

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



TRABAJO DE GRADUACIÓN

“LA EPIDEMIOLOGÍA DEL CARCINOMA ESPINOCELULAR Y CARCINOMA BASOCELULAR DE PIEL, DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA DURANTE ENERO DE 2011 A DICIEMBRE DE 2011”.

OPTANDO AL TÍTULO DE:

DORTOR EN MEDICINA

PRESENTADO POR:

EDUARDO ENRIQUE ACEVEDO ÁLVAREZ

JUAN CARLOS DELGADO HERNÁNDEZ

DOCENTE DIRECTOR:

DR. JUAN HÉCTOR JUBIS MD. MSP.

NOVIEMBRE DE 2012.

SANTA ANA, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

Ing. Mario Roberto Nieto Lobo.

VICE-RECTORA ACADEMICA:

Licda. y MSD Ana María Glower de Alvarado

SECRETARIO GENERAL:

Dra. Ana Leticia Zavaleta de Amaya

FISCAL GENERAL:

Licdo. Francisco Cruz Letona

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE

DECANO:

Licdo. Raúl Ernesto Azcunaga López

VICE-DECANO:

Ing. William Virgilio Zamora Girón

SECRETARIO DE FACULTAD:

Licdo. Víctor Hugo Medino Quezada

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA:

Dra. María Elena García de Rojas

AGRADECIMIENTOS

A NUESTRO DIOS PADRE TODOPODEROSO, por darme la energía, fuerza, valor, sabiduría, y capacidades a lo largo de estos 8 años dentro de esta maravillosa carrera, y acompañarme siempre en cada momento.

A MI MADRE, JULIA ESTER ÁLVAREZ, por todo los sacrificios que ha realizado hasta este día para ver concluido de esta manera este gran ciclo de nuestras vidas, por todo el empeño en ayudar a superarme y exigirme al máximo, conociendo mis capacidades. Por enseñarme que no existen límites, y que nunca hay que rendirse.

A MI ESPOSA E HIJO, por sacrificar ese valioso y tan corto tiempo que compartimos cada día, apoyarme, y ser el motivo de mis fuerzas y metas. Gracias por brindarme su amor.

A MI ABUELO, ALVARO ÁLVAREZ, que desde el Cielo está viendo este logro alcanzado, uno de sus sueños hechos realidad, gracias por enseñarme a tomar decisiones correctas, y a entender la unión familiar

A MI FAMILIA, por darme todo ese apoyo que necesité día tras día, porque siempre me brindaron su ayuda, sus consejos, a veces sin entender en realidad por lo que estaba pasando

A MIS MAESTROS, que compartieron durante estos 8 años de carrera una pequeña parte de todos los conocimientos que servirán de base para todos los que aún faltan, por permitirme entender el sentido de esta hermosa carrera, y exigirnos en los momentos precisos.

A NUESTRO ASESOR METODOLÓGICO DR. HÉCTOR JUBIS, gracias por la paciencia, el tiempo que nos dedicó durante este año trabajando juntos, gracias por su apoyo y conocimientos,

A MIS AMIGOS, a pesar de no poder compartir todos juntos esta alegría simultáneamente, convirtieron estos 8 años de sacrificio en alegría y momentos felices junto a ustedes.

Gracias a todos, e infinita Gracias a ti madre, este logro es tuyo y mío

EDUARDO ENRIQUE ACEVEDO ALVAREZ

AGRADECIMIENTOS

A DIOS TODOPODEROSO: Por darme la sabiduría y las fuerzas necesarias a lo largo de estos ocho años, por tomarme de su mano y guiarme en su camino hasta la finalización de mi carrera.

A MI FAMILIA: Primeramente a mis padres Carlos Alberto Delgado y Ana Ruth Hernández, *por ser el pilar fundamental en todo lo que soy*, por depositar en mi toda su confianza, por sus consejos, por enseñarme siempre a dar lo mejor de mí y por darme una familia llena de unidad y de amor.

A mis hermanas Lesly Jeaneth Delgado Hernández y Eva María Delgado Hernández, por ser mis mejores amigas, por animarme y demostrarme su amor en todo momento.

A mi sobrino, Javier Santiago Aguilar Delgado, por ser ese angelito que Dios puso en mi vida para llenarla de amor y de inspiración, ya que con esa mirada inocente y su sonrisa me contagia de alegría.

A mis abuelos, a mis tíos y primos por estar conmigo desde que inicie esta carrera y también por compartir conmigo la alegría de este triunfo.

A MIS MAESTROS: Por todas sus enseñanzas, por transmitirme todo ese conocimiento, el cual ha permitido poder culminar esta dura pero satisfactoria carrera.

A nuestro asesor metodológico, Dr. Juan Héctor Jubis, por todos sus consejos, por guiarnos y orientarnos a lo largo de nuestra investigación.

A MIS AMIGOS: Tanto a mis compañeros de carrera, mis hermanos de mi comunidad Cefas, a mi novia, y a todas aquellas personas con las que he pasado muchos momentos de alegría, pero sobre todo momentos de apuro y tristeza, los cuales cada uno de ellos han hecho que esa carga sea menos pesada.

JUAN CARLOS DELGADO HERNADEZ

RESUMEN

En el siguiente trabajo de investigación se determinó la incidencia, factores epidemiológicos, factores de riesgo, y los subtipos histológicos de los carcinomas basocelulares y espinocelulares diagnosticados en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa entre enero y diciembre del año 2011, este se llevó a cabo a través de la revisión de las fichas de patología y de la información contenida en los expedientes clínicos, tabulando los datos obtenidos utilizando el programa Microsoft Office Excel 2010 mediante el uso de tablas y gráficos estadísticos.

Encontramos que los carcinomas basocelulares y espinocelulares son los diagnósticos más frecuentes de todas las biopsias de piel realizadas en el Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana de un total de 437 biopsias de piel.

Además, el carcinoma basocelular es más frecuente que el carcinoma espinocelular con una relación aproximada de 2:1, siendo más frecuente en mujeres, mientras que el espinocelular se presentó más en hombres, con predominio en personas mayores de cuarenta años.

Este tipo de patologías se presentó con mayor frecuencia en personas que viven en el área rural y que poseían trabajos con alta exposición a radiación solar, siendo la cara y específicamente la nariz el lugar donde se presentó con mayor frecuencia, encontrando en general para ambos tipos de carcinomas un tiempo de evolución menor a un año.

Por último el subtipo histológico que predominó para los carcinomas basocelulares fueron el sólido y adenoide, mientras que para el espinocelular el tipo diferenciado, queratinizado y el in situ.

ÍNDICE

| | | |
|-------------|------------------------------------------------------|------------|
| I. | INTRODUCCIÓN | i |
| II. | ANTECEDENTES | ii |
| III. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | iv |
| IV. | JUSTIFICACIÓN | vi |
| V. | OBJETIVOS | vii |
| VI. | MARCO TEORICO | 1 |
| 1. | LA PIEL | 1 |
| 1.1 | EMBRIOLOGÍA Y CONSTITUCIÓN ANATÓMICA | 1 |
| 1.2 | HISTOLOGÍA..... | 1 |
| 1.3 | FUNCIONES DE LA PIEL | 4 |
| 1.4 | TIPOS DE PIEL..... | 7 |
| 2. | CÁNCER DE PIEL | 8 |
| 2.1 | FACTORES ETIOLÓGICOS DE LOS CARCINOMAS DE PIEL | 8 |
| 3. | CARCINOMA BASOCELULAR | 17 |
| 3.1. | SINONIMIA. | 17 |
| 3.2 | DEFINICIÓN | 17 |
| 3.3. | EPIDEMIOLOGÍA | 17 |
| 3.4. | FACTORES DE RIESGO | 19 |
| 3.5. | ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS | 19 |
| 3.6. | CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | 20 |
| 3.7. | TIPOS CLÍNICOS | 22 |
| 3.8 | HISTOLOGÍA..... | 27 |
| 3.9. | DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL..... | 28 |
| 3.10. | PRONOSTICO | 30 |
| 3.11. | COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO | 30 |
| 3.12. | TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BASOCELULAR | 33 |
| 4. | CARCINOMA ESCAMOSO | 38 |
| 4.1. | SINONIMIA: | 38 |
| 4.2. | GENERALIDADES | 38 |

| | |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| 4.3. EPIDEMIOLOGÍA | 38 |
| 4.4. PATOGENIA..... | 40 |
| 4.5. ETIOLOGÍA | 41 |
| 4.6. FACTORES DE RIESGO | 41 |
| 4.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CLASIFICACIÓN..... | 42 |
| 4.8. HISTOPATOLOGÍA..... | 45 |
| 4.9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL..... | 47 |
| 4.10. METÁSTASIS | 47 |
| 4.11. PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO | 48 |
| VII. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION | 52 |
| VIII. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS | 58 |
| IX. CONCLUSIONES | 74 |
| X. RECOMENDACIONES | 77 |
| XI. ANEXOS..... | 79 |
| XIII. GLOSARIO..... | 91 |

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel es una de las patologías neoplásicas más común del hombre, especialmente en las personas con piel de color blanco; está aumentando en proporciones epidémicas, según la Organización Mundial de la Salud, se ha triplicado la incidencia de cáncer de piel en las últimas dos décadas.

Ahora bien, si la incidencia del cáncer de piel ha aumentado en las últimas décadas, la mortalidad ha presentado una tendencia estable. En primer lugar se debe a la tasa de curabilidad muy grande que presentan estos cuadros, oscilando entre 96%-99%.

Se ha observado una manifestación progresiva después de los 40 años de edad para padecer de cáncer de piel, por lo cual la Academia Americana de Dermatología recomienda un examen completo de la piel anualmente a partir de dicha edad en pacientes con riesgo. Pero es importante mencionar que se ha observado una tendencia a aumento de número de casos de cáncer de piel en pacientes cada vez más jóvenes debido a la mayor exposición a los rayos ultravioletas y mayor exposición a radiaciones ambientales entre otras causas.

Las formas más frecuentes de los cánceres de piel son los carcinomas basocelulares y el carcinoma espinocelular, los cuales constituyen más de la mitad de los cánceres de las poblaciones estudiadas, y los cuales según diferentes estudios han presentado un aumento considerable en el número de casos detectados.

De tal manera que se ha podido definir parámetros importantes con los cuales se ha podido determinar que los hombres tienen dos veces más probabilidades de padecer de cáncer de células basales y tres veces más de desarrollar cáncer de células escamosas en comparación con las mujeres. Debido a este aumento acelerado que están presentando estas patologías es importante realizar una detección temprana, y más importante aún, disminuir la exposición a los factores predisponentes en personas con mayor riesgo de padecer de esta enfermedad.

II. ANTECEDENTES

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, se registran anualmente de 2 a 3 millones de casos de cáncer de piel no melanoma y 160,000 casos de melanoma maligno en todo el mundo, por lo que se infiere que una de cada seis personas padecerá una neoplasia cutánea maligna a lo largo de su vida. (1,2)

Australia es el país con las mayores cifras de cáncer de piel en todo el mundo. Para el año 2008 se estimaron 433,000 casos de cáncer de piel no melanoma; no obstante, la mortalidad por este padecimiento es extremadamente baja comparada con la de otros tipos de cánceres, ya que en 2006 se reportaron sólo 410 muertes, lo que corresponde a 1% de casos. Asimismo, Australia y Nueva Zelanda tienen la tasa de mortalidad por melanoma más alta en todo el mundo. El melanoma es la neoplasia más común en el grupo de edad de 15 a 24 años. (3)

En Estados Unidos, según la Fundación de Estadísticas del Cáncer de Piel, uno de cada seis estadounidenses tendrá algún cáncer cutáneo en algún momento de su vida. La Sociedad Americana de Cáncer estima que el cáncer de piel es la neoplasia más frecuente, ya que representa más de 50% de los cánceres en Estados Unidos. El cáncer de piel no melanoma corresponde al subtipo más común; en 2003 se estimaron 900,000-1, 200,000 casos en Estados Unidos, de los cuales 75 a 85% fueron carcinomas basocelulares. El riesgo de padecer otro cáncer no melanoma cinco años después de tener un carcinoma basocelular o escamoso es de 50%. (3)

Según diferentes ponencias presentadas en el XXI Congreso Mundial de Dermatología, Argentina es el país con la tasa más alta de cáncer de piel en América Latina debido a la exposición y radiación solar, la alteración de la capa de ozono y el fototipo de la mayoría de su población. (3)

En Honduras se reportan aproximadamente 700 casos nuevos de cáncer de piel al año, el oncólogo Mario Noé Villafranca del Hospital San Felipe, reporta que

en dicho nosocomio se reportan alrededor de 250 casos de cáncer de piel. Además indicó que todos los años se registra un incremento del 7% al 10% de dicha entidad. (4)

En nuestro país casi no se cuenta con datos que nos indiquen la incidencia de cáncer de piel, pero en un estudio realizado por Infante Díaz entre los años de 1945-1962, de los archivos del Hospital Rosales de San Salvador, encontró un total de 1083 casos, tomando solamente los carcinomas epidermoides y basocelulares. De éstos, 415 (39%) ocurrieron en hombres y 668 (61%) en mujeres; por edades, la máxima frecuencia se vio en el grupo de 40 a 70 años; topográficamente, el 84.2% afectaron la cabeza. (5)

En 1978, en una revisión realizada por el Dr. Hernández Pérez junto al Dr. Baños, utilizando los archivos del Departamento de Patología del Hospital Rosales, a lo largo de Enero de 1970 a Diciembre de 1975, se seleccionaron aquellos carcinomas espinocelulares y basocelulares localizados en piel y submucosas (labios, vulva, pene, ano).

Se encontró un total de pacientes de 1337 de los cuales 974 fueron basocelulares (72.84%) y 363 (27.16%) fueron espinocelulares; siendo los primeros más comunes en el sexo femenino que el masculino (62.84% a 37.16%) y para los espinocelulares un ligero predominio por el sexo masculino (50.96% a 49.4%). Las zonas anatómicas donde predominaron los carcinomas basocelulares fueron la nariz, párpados, mejillas, mentón y miembros superiores. Alcanzando su edad máxima entre la quinta y octava décadas de la vida. (5)

Referencia Bibliográfica

1. Alfaro A, Castrejón L, Rodríguez M. "Cáncer de piel. Estudio epidemiológico a 10 años en derecho habientes del ISSSTE en Nuevo León". Dermatología Rev. Mex, 2010, Volumen 54, Núm. 6, 321-325.
2. Hernández S, Medina A, López A, Alcalá D. "Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. Dermato Rev. Mex 2012; 56 (1): 30-37.
3. Rigel D, Robinson J, Ross M, Friedman R, Cockerell C, Lim H, et al. "CANCER OF THE SKIN", 2a Ed, Utah, ELSEVIER, 2011.
4. Flores A, "Cáncer de piel ataca cada año a 700 pacientes"; El Heraldo.hn Honduras; Jueves 05 de abril de 2012 (acceso 12 de mayo de 2012) <http://www.elheraldo.hn/Secciones-Principales/Pais/Cancer-de-piel-ataca-cada-ano-a-700-pacientes>.
5. Dr. Hernández Pérez E. "CLÍNICA DERMATOLÓGICA" 4a Ed, EHP-CDCC, San Salvador, El Salvador, 2005.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como ya se mencionó, en los últimos años ha habido un incremento en los casos de cáncer de piel, especialmente del carcinoma basocelular y del carcinoma escamoso. Se han visto implicados como causas para ambos tipos, la exposición solar excesiva, carcinógenos químicos y determinantes genéticos, entre otros múltiples factores. Por este motivo suele verse en personas de edad media a avanzada, porque han vivido los años suficientes para acumular una exposición solar de manera crónica.

Además de la edad, son importantes el tipo de piel y su capacidad para pigmentarse. Los individuos de piel clara que viven en zonas con una gran exposición solar a menudo padecen los efectos de esta exposición excesiva. Las personas de piel oscura son mucho menos susceptibles a los cánceres de piel, aunque no totalmente inmunes.

El diagnóstico diferencial entre carcinomas basocelulares y escamosos pequeños es una tarea difícil de realizar. Ambos están provocados por la luz solar, y presentan una tendencia muy baja a metastatizar, si lo hacen.

Las generalizaciones sobre la localización pueden ser de ayuda, pero también se prestan a confusión. Ambos tipos de lesiones pueden aparecer en cualquier región de piel. Sin embargo, los basocelulares tienen especial predisposición por la cara, sobre todo nariz, frente, párpados, sienes y labio superior, mientras que el carcinoma escamoso prefiere las zonas de unión mucocutáneas de la cara y las extremidades. Las lesiones del dorso de las manos son normalmente queratosis actínicas, queratocantomas o carcinomas escamosos. Rara vez aparecen basocelulares en estas localizaciones.

Es importante realizar una biopsia en cualquier caso sospechoso de carcinoma basocelular o escamoso.

Por lo tanto nuestra investigación está basada en identificar los factores que contribuyen en nuestro medio, para que las personas desarrollen tanto el carcinoma basocelular como el escamoso, cuál de estos es el más común, el grupo etáreo, y los subtipos histopatológicos más frecuentes, en los pacientes sometidos a dicho estudio, situación que nos conduce a plantear la siguiente pregunta:

¿Cual es la epidemiología del carcinoma espinocelular y carcinoma basocelular de piel, diagnosticados en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana durante enero a diciembre de 2011?

IV. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de piel es una de las patologías neoplásicas más común del hombre, siendo en sus formas más frecuentes el carcinoma basocelular, así como el carcinoma espinocelular, los cuales componen aproximadamente más de la mitad de los cánceres estudiados a nivel mundial. Se considera que una de cada cinco personas llega a padecer algún tipo de cáncer de piel a lo largo de la vida.

La incidencia del cáncer de piel está aumentando en proporciones epidémicas, fenómeno que se podría explicar al aumento de la exposición al sol por parte de las diferentes poblaciones como consecuencia de cambios en el estilo de vida en la sociedad moderna, por el deterioro continuo que sufre la capa de ozono entre las principales causas, siendo la exposición crónica a los rayos del sol el factor de riesgo de mayor importancia y frecuencia en las personas de nuestro país puesto que la mayor parte de nuestra sociedad se compone de adultos jóvenes que trabajan en el campo exponiéndose a una gran cantidad de rayos ultravioleta dañinos para su salud año tras año.

Además en nuestro país se cuenta con escasa información sobre la frecuencia de dichas patologías, debido al subregistro; razón por la cual es importante el realizar una revisión de esta índole, a fin de generar una base para que en un futuro se pueda contar con datos que orienten a la creación de programas o políticas que busquen detectar precozmente los carcinomas de piel, así como crear estrategias de prevención al determinar los factores de riesgo asociados a dicha patología.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar la epidemiología de los carcinomas espinocelulares y basocelulares de piel diagnosticados en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana durante Enero a Diciembre de 2011.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de los carcinomas espinocelulares y basocelulares de piel en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.
- Conocer el perfil epidemiológico del cáncer espinocelular y basocelular de piel en pacientes diagnosticados en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana
- Investigar los factores de riesgo asociados a los pacientes con carcinomas espinocelular y basocelular de piel en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana
- Establecer los diferentes tipos histopatológicos de los carcinomas basocelulares y espinocelulares de piel en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.

VI. MARCO TEORICO

1. LA PIEL

1.1 EMBRIOLOGÍA Y CONSTITUCIÓN ANATÓMICA

La piel es un órgano que aún es mal comprendido. La piel deriva del ectodermo y el mesodermo. El primero da origen a epidermis, folículos piloso, glándulas sebáceas y sudoríparas, uñas y melanocitos, mientras que el mesodermo origina tejido conectivo, músculo piloerector, vasos y células de Langerhans y la dermis. Tanto la epidermis como la dermis se forman a partir del primer mes de vida intrauterino, y al quinto ya están desarrolladas.

Un individuo de peso y estatura medios está cubierto de 1.85 m² de piel, la cual pesa alrededor de 4 kg, tiene un volumen de 4000 cm³ y mide 2.2 mm de espesor; lo anterior equivale a 6% del peso corporal. La piel presenta en su superficie más de 2.5 millones de orificios pilosebáceos y los llamados pliegues losángicos. Tiene una composición química que consta de un 70% de agua, minerales como sodio, potasio, calcio, magnesio y cloro; carbohidratos como glucosa; lípidos, en especial colesterol, proteínas como colágena y queratina. (6)

1.2 HISTOLOGÍA

La piel es un órgano muy complejo que consta de tres capas situadas horizontalmente y que de afuera hacia adentro son: epidermis, dermis e hipodermis.

La epidermis es un epitelio plano, estratificado, queratinizado, formado por cinco estratos que son (VER FIGURA 1):

Referencias Bibliográficas

6. Arenas R. "ATLAS DERMATOLOGÍA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO" 3ª Ed, Ed McGraw Hill, 2004.

Estrato Basal o germinativo: constituido por una hilera de células cilíndricas basófilas, los queratinocitos; aquí se inicia la proliferación de estos últimos; adheridos por su base a la membrana basal, que poseen figuras mitóticas. Son células de gran citoplasma y núcleo oscuro oval unido mediante desmosomas; secretan interferón, prostaglandinas, interleucinas, etc. Cada cinco a diez queratinocitos se intercalan con células dendríticas (melanocitos y células de Langerhans) y no dendríticas (células de Merkel).

Estrato Espinoso o de Malpighi: compuesto por varias capas de células poliédricas unidas entre sí por desmosomas que se van aplanando hacia la superficie. Poseen haces de fibrillas queratinizadas, en sus citoplasma (tonofibrillas).

Granuloso: consta de células con granulaciones de queratohialina (precursor de la queratina) hematoxilínicas.

Lúcido: únicamente se presenta en piel muy gruesa, como la de palmas y plantas; formado por eleidina.

Córneo: muy grueso en las palmas y plantas, integrado por células muertas aplanadas, y sin núcleo, que contienen una proteína fibrilar, la queratina.

Unión dermoepidérmica (lámina basal o membrana basal), separa la epidermis de la dermis (VER FIGURA 2). Es una estructura de origen epidérmico y dérmico, definida por la microscopía electrónica en cuatro zonas principales: membrana plasmática de la célula basal, lámina lúcida, lámina basal o densa y una zona fibrosa, bajo la lámina densa. Sus funciones principales son soporte mecánico, barrera de regulación de la permeabilidad, unión o fijación de células basales al tejido conectivo y rol en el desarrollo y morfogénesis de células epiteliales. (7)

Referencias Bibliográficas

7. Honeyman J, Maira M, Valdés P, Pérez M. "DERMATOLOGÍA", 1ª Ed, Grupo Menarini.

La dermis o corion se clasifica en superficial o papilar, media o reticular, y profunda. Está compuesta de tejido conectivo, vasos, nervios y anexos cutáneos. Hay tres clases de fibras proteínicas: colágenas, reticulares y elásticas formada por mucopolisacáridos y varios tipos de células: fibroblastos, histiocitos, mastocitos, polimorfonucleares, eosinófilos y plasmocitos.

Las vasculatura está dada por un plexo superficial y uno profundo, comunicados entre sí, y hay una red paralela de vasos linfáticos.

La hipodermis o tejido celular subcutáneo está formada por lóbulos de adipocitos, que son células redondas con núcleo periférico y citoplasma lleno de lípidos, que sirven como reserva energética y aislantes de calor, los cuales están separados por tabique de tejido conectivo.

El complejo pilosebáceo consta del folículo piloso, el pelo, el músculo erector o arrector del pelo y la glándula sebácea (VER FIGURA 3). El folículo piloso tiene tres porciones, las cuales son el bulbo, istmo e infundíbulo. El pelo, predomina en piel cabelluda, cejas y pestañas, y después de la pubertad aparece en axilas y genitales, y en el varón en la cara. El vello es un pelo fino que cubre toda la superficie cutánea.

El músculo erector del pelo tiene funciones poco importantes en el ser humano. Las glándulas sebáceas son de tipo holocrino, y desembocan en el interior del folículo; existen en todo el cuerpo, excepto en palmas y plantas, y predominan en cara y tronco. Sobre toda la superficie de la piel se encuentran glándulas sudoríparas ecrinas y en regiones odoríferas, apócrinas.

El aparato ungueal consta de cinco componentes epidérmicos: pliegue epidérmico o cutícula, matriz o lúnula, lecho ungueal, hiponiquio (por debajo del borde distal) y la uña que tiene bordes proximales, distales y laterales.

1.3 FUNCIONES DE LA PIEL

La piel es la cubierta externa que separa el cuerpo del medio ambiente, entre sus funciones debe proteger contra traumas, penetración de microbios, agentes tóxicos, radiaciones electromagnéticas, fluctuaciones de temperatura y pérdida de fluidos, además del importante papel de comunicación con otros organismos. Entre las funciones mejor conocidas, y de cuya armonía resulta la piel sana, son (6,7):

* *Función protectora:* mediante la cual la epidermis responde localmente al desgaste produciendo más queratina para hacer frente a las necesidades de fricción., al igual que en la respuesta a las heridas; tales respuestas han sido integradas estructuralmente en lo que se ha llamado función queratopoyética, que consiste en reacciones químicas ininterrumpidas donde se transforman las proteínas del citoplasma en queratina, proceso que permite que los queratinocitos emigren a la superficie en tres a cuatro semanas. Estudios han demostrado que la dermis es la capa con la capacidad para iniciar o facilitar procesos biológicos que afectan a la epidermis.

* *Función inmunológica.* La situación exterior de la piel explica la especial función inmune, representa el brazo periférico del sistema inmune y está formado de por lo menos tres componentes los cuales son: las células de Langerhans, las células T epidérmicas y las glicoproteínas tipo hormonas inmunorreguladoras y proinflamatorias llamadas citoquinas. Además ejerce una protección contra la invasión de patógenos, ya que se encuentra colonizada por varios microorganismos comensales los cuales no invaden y no causan enfermedad. La superficie de la piel intacta es hostil a los microbios, ya que la secreción de sebo por las glándulas sebáceas en el folículo piloso puede proveer del correcto microambiente en el cual microorganismos parasitarios puedan proliferar e invadir.

Referencias Bibliográficas

6. Arenas R. "ATLAS DERMATOLOGÍA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO" 3ª Ed, Ed McGraw Hill, 2004.
7. Honeyman J, Maira M, Valdés P, Pérez M. "DERMATOLOGÍA", 1ª Ed, Grupo Menarini. ¡Error! Marcador no definido.

* *Impermeabilidad*: propiedad fundamental de la piel. La principal vía y barrera de absorción es el estrato córneo, el cual actúa como membrana limitante en la prevención de la entrada de sustancias que se encuentran en el ambiente. Al ser una estructura rica en lípidos, condiciona la capacidad de una sustancia para penetrar la piel, y la rapidez con la que lo hará.

* *La función melánica*: es efectuada por los melanocitos que se encuentran en la capa basal, y en cuyos melanosomas se elabora el pigmento melanina, formado por eumelanina de color café-negro, feomelanina de color amarillo-rojo, un grupo de melaninas de tipo mixto, un grupo de pigmentos endógenos diferentes como hemoglobina, oxihemoglobina y carotenos;

La unidad epidérmica melánica (VER FIGURA 4) es un sistema funcional y estructural compuesto por células especializadas dendríticas productoras de pigmento, los melanocitos, los cuales están asociados a un grupo de queratinocitos que son suplidos de partículas de pigmento denominadas melanosomas por el melanocito, proceso conocido como citocrina.

La formación de la melanina se inicia a partir de tirosina. El nivel de pigmentación melánica en humanos está determinado por tres factores los cuales son genéticos, exposición solar y por las hormonas pituitarias. La cantidad de melanocitos es igual en todas las razas, pero los melanosomas son de mayor tamaño y más abundante en la negra. El pigmento melánico provee la defensa contra el daño biológico causado por la radiación ultravioleta y la radiación visible. En la epidermis, actúa como filtro que bloquea el paso de rayos UV hacia la epidermis y dermis. Además de la absorción de los rayos UV, disipan la energía absorbida en forma de calor, siendo menos dañina, la melanina sufre después procesos de foto oxidación, que se observa clínicamente como el bronceado. Se conoce también que la melanina provee protección contra el envejecimiento prematuro inducido por el ambiente.

* *La función sudoral*: que puede ser transpiración sensible o respiración insensible, está regulada por el sistema nervioso central en el hipotálamo, la efectúan las glándulas sudoríparas écrina y apócrinas. El sudor es un líquido que contiene 99%

de agua y 1% de sólidos, en la forma de cloruros de sodio y potasio, y productos orgánicos como urea, cuya importancia es la de regulador del metabolismo, equilibrio de líquidos y electrolitos, protección o barrera y como regulador de la temperatura (termoestasia). En la piel la temperatura puede fluctuar entre 20 y 40° C sin daño. Sin embargo, exposiciones prolongadas en ambientes fríos o calurosos (menos de 18 o mayor de 45° C) están usualmente asociadas con dolor y lesión. La regulación de la temperatura corporal se logra mediante la regulación del comportamiento que envuelve la parte consciente del individuo y la regulación fisiológica con la difusión pasiva de agua. Esta difusión pasiva de agua desde la epidermis hacia el ambiente es definida como pérdida transepidérmica y es equivalente a 0.5 litros de agua al día.

La piel pierde calor por tres mecanismos diferentes, radiación, conducción y convección, siendo el más importante la radiación. La regulación de la temperatura es la función primaria de la circulación de la piel.

Tanto el sudor como el sebo, constituyen el manto ácido, emulsión que actúa como cosmético natural. La evaporación del sudor o perspiración insensible proporciona el manto gaseoso; estos dos estratos epicutáneos dan suavidad, elasticidad, protección y evitan fricciones o roces. La falta o abundancia de estos elementos origina los diferentes tipos de piel. El manto ácido forma la barrera de permeabilidad o cutánea, constituida por lípidos y corneocitos; estos últimos están formados por 50% de queratina, 30% de factor hidratante natural y 10-11% de lípidos.

* *La función sensorial o perceptiva:* se efectúa por corpúsculos de sensibilidad poco específica, pero se han relacionado como sigue: los de Meissner, con el tacto; de Krause, con el frío; de Pacini, con la presión profunda, y de Ruffini, con la sensación térmica. Muy importantes son las terminaciones nerviosas que se sitúan en la dermis y que son nociceptivas, una función sensorial indispensable para la vida.

Además, los diversos anejos de la piel también tienen funciones importantes que complementan las principales funciones de la piel así tenemos que la función

del pelo es dar cierta protección y es un rasgo de exhibición social y sexual, se produce de manera cíclica en tres fases anágenas o activa 80% que dura de dos a cinco años, catágena o de transición, de una a dos semanas, y telógena o de reposos de tres a cuatro meses. Se calculan 100,000 pelos en la cabeza y cerca de 600 por cm², y normalmente se pierden de 50 a 100 por día. Las uñas están destinadas a proteger, contra agentes externos las puntas de los dedos de manos y pies; intervienen en la sensibilidad táctil y en la prensión de objetos pequeños, además de tener importancia en la regulación de la circulación periférica. Las de las manos crecen unos 3 mm al mes, y las de los pies, más lentamente.

1.4 TIPOS DE PIEL

Los tipos de piel que se reconocen están dados por el grado de hidratación, la edad, el sexo y por factores individuales o nutricionales. Puede ser seca cuando falta grasa; se observa en personas blancas, a menudo en las manos; da prurito con facilidad. La piel grasosa es brillante, untuosa, propicia para el desarrollo de acné. La deshidratada se observa en quienes se asolean a menudo, y en ocasiones en personas con mala nutrición; es seca y escamosa. La hidratada está húmeda y turgente; por lo general se ve en niños. La mixta es más ostensible en la cara de algunas mujeres que tiene grasa en la parte central y piel seca en la periferia. La piel normal o equilibrada puede observarse a partir de los tres a seis años de edad y hasta cerca de los 25, antes que comiencen a aparecer las manchas y arrugas propias del envejecimiento cutáneo.

También se habla de la clasificación según Fitzpatrick (VER ANEXOS Fig. 18.), que se basa en los diferentes fototipos, en los cuales se considera la capacidad de adaptación al sol que tiene la persona desde que nace; cuanto más baja sea la capacidad, menos se contrarrestarán los efectos de las radiaciones solares en la piel. Se trata de la observación del color de la piel en las partes sin exponer al sol, (tobillos, región poplíteica, zona interna del antebrazo). También interesan otros factores como: aparición de pecas en verano, color epidérmico en invierno, brillo de piel, color adquirido al broncearse, entre otros.

2. CÁNCER DE PIEL

El cáncer de piel es uno de los tumores más comunes en humanos y su incidencia está aumentando en forma alarmante. El término agrupa a varios tumores que tienen en común un comportamiento biológico maligno pero que, individualmente, presentan diferencias en relación con la capacidad de invasión, tendencia a metástasis y mortalidad. Estas diferencias de malignidad constituyen una de las características más importantes del cáncer cutáneo.

Este tipo de cáncer difiere de otros tumores en ciertos aspectos, en tal sentido, por su localización significa potencialmente que puede diagnosticarse precozmente; es curable, en un porcentaje de más o menos 85-99%; y por último es prevenible al tomar las precauciones adecuadas.

Los tipos más comunes del cáncer de piel son el carcinoma basocelular (CB), el carcinoma epidermoide (CE) y el melanoma maligno; aunque también existen los adenocarcinomas de las glándulas sudoríparas o sebáceas, linfomas y sarcomas, los cuales no son objeto de estudio por el momento.

Al enfocar nuestro estudio a las 2 neoplasias malignas cutáneas más frecuentes, conviene hacer una revisión sobre algunos conceptos sobre ellas; así, el término epitelioma admite por lo menos dos acepciones diferentes, la de sinónimo de carcinoma, en el sentido de blastoma epitelial maligno; o el que hace referencia a los blastomas de tendencia infiltrativa pero rara y excepcionalmente metastatizante, que incluye los basocelulares, y carcinoma para los frecuentemente metastatizantes como epidermoides.

2.1 FACTORES ETIOLÓGICOS DE LOS CARCINOMAS DE PIEL

Hay diversos tipos y subtipos de tumores de la piel, los cuales son inducidos por diferentes factores tanto exógenos como endógenos; dentro de ellos la exposición a la luz del sol juega un papel importante en muchos de los tumores;

otros factores incluyen las radiaciones ionizantes, agentes infecciosos, varios químicos carcinógenos y la inflamación crónica.

Además de factores exógenos también juegan un papel importante los factores endógenos o relacionados con el huésped, dentro de los cuales se incluyen, el género, el envejecimiento y el fenotipo de la piel. Una de las primeras observaciones publicadas sobre los carcinógenos se hizo en la década de 1750 por Percival Potts, quien mostró deshollinadores que desarrollaron cáncer de la piel del escroto por el hollín. En 1934, la relación entre las radiaciones ionizantes y cáncer de piel ya se sospechaba cuando el Congreso Internacional de Radiología, evaluó la incidencia de los cánceres entre los usuarios y médicos expuestos a productos químicos radioactivos. En 1945, se realizó una documentación sobre un trabajo de relación dosis-respuesta para la inducción de tumores de la piel en los ratones mediante el uso de la radiación ultravioleta (UV), la cual demostró que los rayos UVB fue el causante de los tumores, principalmente.⁽³⁾

2.1.A. Radiación no ionizante La radiación ultravioleta, luz visible, radiación infrarroja, rayos gamma, y los rayos X son todos parte del espectro electromagnético. La radiación visible, ultravioleta e infrarroja no ioniza las moléculas, de allí su nombre como radiación no ionizante. Esta radiación viaja en ondas tridimensionales en un vacío y actúa como discretos paquetes de energía o fotones al interactuar con la materia. Los efectos de las radiaciones no ionizantes sobre las células humanas se basan en complejas interacciones celulares.

La radiación UV, emitida tanto por el sol y por fuentes artificiales, es una causa bien aceptada de cáncer de piel reconocido por la Food and Drug Administration (FDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un importante carcinógeno. ⁽³⁾

Referencias Bibliográficas

3. Rigel D, Robinson J, Ross M, Friedman R, Cockerell C, Lim H, et al. "CANCER OF THE SKIN", 2a Ed, Utah, ELSEVIER, 2011.

El espectro de la radiación ultravioleta se divide convencionalmente en tres bandas, definida en rangos de nanómetros: UVA, UVB y UVC. Aproximadamente 90-95% de la radiación del espectro UV que alcanza la superficie de la Tierra es radiación de onda larga que corresponde a los rayos UVA, el 5-10% restante está representado por UVB. Varios factores influyen en la intensidad de los rayos UV, incluyendo la altitud, latitud, la posición del sol, condiciones locales como el clima, la salud de la capa de ozono, y el comportamiento humano.

* **Latitud:** Lugares que están más cerca del Ecuador reciben niveles más altos de radiación UV porque el sol cae directamente sobre la cabeza. Así, la radiación UV tiene una distancia más corta para viajar a través de la atmósfera, dando menos oportunidad para la atenuación de estos. Además, la capa de ozono, que reduce la cantidad de radiación UVB disponible que van al suelo, se está volviendo más delgada anualmente.

* **Altitud:** A medida que aumenta la altitud, lo hace también la exposición a rayos UV. Esto tiene que ver con la distancia menor que tienen que viajar los rayos UV antes de llegar a la superficie de la Tierra. Se calcula que la intensidad de la radiación UV aumenta de un 8-12% por cada 1.000 metros de altura que se aumente.

* **Posición del sol:** Los niveles de radiación UV varían según el momento del día y la época del año. En un día cualquiera, los niveles de radiación UV son más altos en el mediodía solar, durante la mitad del día. En una base anual, los niveles de radiación UV alcanzan su máximo durante el verano, en el llamado Solsticio, y se encuentran en su nivel más bajo durante el solsticio de invierno.

* **Condiciones locales:** La nubosidad es el factor más importante que influye en la exposición a rayos UV, los cuales se pueden ver bloqueados por una nube densa, sin embargo, bajo ciertas condiciones, 50% o más pueden penetrar la cubierta de nubes. También hay condiciones meteorológicas que pueden hacer que las nubes dispersas aumenten los niveles de exposición. Otros factores locales condicionantes que afectan a la cantidad de radiación UV a la que pueden

estar expuestas las personas incluyen superficies reflectantes como la nieve, de colores claros, arena, asfalto y agua. Las superficies reflectantes pueden aumentar la exposición a rayos UV de forma espectacular. Los factores locales como la contaminación y los aerosoles también afectan los niveles de radiación UV, en estos casos, el efecto puede ser para disminuir los niveles de exposición por el bloqueo de la radiación UV que alcanza la superficie de la Tierra.

* **Estado de la capa de ozono:** La capa de ozono juega un papel vital en la absorción de la radiación UVB que entra en la atmósfera de la Tierra. En los años 1970 y 1980, los científicos descubrieron que los clorofluorocarbonos (CFC), un propulsor común en las latas de aerosol y comúnmente utilizados como refrigerantes, solventes y la espuma de soplado de los agentes, estaban dañando la capa de ozono.

Los mayores aumentos en los niveles de radiación UV se han producido en latitudes medias y altas como resultado de un agotamiento de la capa de ozono estratosférica. Se ha observado que el daño a la capa de ozono tiene un gran impacto en las tasas de cáncer de piel, por ejemplo las tasas de incidencia y mortalidad de cáncer de piel en el sur de Chile se encuentran desproporcionadamente aumentadas, así como se calcula habrá un aumento adicional de 5000 casos de cáncer de piel cada año en el Reino Unido a mediados de siglo. (6)

* **El comportamiento individual:** El comportamiento individual juega un papel clave en la exposición a la radiación UV, y de hecho, es probablemente mucho más influyente en comparación al daño a la capa de ozono. Así tenemos que el uso de cualquier método para la protección solar, incluyendo usar bloqueador solar, sombreros, gafas de sol, y camisas, y la búsqueda de sombra influye de gran manera en el aumento o no de riesgo de padecer de cáncer de piel.

Referencias Bibliográficas

6. Arenas R. "ATLAS DERMATOLOGÍA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO" 3ª Ed, Ed McGraw Hill, 2004.

Tanto los UVA como los UVB han sido relacionados con el riesgo de cáncer de piel ya que causan mutaciones y efectos inmunosupresores que son esenciales para la fotocarcinogénesis. El ADN es un cromóforo epidérmico importante con un espectro de absorción de radiación UV que es mayor en el rango UVC y disminuye de manera constante en los rayos UVB y UVA. La absorción de energía de los fotones UV puede resultar en su disipación por la reordenación de electrones para formar enlaces nuevos que resultan en alteraciones estructurales.

Se ha observado que la secuencia de datos de un gran número de tumores muestra que p53 se encuentra mutado en más del 90% de los carcinomas espinocelulares, con mutaciones tipo transición de C a T en aproximadamente el 70% de los casos. En la piel, la radiación UV conduce a la formación de "células por quemaduras solares" que son los queratinocitos apoptóticos. Se sabe que los Carcinomas Basocelulares también poseen mutaciones en p53 y en el gen PTCH1 a causa de la radiación UV.

Aunque la mayoría de estudios apuntan a la radiación UVB como un factor causal en el cáncer de la piel, los rayos UVA también son cancerígenos, pero no en igual magnitud. Los rayos UVA son importante, pues representan la mayor parte de radiación UV que recibe nuestra piel, sin embargo, las lesiones del ADN inducidas por los rayos UVA dominantes son provocadas en los dímeros ciclobutano-pirimidina.

Los rayos UVA y UVB puede provenir de otras fuentes que la luz solar, por ejemplo los UVB tienen uso terapéutico los cuales son de bajo riesgo de producir cánceres cutáneos. Una revisión sistemática estima que el exceso de riesgo anual de cáncer de piel del tipo no melanoma asociado con la radiación UVB era probable que sea menos de 2%. Los fotosensibilizadores pueden desempeñar un papel importante en la carcinogénesis por rayos UVA, dependiente de la dosis, se ha observado mayor riesgo de éstos con la combinación terapéutica de psoraleno oral y UVA (PUVA), con un riesgo particularmente alto en las personas con la piel de tipo I y II. Estudios recientes sugieren que el uso de los aparatos de bronceado que emiten principalmente rayos UVA, como camas de bronceado y las lámparas

de bronceado, puede estar asociada con un aumento significativo de CB y CE y melanoma. El momento y el carácter de la exposición al sol pueden afectar de manera diferente el riesgo de cáncer de piel así como provocar diferencias para el mismo cáncer en diferentes partes del cuerpo. La exposición al sol intermitente y la historia de las quemaduras de sol son más importantes que la dosis acumulada para predecir el riesgo de adultos para estos tumores. Sin embargo, se han propuesto variaciones de acuerdo a los perfiles de riesgo en diferentes partes del cuerpo y con diferencias según variante clínico-patológica. Así se tiene, que la exposición crónica al sol puede ser un factor etiológico para el CB nodular en la región de la cabeza y cuello, mientras la exposición intermitente al sol desempeña un papel en las lesiones superficiales en el torso.

2.1.B. La radiación ionizante La radiación ionizante tiene formas electromagnéticas (rayos X y los rayos gamma) y formas en partículas (electrones, protones, partículas alfa y neutrones). Los rayos X, rayos gamma, y electrones se clasifican como escasamente ionizante, mientras partículas alfa (como los relacionados con el radón) y los neutrones son densamente ionizantes. La radiación ionizante puede producir ionizaciones en las moléculas diana, como el ADN, directa o indirectamente por interacciones con las moléculas de agua que dan como resultado formación ROS. Además de los efectos sobre las células irradiadas directamente, se han documentado cambios en las células vecinas no irradiadas o compañeras de cultivo con las células expuestas. (3)

Las radiaciones ionizantes afectan principalmente el riesgo a padecer CB, y no se cuenta con datos que apoyen a una asociación con CE y el melanoma. La incidencia de CB es relacionada y proporcional a la dosis total de radiación y la influencia de la edad. (3)

Referencias Bibliográficas

3. Rigel D, Robinson J, Ross M, Friedman R, Cockerell C, Lim H, et al. "CANCER OF THE SKIN", 2a Ed, Utah, ELSEVIER, 2011.

2.1.C. Variables de la Constitución: género, edad, fenotipo de piel.

CE y CB son sustancialmente más comunes en hombres. Las razones para estas diferencias de género han sido exploradas en modelos animales, pero son aún poco entendibles. Las tasas en aumento constante para cáncer de piel del tipo no melanoma con la edad, al menos hasta 80 años, hace considerar al proceso de envejecimiento como factor involucrado además de la ya mencionada exposición a otros factores cancerígenos ⁽³⁾. Se ha observado que los fibroblastos senescentes pueden estimular el crecimiento y la transformación tumorigénica de las células epiteliales en premalignas.

Las variaciones en el color de la piel, ojos y cabello han sido siempre relacionado con el riesgo de cáncer de piel, con un cierto riesgo aumentado de acuerdo al fenotipo de piel, así, una tez sensible a la luz (en especial piel clara y pelo rubio-rojo), pecas, y la tendencia a quemarse después de la exposición al sol, son variables constitucionales relacionadas con la sensibilidad ultravioleta que afectan el riesgo de Carcinomas espinocelulares ⁽³⁾. En personas del sur de Europa el origen étnico tiene un riesgo significativamente más bajo en los Ingleses, celta y escandinavo. Los que migran al principio de su vida, desde estas regiones a latitudes más bajas se ve un aumento del riesgo para desarrollar cáncer de piel, por los niveles de exposición a la luz solar.

2.1.D. Los virus del papiloma humano (VPH) son virus de ADN epitelio trópico que comprenden más de 100 tipos diferentes. Aunque el papel de carcinogénesis de alto riesgo del VPH en el cáncer cervical mucoso está bien establecida, ocurre lo contrario con la evidencia de la participación del beta-VPH en la carcinogénesis cutánea.

La asociación de beta-VPH y CE se originó a partir de pacientes con epidermodisplasia verruciforme (EV), una rara enfermedad autosómica recesiva que se caracteriza por la susceptibilidad anormal a extendidas infecciones cutáneas producidas por los beta-VPH, como la pitiriasis versicolor, y el desarrollo

de numerosas lesiones de CE en áreas expuestas al sol. Los beta-HPV son muy comunes en la mayoría de la gente y pueden persistir a largo plazo. Mientras que la infección en pacientes inmunocompetentes con trasplante sigue siendo subclínica, a menudo se desarrollan verrugas extensas e hiperqueratósicas, convirtiéndose en un fuerte indicador de riesgo de cáncer de piel en dichos pacientes.

VPH podría actuar como un cofactor junto con la exposición UV en la iniciación del tumor. Otros virus juegan un papel importante en la carcinogénesis cutánea, estos incluyen al Herpes virus humano 8 (VHH-8) que es un virus herpes ADN de doble cadena gamma que ha sido asociado de manera consistente con todas las variedades de sarcoma de Kaposi. Los Poliomavirus son una familia creciente de virus ADN pequeña, que se han visto asociados a los carcinomas de células de Merkel.

2.1.E. La inmunosupresión y los factores iatrogénicos Un exceso de riesgo de cáncer de piel está documentada en varias condiciones asociadas con la inmunosupresión. La pérdida de competencia inmune facilita la frecuencia y la persistencia de la infección viral causal con el desarrollo de algunos tumores, y puede reducir la erradicación de lesiones precancerosas lesiones. Los carcinomas de piel de tipo no melanoma en los receptores de trasplante de órganos es principalmente CE, se produce con frecuencia como tumores múltiples, con un ratio de inversión de la CB y CE de aproximadamente 3:1 visto en la población general. Edad en el trasplante, el género (Masculino) y la duración del trasplante están establecidos como factores de riesgo. La exposición a la luz UV, fenotipo de piel, y el número de VPH relacionados con lesiones queratósicas también afectan el riesgo. La carga inmunosupresora es probablemente una variable importante; sin embargo, no existe un método satisfactorio para cuantificarla.

2.1.F. Productos químicos y contaminantes Entre los más conocidos por su capacidad carcinogénica para la piel tenemos los productos hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) los cuales incluyen al alquitrán, aceites minerales y ésteres de formol. Los ésteres de formol son el clásico promotor tumoral cuya actividad es vinculada a la desregulación de la proteína quinasa C. Los llamados "metales pesados" son contaminantes frecuentes, entre ellos, el arsénico es un carcinógeno de la piel bien reconocido. La exposición prolongada al arsénico inorgánico a partir de agua potable se ha documentado para inducir cáncer de pulmón, vejiga, riñón, hígado y piel (sobre todo la enfermedad de Bowen) en una relación dosis-respuesta. El arsénico puede actuar como un carcinógeno por el aumento de susceptibilidad de los efectos de la radiación UV. Los estudios in vitro han demostrado que el arsénico inhibe la ligadura y la incisión, medidas de reparación por escisión de nucleótidos, incluso a bajas concentraciones.

El humo del cigarrillo es un cóctel de más de 4000 productos químicos, clasificados operacionalmente como "partículas y las fases de vapor. HAP, la nicotina y el fenol son ejemplos de componentes de la fase de partículas, mientras que el monóxido de carbono es el principal componente de la fase de vapor. Fumar y otros tipos del consumo de tabaco están claramente asociados con CE del labio. La asociación con el CE en otros sitios cutáneos está menos establecido

2.1.G. La dieta y los nutrientes: La relación entre el cáncer de piel y la dieta ha sido investigado en un número limitado de estudios. En algunos estudios se ha demostrado que un aumento del índice de masa corporal (IMC) está relacionado con aumento de riesgo de cáncer de piel (3). Las condiciones inflamatorias pueden facilitar el desarrollo del cáncer a través de la inducción de la inestabilidad genética que conduce a acumulación de alteraciones genéticas aleatorias; a largo plazo el estrés térmico puede ser responsable del desarrollo de carcinoma escamocelular.

3. CARCINOMA BASOCELULAR

3.1. SINONIMIA: epiteloma basocelular, basalioma, carcinoma de células basales, epiteloma de células basales.

3.2 DEFINICIÓN

El carcinoma basocelular es un cáncer de piel derivado de las células no queratinizantes que forman la capa basal de la epidermis.

Es una neoplasia de bajo grado de malignidad, localmente invasiva, raramente metastásica, agresiva y destructiva; aparece generalmente después de la cuarta década de la vida. Aparece en zonas de la epidermis con capacidad para desarrollar folículos pilosos, por lo que rara vez se localiza en el borde bermellón de los labios o en la mucosa genital.

El Carcinoma Basocelular fue descrito por primera vez en 1824 por Jacob. Más tarde, Krompecher sugirió que se originaba de las células basales de la epidermis. Posteriormente, otras teorías proponen como sitio de origen de este tumor, el folículo piloso y otras estructuras. (3)

3.3. EPIDEMIOLOGÍA

Existe una “epidemia mundial” del cáncer de piel, especialmente de basocelulares. En México, los cánceres cutáneos ocupan el segundo lugar en frecuencia (73%) entre todos los cánceres, después del cervicouterino, el epiteloma basocelular es la neoplasia maligna más frecuente en la piel (60 a 73%), se encuentra en 10% de las biopsias cutáneas; en Australia constituye 50% de los cánceres y 24% de las dermatosis (entre 700 y 800 por 100 000 al año). (6)

Referencias Bibliográficas

3. Rigel D, Robinson J, Ross M, Friedman R, Cockerell C, Lim H, et al. “CANCER OF THE SKIN”, 2a Ed, Utah, ELSEVIER, 2011
6. Arenas R. “ATLAS DERMATOLOGÍA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO” 3ª Ed, Ed McGraw Hill, 2004.

El carcinoma basocelular es el más común de todos los cánceres diagnosticados en los Estados Unidos con más de 2.000.000 de casos diagnosticados anualmente. Es más común en el hombre y representa aproximadamente el 75% de todos los cánceres de tipo no melanoma y el 25% de todos los cánceres diagnosticados en los Estados Unidos. Predomina en las personas de piel blanca y se estima que afecta de 33-39% para los hombres y 23-28% para las mujeres.

Aunque antes se consideraba una enfermedad de los ancianos, cada vez es más común en pacientes más jóvenes. Christenson observó un aumento desproporcionado de Carcinoma Basocelular en mujeres de menos de 40 años. Característicamente se desarrolla en la piel expuesta al sol, y el 30% se presenta en la nariz. Los factores de riesgo para Carcinoma Basocelular han sido bien caracterizados en los cuales se incluye la radiación, la exposición a la luz ultravioleta (LUV), el sexo masculino, pelo claro y ojos de color, y ser descendientes del norte de Europa. Las zonas más frecuentes del cuerpo en las cuales tiende a crecer el Carcinoma Basocelular son: 70% en la cabeza (con mayor frecuencia en cara), 25% en el tronco, y 5% en el pene, la vulva y región perianal. (8)

Su aparición en niños se debe a problemas genéticos. Casos esporádicos de carcinoma basocelular en niños o jóvenes han sido rara vez reportados. (5)

Referencias Bibliográficas

5. Dr. Hernández Pérez E. "CLÍNICA DERMATOLÓGICA" 4a Ed, EHP-CDCC, San Salvador, El Salvador, 2005
8. Odom R, James W, Berger T. "DERMATOLOGÍA CLÍNICA ANDREWS" 9ª Ed, Madrid, España. Editorial MARBAN LIBROS S.L. 2004.

3.4. FACTORES DE RIESGO

Se han visto implicados como causas de esta neoplasia la exposición solar excesiva, carcinógenos químicos y determinantes genéticos. Razón por la cual es común verlo en personas de edad media a avanzada.

Además de la edad, son importantes el tipo de piel y su capacidad para pigmentarse, además los rayos carcinogénicos del espectro solar van de los 290 nm a los 400 nm. Se ha demostrado que la mayor incidencia de cáncer de piel ocurre en anglosajones, de piel clara y ojos azules. Especialmente propensos son los navegantes, granjeros, personas que toman el sol de manera exagerada y crónicamente y aquellos que practican deportes de exterior.

La exposición crónica a radiaciones ionizantes, especialmente de rayos X y sustancias radiactivas naturales o artificiales, pueden producir cáncer. Siendo sujetos con mayor riesgo los físicos, dentistas, técnicos y personas que trabajan con sustancias radiactivas.

Las radiaciones ionizantes y ultravioletas son carcinogénicas, aunque algunos individuos tienen más predisposición genética que otros, debido a mecanismos defectuosos de reparación del DNA. En el xeroderma pigmentario, dermatosis de larga evolución como el nevo sebáceo, dermatofibromas, las cicatrices de larga evolución pueden albergar carcinomas basocelulares.

3.5. ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Al parecer estos carcinomas surgen a partir de células inmaduras pluripotenciales que se forman durante toda la vida en la capa de células basales, y con menor frecuencia en las vainas del pelo o en otros anexos cutáneos. Las mutaciones que activan las vías de control del crecimiento celular son un paso necesario, aunque no suficiente para el desarrollo del carcinoma basocelular. Lo más frecuente es que consistan en mutaciones de inactivación del gen *patched*, un gen de supresión tumoral. También existen mutaciones de activación de los genes asociados *smoothened k* y *hedgehog*. Sin duda las mutaciones RAS y p53

contribuyen a las características malignas de los tumores. También son importantes, casi con seguridad, factores estromales para el crecimiento y la propagación de los carcinomas basocelulares, aunque el mecanismo exacto todavía se desconoce. Se reconoce que la variación en grado y tipo de diferenciación celular propician la variedad de presentaciones histológicas.

3.6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Ocurre fundamentalmente en personas de la raza blanca con poca capacidad para el bronceado, posee buen pronóstico generalmente. Aparece rara vez antes de los 40 años de edad y es más común en los hombres que en las mujeres, sin embargo algunos autores manifiestan de acuerdo a su experiencia en estudios realizados que es más frecuente en la mujer. (5)

Generalmente es una lesión única pero el tumor puede estar formado por uno o pocos nódulos céreos, pequeños y semitransparentes alrededor de una depresión central que puede estar o no ulcerada, puede tener una costra o presentar sangrado. El borde de las lesiones de mayor tamaño tiene un aspecto característico de estar enrollado, incluso pueden tener telangiectasias a lo largo de la lesión, frecuentemente pueden presentar un pequeño sangrado, el cual es el único dato molesto, pues las lesiones son asintomáticas.

Se observa una costra sobre la lesión a medida crece, y si se retira se observa un sangrado y la úlcera subyacente, la cual se caracteriza por su cronicidad y su crecimiento progresivo lento, en promedio 5 mm al año.

Los pacientes comúnmente suelen reportar lo siguiente:

- Una lesión de la piel que sangra fácilmente.
- Una lesión que no sana.

Referencias Bibliográficas

5. Dr. Hernández Pérez E. "CLÍNICA DERMATOLÓGICA" 4a Ed, EHP-CDCC, San Salvador, El Salvador, 2005

- Exudación o formación de costras en los puntos de lesión
- Aspecto de una lesión similar a una cicatriz sin haberse herido en dicha área
- Los vasos sanguíneos irregulares en o alrededor de la lesión
- Una lesión con una depresión central.

Considere la posibilidad de Carcinoma Basocelular en cualquier paciente con una lesión que no cicatriza de 3-4 semanas en áreas de piel expuesta al sol, especialmente si tiene depresión en el centro. Estos tumores pueden tardar muchos meses o años para llegar incluso a 1 cm de diámetro.

Los pacientes a menudo tienen una historia de exposición crónica al sol que puede ser la exposición recreativa al sol (tomar el sol al aire libre, deportes, pesca, navegación) o la exposición laboral al sol (salvavidas, la agricultura, construcción). Ocasionalmente, los pacientes tienen una historia de exposición a la radiación ionizante, incluyendo rayos X en terapia para el acné, que fue utilizado comúnmente hasta 1950. Por último, los pacientes pueden tener antecedentes de ingesta de arsénico del agua de pozo.

Este tipo de neoplasias dependen del estroma del tejido conjuntivo donde asientan, rara vez metastatizan.

Las localizaciones más frecuentes son la cara (cabeza y cuello con un 85%) y la nariz (25%-30%). También tiende a afectar frente, orejas, región periocular y mejillas. De hecho se pueden encontrar en cualquier parte del cuerpo, siendo el otro sitio frecuentemente afectado la parte superior del tronco donde pueden aparecer múltiples lesiones simultáneamente. Son raros en el dorso de las manos, zonas muy expuestas al sol y donde abundan las queratosis actínicas y carcinomas escamosos. No afectan plantas, palmas ni mucosa bucal.

Los basocelulares tienen predilección por los párpados, en este sitio con frecuencia invaden conjuntiva palpebral y pueden destruir el globo ocular sin tratamiento oportuno. Las áreas donde se ha documentado frecuentemente alta

recurrencia son pliegue nasolabial, canto interno, región post auricular y cuero cabelludo.

3.7. TIPOS CLÍNICOS

3.7.A Carcinoma Basocelular Nodular (Nóduloulcerativo, Ulcus Rodens): Este subtipo Nodular es conocido también como úlcera de Jacobi y representa la mitad de todas los carcinomas basocelulares y se caracteriza por nódulos de células grandes, basófilos y del estroma de retracción. La lesión inicial es un pequeño nódulo semitranslúcido, que recuerda una perla (nódulo perlado), semiesférica, eritematosa o violácea (VER FIGURA 5) y a medida que se amplía, con frecuencia se ulcera el centro, dejando un borde elevado, perlado con telangiectasias, que ayuda a hacer el diagnóstico (VER FIGURA 6). Los pigmentos de melanina pueden estar presentes en cantidades variables, por lo que se pueden observar unas pocas manchas de pigmento marrón o a veces puede ser de color negro o azul-negro y pueden ser confundidos con una lesión melanocítica. Estos tumores pueden alcanzar un gran tamaño y se extienden profundamente, destruyendo los párpados, la nariz o el oído. Así, "úlceras del roedor"(Ulcus Rodens) el término se originó debido a la semejanza con el tejido roído por una rata.

3.7.B. Epitelioma plano múltiple superficial (Multicéntrico): Recibe también los nombres de carcinoma intraepidérmico, epitelioma basocelular intraepidérmico de Borst-Jadassohn y son lesiones superficiales, múltiples, que aparecen frecuentemente en el tronco y en extremidades, sin relación con la exposición a la luz solar, pero también se puede ver en la cabeza y cuello. Por lo general, la lesión es plana y de color rosado o rojo (VER FIGURA 7). Una pequeña cantidad pueden estar presentes y puede haber un borde elevado filiforme translúcido. Las áreas de regresión espontánea, caracterizada por atrofia e hipopigmentación pueden estar presentes. El diámetro de la lesión varía desde unos pocos milímetros y algunos pueden alcanzar los 10 cm o los 15 cm de diámetro sin ulcerarse. La lesión puede

ser confundida con un tumor benigno, enfermedades inflamatorias como la dermatitis numular, la psoriasis, queratosis seborreica, enfermedad de Bowen y tiña corporis.

Cantidades variables de pigmento pueden estar presentes, lo que lleva a confusión con una lesión melanocítica. Inicialmente, el patrón de crecimiento es principalmente horizontal. Con el paso del tiempo, estos tumores pueden llegar a ser muy invasivos con induración, ulceración y formación de nódulos. La multicentricidad es simplemente una ilusión provocada por el corte de la sección histológica a través de las múltiples ramificaciones de una única lesión. Pinkus demostró que en este tipo de lesiones el estroma característico es continuo y sólido.

Se ha sugerido una asociación entre este carcinoma y las radiografías frecuentes o la radioterapia, pero no está demostrado. A menudo se encuentra este tipo de carcinoma en pacientes jóvenes, con una media de edad de 56.8 años. Constituye del 9% al 11% de todos los carcinomas basocelulares.

La tasa de recurrencia de estos tumores es significativa después de la excisión de rutina. El brote de islas del tumor fuera de los folículos pilosos puede explicar la recurrencia después de un curetaje y electrodesecación o de la terapia tópica.

3.7.C. Carcinoma Basocelular Esclerodermiforme o Morfeico: Se localiza en la cara, y es semejante a la morfea. Es un tipo infiltrativo, con excesiva acumulación de estroma fibroso. La lesión es blanquecina, en forma de placa esclerótica, con bordes bien definidos, y solo ocasionalmente con pápulas perladas en su periferia. Hay abundantes telangiectasias (VER FIGURA 8). Es la forma que invade a mayor profundidad. Desde el punto de vista histológico se extiende en forma de dedos largos en el tejido circundante. Es una variedad particularmente agresiva y ocasionalmente, un carcinoma metastásico puede ser diagnosticado clínica e histológicamente como Carcinoma Basocelular de tipo morfeiforme. Constituyen el 2% de los carcinomas basocelulares y se destaca por su extensión subclínica y la alta tasa de recurrencia después del tratamiento.

3.7.D. Carcinoma Basocelular Pigmentado: Esta es una variante poco frecuente y suele verse en persona de piel oscura, como latinoamericanos y japoneses (no de raza negra) y especialmente aparece en fototipos IV y V. Tiene máculas de color marrón-negro en algunas o todas las áreas (VER FIGURA 9), por lo que es difícil diferenciar de melanoma maligno especialmente con el melanoma nodular, del que se diferencia por su textura y porque el pigmento oscuro no rebasa el límite elevado y aparente del tumor; el carcinoma basal es duro, mientras que el melanoma es blando.

Los carcinomas relacionados con la ingesta de arsénico son habitualmente pigmentados o superficiales, apareciendo sobre todo en tronco. No contienen más cantidad de arsénico que la piel sana adyacente. Los carcinomas de este tipo constituyen el 6% de los carcinomas basocelulares. (8) Debe recordarse que, en caso de elegir un tratamiento con radiaciones ionizantes, la zona de pigmentación no desaparece.

3.7.E. Carcinoma Basocelular Quístico: La degeneración quística en un Carcinoma Basocelular a menudo no es clínicamente evidente y por lo tanto la lesión puede parecer ser un Carcinoma Basocelular nodular. Sin embargo, en casos en los que hay histológicamente marcados cambios quísticos, el Carcinoma Basocelular clínicamente puede tener un color azul-grisáceo, y exudar un líquido claro. Si una lesión se localiza en la zona periorbitaria, puede ser confundido con un hidrocistoma. Constituyen del 4% al 8% de todos los carcinomas basocelulares.

3.7.F. Carcinoma Basocelular con Metaplasia Escamosa (Carcinoma Basoescamoso o metatípico): Este subtipo es principalmente una variante histológica del Carcinoma Basocelular y generalmente no hay características clínicas que permitan hacer un diagnóstico preoperatorio. El Carcinoma Basoescamoso puede ser mucho más agresivo y destructivo en su comportamiento, mayor probabilidad de metástasis y es más probable que recidiva después del tratamiento. Se ha estimado que el carcinoma basoescamoso

constituye 1-2.5% de todos los cánceres de tipo no melanoma. La incidencia de metástasis con esta variante de Carcinoma Basocelular se ha estimado que es tan alto como 9,7%.

3.7.G. Carcinoma Basocelular con un patrón de crecimiento agresivo (infiltrante o micronodular): Este tipo neoplasia es conocido por su conducta agresiva y destructiva, la propagación subclínica, y la recurrencia alta. Por tanto, es importante reconocer este tipo de variantes. Hasta el 20% de todos los Carcinomas Basocelulares primarios caen en esta categoría. Clínicamente, estas lesiones son planas o sólo placas ligeramente elevadas. Tienen bordes mal definidos en contraste con el carcinoma basocelular puramente nodular. Si hay un significativo componente esclerosante del estroma (el llamado carcinoma basocelular esclerosante), pueden presentarse como una placa firme y demostrar algunas de las características clínicas de un carcinoma basocelular morfeiforme.

3.7.H. Fibroepitelioma premaligno de Pinkus: Descrito por primera vez por Pinkus como un tumor fibroepitelial premaligno. Esta es una variante rara del carcinoma basocelular. En la mayoría de los casos, la lesión se sitúa en la parte baja del tronco, región lumbosacra, ingle y muslos y pueden llegar a medir hasta 7 cm de diámetro. La lesión típica es una superficie lisa, ligeramente roja, nódulo firme que puede ser moderadamente pedunculado. Clínicamente, la lesión se asemeja a un fibroma o papiloma, pudiendo aparecer conjuntamente con un carcinoma basocelular superficial. Se han descrito fibroepiteliomas superficialmente a carcinomas de mama.

3.7.I. Carcinoma basocelular cicatricial: También llamado epitelioma en “campo de tiro”, el carcinoma basocelular cicatricial recuerda al escleroderma localizado, con una superficie cicatricial con nidos de lesiones activas frecuentemente ulceradas. Existen bordes cerosos finos o filiformes y elevados, así

como telangiectasias. Aparece casi exclusivamente en las mejillas. (9) Solo se ha visto implicada la frente, aparte de las mejillas. Responden bien a la extirpación, la microcirugía de Mohs o la radioterapia.

3.7.J. Carcinoma basocelular queloidal: Este es una variante poco frecuente, que se presenta como una lesión nodular en la cara, con el aspecto clínico de un queloide. En la biopsia se detectan nidos basaloideos típicos entremezclados con haces queloidales de colágeno, gruesos y escleróticos.

3.7.K. Carcinoma basocelular aberrante: Puede aparecer en sitios extraños, como el escroto, la vulva, periné, pezones y axilas, aunque no se detecte ningún factor carcinogénico (arsénico, radiación, ulceración crónica).

3.7.L. Síndrome de los nevos basocelulares (Síndrome de Gorlin): Es una genodermatosis autosómica dominante heredada, el gen responsable de este síndrome se encuentra en el brazo del cromosoma 9q. El número de carcinomas basocelulares en los pacientes con este síndrome pueden ir desde uno hasta varios cientos (VER FIGURA 10, A-C) Comienzan a aparecer de manera temprana (10 a 20 años de edad) generalmente después de la pubertad y predominan en la cara, cuello y tórax; por lo general son de tipo nodular pigmentado y superficiales; la evolución es crónica y lenta; tiene una etapa nevoide de crecimiento lento en número y tamaño, y una etapa neoplásica en adultos, con lesiones invasoras y destructivas. El síndrome se acompaña de facies característica con hipertelorismo y quistes maxilares (que pueden generar dolor y fístulas), depresiones puntiformes palmo-plantares, calcificaciones de la hoz del cerebro, y otras anomalías óseas, endocrinas y del sistema nervioso central (retraso mental).

Otras características asociadas con el síndrome de Gorlin incluyen los siguientes:

- Retraso mental
- Prominencia frontal
- Agenesia congénita del cuerpo calloso y meduloblastoma
- Quistes maxilares odontogénicos
- Costillas bífidas y el pectus excavatum
- Testículos ausentes o Criptorquidia
- Quistes linfáticos mesentéricos
- Pozos palmares y plantares (VER FIGURA 10,B y C)
- Calcificación ectópica (en particular de la hoz del cerebro)
- Anomalías oculares y esqueléticas (por ejemplo, hipertelorismo, el acortamiento de cuarto y quinto metacarpianos).

3.8 HISTOLOGÍA

El tumor muestra masas de células compactas, basófilas, ovalada o cuboidales, de citoplasma escaso o prácticamente inexistente, con límites celulares imprecisos, invadiendo la dermis hasta profundidades variables, con poca anaplasia y mitosis escasas. Habitualmente los núcleos periféricos se disponen en un mismo sentido, confiriéndole cierta tipicidad en empalizada. Con frecuencia el tejido conectivo prolifera con el tumor y se dispone en haces paralelos alrededor de los nidos tumorales, de modo que parece existir una relación definida entre el parénquima y el estroma del tumor. Frecuentemente el tejido conectivo peritumoral sufre degeneración mucinosa, dando lugar a una coloración metacromática con el azul de toluidina, debido a la retracción que sufre la mucina durante la fijación es frecuente que el estroma se separe de los islotes tumorales, lo que hace que parezcan libres dentro de cavidades vacías. Es bastante típico esta característica en los basaliomas lo que permite diferenciarlo de otros tumores.

El carcinoma presenta una variabilidad en su morfología por lo que se definen numerosos subtipos histopatológicos, entre los que tenemos:

El carcinoma basocelular sólido o nodular, es el más frecuente con islotes sólidos de células basalioides. El tipo micronodular, similar al anterior pero con menor tamaño de los nidos. El tipo quístico, cuando hay degeneración de las células centrales con uno o más espacios quísticos. El superficial compuesto por múltiples islotes pequeños de células basalioides unidas confinadas a la dermis papilar. El subtipo pigmentado contiene melanina, el adenoide consiste en bandas finas de células basalioides en un patrón reticular con abundante mucina estromal. El subtipo infiltrativo, formado por cordones o nidos alargados de células basalioides entre las bandas del colágeno dérmico. El tipo esclerosante está constituido por bandas elongadas y estrechas y pequeños islotes de células neoplásicas embebidas en un estroma fibroso denso. El tipo queratósico, variante similar al sólido, pero con diferenciación escamosa y queratinización de los centros de los islotes. El tipo metatípico con nidos y bandas de células que maduran a células más grandes y pálidas. El basoescamoso, se diferencia a carcinoma de células escamosas. El tipo queloidal, aparecen bandas de colágeno esclerótico en el estroma. Otros tipos son el fibroepitelioma (de Pinkus), el folicular, con diferenciación neuroendocrina o aneural, pleomórficos, de células clara, en anillo de sello, granulares, adamantinoide, entre otros.

La citología permite un diagnóstico rápido de carcinoma basocelular con un alto grado de seguridad. Además de la rapidez, tienen la ventaja de que no se precisa anestesia local para toma de la muestra. La microscopía muestra racimos de células nítidamente basalioides, con empalizada y aspecto deshilachado en la periferia.

3.9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial entre carcinomas basocelulares y escamosos pequeños es una tarea difícil de realizar. Ambos están provocados por la luz solar,

ninguno tiende a metastatizar, ninguno remite con 5-fluoracilo y ambos deben ser extirpados mediante excisión quirúrgica simple o mediante curetaje.

Las generalizaciones sobre localización pueden ser de ayuda, pero también se prestan a confusión. Ambos tipos de lesiones pueden aparecer en cualquier región de piel. Sin embargo, los basocelulares tienen especial predisposición por la cara, sobre todo nariz, frente, párpados, sienes y labio superior, mientras que el carcinoma escamoso prefiere las zonas de unión mucocutáneas de la cara y las extremidades. El carcinoma primario del lado bermellón del labio inferior suele ser escamoso. Las lesiones del dorso de las manos son normalmente queratosis actínicas, queratocantomas o carcinomas escamosos. Rara vez aparecen basocelulares en estas localizaciones.

La duración de la lesión puede ser útil para distinguir los carcinomas escamosos y basocelulares del queratocantoma. Si una lesión adquiere un diámetro de 1 cm en menos de 3 meses, es más probable el diagnóstico de carcinoma escamoso o de queratocantoma. No suele encontrarse material corneo en los basocelulares.

Los bordes enrollados, nodulares y céreos son típicos de los carcinomas basocelulares. El escamoso suele ser redondeado, elevado, duro, e infiltrante. Es posible confundir un basalioma precoz con una hiperplasia sebácea, que tiene un centro deprimido con pequeños nódulos amarillentos alrededor. La diferencia es que esas lesiones nunca sangran ni presentan costras. También hay que diferenciar el carcinoma basocelular de la enfermedad de Bowen, la enfermedad de Paget y las queratosis actínica y seborreica. El basalioma ulcerado de las espinillas frecuentemente se confunde con úlceras de estasis; la biopsia es lo único que aclara el diagnóstico. El epiteloma basocelular pigmentado se suele diagnosticar inicialmente como melanoma o nevus pigmentado, mientras que el basocelular superficial se confunde con psoriasis. Es importante realizar una

búsqueda cuidadosa del borde enrollado de los nódulos periféricos, para diferenciar el carcinoma basocelular del resto de lesiones.

A continuación se resumen otras patologías con las cuales se puede hacer diagnóstico diferencial:

- Carcinoma basal nodular: nevos dérmicos, tricoepitelioma, pápulas fibrosas, angiofibroma, hiperplasia sebácea, elastoma solar, carcinoma de células escamosas.
- Carcinoma basal superficial: tiña, eccema, enfermedad de Bowen
- Carcinoma basal esclerosante: cicatrices, queloides, morfea
- Carcinoma basal pigmentado: melanoma, queratosis seborreica, nevos.

3.10. PRONÓSTICO

Los tumores con mayor índice de recurrencia se encuentran en nariz y orejas, miden más de 2 cm, e histológicamente son morfeiformes, metatípicos o infiltrantes. Hay recurrencia en 5.6% con cirugía de Mohs, y en 40% con curetaje (legrado) y electrodesecación. (6)

3.11.COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO

3.11.A INVASIÓN LOCAL

El mayor peligro del Carcinoma Basocelular resulta de la invasión local. En general, el Carcinoma Basocelular es un tumor de crecimiento lento que invade localmente en lugar de metastatizar. Se estima que la tasa de crecimiento oscila entre 6 meses y 1 año.

Referencias Bibliográficas

6. Arenas R. "ATLAS DERMATOLOGÍA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO" 3ª Ed, Ed McGraw Hill, 2004

Si se deja sin tratamiento, el tumor puede llegar invadir el tejido subcutáneo, músculo, e incluso hueso. La función de los planos anatómicos parece proporcionar un camino de baja resistencia para la progresión del tumor. Los tumores a nivel de la región nasofacial o retroauricular pueden ser extensos.

3.11.B. LA INVASIÓN PERINEURAL

La invasión perineural es poco común en el Carcinoma Basocelular y ocurre más a menudo en lesiones histológicamente agresivas y recurrentes. La invasión perineural es más probable que se encuentren en los tumores recurrentes ubicados en las áreas preauricular y malar. Ratner y colaboradores reportaron una incidencia de 3,8%. Leibovitch y colaboradores informaron la infiltración perineural en más del 50% de los carcinomas basocelulares periorbitales concluyendo en la invasión orbital.

La invasión perineural puede presentarse con dolor, parestesias, debilidad o parálisis. La presencia de síntomas neurológicos focales en el sitio de un cáncer de piel tratados previamente debería causar preocupación sobre la participación de los nervios. Cuando se detecta la invasión perineural, todos los esfuerzos deben hacerse para inactivar el tumor, de preferencia por la cirugía de Mohs. Los pacientes con invasión perineural grave manifiestan síntomas neurológicos simpáticos y puede realizarse una resonancia magnética preoperatoria para evaluar la extensión del tumor. Ejemplos clásicos pueden incluir parálisis de la frente debido a la participación de la rama temporal del nervio facial, o parestesias de la mitad de la cara debido a la participación del nervio trigémino.

3.11.C. METASTASIS

Aunque las metástasis son extremadamente raras, están siendo notificadas cada vez más, siendo la incidencia relativa del 0.0028% al 0.55%.^(2,13) El tejido

estromal de soporte es necesario para la supervivencia, lo que explica la infrecuencia de las metástasis a lechos tisulares extraños a menos que tengan una porción de su estroma. Actualmente se admiten los siguientes criterios para el diagnóstico de estas raras metástasis:

- El tumor primario debe localizarse en la piel.
- Deben demostrarse las metástasis en un lugar lejano del tumor primario y no estar relacionado con una simple extensión tumoral.
- Debe existir semejanza histológica entre el tumor primario y las metástasis.
- No deben estar mezcladas las metástasis con un carcinoma escamoso.

Los varones se ven afectados el doble de frecuencia que las mujeres. La localización del tumor primario es la cabeza y el cuello en la mayor parte de los casos, siendo los ganglios linfáticos regionales los más frecuentemente implicados en las metástasis, seguidos por el pulmón, huesos, piel, hígado y pleura. La diseminación es tanto hematológica como linfática. Existe una media de 9 años entre el diagnóstico del tumor primario y la enfermedad metastásica, aunque el intervalo para la aparición de metástasis va de menos de 1 año hasta 45 años.

Menos del 20% sobreviven 1 año y menos del 10% vivirán más de 5 años tras la aparición de las metástasis (8). Esta aparición constituye un dato de mal pronóstico, con una supervivencia media de 8 meses. Las variantes morfeiforme y adenoquística son más agresivas que el resto. El tratamiento supone un reto para el oncólogo, siendo necesaria la combinación de quimioterapia, radioterapia y cirugía.

Von Domarus y colaboradores informaron cinco casos de Carcinoma Basocelular metastásico en los que había invasión perineural o intravascular, la invasión se había observado en tres de los cinco casos. La diferenciación de células escamosas no se observó en los tumores primarios de los casos en los que se presentó, pero se observó en dos de cinco casos de cáncer metastásico.

En general la diferenciación escamosa estaba presente en el 15% de los tumores primarios o metastásicos de los 170 casos revisados. Los carcinomas

histológicamente agresivos como el subtipo morfeiforme, con diferenciación escamosa y la invasión perineural son identificados como factores de riesgo de metástasis. (8)

3.12. TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BASOCELULAR

Debe estudiarse individualmente cada una de las lesiones de carcinoma basocelular. Son factores importantes la edad, el sexo y el tamaño, localización y tipo de lesión, de cara a plantear el tratamiento más oportuno de una lesión avanzada. No existe un método terapéutico ideal para todas las lesiones, ni la extirpación, ni la microcirugía de Mohs, ni la radioterapia, ni criocirugía, curetaje o electrocirugía. La elección dependerá también de la experiencia del médico responsable en las diversas modalidades.

El objetivo del tratamiento es la curación permanente con los mejores resultados estéticos. Este dato es importante, ya que la localización más frecuente del carcinoma basocelular es la cara. Suelen verse recidivas, tras un tratamiento inadecuado, a lo largo de los 4 a 12 meses siguientes; la tasas de curación se calculan para un periodo de 5 años y es poco frecuente ver recidivas un año después de finalizado el tratamiento. Se recomienda vigilar al paciente unos 5 años en busca de nuevas lesiones, ya que la aparición de un segundo carcinoma basocelular es relativamente frecuente.

3.12.A. Extirpación: el tratamiento ideal de carcinomas de 5 mm a 7 mm de diámetro es la extirpación elíptica simple más sutura. Esta indicado en lesiones de cuero cabelludo, pabellón auricular, frente, mejillas, barbilla, cuello y de otras localizaciones del cuerpo. La excisión en cuña es preferible en los labios, aunque debe evitarse en el borde de la nariz y del pabellón auricular, donde se utilizan métodos alternativos con mejores resultados estéticos, como los injertos cutáneos gruesos para la nariz y el avance de piel para las orejas.

Referencias Bibliográficas

8. Odom R, James W, Berger T. "DERMATOLOGÍA CLÍNICA ANDREWS" 9ª Ed, Madrid, España. Editorial MARBAN LIBROS S.L. 2004

Cuando las lesiones son demasiado grandes para una simple extirpación elíptica y el cierre por sutura no es factible, puede probarse una extirpación con cierre por segunda intención o bien la utilización de injertos o pedículos cutáneos. El estudio histológico de las muestras es necesario para confirmar que los márgenes están libres del tumor. Si están afectados debe ampliarse la extirpación. El mínimo margen que normalmente es suficiente para incluir totalmente el tumor (en más del 95% de los casos) es de 4 mm para tumores inferiores a 2 cm.

3.12. B. Microcirugía de Mohs: esencialmente consta de tres etapas: 1) fijación química in situ de los tejidos sospechosos de ser cancerosos (se usa una pasta de cloruro de zinc); 2) escisión de una capa de tejido fijado, y 3) examen microscópico sistemático y cortes por congelación y de la piel extirpada. El proceso se repite en las áreas cancerosas hasta que se alcanza un plano libre de cáncer. El procedimiento es útil para pacientes con cánceres tan extensos como para que otros métodos de curación sean adecuados. Se requiere sin embargo personal adiestrado en la técnica operatoria, en la manipulación de las grandes secciones por congelación y en la interpretación de los cortes microscópicos. Este método lleva tiempo, pero la tasa de curación es alta; según Mohs, del 99.3%.⁽⁸⁾

En 1970 Tromovich modifico la técnica eliminando la fijación y realizando el procedimiento en fresco. Pueden obtenerse múltiples muestras cada día, lo que permite la reparación inmediata. Este tipo de cirugía tiene una elevada tasa de curación, normalmente más del 99% para los carcinomas basocelulares primarios y más del 96% para las recidivas. Las indicaciones se han ido ampliando, dada su probada eficacia y su disponibilidad.

Consideración especial tiene la cirugía de Mohs en tumores primarios en la “zona H” de la cara (pliegues nasolabiales, aletas nasales, regiones periorbitarias y periauriculares) y en determinados tumores del cuero cabelludo; en las variantes histológicas más agresivas, como el carcinoma morfeiforme, el esclerosante y el basoescamoso, en lesiones de más de 2 cm de diámetro y en lesiones que aparecen en determinadas situaciones clínicas, como el paciente

inmunodeprimido. Las recidivas de los basocelulares, especialmente las de zonas de difícil acceso, también pueden ser tratadas mediante microcirugía de Mohs.

3.12.C. Electrocirugía: Muchas de las neoplasias cutáneas se tratan eficazmente mediante curetaje y fulguración, con buenas tasas de curación y resultados estéticos aceptables. La utilización apropiada de curetas dérmicas de diverso tamaño, junto con la fulguración, permite una extirpación relativamente fácil del tumor. Los carcinomas superficiales grandes y múltiples del tronco pueden ser tratados de manera sencilla y eficaz mediante un curetaje y fulguración exhaustivos. Las lesiones pequeñas, de 5 mm a 20 mm, de los tipos nodular y quístico, se tratan también satisfactoriamente con este método en la mayor parte de las localizaciones.

A menudo aparece una cicatriz blanquecina y flexible, con una curación de hasta el 96% de los casos. Los carcinomas basocelulares centro faciales y aquellos infiltrantes, micronodulares o morfeiformes tienden a recidivas si se tratan con curetaje y fulguración, por lo que es preferible tratarlos con otros métodos, como la microcirugía de Mohs, que permite la exploración de los márgenes.

3.12.D. Curetaje: McDaniel trató 437 carcinomas basocelulares solo mediante curetaje, vigilando la evolución de 328 durante más de 5 años. Los resultados estéticos son excelentes. Se han notificado 28 fracasos del tratamiento. Evito este tipo de tratamiento en párpados y labios y en el caso de lesiones infiltrantes o morfeiformes. Es imprescindible una cuidadosa selección de los pacientes. (8)

3.12.E. Radioterapia: las indicaciones de la radioterapia están cambiando continuamente a medida que la microcirugía de Mohs se va extendiendo y desarrollando. En general, el cáncer de piel debe ser tratado con la modalidad que asegure el control de los márgenes, como la extirpación o la microcirugía.

Referencias Bibliográficas

8. Odom R, James W, Berger T. "DERMATOLOGÍA CLÍNICA ANDREWS" 9ª Ed, Madrid, España. Editorial MARBAN LIBROS S.L. 2004

En individuos incapaces de sobrellevar intervenciones quirúrgicas, como, por ejemplo, los que padecen múltiples patologías médicas o en determinados casos de edad extremadamente avanzada, la radioterapia constituye una alternativa excelente. También debe tenerse en cuenta en circunstancias donde la cirugía sería demasiado mutilante. No obstante, el factor principal antes de decidir el tratamiento es la probabilidad de curación, lo que suele inclinar la balanza hacia la intervención quirúrgica.

La cantidad de exposición a la radiación X depende del tamaño, profundidad y grosor de la lesión, así como del tipo de radiación utilizada. Como regla general, la radioterapia de las orejas requiere tomar grandes precauciones, por el riesgo de necrosis postirradiación del cartílago.

Las lesiones de cuero cabelludo y frente están muy próximas al cráneo y la cercanía del hueso a la lesión, así como la posibilidad de una alopecia permanente, modifica el tratamiento de elección. Está contraindicada una exposición intensa a las radiaciones por el riesgo de necrosis ósea. La mayor parte de los carcinomas de cuero cabelludo y de frente deben ser tratados, mediante técnicas quirúrgicas.

Los fracasos del tratamiento están relacionados normalmente con errores en la estimación del tamaño y la profundidad del tumor. La recidiva en la periferia indica un tamaño insuficiente del campo irradiado; la recidiva en el centro del campo indica una dosis insuficiente en todo el grosor tumoral. No debe utilizarse radioterapia en zonas donde las recidivas pueden ser catastróficas.

3.12.F. Seudorrecidivas: Se emplea el término deseudorrecidiva para describir la aparición de una reacción pseudoepiteliomatosa en la zona de un carcinoma basocelular previamente irradiado. Esta reacción aparece de 2 a 4 semanas después de finalizar la radioterapia y puede durar hasta 2 meses, antes de desaparecer espontáneamente. Puede confundirse con una queratosis seborreica o un queratocantoma.

3.12.G. Tratamiento citotóxico: La aplicación tópica de 5-fluoracilo en diversas concentraciones resulta eficaz en el tratamiento de los carcinomas basocelulares, especialmente los superficiales y multicéntricos. Algunos autores aplican el 5-FU después del curetaje de la lesión. Mohs y colaboradores advierten del peligro de que el tratamiento tópico de lesiones invasivas de la cara puede llevar a una curación parcial o completa de la piel, ocultando una posible extensión en profundidad de la neoplasia. Por este motivo no se aconseja este método terapéutico.

3.12.H. Criocirugía: La crioterapia para el tratamiento de los carcinomas basocelulares, como para otras neoplasias benignas y malignas, ha sido utilizada desde que se descubrió el dióxido de carbono sólido. El inconveniente de esta modalidad es el largo periodo de tratamiento, necesitándose a veces de 6 a 8 semanas, y la ausencia de control de los bordes de la lesión.

3.12. I. Tratamiento con láser: Wheland y colaboradores notificaron sus resultados de tratamiento de 52 pacientes con 370 carcinomas basocelulares superficiales mediante curetaje y vaporización con láser de CO₂. Los resultados obtenidos fueron excelentes, con la ventaja de la rápida curación, escaso dolor postoperatorio y óptima visualización del campo.

3.12.J. Otras modalidades: Se han utilizado para el tratamiento de los carcinomas basocelulares retinoides, imiquimod, inmunoterapia (IL-1, IL-2, interferón alfa-2^a, interferón gamma) y terapia fotodinámica. La quimioterapia empleada en la enfermedad metastásica puede jugar un papel en pacientes con múltiples lesiones. El tratamiento sistémico incluye cisplatino, doxorubicina, ciclofosfamida, y adriamicina. Con bleomicina se han conseguido resultados confusos. La quimioterapia puede utilizarse como tratamiento adyuvante en pacientes con múltiples lesiones, radiados o con una extirpación quirúrgica posiblemente incompleta. Estas modalidades terapéuticas son experimentales.

4. CARCINOMA ESCAMOSO

4.1. SINONIMIA: epitelioma de células escamosas, epitelioma espinocelular, carcinoma espinocelular, carcinoma epidermoide

4.2. GENERALIDADES

Es el segundo tipo más común de cáncer de piel en personas caucásicas. Es una neoplasia derivada de los queratinocitos epiteliales, que no afecta únicamente a piel, también puede afectar mucosas, los cuales a su vez tienden a presentarse en áreas expuestas al sol.

Tienden a ser lesiones superficiales, discretas, y duras con una base elevada, redondeada e indurada. Es rojiza y posee telangiectasias. En otras ocasiones tiende a crecer como placa escamosa, dura, infiltrada, eritematosa y pequeña en zona dañada por rayos x, cicatrices o úlceras pequeñas.

La lesión tiende a crecer en pocos meses, transformándose en un nódulo profundo y ulcerado que es cubierto por una costra. En la fase inicial, el tumor está localizado, elevado y se mueve libremente con respecto a las estructuras adyacentes. En las lesiones avanzadas, la superficie tiene el aspecto de una coliflor, con proyecciones filamentosas muy compactas, entre las cuales existen hendiduras llenas de un exudado purulento, maloliente y viscoso.

4.3. EPIDEMIOLOGÍA

Los cáncer de piel de tipo no melanoma presentan una incidencia de más o menos 18-20% más que los melanomas, siendo tal que se reportan alrededor de 600,000 casos de los cuales aproximadamente 100,000-150,000 son carcinoma escamocelular.⁽³⁾

Referencias Bibliográficas

3. Rigel D, Robinson J, Ross M, Friedman R, Cockerell C, Lim H, et al. "CANCER OF THE SKIN", 2a Ed, Utah, ELSEVIER, 2011.

La incidencia del carcinoma de células escamosas ha ido en aumento en todo el mundo sobre todo en las últimas décadas, en un estudio se determinó un aumento de 10.3% por año. Se estima que en 1994 había entre 135.000 y 250.000 casos de Carcinomas espinocelulares en EEUU. (3)

Una encuesta financiada por el Registro de Tumores de Nuevo México sugiere que de 1978 a 1999 la incidencia de Carcinoma epidermoide aumentó en un 90% en hombres y 109% en mujeres. Un estudio canadiense comparó los datos de los años 1960 y 2000, en los cuales la incidencia de Carcinoma epidermoide registró un incremento de más de 200%. En general, la incidencia para este tipo de carcinoma es mayor en los ancianos y en hombres mayores de 35 años.

Es más frecuente en los hombres que en las mujeres en una proporción de 3:1, sobre todo en los de raza blanca, rubios, de ojos claros, con exposición prolongada a la luz solar y cuya piel sufre fácilmente quemaduras (tipo I y II). La mayoría de Carcinoma epidermoide se producen en áreas expuestas al sol como la cabeza y cuello. Se han encontrado diferencias por género para el sitio anatómico afectado, así se tienen tasas significativamente más altas para lesiones en el oído para los hombres y en la parte inferior de la pierna en las mujeres; estas diferencias puede ser debida a diferencias de moda, incluyendo ropa y estilos de cabello. Otro factor que contribuye al aumento de este carcinoma se ha considerado el aumento de casos de trasplante de órganos (3). Es más frecuente en las áreas que cuentan con muchos días soleados anualmente y en personas que trabajan bajo la luz solar de manera directa o en contacto con sustancia química carcinógenas; por lo tanto tiene importancia la ocupación ya que se observa en campesinos, marineros, comerciantes ambulantes y amas de casa que laboran al aire libre. Personas de piel oscura o negra pueden desarrollar el tumor, como punto de partida de numerosas causas no relacionadas con la exposición a la luz solar; pero puede estar asociada con irritación crónica o una lesión dermatológica previa.

Referencias Bibliográficas

3. Rigel D, Robinson J, Ross M, Friedman R, Cockerell C, Lim H, et al. "CANCER OF THE SKIN", 2a Ed, Utah, ELSEVIER, 2011.

Es más frecuente en cara, extremidades, principalmente las superiores, tronco, y piel cabelluda. Predomina en labio inferior, mejillas, pabellones auriculares, dorso de las manos y en las piernas; asimismo, se puede observar en mucosas genitales, bucales y anales.

El carcinoma de células escamosas generó 1.2 muertes por cada 100.000 hombres y 0.3 por cada 100.000 mujeres en Australia Occidental para el año 2002. Además se considera que la mayoría de las muertes por cáncer de piel en pacientes adultos mayores de 85 años de edad son atribuibles a esta entidad. En Escocia la tasa de mortalidad para el año 2002 fue 0,7 y 0,3 muertes por cada 100.000 para los hombres y mujeres, respectivamente.

Los hombres tienen mayores tasas de mortalidad por este carcinoma que las mujeres (amplifica aún más con la edad). La tasa de mortalidad ajustada para los hombres en comparación con las mujeres es de 3,9. La mortalidad del carcinoma epidermoide es mayor en los blancos y es directamente proporcional al aumento de edad. (3)

4.4. PATOGENIA

Los rayos ultravioleta son la principal causa de origen del carcinoma escamoso, los rayos UVB (290-320 nm) son los más cancerígenos en el desarrollo de los carcinomas espinocelulares en comparación con los rayos UVA (320-400 nm).

La radiación UV provoca el inicio y promoción de la formación del tumor. Los rayos UVB provocan la formación de dímero de timidina y posteriormente induce mutaciones en el ADN promotores de la formación del carcinoma. Generalmente la mayoría de daño producido por los UVB se repara, pero cuando no lo hace produce la mutación en el gen supresor tumoral p53, y promueve el crecimiento del cáncer. La mutación en el gen p53 provoca la expansión clonal anormal de los queratinocitos.

Referencias Bibliográficas

3. Rigel D, Robinson J, Ross M, Friedman R, Cockerell C, Lim H, et al. "CANCER OF THE SKIN", 2a Ed, Utah, ELSEVIER, 2011.

Los rayos UVA también juegan un papel importante en la patogenia, pues según algunos estudios contribuyen a la expansión de las células tumorales mediante la activación de la proteína C quinasa.

4.5. ETIOLOGÍA

Deriva de las células de la epidermis o sus anexos. El proceso de carcinogénesis se divide en tres etapas: la primera, el inicio, se relaciona con material genético a nivel molecular; en la segunda, promoción, interviene el ambiente, con aparición de una lesión premaligna, y en la tercera, etapa de avance, se observa avance hacia la malignización.

En la etiología de este tipo de neoplasia se han señalado varios factores: la relación entre el virus Papilomavirus humano en carcinomas escamosos del área anogenital y la piel periungueal; Inmunosupresión en pacientes con trasplante renal; el uso tópico de mostaza nitrogenada para el tratamiento de la micosis fungoide; el uso de psoralenos y luz ultravioleta; los carcinógenos industriales como la brea, el petróleo, los aceites lubricantes; y por último el arsénico. (9,10)

4.6. FACTORES DE RIESGO

La luz ultravioleta es seguramente un factor fundamental en personas de piel clara y con exposición solar intensa en la infancia y adolescencia, incluyendo los rayos UVB así como también los rayos UVA. Los primeros predisponen hacia el cáncer de piel no sólo por el daño del ADN, sino también por la lesión local de las células de Langerhans que producen.

Referencias Bibliográficas

9. Manzúr, Almeida D. "Dermatología". La Habana; Editorial Ciencias Médicas; 2002.
10. Falabella Falabella R, Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J, Chaparro J, et al. "FUNDAMENTOS DE MEDICINA DERMATOLOGÍA" 7ª Ed, Medellín, Colombia, Ed. Cooperación para Investigaciones Biológicas, 2009

Otro factor asociado, es la fotoquimioterapia, el tratamiento con psoralenos, más luz UVA. Las agresiones térmicas de la piel pueden ocasionar queratosis térmica y carcinomas escamosos. Una exposición constante al té caliente (catadores de té, el cáncer de Kangri) se ha visto asociada también a la aparición de este tipo de carcinoma a nivel de mucosa oral.

Una causa típica del cáncer de piel son los carcinógenos químicos. Los mejor conocidos son los hidrocarburos aromáticos policíclicos, incluyendo el 3,4 benzopireno. El arsénico, la parafina, la creosota, el antraceno, los componentes del humo del tabaco y los cromados son otros carcinógenos químicos.

La dermatitis crónica por rayos x o por radio puede conducir a un carcinoma escamoso. Además se ha determinado que existe relación entre el carcinoma escamocelular y el papilomavirus humano, especialmente los tipos 5, 8, 16, 18, 30, y 33.

Se consideran factores predisponentes para el carcinoma escamoso las quemaduras, tractos fistulosos, sífilis, lupus vulgar, úlceras de estasis, senos osteomielíticos, muñones de amputaciones, vacunación de viruela, úlcera de decúbito, cicatrices de epidermiólisis bullosa, granulomas inguinales, linfogranulomas venéreos y cicatrices de lupus discoide. También son de riesgo la linfoedema crónico y las lesiones no curadas de la enfermedad de Crohn.

Además, dermatosis como la poroqueratosis de Mibelli, el nevus sebáceo y el liquen escleroso y atrófico se han visto asociadas a un aumento de la incidencia de los carcinomas escamosos que surgen en su interior.

4.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CLASIFICACIÓN

El carcinoma espinocelular se puede dividir en:

Carcinoma espinocelular intraepitelial (in situ):

- Lesiones precancerosas epiteliales:

- Queratosis solar.

- Queratosis inducidas por radiaciones ionizantes.
- Queratosis arsenicales.
- Queratosis por hidrocarburos.

- Carcinoma de células escamosas *in situ*:
 - Enfermedad de Bowen.
 - Eritroplasia de Queyrat.
 - Carcinoma escamoso inducido por Papilomavirus humano *in situ*: orofaringe, laringe, ano y perineo, vulva, cérvix y pene.

Carcinoma espinocelular invasivo.

- Carcinoma escamocelular diferenciado. Son duros y firmes a la palpación, y muestran signos de queratinización (dentro o en la superficie del tumor).
- Carcinoma escamocelular indiferenciado. Son suaves a la palpación, no muestran signos de queratinización y aparecen sangrantes y granulomatosos.

El carcinoma espinocelular invasivo se puede presentar como un nódulo ligeramente eritematoso firme, cuyos márgenes son usualmente irregulares, la superficie puede ser lisa pero casi siempre se presenta verrugosa o papilomatosa (VER FIGURA 11). En pacientes inmunosuprimidos pueden aparecer múltiples carcinomas espinocelulares en una forma eruptiva. La tendencia de este tipo de carcinoma es la invasión progresiva del tejido blando y óseo, lo cual lo fija a estructuras subyacentes al mismo. La ulceración suele ocurrir y aumenta de diámetro rápidamente. La superficie sangra fácilmente por su característica de ser

granular o costrosa mientras que los bordes de la úlcera son siempre elevados y duros.

El carcinoma escamoso diferenciado muestra una pápula indurada, placa o nódulo con escamas adherentes, gruesas, queratósicas o hiperqueratósicas; cuando es erosivo o ulcerado puede estar cubierto por costra hiperqueratósica, de bordes elevado en el centro. Color amarillento o de la piel normal, duro a la palpación, poligonal, redondo, oval o umbilicado.

El carcinoma escamoso indiferenciado es un tumor sangrante, con aspecto de carne cruda, granulado, fácilmente vulnerable, pápulas erosivas, nódulos y vegetaciones papilomatosas. Ulceraciones con base necrótica, suave y bordes con aspecto de tejido de granulación. Hemorragias y costras de color rojo, suave a la palpación, aspecto irregular, frecuentemente en coliflor. Es un tumor aislado y también múltiple, especialmente en los genitales cuando deriva de eritroplasia (VER FIGURA 12), y en el tronco cuando deriva de la enfermedad de Bowen. Linfadenopatías metastásicas regionales.

Clínicamente podemos hablar de las variantes superficial (in situ), nodular (tumoral), queratósico, ulceroso, vegetante o verrugoso, epiteliomatosis múltiple.
(11)

La forma superficial o intraepidérmica o in situ, se trata de un epitelioma in situ, como la enfermedad de Bowen”, puede ocurrir en algunas displasias cutáneas existentes, tales como las queratosis térmicas, por radiación crónica, cicatricial, por hidrocarburos, solares, cuernos cutáneos y queratosis arsenicales.

Cuando el carcinoma espinocelular in situ ocurre en la mucosa se le llama “eritroplasia de Queyrat”. Este tipo de carcinoma espinocelular está confinado a la epidermis y así permanece un largo período de tiempo, pero puede atravesar la membrana basal y extenderse a la dermis.

Referencias Bibliográficas

11. Calderón Ch, Henríquez M, Battan J, Castellón V, CÁNCER DE PIEL. En: Rondón Lugo A, “DERMATOLOGÍA RONDÓN LUGO” Caracas-Venezuela, Reinaldo Godoy Editor, 1995; pág.: 1167-1176

La forma nodular (tumoral) queratósica; produce una lesión queratósica de base infiltrada que puede causar un cuerno cutáneo o mostrar una ulceración central con un cráter de queratina. (VER FIGURA 13). La forma más frecuente es la ulcerosa, la cual está constituida por una úlcera de superficie anfractuosa, de base infiltrada, fondo irregular y friable, de crecimiento rápido y destructivo (VER FIGURA 14). Es la forma que genera más metástasis.

La forma vegetante o verrugosa casi siempre aparece sobre lesiones inflamatorias crónicas; produce una neoformación que puede alcanzar grandes dimensiones; se ha observado en cicatrices de quemaduras, úlceras de pierna, micosis profundas y, sobre lupus eritematoso. (VER FIGURA 15)

La epiteliomatosis múltiple se acompaña de epitelomas basocelulares y enfermedad de Bowen; se observa en personas con xeroderma pigmentoso, epidermodisplasia verruciforme y arsenicismo crónico (VER FIGURA 16).

Otra clasificación de carcinoma espinocelular es según su etiopatogenia y esta incluye al carcinoma espinocelular inducido por radiación solar, el carcinoma inducido por arsénico (en palmas y plantas pueden llegar a ser dolorosas, sangrar, y ulcerarse), el carcinoma inducido por hidrocarburos, por injuria térmica crónica (es potencialmente peligroso, aparece como placa descamativa o erosión o ulceración, se acompaña de un carcinoma basocelular), el carcinoma espinocelular en cicatrices (especialmente en piernas) y el de novo. (11)

4.8. HISTOPATOLOGÍA

Este carcinoma se caracteriza por nidos irregulares de células epidérmicas que invaden la dermis en diferentes grados. Algunos autores consideran que a mayor diferenciación menor tendencia invasiva la que muestra este carcinoma y por tanto, mejor pronóstico.

Referencias Bibliográficas

11. Calderón Ch, Henríquez M, Battan J, Castellón V, CÁNCER DE PIEL. En: Rondón Lugo A, "DERMATOLOGÍA RONDÓN LUGO" Caracas-Venezuela, Reinaldo Godoy Editor, 1995; pág.: 1167-1176

El carcinoma muestra lóbulos infiltrativos de queratinocitos escamosos atípicos, desorganizados y eosinofílicos con mitosis, gránulos de queratina y acantólisis ocasional. La epidermis presenta hiperqueratosis con paraqueratosis, así como proliferación irregular y anárquica e células del estrato espinoso, dispuestas en cordones mal delimitados que invaden dermis. Las diversas mitosis y el grado de malignidad muestran relación directa con las atipias e inversa con los globos córneos (la diferenciación), siendo así los menos diferenciados los más malignos. (9)

Los carcinomas escamosos desmoplásicos presentan, bajo el microscopio patrones de crecimiento trabeculares prominentes, columnas estrechas de células epiteliales atípicas y una marcada reacción estromal desmoplásica. En algunos casos existe invasión perineural y perivascular. (8)

Microscópicamente se advierten varios subtipos histológicos: Convencional con proliferación de células epiteliales escamosas con núcleos alargados y pleomórficos y mitosis en cantidad variable. Fusocelular, constituido por células atípicas, fusiformes, eosinofílicas, con núcleos pleomórficos y vesiculares con mayor actividad mitótica; se asocia a traumas previos y/o radioterapia. Acantolítico o adenoacantoma, hay estructuras tubulares y alveolares, suele aparecer en cabeza y cuello. Verruciforme, con marcada papilomatosis y acantosis, semejante a una verruga vulgar. La reacción fibrosa y la inflamación es menos marcada. Productor de mucina, células idénticas al tipo convencional pero de mayor tamaño y citoplasma más pálido.

Referencias Bibliográficas

8. Odom R, James W, Berger T. "DERMATOLOGÍA CLÍNICA ANDREWS" 9ª Ed, Madrid, España. Editorial MARBAN LIBROS S.L. 2004.
9. Manzúr, Almeida D. "Dermatología". La Habana; Editorial Ciencias Médicas; 2002.

4.9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cualquier nódulo que persiste en la piel o las mucosas debe ser descartado como carcinoma escamocelular. Hay que considerar al queratocantoma, los cuales se diferencian por su crecimiento rápido y la presencia de borde enrollado con un tapón central queratósico. También la queratosis actínica hipertrófica, chancro; ambas patologías pueden ser distinguibles únicamente realizando biopsia de las lesiones, así como también la hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

Cuando la lesión es in situ debe diferenciarse de eccema numular, psoriasis, enfermedad de Paget, carcinoma basal multicéntrico superficial y queratocantoma.

4.10. METÁSTASIS

La tasa de metástasis de los carcinomas escamosos de cualquier zona de piel varía del 0.5% al 5.2%. Debe prestarse una atención especial a los ganglios linfáticos regionales que drenan el área del carcinoma.

Las metástasis pueden diseminarse por infiltración local, o por fascias o músculos; también pueden hacerlo hacia el perineuro y el espacio perivascular pero generalmente envía las metástasis vía linfática, se efectúa principalmente a pulmones, hígado y huesos.

La recidiva local y las metástasis están relacionadas con la modalidad de tratamiento, tratamiento previo, localización, tamaño, profundidad, diferenciación histológica, evidencia histológica de afectación perineural, evidencia histológica de características desmoplásicas, otros factores de riesgo aparte de la luz ultravioleta y la inmunodepresión del huésped.

En cuanto a la enfermedad metastásica, la incidencia más elevada aparece en cicatrices, labio y oído externo; el riesgo se incrementa en lesiones superiores a los 2 cm de diámetro, lesiones cutáneas con un grosor mayor de 4 mm y en lesiones labiales de más de 8 mm de grosor (VER FIGURA 17).

Es importante considerar que los individuos con carcinomas escamosos tienen riesgo de presentar otras malignizaciones, como cánceres del tracto respiratorio, cavidad bucal, faringe, intestino delgado, linfoma no Hodgkin y leucemia.

4.11. PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

El tratamiento del carcinoma espinoelular cutáneo puede dividirse en: local, regional y control a distancia.

La terapéutica depende en la mayoría de los casos del grado de malignidad, tamaño, localización, evolución, edad del enfermo, importancia estética, estado general y capacidad económica del individuo. La mejor oportunidad para curar es durante la primera etapa; las neoplasias recurrentes tienen el 25 a 45% de probabilidades de producir metástasis.

Varios factores influyen en la elección del tratamiento para este tipo de cáncer; éstos incluyen la capacidad de eliminar el tumor localmente, la posibilidad de metástasis en tránsito, y la posibilidad de la presencia de metástasis en ganglios linfáticos.

El tratamiento depende de numerosos factores pero la prioridad debe ser la de alcanzar la curación. El éxito del tratamiento por lo tanto se puede determinar por la tasa de recurrencia y/o metástasis. Además de evaluar las características clínicas e histológicas asociadas, incluyendo el tamaño del tumor y la profundidad, la ubicación, el grado de diferenciación, síntomas y el estado inmunológico, otras variables que deben tenerse en cuenta al seleccionar el tratamiento son la morbilidad terapéutica, así como el costo del paciente, la comodidad, y la preferencia.

Las opciones de tratamiento se pueden clasificar en función de si permiten o impiden la evaluación histológica de los márgenes. Los métodos preferidos en ese sentido son la crioterapia, electrodesecación y curetaje, la quimioterapia y la radioterapia. Las opciones quirúrgicas, incluyendo la escisión estándar y de Mohs, la cirugía micrográfica, permiten el margen histológico adecuado para evaluación.

4.11.A. La crioterapia: se ha utilizado con eficacia; por lo general es utilizada cuando el tumor es pequeño, de bajo riesgo, carcinomas invasores con bordes bien definidos; caso contrario (grande, invasivo, recurrente o de alto riesgo) deben ser tratados con métodos alternativos al no tener un control del margen de la lesión. El criógeno más comúnmente utilizado es el nitrógeno líquido (-196 ° C). La lesión se congela rápidamente a una temperatura de -40 grados a -60 grados. El tiempo de congelación varía dependiendo del clínico, pero típicamente tiene una duración de al menos 60 segundos. La lesión se deja descongelar y, a continuación se repite la congelación. Generalmente, la piel normal alrededor de la lesión también es tratada para permitir una mejor oportunidad de curación. Generalmente es bien tolerado y los pacientes pueden experimentar leve sensación de quemazón transitoria, formación de ampollas, eritema y edema. Existe además cierto riesgos de presentar alopecia, la cicatrización, y la pigmentación post-inflamatoria debe ser discutido con el paciente. Un inconveniente potencial para el uso de la crioterapia es el desarrollo de recurrencia que puede ser difícil de evaluar secundaria a la formación de cicatrices.

4.11.B. Electrodesecación y curetaje (ED y C): es un tratamiento mínimamente invasivo que ha sido utilizado de manera efectiva en el tratamiento de las lesiones in-situ y en carcinomas mínimamente invasores. Estas técnicas deben evitarse en el carcinoma escamocelular invasor, con la extensión folicular, debido a un mayor riesgo de recurrencia. La principal desventaja de este tratamiento es la falta de control del margen histológico que se puede lograr. Las tasas de curación con estas técnicas han variado desde 96% a 99% en el tratamiento de carcinoma escamocelular in situ y mínimamente invasivo de menos de 2 cm de diámetro, pero depende mucho del nivel de experiencia del médico que las realiza.

4.11.C. La radioterapia (RT) se puede utilizar como primera opción en el tratamiento de pacientes en los que se requiere conservar la cosmética. Es una excelente opción en el tratamiento de pacientes con tumores no resecables y también en casos donde el paciente es un candidato quirúrgico pobre. La radioterapia como tratamiento adyuvante puede ser utilizada en el tratamiento de

metástasis, así como carcinomas de alto riesgo, particularmente aquellos con la invasión perineural y márgenes quirúrgicos positivos. Además de ayudar a reducir el riesgo de recidiva local, la radioterapia tiene un papel paliativo en pacientes con enfermedad avanzada. Tiene una mayor tasa de recurrencia en comparación con varias modalidades de tratamiento. (3)

4.11.D. La cirugía con RT adyuvante se utiliza actualmente en el tratamiento de pacientes con nódulos metastásicos regionales. Este tratamiento implica por lo general de tres a cinco tratamientos por semana durante 4 a 8 semanas. Los efectos secundarios comunes incluyen inflamación, eritema, dolor, fibrosis, atrofia y telangiectasias. Además, a diferencia de otras modalidades de tratamiento, lleva el riesgo de promover el desarrollo de recidivas después de varios tratamientos.

Los tratamientos no quirúrgicos, incluyendo la quimioterapia tópica y modificadora de la respuesta inmune también son con frecuencia utilizados en el tratamiento de las queratosis actínicas y carcinomas de células escamosas superficiales. (3)

4.11.E. Tratamiento tópico; 5-fluorouracilo (5-FU) interfiere con la Síntesis de ADN, por lo tanto, causa la interrupción en el crecimiento de las células malignas. 5-FU ha sido utilizado en el tratamiento de las queratosis actínicas y carcinomas escamocelulares invasivos. (3)

4.11.F. La crema de imiquimod al 5% es un tópico modificador de la respuesta inmune que estimula la producción de interferón-alfa y varias citocinas, incluyendo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y las interleucinas (IL) 1, 6, 8, y 12. Se ha demostrado eficacia en el tratamiento de carcinomas escamocelular in situ. Sin embargo, no se recomiendan para el tratamiento del carcinoma escamocelular invasiva. (3)

Referencias Bibliográficas

3. Rigel D, Robinson J, Ross M, Friedman R, Cockerell C, Lim H, et al. "CANCER OF THE SKIN", 2a Ed, Utah, ELSEVIER, 2011. ¡Error! Marcador no definido.

4.11.G. La terapia fotodinámica (TFD) ha sido utilizada cada vez más en el manejo de las queratosis actínicas generalizadas. Implica administrar una sustancia química fotosensible con la consiguiente activación con una fuente de luz. Una vez que absorbe la luz, el compuesto fotosensible causa daño celular directo e inflamación local, mediante los diferentes tipos de radicales de oxígeno. La eficacia de la terapia fotodinámica utilizada en la enfermedad de Bowen se sigue investigando.

4.11.H. Extirpación quirúrgica estándar representa una de las modalidades de tratamiento más comunes para el manejo de especies invasoras del carcinoma escamocelular. Representa el tratamiento de elección para la mayoría de CE cutáneas, ya que permite una adecuada evaluación de márgenes histológicos. Se estima una tasa de curación del 95% en tumores de bajo riesgo (menos de 2 cm, bien diferenciados, sin la participación de la administración subcutánea de los tejidos, que se encuentra en el tronco o las extremidades) con márgenes de aproximadamente 4 mm, y 6 mm en tumores de alto riesgo (mayor de 2 cm, invasión al tejido subcutáneo, situado en la cara o región ano-genital). A los 5 años la tasa de curación para el CE primario con la escisión estándar es de 92% y para el recurrente es del 77%.

4.11.I. La microcirugía de Mohs (MMS) es el estándar de la atención de alto riesgo de CE, incluidos los situados en el la cara, los tumores grandes y tumores recurrentes. Los beneficios de la MMS incluyen la preservación del tejido, control del margen, y la alta tasa de curación.

VII. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

Tipo de estudio:

El tipo de estudio que se realizará es Descriptivo, Transversal, Cuantitativo y Cualitativo

Área de estudio:

La investigación se llevará a cabo en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana, haciendo uso de las fichas de patología y de los expedientes de los pacientes que han sido diagnosticados con carcinoma basocelular o espinocelular de piel dicho nosocomio.

Universo:

El universo de estudio lo constituyen los 144 pacientes que fueron diagnosticados con carcinoma basocelular y carcinoma escamocelular, en piel en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana durante enero de 2011 a diciembre 2011.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con resultados de biopsia positivo a carcinoma basocelular y espinocelular diagnosticados en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.
- Que sean diagnosticados durante el período de enero a diciembre del año 2011.
- Pacientes cuyo lugar anatómico de la lesión sea en cualquier área de la piel.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con carcinomas basocelular y espinocelular que tengan biopsias positivas, pero que sean referencias a recidivas o metástasis

- Pacientes que a los que se les haya iniciado estudio clínico-anatomo-patológico durante el año 2011 por sospecha de cáncer basocelular o espinocelular, pero que no tengan biopsia positiva aún reportada.
- Pacientes con carcinomas espinocelulares o basocelulares en otra región del cuerpo que sea diferente a piel.

Limitantes

- La deficiencia y la poca cantidad de información contenida en los expedientes clínicos, en su mayor parte debido a que los médicos tratantes no realizan una historia clínica detallada y exhaustiva con el fin de buscar datos contributorios para dichas patologías.
- El mayor número de pacientes con diagnóstico tanto de carcinoma basocelular como espinocelular, no es detectado específicamente en el área de Dermatología, sino que en el área de Cirugía General, por lo que es difícil tener información complementaria asociada a las patologías en estudio.
- La ausencia de la especificación de los subtipos histológicos tanto para carcinomas basocelulares como espinocelulares presente en los diagnósticos de las biopsias del departamento de Patología, así como la falta de especificación de la región anatómica de la cual había sido enviada la muestra.

Alcances

- A través de la investigación se lograra determinar las características epidemiológicas de los carcinomas cutáneos más frecuentes.
- Además se determinara la incidencia de los carcinomas de piel que son diagnosticados en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.

VARIABLES

- Incidencia
- Factores epidemiológicos
- Factores de riesgo
- Tipos Histológicos

CRUCE DE VARIABLES

| Variable | Conceptualización | Dimensiones | Indicadores | Métodos |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Incidencia | Proporción de individuos sanos que desarrollan la enfermedad a lo largo de un periodo determinado. | Número de casos | Diagnosticados durante el año 2011 Diagnosticados en el HNSJDSA | Ficha de Patología |
| Factores epidemiológicos | Hechos, características u otros factores que potencialmente puedan provocar alteraciones en las condiciones de salud u otros resultados definidos | Intrínsecos | Edad Género Tipo de piel Zonas más frecuentes | Revisión de Expediente Clínico |
| | | Extrínsecos | Trabajo Acceso a servicios de salud Situación económica Nivel de Educación | |
| Factores de Riesgo | Características y atributos o variables que se presentan asociados diversamente con la enfermedad; no son necesariamente las causas | Individuales | Estilos de vida Comorbilidades Hábitos | Revisión de Expediente Clínico |
| | | Ambientales | Geográficos Agua Químicos Intensidad radiación solar | |
| | | Sociales | Situación económica Tipo de trabajo | |
| Tipo Histopatológico | Caracterización morfológica microscópica de las neoplasias. Para ello se consideran elementos de diferenciación celular y grado de diferenciación | Basocelular | Sólido Superficial | Ficha de Patología |
| | | Espinocelular | Morfeiforme Quístico In situ Invasivo No invasivo | |
| | | | Pigmentado Adenoide Folicular Micronodular Seudosarcomatoso Basoescamoso Cuerno cutáneo | |

Etapas de la investigación

El presente trabajo se llevó a cabo en 5 etapas, con las cuales se buscó tener el acceso necesario para obtener la información precisa según los objetivos.

En la primera fase de la investigación, se realizó la solicitud para su ejecución, a través de un documento escrito dirigido al comité de Ética del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana (VER ANEXOS, Fig. 19-20-21).

Una segunda fase que inició una vez otorgados los permisos pertinentes para tener acceso a la investigación, se realizó con la revisión de las fichas del departamento de patología y así se logró determinar los casos que fueron diagnosticados en el período comprendido de la investigación, los cuales se transcribieron a la ficha de recolección de datos número 1. (VER ANEXO FIG 22)

La tercera fase de la investigación, comprendió la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes a los que se les confirmó el diagnóstico de carcinoma de piel en el departamento de patología, con el fin de obtener información de acuerdo a las variables ya definidas; para ello se utilizó la ficha de recolección de datos número 2. (VER ANEXO FIG 23)

La cuarta etapa de investigación se llevó a cabo mediante la tabulación de los datos obtenidos utilizando el programa Microsoft Office Excel 2010, mediante el uso de tablas y gráficos estadísticos, y prosiguió con el análisis de los datos obtenidos, con base a las variables identificadas en los objetivos del presente estudio.

En último lugar, la quinta fase consistió en la presentación del Trabajo de investigación final

Instrumentos para recolección de datos

Fichas de resultados de biopsias del Departamento de Patología

Ficha recolectora de datos número 1 y ficha recolectora de datos número 2

Expedientes clínicos del Departamento de Archivo

Aspectos éticos

Es importante recalcar que al llevar a cabo dicha investigación el grupo investigador se compromete a mantener y conservar la privacidad de los pacientes involucrados al no utilizar información fuera de lo que estipulan los objetivos planteados y de no utilizar fuera de los fines trazados por éstos.

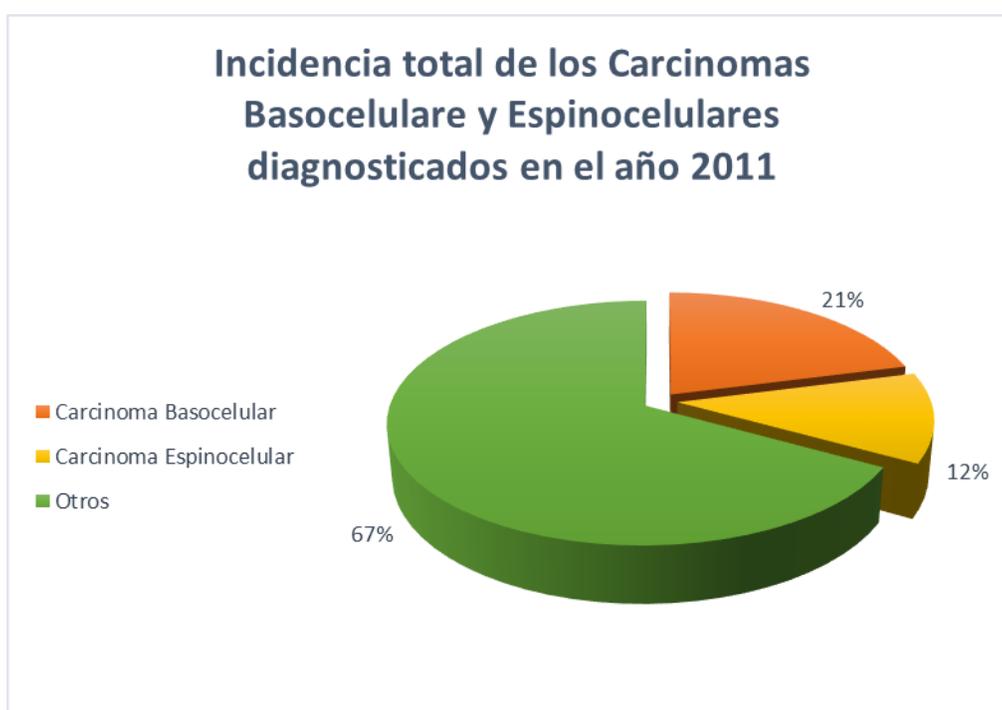
Cabe mencionar además que no es necesario la utilización de recursos como un consentimiento informado escrito del paciente, pues no es necesario hacer contacto directo con éstos para la información que se busca.

Todo esto será llevado a cabo conforme y hasta que se extienda la autorización emitida por el Comité de Ética del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

VIII. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS

Objetivo 1: Determinar la incidencia de los carcinomas espinocelulares y basocelulares de piel diagnosticados en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.

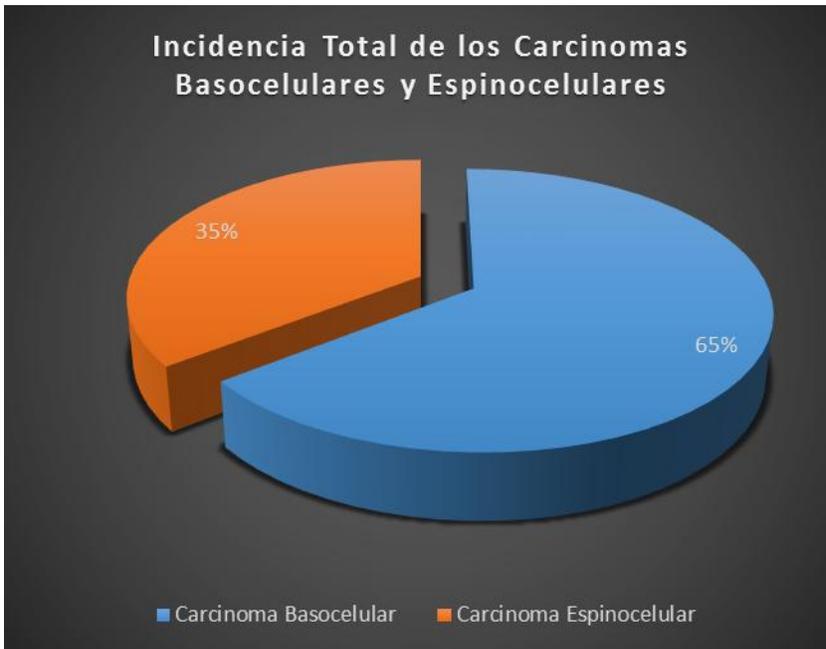
Gráfico 1: Incidencia total de los Carcinomas Basocelulares y Espinocelulares diagnosticados durante el año 2011 en el Depto. de Patología del HNSJD SA



Fuente: Fichas de Biopsias del departamento de Patología, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Muestra que de las 641 biopsias correspondientes a neoplasias malignas diagnosticadas en del Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana; 144 corresponden a las patologías en estudio, lo que corresponde a un 21% para el carcinoma basocelular, mientras que un 12% corresponde a los casos de carcinoma espinocelular.

Gráfico 2 y Tabla 1: Incidencia relativa de los Carcinomas basocelulares y Espinocelulares diagnosticados en el Depto. De Patología durante el año 2011

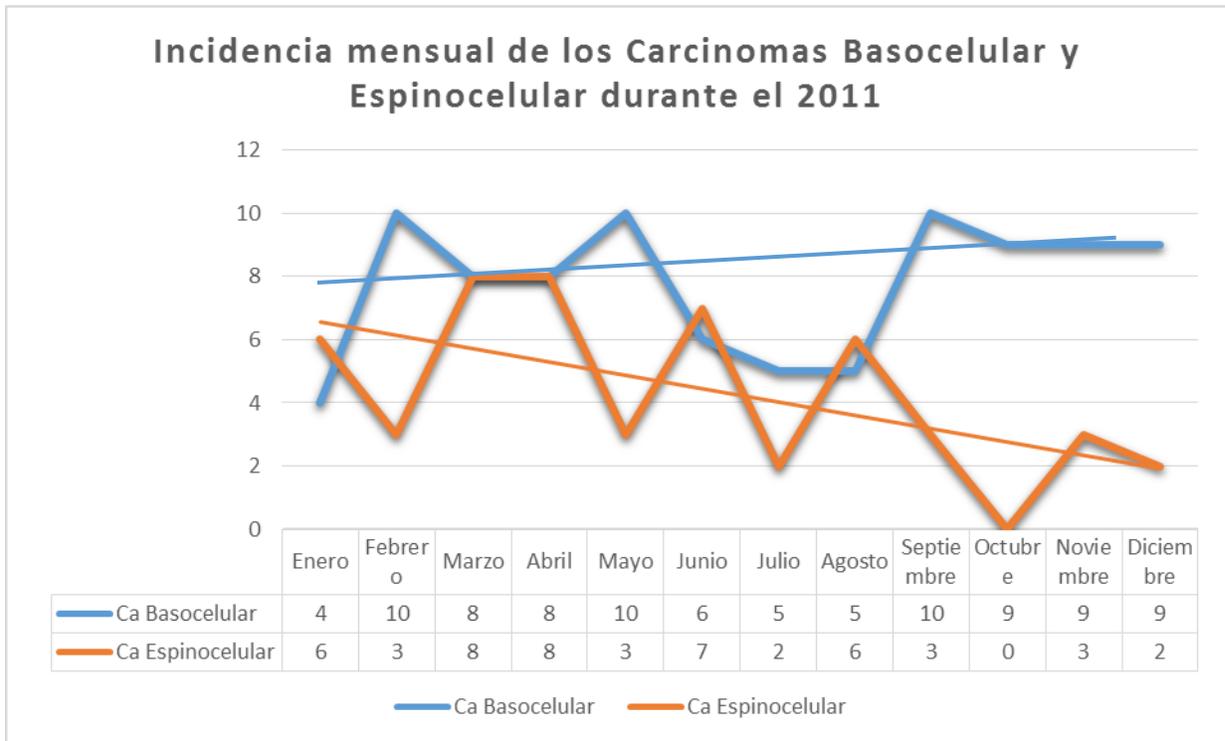


| Tipo de Cáncer | Frecuencia |
|--------------------------------|------------|
| Carcinoma Basocelular | 93 |
| Carcinoma Espinocelular | 51 |
| Total | 144 |

Fuente: Fichas de Biopsias del departamento de Patología, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Aquí se representa el total de casos confirmados como carcinomas de piel tanto basocelulares como espinocelulares detectados durante el año 2011, encontrando que existe una mayor incidencia en el número de casos de carcinomas basocelulares, siendo de 65%; respecto a la incidencia de los casos de carcinoma espinocelulares, la cual es de 35% de los casos nuevos de carcinomas de piel diagnosticados durante el año 2011, guardando una relación aproximada de 2:1.

Gráfica 3: Comportamiento mensual de la incidencia de los Carcinomas basocelulares y Espinocelulares durante el año 2011.



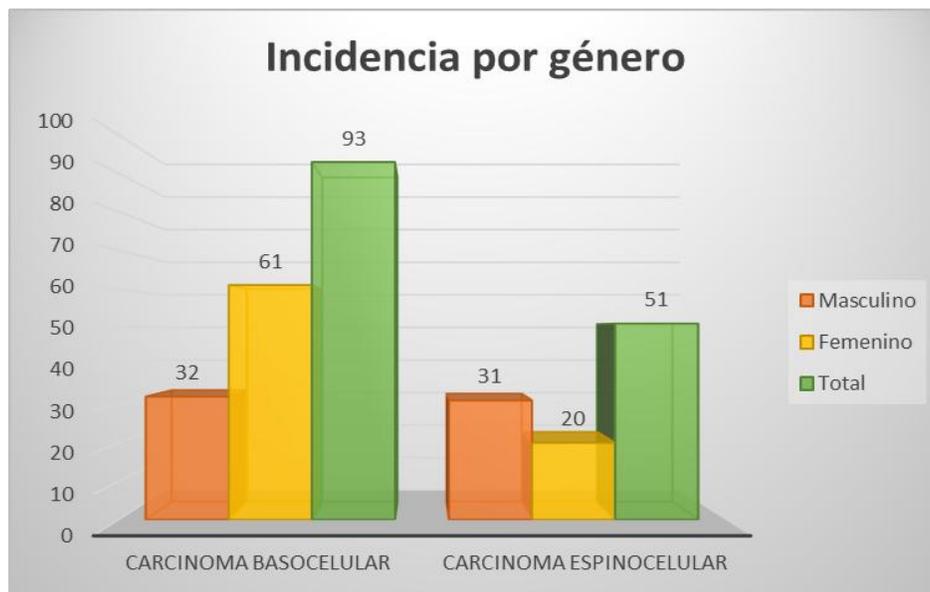
Fuente: Fichas de Biopsias del departamento de Patología, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Se muestra la tendencia del comportamiento que muestran los casos de carcinomas diagnosticados durante el período del año 2011, siendo una característica bastante impactante la tendencia ascendente que muestra el número de casos de carcinomas basocelulares en el transcurso del año, mientras que los casos de carcinomas espinocelulares van en un descenso considerable.

Objetivo 2: Conocer los factores epidemiológicos de los pacientes diagnosticados con carcinomas espinocelular y basocelular de piel en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Gráfico 4 y Tabla 2: Incidencia según género de los Carcinomas Basocelulares y Espinocelulares durante el año 2011

| Sexo | Carcinoma Basocelular | Carcinoma Espinocelular | Frecuencia |
|--------------|-----------------------|-------------------------|------------|
| Masculino | 32 | 31 | 63 |
| Femenino | 61 | 20 | 81 |
| Total | 93 | 51 | 144 |

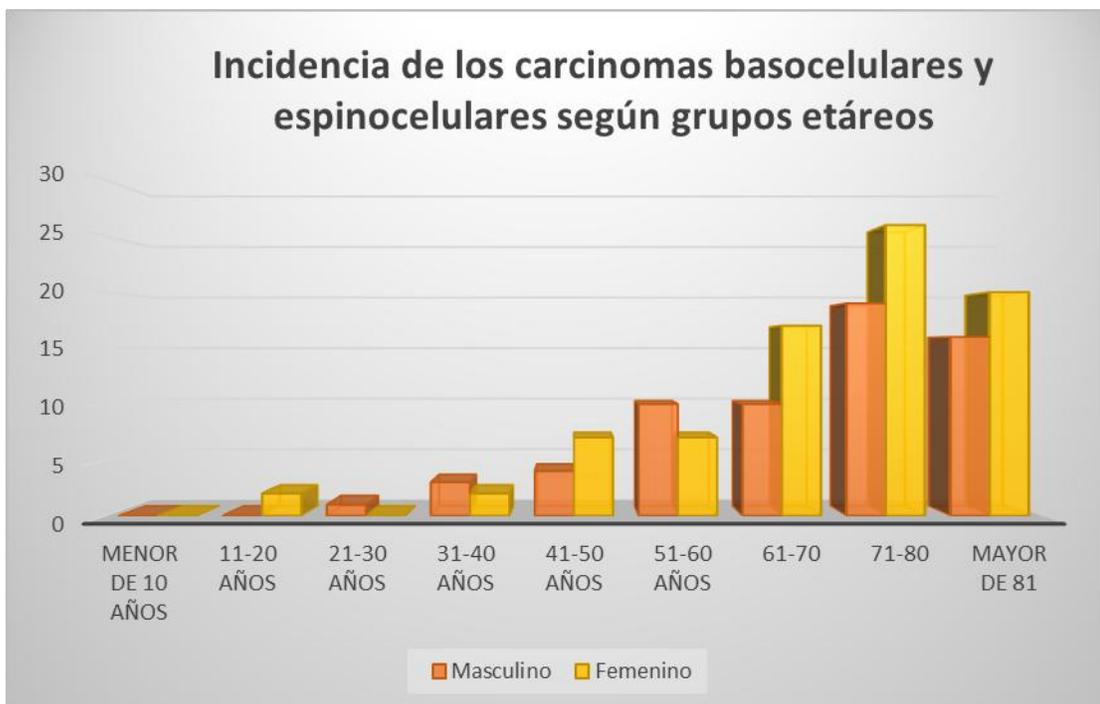


Fuente: Fichas de Biopsias del departamento de Patología, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Se observa que el carcinoma basocelular predomina más en el sexo femenino, con un total de 66% del total de casos de carcinoma basocelular; mientras que el carcinoma espinocelular predomina más en el sexo masculino, con un total de 61% del total de casos de carcinoma espinocelular. Aun así, se observa que más

de la mitad del número de casos confirmados con carcinomas tipo epiteloma corresponde a casos en el sexo femenino con un total de 81 contra 63 en el sexo masculino, lo que corresponde a un 56% de casos de carcinomas de piel corresponden al sexo femenino.

Gráfico 5: Incidencia según grupos etáreos de los Carcinomas Basocelulares y Espinocelulares diagnosticados durante el año 2011 en el Depto. De Patología.



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Archivo, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

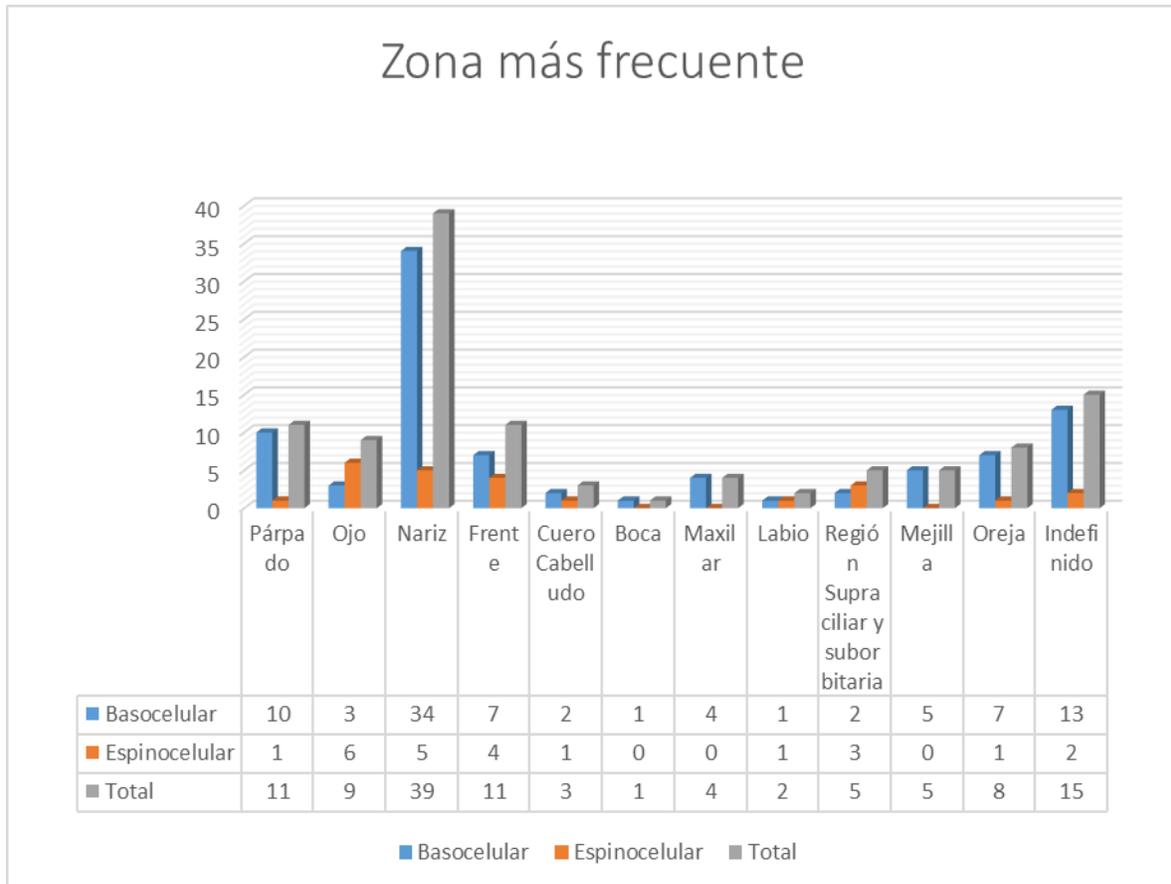
El comportamiento de los carcinomas tipo epiteloma de los 144 casos investigados muestra que según grupos de edades el mayor número de casos se presenta en hombres de 31-40 años, lo que se relaciona con el período de edad productiva y el tipo de trabajo que se realiza, además, se observa que tanto para hombres y mujeres el período en el que hay mayor cantidad de casos reportados es el de 71-80 años, lo que viene a relacionarse con la exposición crónica a los rayos del sol en este tipo de patologías.

Gráfica 6: Zonas más frecuentemente afectadas por los carcinomas basocelulares y espinocelulares en los 144 casos estudiados.



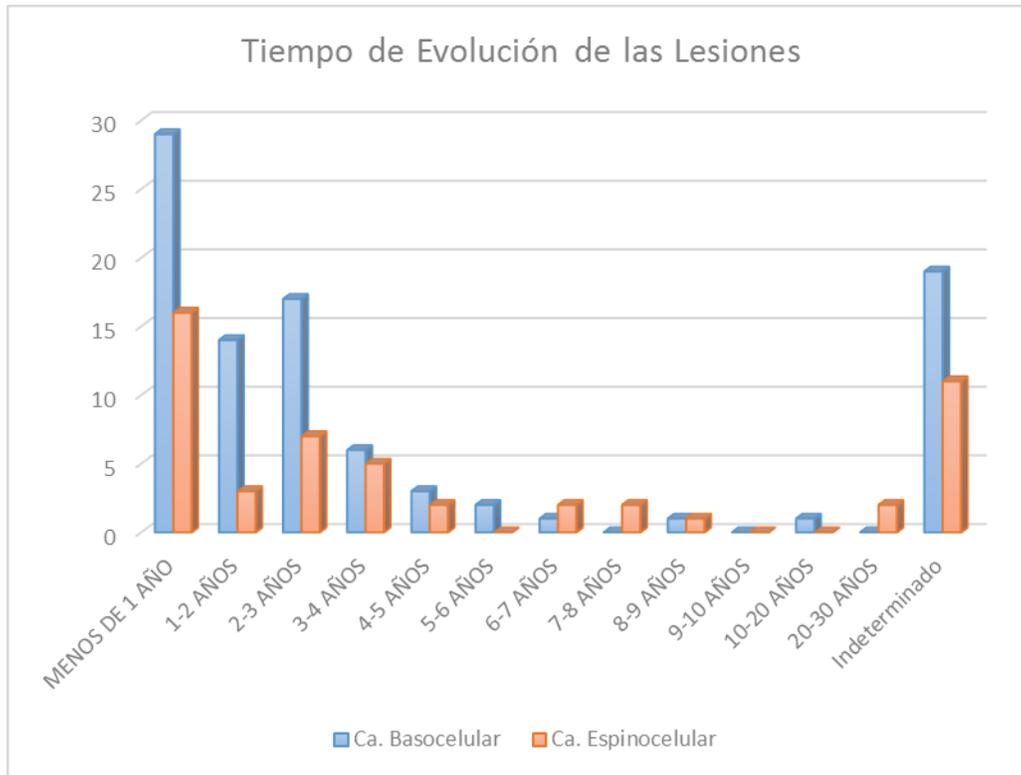
La región anatómica que se presentó mayormente afectada fue la cabeza con un total de 112 casos, seguida del área genital con 11 casos reportados y en tercer lugar cuello y tronco con 6 casos cada uno, lo que se relaciona a las áreas más expuestas a los rayos solares, así como la posible relación con el VPH en el caso de los genitales.

Gráfica 7: Zona más afectada de los 112 casos de carcinomas presentes en cara.



La nariz es la porción más afectada en la cara para los casos de carcinoma basocelular con un total de 34 casos, mientras que el órgano más afectado por el carcinoma espinocelular es el ojo con 6 casos reportados, uno más que los casos presentes en nariz.

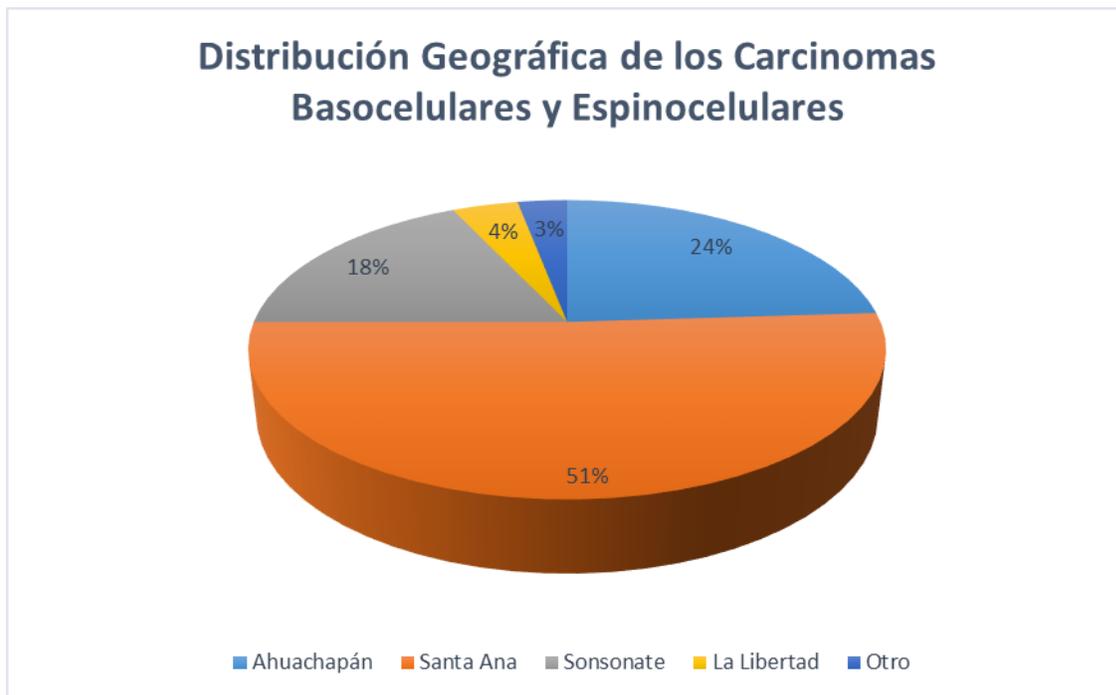
Gráfica 8: Tiempo de Evolución desde el inicio de las lesiones en los Carcinomas Basocelulares y Espinocelulares diagnosticados en el Depto. De Patología durante el año 2011.



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Archivo, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

El tiempo de evolución que ha sido descrito por los 144 pacientes al llegar a su primera consulta, muestra que para ambos carcinomas el tiempo de evolución se desarrolló en un período menor de un año desde que inició la lesión, seguido de un grupo al cual no es posible describirlo pues no se cuenta con los datos necesarios para ello.

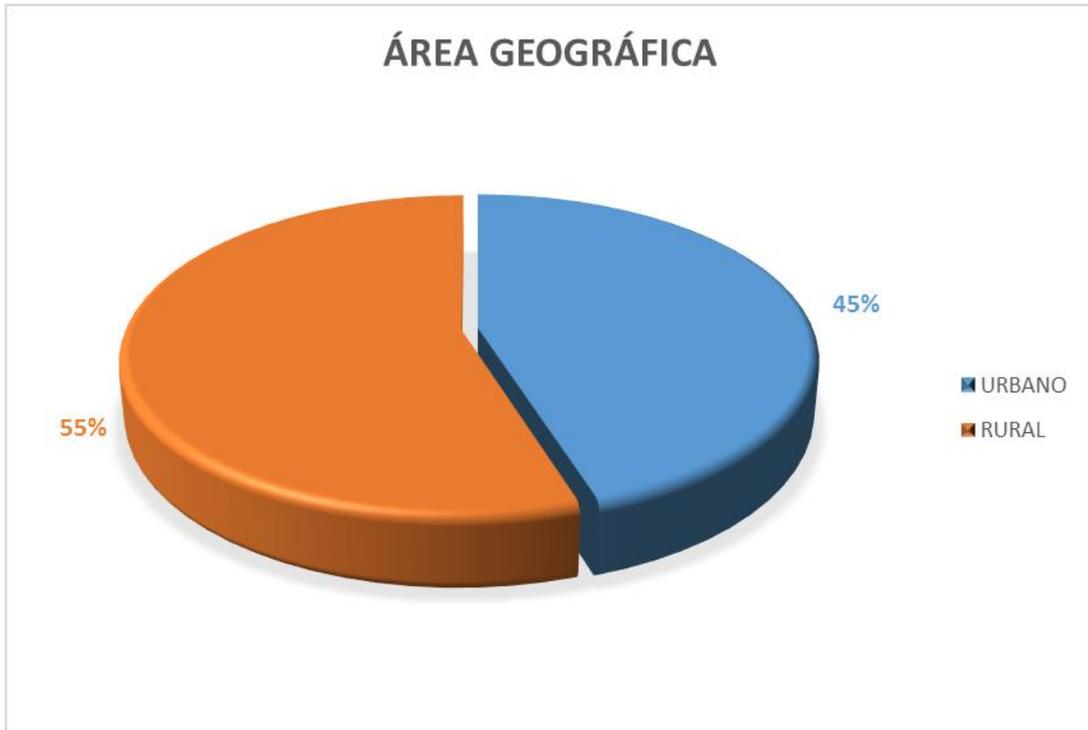
Gráfico 9: Distribución Geográfica según departamentos de los Carcinomas Basocelulares y Espinocelulares diagnosticados durante el año 2011.



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Archivo, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

En este gráfico se observa la distribución de los 144 casos identificados de acuerdo al departamento en el que residen, lo cual muestra que Santa Ana presenta el mayor número de casos con un total de 51% de casos diagnosticados de carcinomas epitelomas, seguido de Ahuachapán con 24% y Sonsonate con 18%, pese a que Ahuachapán es el departamento con mayor altitud de ambos.

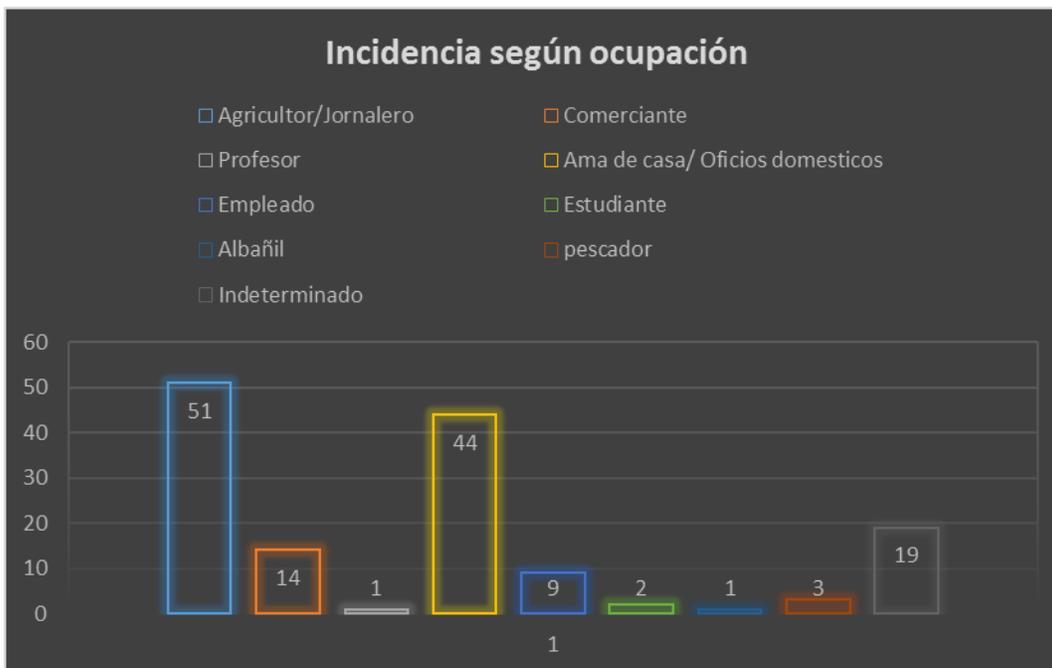
Gráfico 10: Distribución de área geográfica en la que residen los pacientes con diagnóstico de Carcinoma Basocelular o Espinocelular durante el año 2011.



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Archivo, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Este gráfico muestra que de los 144 casos reportados, la mayor parte corresponde a pacientes que residen en el área rural, lo cual representa un 55% del total de casos; mostrando una pequeña diferencia en relación al área urbana, a la cual corresponde un 45% del total de casos diagnosticados.

Gráfico 11: Incidencia de los Carcinomas Basocelulares y Espinocelulares diagnosticados en el año 2011 según la ocupación de los pacientes.



Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Archivo, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Se evidencia que de los 144 casos en estudio, un 35%, que corresponde a un total de 51 pacientes, son aquellos que se dedican a labores agrícolas, actividad con la que se exponen a una mayor cantidad de radiación solar, además, llama la atención el alto índice de casos en pacientes que se dedican a oficios domésticos, con un total de 44 casos, que equivale a un 31% del total de casos.

Objetivo 3: Investigar los factores de riesgo asociados a los pacientes con carcinomas espinocelular y basocelular de piel en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Tabla 3: Tabla representativa de los valores de Índice de Masa Corporal de los pacientes con Carcinoma Basocelular o Espinocelular diagnosticados durante el año 2011.

| INDICE DE MASA CORPORAL (IMC) | NUMERO |
|--------------------------------------|---------------|
| Normal | 3 |
| Sobre Peso | 2 |
| Obesidad I | 0 |
| Obesidad II | 0 |
| Obesidad Mórbida | 0 |
| indeterminado | 139 |
| TOTAL | 144 |

Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Archivo, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Una de las limitantes que se tuvo para el cumplimiento de este objetivo, fue el encontrarnos con una escasa cantidad de información complementaria de los determinantes tanto intrínsecos como extrínsecos, lo que se evidencia con la presencia únicamente de 5 casos en los que se describe el Índice de Masa Corporal, de los cuales sólo 2 se encuentran con sobrepeso.

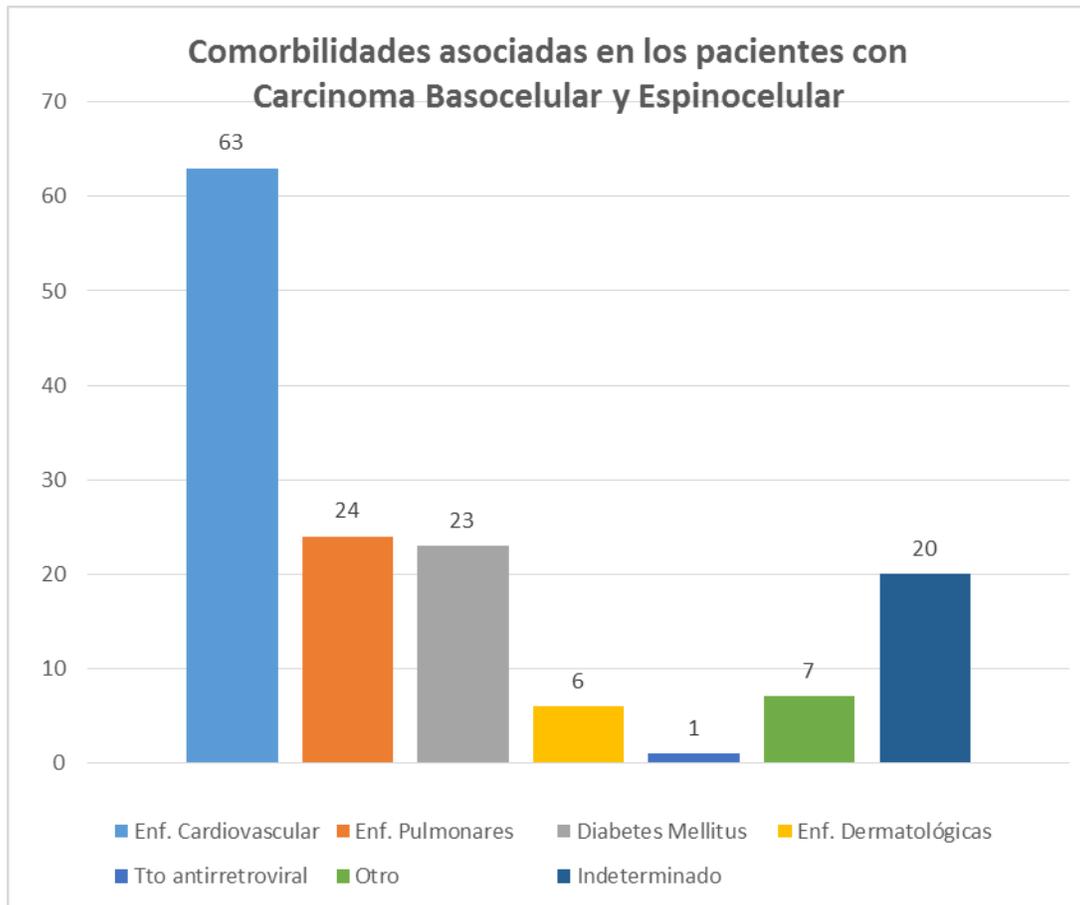
Tabla 4: Antecedentes a exposición a Químicos y/o Radiación de los pacientes con Carcinoma Basocelular y Espinocelular diagnosticados durante el año 2011.

| EXPOSICION A QUIMICOS Y/O RADIACION | NUMERO |
|--------------------------------------------|---------------|
| Rayos X | 37 |
| Indeterminado | 107 |
| TOTAL | 144 |

Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Archivo, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Además, sólo en 37 casos se encontró el antecedente de exposición a rayos x, aunque no es posible determinar cuánta es la radiación a la que estuvieron expuestos, pues no se sabe cuántas placas fueron tomadas. Es importante mencionar que en ningún expediente consultado se encuentran descritos la existencia de antecedentes a exposición a químicos en los pacientes, razón por la cual no se logró evaluar este factor de riesgo para las patologías en estudio.

Gráfico 12: Frecuencia de Comorbilidades asociadas presentes en los pacientes con Carcinoma Basocelular y Espinocelular diagnosticados en el Depto. De Patología durante el año 2011.

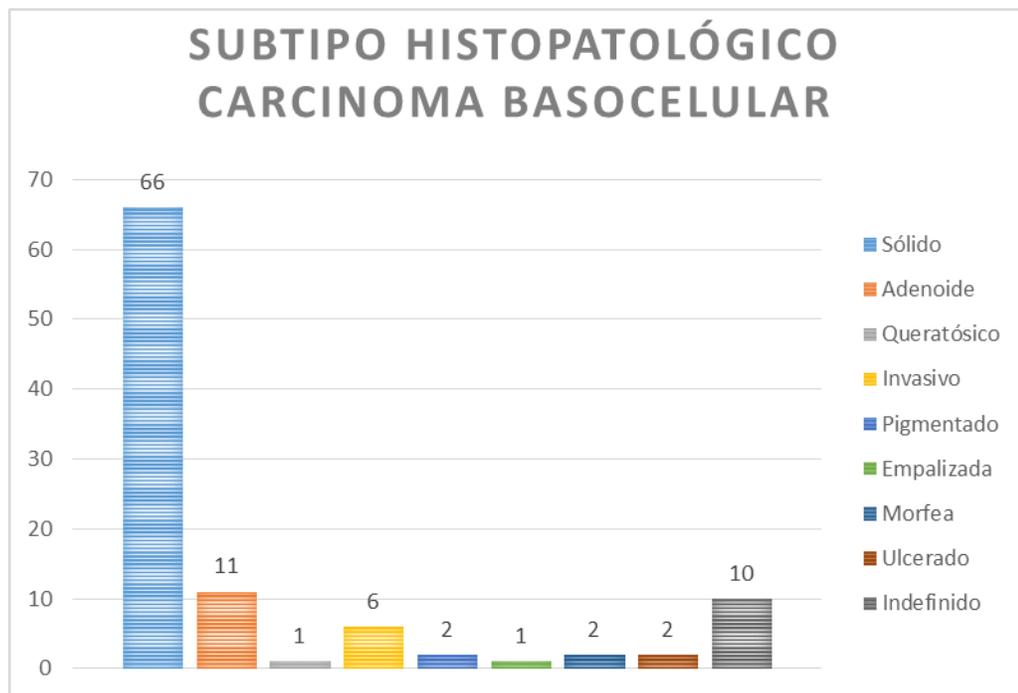


Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Archivo, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

Representa las diversas morbilidades presentes en los 144 pacientes con diagnóstico de carcinoma tanto basocelular como espinocelular, predominando aquellas de tipo cardiovascular con un 44% del total de los pacientes; y únicamente habiendo un grupo pequeño de 4% con patologías dermatológicas concomitantes. En un segundo y tercer lugar encontramos las enfermedades pulmonares crónicas y la diabetes mellitus tipo 2, con un total de 17% y 16% respectivamente.

Objetivo 4: Establecer los diferentes tipos histopatológicos de los carcinomas basocelulares y espinocelulares de piel diagnosticados en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.

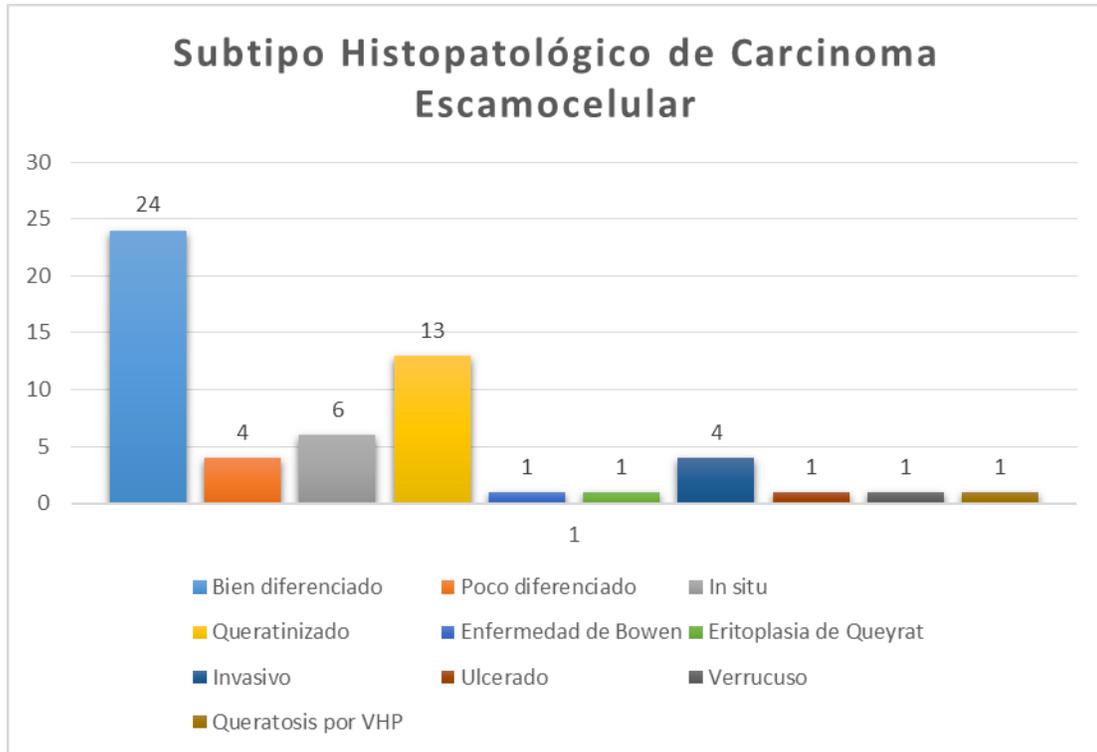
Gráfico 13: Subtipos Histopatológicos del Carcinoma Basocelular reportados en Depto. de Patología en los pacientes diagnosticados durante el año 2011.



Fuente: Fichas de Biopsias del departamento de Patología, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

El subtipo histológico más frecuente para el carcinoma basocelular corresponde al tipo Sólido con un total de 66 casos, de los 144 totales; que corresponde a un 65% de ellos, seguido del adenoide con 11 casos, equivalente a un 11%; además en 10 de los casos estudiados no se describe el subtipo histológico en el cual se clasifican.

Gráfico 14: Subtipos Histopatológicos del Carcinoma Escamocelular reportados en Depto. de Patología en los pacientes diagnosticados durante el año 2011.



Fuente: Fichas de Biopsias del departamento de Patología, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

El subtipo histológico más frecuente para el carcinoma escamocelular corresponde al tipo bien diferenciado con un total de 24 casos, de los 144 totales, que corresponde a un 43%; seguido del queratinizado con 13 casos, que ocupa un 23% de los casos.

Cabe mencionar que tanto para la gráfica 13, así como para la gráfica 14, se tomaron de forma individual los casos en los que se reporta más de una lesión por paciente.

IX. CONCLUSIONES

- Los carcinomas basocelulares y espinocelulares representan un total de 15% y 8% respectivamente, de todas las neoplasias diagnosticadas por el Departamento de Patología de Hospital San Juan de Dios de Santa Ana. de un total de 641 biopsias con resultado compatible.
- Además, el carcinoma basocelular de piel es el carcinoma con mayor incidencia diagnosticado (en relación al carcinoma espinocelular) con una relación aproximada de 2:1.
- Dentro de los factores epidemiológicos que se pudieron detectar para los pacientes que presentan este tipo de patologías se observa que es más frecuente el carcinoma basocelular en mujeres, mientras que es más frecuente el espinocelular en hombres.
- Se observó que las personas que se encuentran arriba de los 40 años de edad tienen una mayor tendencia a presentar este tipo de patologías.
- Entre los 71 y 80 años de vida, el número de casos es similar tanto para hombres como para mujeres.

- Se concluye además que el vivir en áreas rurales y poseer trabajo con alta exposición a radiación solar, como jornalero, agricultor; aumenta el riesgo de padecer estas patologías.
- Ya que El Hospital Regional San Juan de Dios, por estar ubicado en el departamento de Santa Ana, atiende a un número mayor de pacientes residentes en ese departamento, y aun cuando Santa Ana, se ubica a un nivel más bajo sobre el nivel del mar, 665 msnm, comparado con Ahuachapán, 785 msnm, no se logra identificar si la altitud de la zona de residencia, afecta directamente, ya que Santa Ana presenta un mayor número de casos diagnosticados.
- También se detectó que las lesiones son más frecuentes en áreas de la cara, especialmente en la nariz, lo que coincide con el hecho de ser las áreas más expuestas a la radiación de los rayos solares. A pesar de todo, al considerar las lesiones propiamente por lugar y no por región anatómica (considerar nariz, ojo, cejas, independientemente y no como región de cara) encontramos que las lesiones en área genital para el carcinoma escamoso es la más alta, lo que puede relacionarse con el alto índice de lesiones originadas por papilomavirus, u otra enfermedad de transmisión sexual.
- No se logra determinar una relación de riesgo con comorbilidades asociadas de forma evidente, pues la mayoría presenta enfermedades de tipo crónicas de tipo cardiovascular, endocrinopatías, entre otros; aunque

es posible considerar que al padecer estas comorbilidades los pacientes se encuentran en exposición relativamente constante a la radiación de rayos x u otro estudios con medios de contraste, como parte de sus controles médicos, pues lamentablemente no se cuenta con información suficiente.

- Se encontró además que el tiempo de evolución que describen los pacientes desde el inicio de las lesiones hasta la primera consulta que realizan, hace que se considere a este tipo de patologías como de evolución relativamente rápida, pues en su mayoría se describe un avance en menos de un año. Cabe mencionar que las lesiones de más de 5 años de evolución, corresponden al carcinoma espinocelular, lo cual nos podría hacer esperar un cuadro clínico avanzado, o características menos agresivas de estas lesiones.
- Por último se puede concluir que de los diferentes subtipos histopatológicos existente de estos carcinomas, los más frecuentes para el carcinoma basocelular son el tipo sólido y adenoide, mientras que para el espinocelular son el tipo diferenciado, queratinizado y el in situ.

X. RECOMENDACIONES

- Que el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana elabore una ficha en la cual se enlisten de manera más detallada todos los factores de riesgo y epidemiológicos que rodean a los pacientes no sólo con carcinomas espinocelulares y basocelulares sino también con cualquier otro tipo de enfermedad dermatológica, con el fin de realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno y así el médico tratante se le facilitará la recolección de datos.
- Que el personal de enfermería o área encargada del Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana documenten tanto peso y talla de cada uno de los pacientes que consultan ya que como pudimos observar del total de los casos únicamente, a cinco pacientes se les pudo determinar el índice de masa corporal, por lo que no se pudo corroborar si este factor estaba íntimamente relacionado tanto con el carcinoma basocelular como el escamoso.
- Que durante la consulta los médicos recomienden el uso de protectores solares, y de objetos que protejan contra la radiación solar especialmente en las personas del área rural y que desempeñan trabajos en los cuales se exponen a altas cantidades de la misma.

- Además que los médicos realicen una buena educación sobre prácticas sexuales adecuadas, las cuales pueden con llevar a la aparición de carcinomas relacionados con el virus del papiloma humano.
- Que los médicos encargados de extirpar las lesiones realicen un buen llenado de la ficha de patología ya que como se pudo observar en muchas ocasiones no se detallaba la región anatómica de donde era enviada.
- Que los médicos del departamento de patología realicen un diagnostico histopatológico y una descripción más detallada de las muestras recibidas, o en su defecto se detalle la razón por la cual no ha sido posible determinar el subtipo de carcinoma examinado.

XI. ANEXOS

| CRONOGRAMA 2012 | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------------|----|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|----|-----|-----|-----|
| ACTIVIDAD | EN | FEB | MAR | ABR | MAY | JUN | JU | AGO | SE | OCT | NOV | DIC |
| RECONOCIMIENTO DEL PROBLEMA | | ■ | | | | | | | | | | |
| REALIZACIÓN DEL PERFIL | | | ■ | | | | | | | | | |
| PRESENTACIÓN DEL PERFIL | | | | ■ | | | | | | | | |
| APROBACIÓN DE PERFIL | | | | ■ | | | | | | | | |
| PRESENTACIÓN DE PROTOCOLO | | | | | ■ | | | | | | | |
| APROBACIÓN DE PROTOCOLO EN UNIVERSIDAD | | | | | | | ■ | | | | | |
| APROBACION DE PROTOCOLO POR COMITE DE ETICA | | | | | | | | | | ■ | | |
| DESARROLLO DEL ESTUDIO | | | | | | | | | | | ■ | |
| TABULACIÓN DE DATOS | | | | | | | | | | | ■ | |
| ENTREGA DE TRABAJO FINAL | | | | | | | | | | | ■ | |
| PRESENTACIÓN DE TRABAJO FINAL | | | | | | | | | | | | ■ |
| DEFENSA/EXPOSICIÓN | | | | | | | | | | | | ■ |

PRESUPUESTO

| BIEN O SERVICIO | UNIDAD DE MEDIDA | PRECIO UNITARIO | CANTIDAD | SUBTOTAL EN DOLARES |
|--------------------------|------------------|----------------------------|------------|---------------------|
| GASTOS DIRECTOS | | | | |
| INVESTIGADORES | - | - | - | \$250 |
| PAPELERÍA | RESMAS | \$4.5 | 2 | \$9 |
| FOTOCOPIAS | DOLARES | \$0.02 | 130 | \$2.6 |
| IMPRESIONES | DOLARES | \$0.15 | 633 | \$95 |
| NAVEGACIÓN EN INTERNET | HORAS | \$0.50 | 240 | \$120 |
| ANILLADO | DOLARES | \$1.25 | 8 | \$8.50 |
| EMPASTADO | DOLARES | \$15 | 3 | \$45 |
| OTROS GASTOS | | | | |
| TRANSPORTE BUSES | DOLARES | \$0.20, \$0.35 Y \$0.70 | - | \$15 |
| REFRIGERIO | DOLARES | \$2.0 | 22 | \$44 |
| GASTOS INDIRECTOS | | | | |
| GASOLINA | GALON | \$4.35 | 15 galones | \$65.25 |
| LUZ ELECTRICA | DOLARES | - | - | \$40 |
| AGUA POTABLE | DOLARES | - | - | \$25 |
| TOTAL | | | | \$ 719.35 |

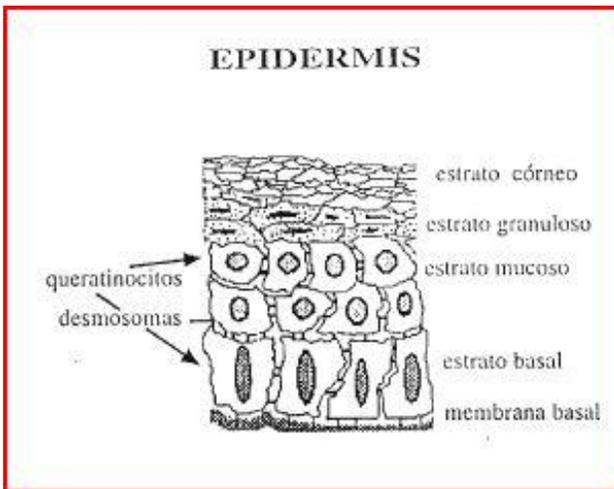


Fig1. Capas de la Epidermis.

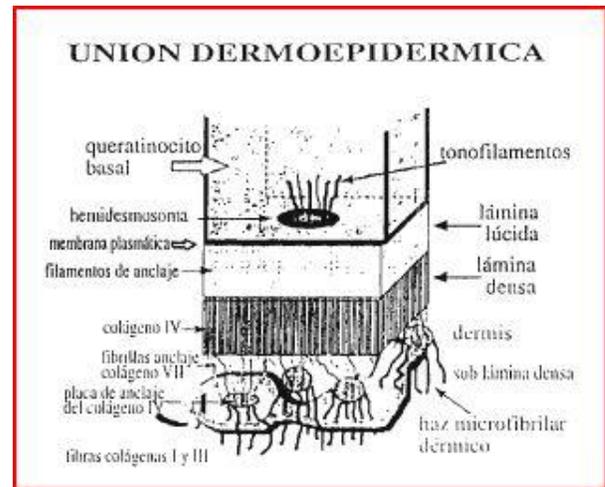


Fig2. Componentes de la Unión

Dermoepidérmica de la piel.



Fig3. Componentes estructurales de los folículos pilosebáceos.



Fig4. Unión melanoepidérmica, formadora de los melanocitos de la piel.

Fig. 5. Carcinoma Basocelular Nodular donde se observa formado por nódulo semitranslúcido, semiesférico.



Fig. 6. Carcinoma Basocelular nodular, con úlcera, borde elevado y telangiectasias.



Fig. 7. Epitelioma plano múltiple superficial, con lesión plana rosada-roja, superficiales.

Fig. 8. Carcinoma Basocelular Morfeico con lesión blanca característica, bordes definidos, pápulas perladas en periferia.



Fig. 9. Carcinoma Basocelular pigmentado donde se observar máculas de color marrón-negro, duro.



Fig. 10. Síndrome de nevos basocelulares, **A)** lesiones múltiples en cara **B-C)** lesiones en palmas y plantas.

Fig. 11. Carcinoma Escamocelular invasivo con nódulo eritematoso, margen irregular, superficie verrugosa



Fig. 12. Eritroplasia de Queyrat



Fig. 13. Forma nodular del Carcinoma Escamocelular con úlcera central y zonas de queratinización.



Fig. 14. Carcinoma Escamocelular en su forma ulcerosa, friable, destructiva.



Fig. 15. Forma vegetante del carcinoma escamocelular.



Fig. 16. Epiteliomatosis múltiple.



Fig. 17. Metástasis de Carcinoma Escamocelular a nivel de pabellón auricular

| | Acción del sol sobre la piel (no protegida) | Características pigmentarias |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fototipo I | Presenta intensas quemaduras solares, casi no se pigmenta nunca y se descama de forma ostensible | Individuos de piel muy clara, ojos azules, pelirrojos y con pecas en la piel. Su piel, habitualmente, no está expuesta al sol y es de color blanco-lechoso |
| Fototipo II | Se quema fácil e intensamente, pigmenta ligeramente y descama de forma notoria | Individuos de piel clara, pelo rubio, ojos azules y pecas, cuya piel, que no está expuesta habitualmente al sol, es blanca |
| Fototipo III | Se quema moderadamente y se pigmenta correctamente | Razas caucásicas (europeas) de piel blanca que no está expuesta habitualmente al sol |
| Fototipo IV | Se quema moderada o mínimamente y pigmenta con bastante facilidad y de forma inmediata al exponerse al sol | Individuos de piel morena o ligeramente amarronada, con pelo y ojos oscuros (mediterráneos, mongólicos, orientales) |
| Fototipo V | Raramente se quema, pigmenta con facilidad e intensidad (siempre presenta reacción de pigmentación inmediata) | Individuos de piel amarronada (amerindios, indostánicos, árabes e hispanos) |
| Fototipo VI | No se quema nunca y pigmenta intensamente (siempre presentan reacción de pigmentación inmediata) | Razas negras |

Fig. 18. Clasificación de la piel según fototipo. Clasificación de Dr. Fitzpatrick

ANEXO 2
ACTA DE EVALUACIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana.

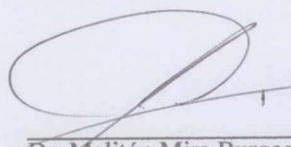
ACTA N° 010-2012
ACTA DE EVALUACION
PROTOCOLO DE ESTUDIO EN SALUD N° 10

En Santa Ana, a los 23 días del mes de Noviembre de 2012, el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, con asistencia de sus miembros permanentes: Dr. Melitón Mira Burgos, Jefe UFP, Presidente; Susana de Fuentes, Secretaria; Lic. Ana del Carmen Villalta, enfermera; Lic. Elena María Hernández, representando la comunidad y Dr. Carlos López Martínez, ginecólogo; han revisado los documentos presentados por: Eduardo Enrique Acevedo Álvarez y Juan Carlos Delgado Hernández de la Universidad de El Salvador, a saber:

1. Protocolo "EPIDEMIOLOGÍA DE LOS CARCINOMAS ESPINOCELULARES Y BASOCELULARES DE PIEL DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA DURANTE ENERO A DICIEMBRE DE 2011".
2. Considerando que el estudio clínico patrocinado por el equipo de investigación, no presenta amonestaciones éticas:
 - a. Los miembros del Comité declararon no tener conflicto de intereses.
 - b. El diseño se ajusta a las normas de investigación en seres humanos.
 - c. La razón beneficio fue estimada aceptable.

En consecuencia, el Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, aprueba por unanimidad el estudio denominado "EPIDEMIOLOGÍA DE LOS CARCINOMAS ESPINOCELULARES Y BASOCELULARES DE PIEL DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA DURANTE ENERO A DICIEMBRE DE 2011"

Dicho estudio se llevará a cabo en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, a cargo de alumnos de la Universidad de El Salvador, como Investigadores Principales.



Dr. Melitón Mira Burgos
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana

c.c. Dr. Ramón Antonio Abrego, Director HNSJDDSA
Universidad Católica de El Salvador (UNICAES)
Secretaría del CEIC

ANEXO 3
MEMORANDO PARA EL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana
Comité de Ética en Investigación Clínica

MEMORANDO N° 010-2012

ANT.: Acta del Consejo del Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana.

MAT.: Remite acta de evaluación del protocolo de investigación.

Fecha: 19-10-12

Eduardo Enrique Acevedo Álvarez y
Juan Carlos Delgado Hernández
INVESTIGADORES PRINCIPALES
Presentes.

De nuestra consideración:

Adjunto envío a Uds., Acta de Evaluación N° 010-2012 de fecha 19-11-12, que certifica que el Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, aprobó el protocolo de investigación denominado "EPIDEMIOLOGÍA DE LOS CARCINOMAS ESPINOCELULARES Y BASOCELULARES DE PIEL DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA DURANTE ENERO A DICIEMBRE DE 2011", patrocinado por el equipo investigador, para llevarse a cabo en el Hospital Nacional San Juan de Dios Santa Ana.

Solicitamos a ustedes comunicarse a este Comité el inicio de la ejecución del estudio e informar, en los plazos establecidos (dentro de las primeras 72 horas los eventos adversos serios relacionados, una semana los eventos adversos serios no relacionados, tres semanas para los eventos adversos no serios internos), los eventos asociados y no asociados con el estudio, reportes trimestrales y reportes anuales de seguridad y continuidad, la evidencia de beneficio, el rechazo de participación de los sujetos, el número de sujetos enrolados y/o cualquier antecedente importante que se observe durante la ejecución de la investigación, así como las enmiendas y las desviaciones, de forma oportuna.

Saluda atentamente,


Presidente -Secretaria
Comité de Ética en Investigación Clínica


HOSPITAL NACIONAL "SAN JUAN DE DIOS"
COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION
"SANTA ANA"

c.c. Dr. Ramón Antonio Abrego, Director HNSJDDSA
Grupo de investigadoras principales
Secretaria del C.E.I.C.

Fig. 20. Memorando para la investigación principal



MEMORANDUM

CEIC-HNSJDDSA-010-2012

DE: Dr. Melitón Mira Burgos
Presidente Comité Ética en Investigación

PARA: Dr. Ramón Antonio Abrego
Director HNSJDDSA

ASUNTO: Resultado de evaluación de protocolo

FECHA: 19 de Noviembre de 2012

Reciba un cordial saludo en representación del Comité de Ética en Investigación, deseándole éxitos en sus funciones que a diario realiza.

Por medio de la presente se adjunta la copia del acta de evaluación del protocolo de Investigación: **“EPIDEMIOLOGÍA DE LOS CARCINOMAS ESPINOCELULARES Y BASOCELULARES DE PIEL DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA DURANTE ENERO A DICIEMBRE DE 2011”**, presentado por estudiantes de la Universidad de El Salvador, Eduardo Enrique Acevedo Álvarez y Juan Carlos Delgado Hernández, habiéndose revisado el mismo y se considera que reúne los requisitos metodológicos y éticos para poder ser aprobado por usted para realizarse en las instalaciones de nuestro centro hospitalario.

Sin más por el momento, me despido.

Comité de Ética en Investigación
Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana



Fig. 21. Memorándum para Director de Hospital San Juan de Dios

Fig. 22. Ficha de Recolección de datos 1 para información del departamento de Patología

| TABLA DE RECOLECCION DE DATOS 1 | | | | | | | |
|---------------------------------|------------|-------|------|------|-------------|---------------------|---------------------|
| N° de caso | EXPEDIENTE | FECHA | EDAD | SEXO | DIAGNOSTICO | SUBTIPO HISTOLOGICO | UBICACIÓN ANATOMICA |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

Fig. 23. Ficha de Recolección de datos 2 para información del departamento de Archivo

| TABLA DE RECLECCION DE DATOS 2 | | | | | | | | |
|--------------------------------|-----------|----------------------|------------------------|-------------------------|--------------|-------------------------|------------------------------|------------------|
| N° de caso | OCUPACION | UBICACIÓN GEOGRÁFICA | MORBILIDADES ASOCIADAS | ANTECEDENTES FAMILIARES | TIPO DE PIEL | ESTADO NUTRICION AL IMC | ANTEC. EXPOSICIÓN A QUÍMICOS | TIEMPO EVOLUCIÓN |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

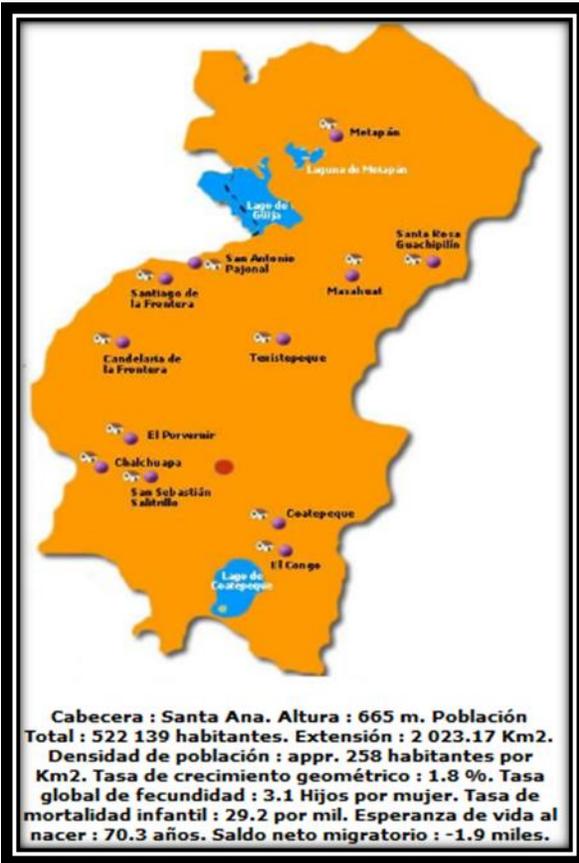


Fig. 24. Mapa del Departamento de Santa Ana

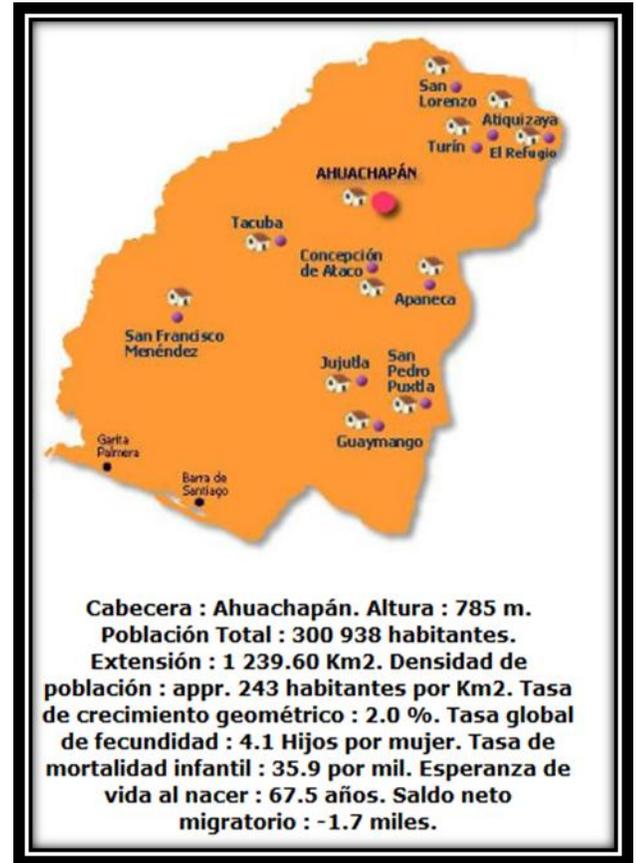


Fig. 25. Mapa del Departamento de Ahuachapán

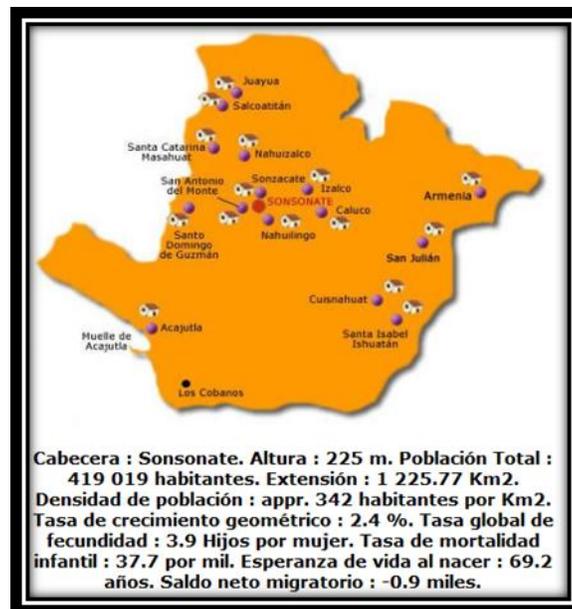


Fig. 26. Mapa del Departamento de Sonsonate

XII. GLOSARIO

- **ANÁGENA:** Primera fase de crecimiento de pelo en la cual el pelo está pegado a la papila, nace y crece. Dura entre 4 y 6 años, aunque normalmente se toma como valor medio tres años. La forma del folículo en esta fase es similar a la de una cebolla, más ancha en la base que en el tallo. El pelo crece sin cesar debido a que las células de la matriz del folículo se dividen por mitosis constantemente.
- **BLASTEMA:** Cualquier masa de protoplasma vivo capaz de crecer y diferenciarse, se refiere específicamente al material celular primordial no diferenciado a partir del cual se desarrolla un órgano o tejido en particular.
- **BLASTOMA:** Neoplasia de tejido embrionario que se desarrolla a partir del blastema de un órgano o tejido
- **CANCER:** Neoplasia caracterizada por el crecimiento incontrolado de células anaplásicas que tienden a invadir el tejido circundante y metastatizar a puntos distantes del organismo. Gran grupo de enfermedades neoplásicas que se caracterizan por la presencia de células malignas.
- **CARCINOMA:** Neoplasia maligna con origen en la célula epitelial, derivadas de cualquiera de las tres capas germinales (endodermo, mesodermo y ectodermo)
- **CARCINOMA IN SITU:** Neoplasia premaligna que no ha invadido la membrana basal pero que presenta las características histológicas de un cáncer invasivo.
- **CARCINOMA INVASIVO:** Neoplasia maligna compuesta de células epiteliales que infiltran y destruyen los tejidos que la rodean.
- **CATÁGENA:** Segunda fase del crecimiento del pelo la cual se caracteriza por ser una fase de transición. Se extiende unas 3 semanas, durante los

cuales el crecimiento se detiene y se separa de la papila, cesando la actividad de las células de la matriz, incluido los melanocitos. El bulbo toma un aspecto cilíndrico.

- **COMPLEJO PILOCEBÁCEO:** Complejo anatómico constituido por las siguientes estructuras que son tejidos anexas a la piel folículos pilosos, glándula sebácea, músculo erector del pelo, glándula apócrina
- **DERMIS:** La dermis es la capa de la piel situada bajo la epidermis y firmemente conectada a ella. La cara interna de la membrana basal de la epidermis se le une. Desempeña una función protectora, representa la segunda línea de defensa contra los traumatismos (su grosor es entre 20 y 30 veces mayor que el de la epidermis)
- **DESMOSOMA:** Estructura celular que se encarga de crear y mantener uniones intercelulares entre células vecinas.
- **DISPLASIA O DISPLASICO:** Sufijo que significa desarrollo anormal.
- **ECTODERMO:** Una de las tres capas germinativas básicas que forman la epidermis de la piel, incluidos pelo y uñas, el sistema nervioso central, los pelos y muchas otras estructuras.
- **ENDODERMO:** Una de las tres capas germinativas básicas que forman el intestino y sus derivados, aparato respiratorio, vejiga urinaria, parénquima de la tiroides, el hígado, el páncreas, entre otros.
- **EPIDEMIA:** Cuando una enfermedad afecta a un número de individuos superior al esperado en una población durante un tiempo determinado.
- **EPIDEMIOLOGIA:** Estudia la distribución, la frecuencia, los determinantes, las relaciones, las predicciones y el control de los factores relacionados con la salud y con las distintas enfermedades existentes en poblaciones humanas específicas.

- **EPIDERMIS:** Capa superficial avascular de la piel constituida por una región externa muerta, cornificada y otra más profunda celular y viva.
- **FACTORES EPIDEMIOLOGICOS:** Hechos, características u otros factores que potencialmente puedan provocar alteraciones en las condiciones de salud u otros resultados definidos.
- **FACTORES DE RIESGO:** Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.
- **FENOTIPO:** cualquier característica o rasgo observable de un organismo, como su morfología, desarrollo, propiedades bioquímicas, fisiología y comportamiento.
- **FOTÓN:** Partícula elemental responsable de las manifestaciones cuánticas del fenómeno electromagnético. Es la partícula portadora de todas las formas de radiación electromagnética, incluyendo a los rayos gamma, los rayos X, la luz ultravioleta, la luz visible, la luz infrarroja, las microondas, y las ondas de radio.
- **FOTOTIPO:** Es la capacidad de la piel para absorber la radiación solar, es decir, el conjunto de características que determinan si una piel se broncea o no, y cómo y en qué grado lo hace.
- **GENOTIPO:** Es la totalidad de la información genética que posee un organismo en particular, en forma de ADN.
- **GLÁNDULA ÉCRINA:** Uno de los dos tipos de glándulas sudoríparas existentes en el corion de la piel. La secreción de dicha glándula sale hacia la superficie de la piel a través de un conducto.
- **GLÁNDULA APÓCRINA:** Cualquiera de las grande glándulas exocrinas situadas profundamente en las regiones axilar, anal, genital y mamaria. Secretan un sudor de olor fuerte característico que tiene entre otros, una

función de atracción sexual. El producto secretado contiene porciones de las células secretoras.

- **HIPERTELORISMO:** Cuando la distancia entre los dos ojos es mayor de lo normal.
- **HIPODERMIS:** Capa subcutánea de la piel, está constituida por tejido adiposo que es la continuación en profundidad de la dermis.
- **INCIDENCIA:** Número de veces que sucede un hecho. Número de casos nuevos durante un período concreto de tiempo.
- **INVASIVO:** Todo aquello que presenta tendencia a extenderse, infiltrar o imponerse
- **MELANOCITO:** Célula capaz de producir melanina. Éstos se distribuyen en la capa basal de la epidermis y forman el pigmento melanina a partir del aminoácido tiroxina.
- **MESODERMO:** una de las tres capas germinales básicas que forma vasos sanguíneos, tejido conectivo y otras estructuras.
- **METÁSTASIS, METASTATIZANTE:** Son implantes tumorales discontinuos respecto al tumor primario, es decir, supone la propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició
- **MUTACION:** Alteración del material genético ocurrida de forma espontánea o por inducción que modifica la expresión original del gen.
- **NEOPLASIA:** Es una masa anormal de tejido cuyo crecimiento excede y no está coordinado con el de los tejidos normales, y persiste de la misma manera en exceso tras cesar el estímulo que suscito el cambio.
- **PLIEGUES LOSANGICOS:** Surcos de más o menos profundidad que forman dibujos en la piel, en especial en palmas de las manos y cara palmar de los dedos donde se llaman dermatoglifos.

- **PERFIL EPIDEMIOLOGICO:** Es el estudio de la morbilidad, la mortalidad y los factores de riesgo, teniendo en cuenta las características geográficas, la población y el tiempo.
- **QUERATINOCITO:** Son células muertas que se desprenden continuamente en forma de escamas córneas. Contienen una proteína muy dura que se llama queratina. Sustancia natural que estimula el crecimiento de células epiteliales en la piel y de las que revisten la superficie de la boca, el estómago y los intestinos
- **RADIACIÓN UV:** Radiación electromagnética cuya longitud de onda está comprendida aproximadamente entre los 400 nm (4×10^{-7} m) y los 15 nm ($1,5 \times 10^{-8}$ m). Su nombre proviene de que su rango empieza desde longitudes de onda más cortas de lo que los humanos identificamos como el color violeta. Esta radiación puede ser producida por los rayos solares y produce varios efectos en la salud.
- **RECIDIVA:** Reparación de los síntomas de una enfermedad cuando el enfermo parecía estar recuperado. Recurrencia de una enfermedad después de una recuperación aparente.
- **SOLSTICIO:** Momentos del año en los que el Sol alcanza su mayor o menor altura aparente en el cielo, y la duración del día o de la noche son las máximas del año, respectivamente
- **TUMOR:** Término con el que se hace referencia a una neoplasia o neoformación (que significa literalmente “nuevo crecimiento”).
- **TELANGIECTASIAS:** Dilataciones de capilares pequeños y de los vasos superficiales, lesiones de color rojo brillante de 1-4 mm de diámetro que palidecen a la presión.
- **TELÓGENA:** Es la fase del descanso y de caída del pelo, dura unos 3 meses. La raíz del pelo toma un aspecto de cerilla y permanece insertado en el folículo

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Alfaro A, Castrejón L, Rodríguez M. “Cáncer de piel. Estudio epidemiológico a 10 años en derecho habientes del ISSSTE en Nuevo León”. Dermatología Rev. Mex, 2010, Volumen 54, Núm. 6, 321-325.
2. Hernández S, Medina A, López A, Alcalá D. “Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. Dermatol Rev. Mex 2012; 56 (1): 30-37
3. Rigel D, Robinson J, Ross M, Friedman R, Cockerell C, Lim H, et al. “CANCER OF THE SKIN”, 2a Ed, Utah, ELSEVIER, 2011.
4. Flores A, “Cáncer de piel ataca cada año a 700 pacientes”; El Heraldo.hn Honduras; Jueves 05 de abril de 2012 (acceso 12 de mayo de 2012) <http://www.elheraldo.hn/Secciones-Principales/Pais/Cancer-de-piel-ataca-cada-ano-a-700-pacientes>.
5. Dr. Hernández Pérez E. “CLÍNICA DERMATOLÓGICA” 4a Ed, EHP-CDCC, San Salvador, El Salvador, 2005.
6. Arenas R. “ATLAS DERMATOLOGÍA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO” 3ª Ed, Ed McGraw Hill, 2004.
7. Honeyman J, Maira M, Valdés P, Pérez M. “DERMATOLOGÍA”, 1ª Ed, Grupo Menarini.
8. Odom R, James W, Berger T. “DERMATOLOGÍA CLÍNICA ANDREWS” 9ª Ed, Madrid, España. Editorial MARBAN LIBROS S.L. 2004.

9. Manzúr, Almeida D. "Dermatología". La Habana; Editorial Ciencias Médicas; 2002.
10. Falabella Falabella R, Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J, Chaparro J, et al. "FUNDAMENTOS DE MEDICINA DERMATOLOGÍA" 7ª Ed, Medellín, Colombia, Ed. Cooperación para Investigaciones Biológicas, 2009.
11. Calderón Ch, Henríquez M, Battan J, Castellón V, CÁNCER DE PIEL. En: Rondón Lugo A, "DERMATOLOGÍA RONDÓN LUGO" Caracas-Venezuela, Reinaldo Godoy Editor, 1995; pág.: 1167-1176
12. MOSBY Diccionario de Medicina, Grupo Editorial OCEANO, 1994.
13. Sampieri R, Collado C, Lucio P. "Metodología de la Investigación", 4a Ed, México D.F.; Mc Graw Hill, 2006.
14. Bonilla G, "Como hacer una tesis de graduación con técnicas estadísticas", 1a edición, San Salvador, El Salvador; UCA editores, 1993.