, Smith RR. Fibroepithelioma of Pinkus. Eccrine duct spread of basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol* 16:585–587, 1994.
- 45.- Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. (eds). *AJCC Cancer Staging Manual* (5th ed). Philadelphia: Lippincott- Raven, 1997.

- 46.- Shriner DL, McCoy DK, Goldberg, DJ, Wagner RF. Mohs' micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 39:79–97, 1998.
- 47.- Jensen P. Use of curettage in the treatment of skin tumors. *Tidsskr Nor Laegeforen* 117:3245–3246, 1997.
- 48.- Salasche SJ. Status of curettage and desiccation in the treatment of primary basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 10:285–287, 1984
- 49.- Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas: II. Curettage and electrodesiccation. *J Dermatol Surg Oncol* 17:720–726, 1991.
- 50.- N.R. Telfer, G.B. Colver and C.A. Morton Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *British Journal of Dermatology* 2008 159, pp35–48
- 51.- Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Mohs' surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 15:424–431, 1989.
- 52.- Dublin N, Kopf AW. Multivariate risk score for recurrence of cutaneous basal cell carcinomas. *ArchDermatol* 119:373–377, 1983.
- 53.- Wolf JE, Zitelli JA. Surgical margins for basal cell carcinoma. *ArchDermatol* 123:340–344, 1987.
- 54.- Nelson BR, Railan D, Cohen S. Mohs' micrographic surgery for nonmelanoma skin cancers. *Clin Plast Surg* 24:705–718, 1997.
- 55.- Baker SR, Swanson NA, Grekin RC. An interdisciplinary approach to the management of basal cell carcinomas of the head and neck. *J Dermatol Surg Oncol* 13:1095–1106, 1987.
- 56.- Julian CG, Bowers PW. A prospective study of Mohs' micrographic surgery in 2 English centers. *Br J Dermatol* 136:515–518, 1997.
- 57.- Halpern JN. Radiation therapy in skin cancer. A historical perspective and current applications. *Dermatol Surg* 23:975–978, 1997
- 58.- Goncalves JC. Fractional cryosurgery. A new technique for basal cell carcinoma of the eyelids and periorbital area. *Dermatol Surg* 23:475–481, 1997.
- 59.- Humphreys TR, Malhorta R, Scharf MJ, et al. Treatment of superficial basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in situ with a high-energy pulsed carbon dioxide laser. *ArchDermatol* 134:1247–1252, 1998.
- 60.- Cornell RC, Greenway HT, Tucker SB, et al. Intralesional interferon therapy for basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 23:694–700, 1990.
- 61.- Moeholt K, Aagaard H, Pfeiffer P, Hansen O. Platinum based cytotoxic therapy in basal cell carcinoma—a review of the literature. *Acta Oncol* 35:677–682, 1996
- 62.- Bissonette R, Lui H. Current status of photodynamic therapy in dermatology. *Dermatol Clin* 15:507–519, 1997.
- 63.- Nonsurgical treatment of basal cell carcinomas with intralesional 5-fluorouracil/epinephrine injectable gel. *J Am Acad Dermatol* 36:72–77, 1997.
- 64.- Levi F, LaVecchia CL, Te VC, Mezzanote G. Descriptive epidemiology of skin cancer in the Swiss canton of Vaud. *Int J Cancer* 42:811–816, 1988
- 65.- Aubry F, MacGibbon B. Risk factors of squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer* 55:907–911, 1985.
- 66.- Lear JT, Tan BB, Smith AG, et al. A comparison of risk factors for malignant melanoma, squamous cell carcinoma, and basal cell carcinoma in the UK. *Int J Clin Pract* 52:145–149, 1998
- 67.- Stern RS, Lunder EJ. Risk of squamous cell carcinoma and methoxsalen (psoralens) and UV-A radiation (PUVA). A meta-analysis. *ArchDermatol* 134:1582–1585, 1998.

- 68.- International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: a systematic review. *Int J Cancer* 2007;120:1116-22.
- 69.- Col M, Col C, Soran A, et al. Arsenic related Bowen's disease, palmar keratosis and skin cancer. *Environ Health Perspect* 107:687-689, 1999.
- 70.- Brash DE, Ziegler A, Jonason AS, et al. Sunlight and sunburn in human skin cancer: p53, apoptosis, and tumor promotion. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1:136-142, 1996.
- 71.- Bruce A. Cohn, MD. From sunlight to actinic keratosis to squamous cell carcinoma. *J AM. ACAD DERMATOLOGY*. JANUARY 2000. p-143
- 72.- Dover JS, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infections. *ArchDermatol* 127:1383-1391, 1991.
- 73.- Goldman GD. Squamous cell cancer: a practical approach. *Semin Cutan Med Surg* 17:80-95, 1998.
- 74.- Nina Guenther MD, Charalambos Menenakos MD, Chris Braumann MD, Rolf Buettemeyer MD PhD. Squamous cell carcinoma arising on a skin graft 64 years after primary injury *Dermatology Online Journal* Volume 13 Number 2 pag 27
- 75.- Eliezri YD, Silverstein SJ, Nuovo GJ. Occurrence of human papillomavirus type 16 DNA in cutaneous squamous and basal cell neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 23:836-842, 1990.
- 76.- Immerman SC, Scanlon EF, Christ M, Knox KL. Recurrent squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer* 51: 1537-1540, 1983.
- 77.- Eroglu A, Camilbel S. Risk factors for locoregional recurrence of scar carcinoma. *Br J Surg* 84:1744-1746, 1997.
- 78.- Dinehart SM, Pollack SV. Metastases from squamous cell carcinomas of the skin and lip. *J Am Acad Dermatol* 21:241-248, 1989.
- 79.- Friedman HI, Cooper PH, Wanebo HJ. Prognostic and therapeutic use of microstaging of cutaneous squamous cell carcinoma of the trunk and extremities. *Cancer* 56: 1099-1105, 1985.
- 80.- Goepfert H, Dichtel WJ, Medina JE, et al. Perineural invasion in squamous cell skin carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 148:542-547, 1984.
- 81.- Carter RL, Foster CS, Dinsdale EA, Pittam MR. Perineural spread by squamous cell carcinomas of the head and neck: a morphological study using anti-axonal and anti-Basal Cell and Squamous Cell Skin myelin monoclonal antibodies. *J Clin Pathol* 36:269- 275, 1983.
- 82.- Joanna Spira, Harold Rabinovitz. Squamous Cell Carcinoma presenting as cutaneous horn. *Dermatology Online Journal* 6(1): 11
- 83.- Megan Nichole Bridges, Mariana Doval MD FCAP. Cutaneous squamous cell carcinoma of the external auditory canal. *Dermatology Online Journal* Volume 15 Number 2
- 84.- Soria JC, Fizazi K, Piron D, et al. Squamous cell carcinoma of the penis: multivariate analysis of prognostic factors and natural history in monocentric study with a conservative policy. *Ann Oncol* 8:1089-1098, 1997.
- 85.- Kao GF, Graham JH, Helwig EB. Carcinoma cuniculatum (verrucous carcinoma of the skin): a clinicopathologic study of 46 cases with ultrastructural observations. *Cancer* 49:2395-2403, 1982.
- 86.- Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip: implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol*. 1992 Jun;26(6):976-90
- 87.- Honeycutt WM, Jansen GT. Treatment of squamous cell carcinoma of the skin. *ArchDermatol* 108:670-672, 1973.

- 88.- Smith RRL, Kuhajda FP, Harris AE. Anaplastherapy. *Am J Otolaryngol* 6:448–452, 1985
- 89.- Kuflik EG, Gage AA. The five year cure rate achieved by cryosurgery for skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 24:1002–1004, 1991.
- 90.- Clayman G, Lee J, Holsinger C, Zhou X, Duvic M, El-Naggar AK, et al. Mortality risk from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Feb;23(4):759-65
- 91.- Frankel DH, Hanusa BH, Zitelli JA. New primary nonmelanoma skin cancer in patients with a history of squamous cell carcinoma of the skin. Implications and recommendations for treatment and follow up. *J Am Acad Dermatol* 26:720–726, 1992
- 92.- Santillan, Alfredo A. MD, MPH, Basil S. Cherpelis, MD, L. Frank Glass, D, Vernon K. Sondak, MD, Management of Familial Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancer Syndromes. *Surg Oncol Clin N Am* 18 (2008) 73–98
- 93.- Naylor MF, Farmer KC. The case for sunscreens. A review of their use in preventing actinic damage and neoplasia. *ArchDermatol* 133:1146–1154, 1997.
- 94.-Patrick Walsh, MD, Peter Gibbs, MD, and RenC Gonzalez, MD. Newer strategies for effective evaluation of primary melanoma and treatment of stage III and IV disease. *J AM ACAD DERMATOL MARCH* 2000
- 95.- B. Thompson, R. Austin, M. Coory, J.F. Aitken, E. Walpole, G. Francis, L. Fritschi. Completeness of Histopathology Reporting of Melanoma in a High-Incidence Geographical Region. *Dermatology* 2009;218:7–14
- 96.- Buzaid AC, Ross MI, Balch CM, et al. Critical analysis of the current American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma and proposal of a new staging system. *J Clin Oncol* 15:1039–1051, 1997.
- 97.- Coit DG, Rogatko A, Brennan MF. Prognostic factors in patients with melanoma metastatic to axillary or inguinal lymph nodes. A multivariate analysis. *Ann Surg* 214: 627–636, 1991.
- 98.- McDermott NC, Hayes, DP, al-Sader MH, et al. Identification of vertical growth phase in malignant melanoma. A study of interobserver agreement. *Am J Clin Pathol* 110: 753–757, 1998
- 99.- Soong SJ, Harrison RA, McCarthy WH, et al. Factors affecting survival following local, regional, or distant recurrence from localized melanoma. *J Surg Oncol* 67:228–233, 1998.
- 100.- Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, et al. Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomized trial. WHO Melanoma Programme. *Lancet* 351:793–796, 1998.
- 101.- Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, et al. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol* 14:7–17, 1996
- 102.- Brobeil A, Berman C, Cruse CW, et al. Efficacy of hyperthermic isolated limb perfusion for extremity-confined recurrent melanoma. *Ann Surg Oncol* 5:376–383, 1998
- 103.- Legha SS, Ring S, Eton O, et al. Development and results of biochemotherapy in metastatic melanoma. *Cancer J Sci Am* 3(suppl 1):S7–S8, 1997.
- 104.- Legha SS. Durable complete responses in metastatic melanoma treated with interleukin-2 in combination with interferon alpha and chemotherapy. *Semin Oncol* 24:S39– S43, 1997.
- 105.- Ang KK, Peters LJ, Weber RS, et al. Postoperative radiotherapy for cutaneous melanoma of the head and neck region. *Int J Otolaryngol* 30:795–798, 1994.
- 106.- Shiau CY, Sneed PK, Shu HK, et al. Radiosurgery for brain metastases: relationship of dose and pattern of enhancement to local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37:375– 383, 1997.

- 107.- Ollila DW, Hsueh EC, Stern SL, Morton DL. Metastasectomy for recurrent stage IV melanoma. *J Surg Oncol* 71:209–213, 1999.
- 108.- Mastrangelo MJ, Sato T, Lattime EC, Maguire HC. Cellular vaccine therapies for cancer. *Cancer Treat Res* 94:35–50, 1998.
- 109.- Ollila DW, Kelley MC, Gammon G, Morton DL. Overview of melanoma vaccines: active specific immunotherapy for melanoma patients. *Semin Oncol* 14:328–336, 1998
- 110.- Goh S.G. & E Calonje. Cutaneous vascular tumours: an update REVIEW. *Histopathology* 2008, 52, 661–673
- 111.- Chicky Dadlani MD, Seth J Orlow MD PhD Planning for a brighter future: A review of sun protection and barriers to behavioral change in children and adolescents *Dermatology Online Journal* Volume 14 Number 9 September 2008