



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS HISTOLÓGICAS Y
EPIDEMIOLÓGICAS DEL CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2015-2016**

PRESENTADA POR

MARÍA DEL CARMEN SIALER VILDÓZOLA

ASESOR

PEDRO JAVIER NAVARRETE MEJÍA

TESIS

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA
CON MENCIÓN EN DERMATOLOGÍA

LIMA – PERÚ

2017



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual

CC BY-NC-SA

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS HISTOLÓGICAS Y
EPIDEMIOLOGICAS DEL CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2015-2016**

TESIS

**PARA OPTAR
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA
CON MENCIÓN EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTADA POR
MARÍA DEL CARMEN SIALER VILDÓZOLA**

**ASESOR
DR. PEDRO JAVIER NAVARRETE MEJÍA**

**LIMA, PERÚ
2017**

JURADO

Presidente: Dr. José Luis Pacheco De La Cruz, doctor en derecho y
maestro en Salud Pública

Miembro: Dr. Manuel Jesús Loayza Alarico, doctor en Salud Pública

Miembro: Dr. Juan Carlos Velasco Guerrero, doctor en Salud Pública

A mis padres, ejemplos de vida

A mi esposo e hijos, motores de mi vida

AGRADECIMIENTOS

A mi esposo e hijos, por todo su amor, paciencia, aliento y apoyo incondicional que permitieron la culminación de este grado académico con la realización de esta tesis.

A mis padres, ejemplos de virtudes y modelos a seguir que desde el cielo y la tierra continúan velando por mí.

A Pedro Navarrete Mejía, doctor en Salud Pública, asesor de esta tesis por sus enseñanzas, orientación y consejos para el desarrollo de esta investigación.

Al personal de los servicios de dermatología, patología y archivo del hospital Militar Central, pues hicieron posible la elaboración del presente estudio.

ÍNDICE

| | Pág. |
|---|-------------|
| Jurado | ii |
| Dedicatoria | iii |
| Agradecimiento | iv |
| Índice | v |
| Resumen | vi |
| Abstract | vii |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO | 4 |
| 1.1 Antecedentes | |
| 1.2 Bases teóricas | 13 |
| 1.3 Definición de términos básicos | 30 |
| CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES | 32 |
| 2.1 Formulación de la hipótesis | |
| 2.2 Variables y su operacionalización | |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA | 34 |
| 3.1 Tipo y diseño de la investigación | |
| 3.2 Diseño muestral | |
| 3.3 Procedimientos de recolección de datos | 35 |
| 3.4 Procesamiento y análisis de los datos | 36 |
| 3.5 Aspectos éticos | |
| CAPÍTULO IV: RESULTADOS | 37 |
| CAPÍTULO V: DISCUSIÓN | 48 |
| CONCLUSIONES | 54 |
| RECOMENDACIONES | 55 |
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 57 |
| ANEXOS | |
| Anexo 1: Instrumentos de recolección de datos | |

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue conocer las características clínicas, histológicas y epidemiológicas del Cáncer de piel no melanoma en el Hospital Militar Central en los años 2015 a 2016.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

Se revisaron las historias clínicas de 163 pacientes atendidos en el Servicio de dermatología del Hospital Militar Central en los años 2015 y 2016, con diagnóstico clínico e histopatológico de CPNM, que incluía al Carcinoma Basocelular (CBC) y al Carcinoma Espinocelular (CEC) y se analizaron variables como edad, sexo, raza, grado militar, formas clínicas e histológicas y ubicación anatómica de las lesiones.

En el presente estudio se observó un aumento en el número de casos del CPNM en los años estudiados. Se encontró una relación CBC/CEC: 3,2/1. El sexo masculino (60%), la raza mestiza (87,7%) y los oficiales militares (66%) fueron los más afectados. La edad promedio de presentación fue 75,16 años. El CBC nodular fue la forma clínica más frecuente (70,97%) de los CBC y el tipo invasivo de los CEC (76,92%). Los tipos histológicos más comunes fueron CBC sólido (49,19%) y el CEC bien diferenciado (46,15%). La ubicación anatómica más frecuentemente afectada por el CPNM fue la cabeza (79,8%), seguido por el tronco (9,2%).

La tendencia al aumento de la incidencia del CPNM, edad, predominancia del CBC, tipos histológicos y ubicación anatómica muestran similitudes con la literatura revisada. La cabeza como localización frecuente y la edad encontrada corroborarían el rol predominante de la radiación solar en la patogenia de la enfermedad. Hacen falta más estudios en el Hospital Militar Central y en otras

Instituciones de Salud del Perú para obtener mayores registros epidemiológicos que permitan conseguir la prevalencia nacional del CPNM.

Palabras clave: Cáncer de piel no melanoma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, epidemiología, formas clínicas e histológicas.

ABSTRACT

The Objective of this study was to know clinical, histological and epidemiological features of the Non-melanoma skin cancer in the Central Militar Hospital from 2015 to 2016.

A descriptive, retrospective and transversal study was conducted. The medical record of 163 patients seen at the dermatology unit of Central Militar Hospital in 2015 and 2016, with clinical and histological diagnosis of NMSC, which included Basal Cell Carcinoma (BCB) and Squamous Cell Carcinoma (SCC) were revised, and factors such as age, gender, race, military grade, clinical and histological varieties and anatomical location were examined.

An increases in the number of NMSC cases was observed in these years. The rate BCB/SCC was 3,2/1. The males (60%), mestizo race (87, 7%) and military officers (66%) were affected more frequently. The average age of patients developing NMSC was 75,16 years. Nodular BBC (70,97%) and invasive SCC (76,92%) were the principal clinical forms. The most common histological types were: Solid Basal Cell Carcinoma (49,19%) and well-differentiated squamous cell carcinoma (46,15%). The most frequent anatomical locations were the head (79,8%), followed by trunk (9,2%).

The trend towards increased incidence of NMSC, age, CBC prevalence, histological types and anatomical location, are consistent with reviewed literature. The head as a frequent location and the age found would corroborate the predominant role of solar radiation in the pathogenesis of the disease. Additional investigations are necessary to get more epidemiological information in the Central Military Hospital

and others Peruvians Health Institutions in order to achieve a NMSC national prevalence.

Key words: Non-melanoma skin cancer, Basal Cell Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma, epidemiology, clinical, and histology type.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel se clasifica en melanoma y cáncer de piel no melanoma (CPNM), estos últimos si bien incluyen neoplasias no melanocíticas como linfomas cutáneos, sarcoma de Kaposi, carcinoma de células de Merkel, enfermedad de Paget, histiocistomas, angiosarcomas, etc., son las neoplasias queratinocíticas como el carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma de células escamosas o epidermoide o espinocelular (CEC) las más comunes, constituyendo el 75% de los CPNM ¹ por lo que tradicionalmente se les ha llamado cáncer de piel no melanoma. El CBC es el más frecuente de los CPNM conforma el 80%, ² es de lento crecimiento y tiene una probabilidad de metástasis y de mortalidad muy baja pero con una gran morbilidad por la destrucción tisular local que puede producir. El CEC es más agresivo y con frecuencia puede llegar a metástasis por lo que la morbilidad y mortalidad es mayor. ^{1,2}

El cáncer de piel se encuentra dentro de las neoplasias más frecuentes en el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud, en el mundo se registran anualmente de dos a 3 millones de casos de cáncer de piel no melanoma y en las últimas décadas la incidencia ha ido en aumento. En EE.UU. en 2012 se estimaba 5,4 millones de casos al año de cáncer de piel no melanoma, por lo que se piensa que la cifra dada por la Organización Mundial de la Salud está subestimada. ³ Tanto en EE.UU. como en muchos países europeos la tendencia es al aumento de casos y es Australia de lejos el país con mayor incidencia de CBC. ⁴

En la mayoría de países latinoamericanos no se tienen datos precisos acerca de la incidencia de CPNM pero existen reportes en algunos países como Colombia, México y Brasil que muestran también un aumento en esta incidencia.⁵

En Perú el cáncer de piel, ocupa el cuarto lugar en prevalencia luego de el de cérvix, estómago y mama, según el Sistema nacional de vigilancia epidemiológica del MINSA - 2013⁶ reportándose entre el 2006 al 2011, 1207 casos de cáncer de piel. Entre el 2000 a 2014, los casos nuevos de cáncer no melanoma en el Perú se ha incrementado de 345 a 571 en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas.⁷

En Perú la tasa de mortalidad de cáncer de piel varió de 1,2 a 2,2 por cada 100,00 habitantes.⁶ Si bien la tasa de mortalidad del cáncer de piel no melanoma en general es baja, la morbilidad es alta, lo que produce altos costos en los sistemas de salud. Estos costos pueden ser directos como: diagnóstico, tratamiento y seguimiento y el costo indirecto reflejado en la incapacidad laboral y en muertes prematuras.⁸

La exposición repetida y prolongada al sol, por el daño producido por la radiación UVB es una de las principales causas de cáncer de piel no melanoma y es en Perú, en los Andes y la región del Altiplano específicamente, el lugar con mayor radiación en el mundo. Su cercanía al Ecuador en donde los rayos solares caen perpendicularmente, unido a los cambios climáticos en el mundo, con la disminución de la capa de ozono y el efecto invernadero han aumentado dramáticamente los niveles de radiación que recibimos durante todo el año llegando en el verano a niveles muy altos o extremos lo que incrementó la incidencia de cáncer de piel en nuestro país.⁹

Las personas más propensas al daño solar son las que realizan sus actividades laborales la mayor parte del tiempo al aire libre debido a la exposición repetida y prolongada al sol. La población militar pertenece a este grupo ocupacional, quienes no solo desarrollan gran parte de su trabajo a la intemperie sino que también las realiza en zonas geográficas en donde los niveles de radiación pueden llegar a ser extremadamente altos, por lo que es importante conocer las características clínicas, histológicas y epidemiológicas actuales del CPNM que permitan adoptar efectivas medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento.

Este trabajo, además, pretende generar conciencia y conocimiento acerca de los cuidados que el militar y su familia, quienes los acompañan en sus desplazamientos, deben tener frente a la radiación solar desde temprana edad y que permitan en el futuro reducir la mortalidad y la alta morbilidad que produce este cáncer disminuyendo también los costos que produce en el sistema de salud del ejército.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

En el 2012 se llevó a cabo una investigación cuyo objetivo fue observar las variaciones geográficas y tendencias del cáncer de piel no melanoma y compararlas con los registros recientes de cáncer en Reino Unido. Se realizó una revisión sistemática de la incidencia de cáncer de piel en el mundo para lo cual se evaluaron 75 estudios hechos en el transcurso de medio siglo usando una herramienta de evaluación de la calidad metodológica.⁴

La investigación determinó una amplia variación en la incidencia de CPNM, siendo la tasa más alta en Australia con más de 1000/100000 personas por año y la más baja en algunas zonas de África con 1/100000 personas por año para el carcinoma basocelular.⁴

Además se observó, que tanto la incidencia de CBC como CEC aumentaron con los años. La incidencia de CBC se está incrementando 1/100000 personas por año en Europa Central y en UK 6/100000 personas por año. En Reino Unido también las tasas de incidencia fueron más altas que en otras poblaciones de Europa: 76.21/100000 personas por año para CBC y 22.65/100000 personas por año para CEC. Además, cuando compararon latitudes similares, encontraron mayor incidencia en áreas con población mayoritariamente blanca.⁴

Concluyeron que el CPNM es el de mayor incidencia en la población blanca y son relativamente pocos los estudios que se tienen de las incidencias por cada país y son muchos en los que no están incluidos en sus estadísticas de cáncer por lo que consideran importante mejorar los registros estadísticos de esta enfermedad que si

bien no tiene una gran mortalidad, la morbilidad crea una gran carga económica en los servicios de salud.⁴

Se realizó en 2015 otra investigación cuyo objetivo fue evaluar las tendencias de los carcinomas queratinocíticos en cinco décadas en cuatro poblaciones de Canadá. Los autores desarrollaron una revisión sistemática de artículos publicados desde 1960 a 2015 de CPNM en Canadá que incluían CBC, SCC y otros dos CPNM. Se usaron análisis de tendencia para conseguir datos de incidencia, edad, sexo, tiempo de desarrollo y distribución anatómica.¹⁰

Los resultados fueron los siguientes: incremento en las tasas de incidencia de los carcinomas queratinocíticos, siendo el más frecuente el CBC en ambos sexos, los hombres fueron los más afectados en una relación hombre: mujer de 2,5:1; la localización más frecuente fue la cabeza y el cuello pero el tronco es una localización que tiende a ir en aumento.¹⁰

Concluyeron que la incidencia de CPNM en Canadá es alta y está en aumento, aunque en gente joven ésta tiende a estabilizarse o disminuir probablemente porque está disminuyendo la población joven en ese país y se necesita mayores estudios acerca del tema. También recomiendan realizar campañas de educación de protección solar para mitigar el incremento en la incidencia del CPNM en el futuro.¹⁰

En España (2015) se realizó un estudio cuyo objetivo fue describir la incidencia y mortalidad del cáncer de piel que incluía carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide, melanoma maligno y carcinoma de células de Merkel. Realizaron una revisión sistemática y metanálisis de artículos publicados en MEDLINE, Embase y

de la Red española de registros del cáncer. Evaluaron la calidad metodológica de estudios epidemiológicos realizados en España que incluía incidencia de cáncer cutáneo y empleando un modelo de efectos aleatorios realizaron el metanálisis correspondiente de 32 artículos. ¹¹

Los resultados encontrados fueron los siguientes: la incidencia global de CBC fue de 113,05/100,000 personas por año y de CEC 38,16/100,000 personas por año y una tasa de mortalidad para CPNM 1,10/100,000 personas año en España. Los autores concluyeron que CBC y CEC son los tumores cutáneos más frecuentes en España. ¹¹

En 2016 realizaron un estudio retrospectivo de cohorte que incluyeron 621 pacientes diagnosticados con carcinoma espinocelular de cabeza y cuello en un laboratorio de patología de Israel cuyo objetivo fue comparar la incidencia y factores de riesgo del CEC de cabeza y cuello con edad y sexo. Determinaron la edad media de presentación del CEC para los hombres fue 75.2 años y en mujeres fue 76.9 años y la proporción de hombres a mujeres afectados fue de dos a uno. El cuero cabelludo, orejas y mejillas fueron los sitios de predilección de presentación en hombres y en mejillas, frente y nariz en mujeres. En el análisis histopatológico 3,2% de las muestras fueron tumores pobremente diferenciados. Los autores concluyen que sus resultados concuerdan con la literatura y los cambios relacionados respecto al sexo podrían explicarse por la genética, el comportamiento y factores ocupacionales y la localización notablemente más baja en cuero cabelludo y orejas en las mujeres sería por la protección del cabello que tienen las mujeres a diferencia de los hombres. ¹²

En Estados Unidos de Norteamérica en 2012 se realizó, una investigación cuyo objetivo fue conocer la incidencia de cáncer de piel no melanoma (CBC y CEC) en la población con servicio médico de pago durante el 2012. Analizaron la base de datos del gobierno norteamericano que incluían los datos del centro de reclamos de los servicios médicos para calcular la cantidad de procedimiento hechos por cáncer de piel y en otra base de datos, obtenidos de la encuesta de atención médica ambulatoria nacional, calcularon las visitas médicas relacionadas al CPNM. Combinaron estos análisis para estimar el número de casos nuevos de cáncer de piel no melanoma en 2012. Encontraron que la incidencia de cáncer de piel no melanoma aumentó en un 35% en el periodo de estudio de 6 años y el total de CPNM en EE.UU. fue estimado en 5 434 193 y el número de personas tratadas por este cáncer fue de 3 315 554 y la tasa de pacientes tratados con CBC y CEC fue 3280 y 3278 por 100 000 beneficiarios. Los autores concluyen que el estudio provee una evidencia más del incremento continuo en la incidencia del CPNM en Estados Unidos y en este país el CBC y el CEC se presentan en igual proporción. Estas evidencias según los autores esperan que sirvan de motivación y apoyo para mejorar las medidas de prevención tratamiento y registro de este cáncer, que es el más frecuente en EE.UU.³

En México en 2016 se publicó un estudio realizado al noreste de este país (Nuevo León) que tuvo como finalidad conocer el comportamiento epidemiológico y las características histológicas del cáncer de piel en esta zona del país. Se hizo un estudio retrospectivo y descriptivo revisándose las historias clínicas de 269 pacientes con diagnóstico clínico y confirmación histológica del mismo. Los resultados obtenidos mostraban que el cáncer de piel más frecuente fue el CBC

(71%) seguido por el CEC y el melanoma. Para el CBC y el CEC la cara fue la ubicación más frecuente. El grupo etario y el género más afectado fue el de 70 a 79 años y el femenino respectivamente para el CBC y 70 a 89 años y el masculino para el CEC. El tipo histológico más común fue el CBC nodular (50%) seguido por el sólido multicéntrico y el nodular pigmentado, para el CEC el más frecuente fue el bien diferenciado. Los autores concluyeron que los resultados obtenidos eran similares a los encontrados en otras publicaciones y se hacen necesarios mayor número de estudios epidemiológicos acerca del tema. ¹³

En 2016, se realizó un estudio cuyo objetivo fue mostrar la incidencia de cáncer de piel en un centro de diagnóstico histopatológico en la ciudad de Durango-México. El estudio fue descriptivo y retrospectivo y se incluyeron características como edad, sexo, tipo de carcinoma y localización de las lesiones de pacientes con diagnóstico de CBC, CEC y melanoma maligno. Se obtuvieron los resultados siguientes: la edad media de presentación fue de 66,7 años, y las mujeres fueron las más afectadas; las neoplasias más frecuentes fueron CBC seguido por CEC y la región nasal estuvo afectada en un 40% por el CBC y 20% por el CEC. Los autores concluyen que los resultados ayudarán a plantear programas preventivos y a alertar a los trabajadores de salud del probable incremento de cáncer de piel en los próximos años. ¹⁴

En México (2012) se realizó un estudio epidemiológico de todos los tipos de cáncer de piel durante ocho años en el período de 2001 al 2004 cuyo objetivo fue detectar la prevalencia de las neoplasias cutáneas malignas en el servicio de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Pascua. Realizaron un estudio descriptivo y

retrospectivo que incluyó 4743 lesiones confirmadas histopatológicamente y estudiaron variables como edad, sexo, fototipo cutáneo, tipo clínico e histológico. Los resultados obtenidos sostenían que el carcinoma cutáneo predominante fue el carcinoma basocelular (74%) con sus variedades clínicas tumoral y superficial, seguido del carcinoma epidermoide (14%) y sus tipos nodular queratósico y Enfermedad de Bowen. Ambos casos fueron más frecuentes en la séptima década de la vida. Las mujeres fueron las más afectadas así como los fototipos III y IV y los tipos histológicos más frecuentes fueron carcinoma basocelular sólido y carcinoma epidermoide bien diferenciado y la mayor parte de lesiones se encontraban en zonas fotoexpuestas. Los autores concluyeron que exceptuando la predominancia femenina, los resultados obtenidos coincidían con la literatura internacional.¹⁵

En 2012, se realizó un estudio en el Centro Dermatológico de Yucatán México cuyo objetivo fue describir la epidemiología del cáncer de piel y la población con mayor riesgo de padecerla en este centro. La investigación fue retrospectiva, observacional, descriptiva y transversal y se incluyeron 177 pacientes con diagnóstico clínico e histológico de cáncer de piel. Se analizaron variables como edad, sexo, lugar de residencia, ocupación, tiempo de enfermedad, localización anatómica y forma clínica. Los resultados obtenidos mostraban una prevalencia del cáncer de piel del 1,7% y el CBC (77%) fue el más frecuentemente encontrado seguido por el CEC (21%) y el melanoma (2%). Las mujeres (61%) fueron más afectadas que los hombres (39%) y la edad promedio fue 63,7 años. La región más afectada fue la cara (74%). Los autores concluyen obtenidos coincidían con la

literatura nacional e internacional pero era necesario la realización de más estudios al respecto. ¹⁶

En 2012, se desarrolló otra interesante investigación en Centro Nacional de Dermatología de Colombia con el propósito de establecer los factores de riesgo del Carcinoma basocelular en el Centro médico mencionado. El estudio fue analítico de casos y controles en el cual incluyeron a 406 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de CBC y pacientes de edad similar que consultaron por otras dolencias. Los resultados obtenidos determinaron el CBC nodular como el más frecuente (72,4%) seguido del nodular e infiltrativo y la zona anatómica de localización predominante fue la nariz (28,6%) seguido por mejillas (21,2%) y como factores de riesgo para el CBC para la población estudiada fueron fototipo I al II, antecedentes familiares de cáncer de piel, vivir en áreas rurales, practicar deportes al aire libre, historia de 10 a más quemaduras solares, queratosis actínicas, conjuntivitis actínica y no usar sombrero en la infancia. Concluyeron que el fototipo III sería un factor de riesgo probablemente porque la población con este tipo de piel, se siente muy segura de no sufrir los efectos dañinos del sol por el bronceado que presentan. Además, sugieren que las medidas preventivas se deben dirigir primordialmente a las poblaciones en mayor riesgo. ⁽¹⁷⁾

En 2013, se efectuó un estudio similar cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo para el desarrollo de carcinoma espinocelular en Colombia. Se desarrolló un estudio analítico de casos y controles que incluyeron 332 pacientes del Centro dermatológico Federico Lleras Acosta en Colombia con diagnóstico histopatológico de CEC y casos controles que tuvieron otros diagnósticos diferentes

al de neoplasias cutáneas. Esta investigación determinó la forma histopatológica más frecuente, el carcinoma espinocelular infiltrante seguido por carcinoma espinocelular in situ y las zonas de localización incidentes fueron las mejillas, seguidas por nariz y frente. Además, establecieron como factores de riesgo para el carcinoma espinocelular: vivir en área rural, ocupación al aire libre, historia familiar de cáncer de piel, tabaco, queratosis actínica, poiquilodermia de Civatte, efélides en cara y conjuntivitis actínica. Los investigadores concluyeron que los hallazgos encontrados en el presente estudio, tanto factores asociados como hallazgos clínicos deben orientar al médico para tomar las medidas preventivas y de seguimientos respectivos y a las autoridades a orientar sus políticas de salud frente a esta enfermedad. ¹⁸

En Brasil (2012), se realizó una investigación cuyo objetivo fue la caracterización epidemiológica del cáncer de piel no melanoma (CBC y CEC) en un departamento de dermatología. Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en base al diagnóstico histopatológico de las biopsias de piel realizadas en el departamento de dermatología. Se evaluó tipo de malignidad y su localización, edad y sexo de los pacientes. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: de todas las neoplasias cutáneas el 88% correspondió al CPNM y de estos el 68,3% fue el CBC. Las mujeres fueron las más afectadas en CBC mientras que en CEC los hombres tuvieron una discreta predilección. La edad media del CPNM fue 70,8 años. De todas las localizaciones anatómicas el CPNM fue el más frecuente de todas las neoplasias cutáneas. El CBC predominó en cara, cuero cabelludo y torso, el CEC en labios, genitales y miembros. Los autores concluyeron que el CPNM debería ser monitorizado constantemente a fin de evaluar los cambios epidemiológicos que

presenta, la efectividad de las medidas preventivas tomadas, del diagnóstico temprano y de los procedimientos terapéuticos realizados.¹⁹

En 2009, se realiza un estudio cuyo objetivo fue analizar las características clínicas y epidemiológicas del cáncer cutáneo no melanoma en un hospital de Colombia. El estudio fue retrospectivo de series de casos en el que incluyeron 202 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de CBC y CEC. Los resultados obtenidos mostraron una prevalencia mayor del CPNM en hombres con una media de edad de 69,5 años. El CBC fue el carcinoma predominante (70%) y la localización de las lesiones más frecuente fue en la cara 90% (nariz y mejillas). Los tipos histológicos encontrados fueron el sólido nodular para el CBC y el moderadamente diferenciado de células grandes y el 30% de los pacientes tenían dos o más lesiones. Los autores concluyeron que el CPNM es una enfermedad con alta incidencia que resulta en una carga económica para los servicios de salud por la gran morbilidad que este cáncer tiene. Es necesario intervenir en los factores de riesgo para disminuir las tasas de incidencia de la enfermedad.²⁰

En 2016, realizaron un trabajo cuyo propósito fue comparar el riesgo de desarrollar carcinoma de piel: CBC, CEC, melanoma maligno y queratosis actínicas en trabajadores que realizan sus labores al aire libre y los que no lo hacen. Fue un estudio caso-control multicéntrico europeo que incluyó 409 pacientes con CEC y 602 con CBC y 360 con melanoma maligno todos con diagnóstico clínico e histopatológico, en todos ellos se evaluaron tipo de actividad laboral y el tiempo que desarrollaban la actividad si la realizaban al aire libre. Los resultados mostraron un riesgo incrementado en 2,5% veces para CEC y queratosis actínicas y 1,8% veces

para CBC en los pacientes con actividad laboral al aire libre y solo los que la realizaron cinco años o más mostraron diferencias significativas. El estudio concluyó que los hallazgos encontrados añaden mayor evidencia científica de la relación entre la exposición al sol y el desarrollo de CPNM en los trabajadores que realizan durante muchos años sus actividades al aire libre.²¹

1.2 Bases teóricas

Clásicamente el cáncer de piel se divide en melanoma y cáncer de piel no melanoma y este último término define principalmente a las neoplasias queratinocíticas, y es usado para referirse al carcinoma basocelular y al carcinoma espino celular y son éstos a los que nos referiremos.^{1, 21}

Epidemiología

La incidencia del cáncer de piel no melanoma está aumentando año tras año en todo el mundo este aumento se debería a los cambios en los hábitos de exposición al sol, al aumento en los niveles de radiación solar por el cambio climático, a una población cada vez mayor, a contaminantes ambientales entre otros.¹

Se estima que en el mundo de dos a tres millones de personas son diagnosticadas anualmente y hay incremento en la incidencia de 3 a 8% en las poblaciones blancas.²¹ En EE.UU., es el cáncer más común y Australia es el país con la mayor incidencia en el mundo.²² En América Latina, incluyendo el Perú, no existen índices exactos de índices de CPNM.¹ En nuestro país el cáncer de cervix, estómago y mama ocupan los primeros lugares de prevalencia seguidos por el CPNM.⁶

El CPNM es predominante en pacientes caucásicos seguidos por asiáticos e hispánicos y en aquellas zonas geográficas más cercanas al Ecuador. La predominancia según el sexo varía según los estudios realizados, la mayoría coincide con una mayor frecuencia en hombres, pero ésta varía también según la edad, antes de los 40 años predomina en las mujeres, a partir de los 60 años aumenta la frecuencia en hombres y hacia los 60 años la tasa hombres: mujeres es de 2-3:1, para el CBC es 1.2:2 y para el CEC es 1,7:1. ^{23,24} La mayor parte de los casos de CPNM ocurren en pacientes mayores de 60 años. Los casos en gente menores de 50 son escasos aunque la incidencia está en aumento. ²³

El CBC comprende aproximadamente el 80% de todos los casos de CPNM. La tasa CBC: CEC es de 4: 1. ⁴ Si bien la tasa de mortalidad es baja, el CEC es el que más muertes causa, la morbilidad del CPNM es alta lo que ha llevado, junto con el aumento galopante de la incidencia, a ser considerado un problema de salud pública además de la gran carga económica que conlleva. ⁸

Una vez que una persona ha desarrollado un CBC, el riesgo de desarrollar otra lesión en tres años es de aproximadamente 40%. ²⁵

Factores de riesgo

Radiación ultravioleta: Está probado el rol predominante del sol en el desarrollo de CPNM. ²⁴ La exposición intermitente al sol está relacionada con la aparición de CBC mientras que la exposición solar acumulada durante el transcurso de la vida está más relacionada al CEC, las quemaduras solares con ampollas se relacionan

tanto al CBC como resultado de exposición solar intensa esporádica y al CEC porque también se puede considerar como una medida de la sensibilidad cutánea.²⁶

La radiación ultravioleta (RUV) comprende la radiación UVA, UVB y UVC, gracias a la capa de ozono solo llegan a la superficie terrestre los dos primeros. UVA se considera de menor energía que la UVB. Sin embargo, UVA llega a zonas más profundas de la piel dañando la epidermis y dermis. UVB se considera que tiene mayor efecto carcinogénico. La exposición a RUV activa oncogenes e inactiva genes supresores del tumor evitando la reparación de DNA dañado dando lugar a una proliferación y sobrevida inadecuada de los queratinocitos dañados.^{27,28}

El UVA es absorbido por la melanina aumentando el efecto carcinogénico a través de la inmunosupresión e induciendo la formación de especies de oxígeno reactiva (ROS) que dañan el DNA, membrana celular y enzimas. El resultado final es el daño al queratinocito y al tejido conectivo.^{27,28}

La respuesta inflamatoria del sistema inmune dentro del tumor contribuye a la tumorigénesis considerablemente. La RUV causa supresión del sistema inmune cutáneo dependiente de la dosis afectando la vigilancia inmune de la piel. La inmunidad celular se ve afectada con la reducción de las células de Langerhans, células T dendríticas, y las células Th1+ y con un incremento en las células T supresoras. Además, la RUV produce un incremento en las citoquinas inmunosupresoras incluyendo el factor de necrosis tumoral alfa, la interleukinas 1, 10 y prostaglandinas. Entonces el desarrollo de la tumoración se da por la activación de varias vías que incluyen la apoptosis, autofagia, proliferación, reparación de DNA, señales de seguridad, metabolismo e inflamación.^{27,28}

La cercanía al Ecuador y la mayor altitud también se asocian a un incremento en el riesgo de desarrollar CPNM. En poblaciones caucásicas el riesgo aumenta al doble por cada 8 a 10° de declinación en la latitud y un incremento en la altitud aumenta en 8 a 10% la intensidad de la RUV aumentando el riesgo. ^{23, 27,28}

Individuos con historia personal de cáncer de piel tiene un mayor riesgo de desarrollar otro cáncer de piel primario y aquellos con historia familiar de cáncer de piel tienden a desarrollar CBC a temprana edad. El riesgo de presentar múltiples cáncer de piel se asocia también al sexo masculino, más de 10 quemaduras solares y pieles que no se broncean. ^{24,29} Pacientes con marcada inmunosupresión tienen un incremento en el riesgo de desarrolla CPNM en especial CEC y muchas veces más agresivo. En individuos infectados con SIDA/ HIV aumenta considerablemente la incidencia de CEC y parece que el tratamiento antiretroviral sería beneficioso en la protección para el desarrollo del CPNM. ^{30,31}

El uso de drogas inmunosupresoras en pacientes trasplantados aumentaría el riesgo 50 veces de desarrollar CPNM por disminución de la inmunovigilancia. En pacientes trasplantados de hígado prevalece el CBC. ³² La tasa CEC:CBC se convierte de 1:4 a 3:1 en estos pacientes. ³³

Existe una asociación entre papiloma virus y un aumento en la incidencia de CEC en pacientes inmunocompetentes. Los subtipos de PVH comprometidos serían 5, 8, 15,17, 20, 24 y 38. Los queratinocitos infectados por HPV son más susceptibles a la progresión tumoral debido a que las proteínas E6 y E7 del HPV inactivan la regulación del ciclo celular. ³⁴

Exposición a químicos como arsénico, alquitrán, brea y hollín inducen al aumento de CEC en especial Enfermedad de Bowen. Las radiaciones ionizantes como rayos X en dosis repetidas y continuas aumenta el riesgo de desarrollar con los años CEC. El CEC tiene mayor predisposición de desarrollar en heridas crónicas y transtornos cutáneos crónicos (poroqueratosis, lupus vulgaris, lupus discoide, liquen escleroso y atrófico, granuloma inguinal, erytema ab igne, etc.).^{32,33}

Los pacientes con algunas genodermatosis tienen el riesgo elevado de desarrollar CEC como el xeroderma pigmentoso en la que hay una incapacidad para reparar el ADN dañando por la RUV, el síndrome de nevus de células basales o enfermedad de Gorlin en quien se desarrolla múltiples CBC desde la niñez. Otras genodermatosis relacionadas son la epidermólisis ampollar hereditaria y la enfermedad de Rothmund-Thompson.^{32,33}

Patogénesis

El desarrollo del CPNM ocurre luego de un tiempo de la exposición solar, por un proceso multifactorial que lleva a la acumulación de mutaciones genéticas. Luego de la exposición solar hay un sobreexpresión de un gen supresor, p53 el cual puede detener el ciclo celular permitiendo la reparación del ADN dañado (si es bajas dosis de RUV) o produciendo apoptosis (si las dosis son altas) previniendo formación tumoral. Las mutaciones del gen p53 pueden darse de manera directa o indirecta y esta mutación se da en el 50% de los casos del CBC y en el 90% del CEC. El RAS es un protooncógeno, regulador del crecimiento en la división celular, el cual codifica GTPasa que transmite señales dentro de la células, la mutación de éste gen lleva

a una sobreactividad de la transmisión de señales celulares llevando al desarrollo del CPNM. Las mutaciones que ocurren en los genes BER y NER, que son reparadores de ADN, ocasionan deficiencia en la reparación de los dímeros de pirimidina inducidos por RUV.^{32,35}

En CEC hay una inactivación temprana del gen p53 que causa inestabilidad en el genoma que llevan a la baja expresión del inhibidor de la angiogénesis. La pérdida del inhibidor del ciclo celular (p16) y la sobreexpresión de la ciclina D1 llevan a la destrucción del tejido por una gran respuesta inflamatoria, también se asocia la sobreexpresión del RAS, y de las proteínas antiapoptóticas.³⁶

La célula que origina el CBC no está del todo claro, se cree que proviene de células inmaduras pluripotenciales asociadas con folículos pilosos y los diferentes tipos de CBC surgirían de los diferentes compartimentos de la piel dependiendo del sitio de inducción. El desarrollo del CBC se relaciona más frecuentemente con cambios en la vía de señales Hedgehog (Hh) y activación del p53. La excesiva activación del Hh se inicia con la pérdida de la heterocigosidad del gen PCTH 1, es un receptor transmembrana para el Hh que al unirse con éste forman un complejo que liberan el SMO que es un protooncógeno que activan a las proteínas GLI que inducen la transcripción de los genes comprometidos en la proliferación y crecimiento celular.³²

Además, parece que la curación promovería el potencial oncogénico de las células madre del bulge que activarían la vía Hh por lo que encontraríamos la asociación del CBC y heridas. También genes asociados al metabolismo de los lípidos pueden

llevar al desarrollo del CBC y aquellos asociados a la matriz celular explicarían su lento crecimiento.³⁵

Carcinoma basocelular

Manifestaciones clínicas: Las lesiones del CBC pueden desarrollarse en cualquier parte del cuerpo aunque la gran mayoría de lesiones lo hacen en la cara con excepción del CBC superficial que surge con más frecuencia en el tronco. Pueden presentarse también en cicatrices, úlceras crónicas y tatuajes. Se presentan en diferentes formas clínicas:^{23,36,37}

Nodular: Corresponde a los 50 -80% de los casos. Se observa como nódulos eritematosos traslúcidos con telangiectasias en la superficie con depresión central que es muy friable al menor trauma y un borde enrollado de apariencia perlada. Con el tiempo aparece una úlcera o erosión central con costra en la superficie y sangrado. Esta lesión tiende a la cronicidad. Más frecuente en la cabeza (nariz, frente orejas, áreas periorbitales, mejillas) y cuello. Usualmente es no pigmentado pero se puede evidenciar algún pigmento con lentes de mayor aumento.^{23,36,37}

Quístico: Es muy infrecuente. Se presenta como lesiones nódulo quístico traslúcido de color azul grisáceo similar a hidrocistoma apocrinos y ecrinos.^{23,36,37}

Pigmentado: Corresponde al 8% de los CBC, con características similares al nódulo ulcerativo pero color marrón o negro, se pueden confundir con melanoma. Pueden aparecer como tumoraciones pedunculadas gigantes.^{23,36,37}

Superficial: Forma relativamente común (15%). Se presenta más frecuente en tronco y extremidades distales como placas eritematosas escamosas y un borde delgado perlado traslúcido que lo diferencia de la psoriasis o enfermedad de Bowen. Crecen lentamente pero con el tiempo pueden hacerse infiltrativo y ulcerarse.^{23,36,37}

Esclerosante: Representa 2 a 6% de los CBC. Se encuentra igualmente en cara tronco y miembros. Es usualmente evidente como una placa esclerótica color marfil con telangiectasias, similar a la morfea o como una cicatriz. Tiende a ser profundamente invasivo y desarrollarse en gente más joven.^{23,36,37}

Ulcus rodens: Se presenta como una úlcera en sacabocado, desde el inicio, con un fondo rojo oscuro granulado y necrótico y borde perlado. Más común en cara, región preauricular y cuero cabelludo. Tiende a ser agresivo.^{23,36,37}

Fibroepitelioma de Pinkus: forma clínica muy poco frecuente que se observa como lesiones elevadas sésiles o pedunculadas con coloración rojiza o rosada y característicamente aparecen en la región lumbosacra también en rodilla y muslo.^{23,36,37}

Infiltrativo: Lo observamos como placas ligeramente elevadas con costras, ulceración o cicatrices, con límites mal definidos o placa de aspecto morfeiforme que tiende a expandirse periféricamente.^{23,36,37}

Otras raras formas: El tipo Poro gigante, más frecuente en la cara y aparece como un orificio de 2 a 10mm color piel sin apariencia de tumor; Angiomatoso, como un nódulo azulado o violáceo con algunas características quísticas; Lipomatoso, que recuerda a un lipoma; Hiperqueratótico, más prominente en extremidades inferiores como una escama adherente gruesa de color rojizo opaco y el Exofítico gigante.^{23,36,37}

Histología: Hay una correlación entre el subtipo histológico y el comportamiento del CBC. Se divide así en: alto Riesgo y bajo riesgo según su conducta a futuro (comportamiento invasivo local y tendencia a la recurrencia). Los patrones histológicos más frecuentes son el nodular (de bajo riesgo), morfeico, infiltrativo, micronodular (de alto riesgo), superficial (que tiende a la recurrencia pero debido generalmente a una inadecuada remoción) y el mixto.^{23, 36, 38}

El CBC aparece como masas irregulares de diferente tamaño formadas por células poliédricas uniformes en tamaño que se asemejan a las células basales con núcleos grandes, ovals, basofílico, escaso citoplasma nucléolo pequeño y generalmente con mitosis infrecuentes, rodeadas por una capa de células periféricas en empalizada que se encuentran sobre la membrana basal o inmediatamente por debajo conectado con la epidermis por invaginaciones.^{23, 37,}

39,40

Esta masa está rodeada de un estroma fibromixioide abundante con escaso infiltrado linfoide. Puede haber ciertas diferencias según el tipo histológico, así el CBC nodular ó sólido, caracterizado por un agregado de células tumorales nodulares en la dermis reticular separados de la epidermis, algunos autores indican una forma micronodular cuando estos nódulos son múltiples y pequeños; el patrón

superficial presenta nidos de células basaloides tumorales multifocales unido a la epidermis o estructuras anexiales; el patrón infiltrativo muestra múltiples masas tumorales pequeñas distribuidas al azar con una interfase mal definida con un estroma circundante hiper celular; el tipo morfeico muestra una hilera de células tumorales embebidas en un tejido conectivo denso esclerosado hipocelular; el patrón adenoide que muestra una arquitectura cribiforme o pseudoglandular asociado a estroma mucinoso y el pigmentado que muestra melanocitos con gran cantidad de melanina. ^{23, 37, 39,40}

Otros tipos histológicos son el CBC con diferenciación escamosa, el infundíbulo quístico, el de células densas, aquel con diferenciación ecrina, con glándulas sebáceas, con pleomorfismo nuclear y con diferenciación matricial. ^{23, 37, 39,40}

Evolución: El CBC tiende a ser asintomático, a crecer lentamente y a ulcerarse y a sangrar con el tiempo. En raras ocasiones cura espontáneamente dejando lesiones cicatriciales. Un paciente que ha tenido un CBC tiene 44% de probabilidades de tener un nuevo CBC. Puede extenderse profundamente hacia planos profundos como dermis, fascia, periostio, pericondrio, planos de fusión embrionaria y vainas nerviosas. Los tipos más infiltrantes son el infiltrante, el morfeico y el basoescamoso. Las muertes se producen más por la invasión de estructuras vitales que por metástasis. ^{23, 36}

Las metástasis ocurren rara vez, entre 0,0028 a 0,55% ²³ más frecuente en hombres y se producen por vía hematógica o linfática y los órganos más frecuentemente afectados son: pulmón, hueso, nódulos linfáticos, piel, hígado y pleura. La mayoría de lesiones primarias, provienen de la cabeza y cuello y tienden a ser grandes y recurrentes. ³⁶ El tiempo medio de desarrollo es de nueve años y

un tiempo de supervivencia de 8 meses después del primer signo de metástasis. ^{23, 36}

Las supervivencias más cortas se producen con metástasis a hueso y la más larga a pulmones. ³²

Diagnóstico diferencial: El diagnóstico de un cáncer es siempre histológico por ello ante la sospecha clínica siempre se debe realizar una biopsia, pero hay un sinnúmero de lesiones tumorales que pueden parecer CBC, dentro de éstos tenemos lesiones tumorales como fibroxantomas atípicos, CEC y Carcinoma de células de Merkel. Algunos nódulos como hiperplasia sebácea y el tricoepitelioma también, lesiones pigmentadas como melanoma, nevus melanocíticos, algunas fisuras o úlceras como el acantoma fissuratum cutis, úlcera de estasis, procesos granulomatosos como tuberculosis, sífilis, blastomicosis, leishmaniasis pueden parecer un CBC. La morfea y las cicatrices pueden fácilmente confundirse con un BCB morfeiforme y eccemas y psoriasis con un BCB superficial. Otros diagnósticos diferenciales hay que hacerlos con las queratosis actínicas, seborreicas, enfermedad de Bowen, enfermedad de Paget y melanoma amelanótico. ^{23, 37}

Tratamiento

La escisión quirúrgica es el tratamiento estándar del CBC de bajo y alto riesgo. El margen quirúrgico usualmente es de 4mm. El riesgo de recurrencia es alto. La microcirugía de Mohs se puede considerar en CBC de alto riesgo, con características histológicas agresivas y con remociones incompletas. El curetaje y la electrodesecación se puede usar en CBC de bajo riesgo, o localizados en tronco y miembros y la criocirugía en lesiones grandes, múltiples en pacientes ancianos

con alto riesgo quirúrgico. En pacientes en los que no se puede realizar tratamiento quirúrgico o en CBC pequeño o de bajo riesgo se puede usar terapias médicas tóxicas como 5-Fluoracilo e Imiquimod.^{39,41}

También se ha usado Láser CO₂ en CBC de bajo riesgo y múltiples y terapia fotodinámica que es útil en CBC superficial y nodular pero no es el tratamiento de elección así como la radioterapia que tampoco es tratamiento de elección pero puede usarse en CBC primarios y recurrentes.^{39,41}

El 5-Fluoracilo, ácido aminolevulínico y bleomicina se usa en terapia intralesional y de forma sistémica en metástasis de CBC. Para éstos casos y los CBC avanzados también están las terapias blanco como Vismodegib (inhibidor de la vía SMO/Hh) vía oral, con buena respuesta.^{39,41}

Carcinoma epidermoide o de células escamosas

Manifestaciones clínicas: La mayoría de las lesiones del CEC se desarrollan de queratosis actínicas en zonas fotoexpuestas en la cabeza y el cuello, otra localización frecuente es manos y brazos seguidos por piernas, hombros y brazos pero puede provenir de cualquier otra región como el ano, genitales y labios.^{23,37} En mujeres mayores son frecuentes las lesiones en piernas y en pacientes de piel oscura en zonas no expuestas y en blancos en cicatrices, úlceras de piernas e hidradenitis supurativa.³⁶ En labios provienen de queilitis actínica y un factor predisponente es el tabaco.^{23,37}

Las formas clínicas que encontramos son:

CEC invasivo: Cuando las células neoplásicas exceden la membrana basal invadiendo la dermis.³⁶ Las lesiones del CEC se presentan como placas, pápulas o nódulos color piel o rojo pálido, con telangiectasias, induradas, a veces con escama gruesa adherida o hiperqueratósica. Crece en pocos meses y puede ulcerarse y ser cubierta por una costra y tener un borde duro e hiperqueratótico. Al inicio la lesión se puede mover libremente de la base pero con el tiempo se fija más a las estructuras subyacentes y puede invadirlas. Las lesiones por encima de la superficie de la piel pueden semejar una coliflor y al exprimirla puede aparecer un material córneo purulento maloliente.^{23, 37} El CEC periungueal puede semejar a verrugas sin presentar molestias ni sangrado.²³ Entonces nodular, nódulo-ulcerosa y superficial son tres formas clínicas del CEC invasivo que son generalmente asintomáticos excepto si hay infiltración neural en el que puede ser levemente doloroso.^{1,36}

CEC *in situ*: Si las células tumorales al principio no rebasan la membrana basal.³⁶ La enfermedad de Bowen es un CEC *in situ* y se presenta como una placa no infiltrada eritematosa o color piel, a veces pigmentada, escamosa, de bordes bien definidos. Crece lentamente. Puede ser invasivo y en ocasiones se logra observar ulceración y puede tener un comportamiento muy agresivo. La Eritroplasia de Queyrat se presenta como un CEC *in situ* localizado en el pene y clásicamente se describe como una placa rojiza aterciopelada. Ambas lesiones son usualmente asintomáticas pero puede doler, sangrar o exudar.^{23, 36,37}

Carcinoma vermiculatum, es un CEC bien diferenciado y se presenta como masas vegetantes papilomatosas de consistencia blanda roja de aspecto de coliflor, puede ulcerarse y sangrar. Se presenta más frecuente en las plantas y genitales (condiloma gigante de Bushcke Lowenstein), este último asociado a HPV y mucosa oral. Crece lentamente pero puede invadir hueso por debajo de la lesión. ^{22,35} Cuando este CEC aparece como lesiones tipo condiloma acuminado es llamado Papulosis Bowenoide. ³⁶

Histología: El CEC se presenta como nidos, láminas o cordones de queratinocitos neoplásicos que invaden la dermis a diferentes niveles. ²³ Las células en estos tumores son células poligonales, bien diferenciadas que varían de tamaño con núcleo vesicular, nucléolo prominente y citoplasma abundante hasta ser completamente células anaplásicas con citoplasma basófilo (forma convencional).³⁷ En la Enfermedad de Bowen se observan células queratinocíticas atípicas con mayor mitosis, pleomorfismo nuclear y apoptosis llenando todo el espesor de la epidermis. Otros tumores pueden tener células en huso atípicas dispuestas en remolino que pueden infiltrar dermis (forma sarcomatosa) o nidos de células escamosas bien diferenciados formando estructuras pseudoglandulares (tipo adenoide) o células en huso inmersas en un estroma desmoplásico (forma desmoplásica) o presentan acantolisis (tipo acantolítico) o células de citoplasma claro por la presencia de glucógeno (a células claras). Otras formas son el verrucoso y la linfoepiteliomatosa. ³³

El CEC se pueden clasificar según el grado de diferenciación y queratinización: los tumores bien diferenciados muestran masas de células escamosas malignas con

abundante citoplasma y atipia moderada y desarrollada queratinización, el tipo moderadamente diferenciado presenta partes de queratinización reconocibles, el pobremente diferenciado con una tasa citoplasma-núcleo alto con núcleo atípico o anaplásico y la queratinización es mínima o no se reconoce y en el tipo indiferenciado no se reconoce queratinización.³⁶

Diagnóstico diferencial: Los CEC de reciente aparición pueden ser confundidos con queratosis actínicas hipertróficas. Algunas otras patologías que presenta histológicamente hiperplasia pseudoepiteliomatosa pueden aparentar un CEC como blastomicosis, granuloma inguinal, bromoderma, piodermas crónicas, también úlceras como las de éstasis, las producidas por quemaduras, leishmaniasis, lupus vulgar, esporotricosis.²³

En el caso de Enfermedad de Bowen, la psoriasis, CBC multicéntrico, eccema numular, enfermedad de Paget extramamario, queratosis seborreica y queratosis actínica pueden parecer un CEC y en el tipo verrucoso, las verrugas vulgares, pioderma vegetante y queratoacantoma se confunden con este tipo de CEC.^{23,37}

Evolución: El CEC puede producir metástasis en un 0,5 a 5,2% por vía linfática más frecuentemente seguido por vía hemática.²³ 75% de la metástasis y recurrencias ocurren a los dos años del diagnóstico inicial.³³ Los órganos más comprometidos suelen ser ganglios linfáticos, hueso, hígado, pulmón, cerebro y piel. La tasa de mortalidad en pacientes con CEC metastásico es de 70%.^{1,23} Un paciente con un CEC tiene 30 a 50% de probabilidad de desarrollar otro CPNM en los siguientes cinco años.³³

La localización anatómica: cabeza (área de máscara), cuello, genitales, manos y pies, profundidad mayor de 2mm o nivel Clark IV o V, bordes pobremente definidos, radioterapia previa o inflamación crónica, tumor de rápido crecimiento, subtipos histológicos: CEC pobremente diferenciado y los tipos adenoide, adenoescamosa y desmoplásica, invasión perineural también penetración grasa o a fascia, músculo y hueso, CEC que se origine de cicatrices y úlceras y tumor recurrente e inmunosupresión, principalmente pacientes trasplantados, son características que permiten identificar a un CEC de alto riesgo.^{33,42} Los CEC que provienen de queratosis actínica hacen metástasis menos frecuentemente.¹

Existen además, ciertos factores moleculares y genéticos que se asocian a riesgo de metástasis. Los tumores vimentina positivo están relacionados a recurrencias y muerte. El receptor de factor de necrosis tumoral y la kinasa IκB nuclear activa también están asociados a una alta incidencia de metástasis.⁴²

Tratamiento de CEC

La microcirugía de Mohs es el tratamiento de elección para CEC recurrentes y los de alto riesgo. La escisión quirúrgica convencional, se prefiere en CEC de bajo riesgo y para lesiones de 2cm a más se debe dar un margen de 9mm para extirpación del tumor. Se puede usar radioterapia en pacientes mayores de 50 años y en quienes hay márgenes positivos luego de microcirugía de Mohs.^{33,36}

Electrodeseccación con curetaje y criocirugía aplicada con probeta, sólo en lesiones de bajo riesgo bien circunscrito menores de 1cm en tronco, brazos o piernas ya que la tasa de recurrencias con estos métodos es extremadamente alta.^{33,36}

Terapias tópicas, actualmente aprobados el 5-fluoracilo (crema) y el Imiquimod (crema) en casos especiales ya que sus tasas de curación son del 69% y 73% respectivamente. La terapia fotodinámica usando ácido amino levulínico al 20% también es de utilidad.^{33,36}

Seguimiento: Exámenes periódicos de la piel y de los ganglios linfáticos, los dos primeros años se deben realizar cada tres a seis meses, los siguientes tres años cada seis a 12 meses y luego anualmente.³³

Prevención del CPNM

Revisada la etiopatogenia del CPNM y teniendo como principal causa de desarrollo de esta entidad la exposición solar, podemos tomar algunas medidas preventivas que ayuden a largo plazo en la reducción de las tasas de morbimortalidad de CPNM.

La educación es una medida primordial, enseñar desde la niñez a evitar la exposición solar entre las 10:00 am y 4:00 pm, horas en que la radiación solar es más intensa, al uso adecuado de protectores solares que protejan tanto contra UVB (FPS mayor de 30) y UVA (1/3 de FPS) y cuya aplicación debe iniciar al menos 15 minutos antes de la exposición y luego de la primera aplicación se requiere una

segunda a los 15 minutos (esta segunda aplicación incrementa en tres veces la fotoprotección), luego la reaplicación debe ser cada dos horas, así como la utilización de medidas físicas como sombrillas, ropas especial con protectores solares con 40-50 de UPF o ropa de lana o poliéster de tejido grueso y apretado y de preferencia camisas y pantalones largos, sueltos de colores oscuros y secos, sombreros de ala ancha (mayor de 7.5cm) y de material que no permitan el paso de los rayos solares y lentes que bloqueen la radiación UV. ⁴³⁻⁴⁵ Se recomienda que en los niños menores de 6 meses la fotoprotección se realice sólo con medidas físicas. ⁴⁵

El uso de algunas sustancias por vía oral también puede ejercer cierta actividad fotoprotectora como el rosiglitazone que se usa en diabetes mellitus podría reducir el riesgo de desarrollar CPNM. ⁴⁶ Otras sustancias son los antioxidantes como vitaminas C y E, carotenoides, tocoferoles, flavonoides que actuarían en las diferentes fases de señalización disminuyendo el daño cutáneo causado por la RUV. El extracto de Polypodium leucotomos, la cafeína, los polifenoles y ácidos grasos también ejercen una acción fotoprotectora de forma similar. Todas estas sustancias minimizan el daño solar pero no reemplazan la fotoprotección tópica. ⁴⁴

1.3 Definición de términos

Cáncer de piel no melanoma: Carcinomas queratinocíticos más frecuentes como son el Carcinoma Basocelular (CBC) y el Carcinoma Espinocelular (CEC).³⁶

Carcinoma basocelular: Neoplasia maligna compuesta de células similares a las del área basal de la epidermis y sus apéndices.³⁶

Carcinoma espinocelular: Proliferación maligna de queratinocitos epidermales.³⁵

Grado militar: Escala de mando usado en ejército peruano. Incluimos oficiales, técnicos, suboficiales, tropa, cuartel general de inválidos (CGI) y familia militar civil.

Raza: Se consideró a la población de acuerdo al color de piel, ojos y cabello según consta en historia clínica y registro de anatomía patológica: blanca, mestiza, asiática y negroide.

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de hipótesis

La presente investigación por sus características no incluye hipótesis.

2.2 Variables y su operacionalización

| Variable | Definición | Tipo por su naturaleza | Indicador | Escala de medición | Categoría | Medio de verificación |
|--|--|------------------------|------------------------|--------------------|---|--|
| Edad | Años de vida | Cuantitativa | Años | De razón | 0-99 | - Registro anatomía patológica. -Historia clínica |
| Sexo | Género del paciente | Cualitativa | Sexo | Nominal | 1.Masculino 2.Femenino | -Registro de anatomía patológica. -Historia clínica |
| Raza | Grupo étnico | Cualitativa | Raza | Nominal | 1.Blanco 2.Amarillo 3.Mestizo 4.Negro | - Registro de anatomía patológica. -Historia clínica |
| Grado militar | Escala de mando en ejército del Perú | Cualitativa | Grado | Nominal | 1.Oficial 2.Técnico 3.Suboficial 4.Tropa 5.CGI 6. Civil | - Registro de anatomía patológica. -Historia clínica |
| Diagnóstico clínico CPNM | Forma clínica de neoplasia queratinocítica | Cualitativo | Característica clínica | Nominal | 1.Carcinoma basocelular 2.Carcinoma epidermoide | - Registro de anatomía patológica. -Historia clínica |
| Clínica del Carcinoma basocelular | Formas clínicas de neoplasia maligna de células basales epidermales y anexos | Cualitativo | Característica clínica | Nominal | 1.Nodular 2.Superficial 3.Pigmentado 4.Ulcus rodens 5.Esclerosante 6.Infiltrativo 7.Otros | - Registro de anatomía patológica. -Historia clínica. |

| | | | | | | |
|---|--|-------------|---|---------|--|---|
| Histología del Carcinoma basocelular | Patrones histológicos de neoplasia maligna de células basales epidermales y anexos | Cualitativo | Característica histológica | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Nodular 2. Micronodular 3. Superficial 4. Infiltrativo 5. Adenoide 6. Morfeico 7. Pinkus 8. Pigmentado 9. Mixtos 10. Otros | - Registro de anatomía patológica. - Historia clínica. |
| Clínica del Carcinoma espinocelular | Formas clínicas de neoplasia maligna de queratinocitos epidermales | Cualitativo | Característica clínica y confirmación histológica | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Invasivo 2. Enf. de Bowen 3. Eritroplasia de Queyrat 4. C. vermiculatum | - Registro de anatomía patológica. - Historia clínica |
| Histología del Carcinoma espinocelular | Patrones histológicos de neoplasia maligna de queratinocitos epidermales | Cualitativo | Características histológicas | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. In situ 2. Bien diferenciado 3. Moderadamente diferenciado 4. Pobremente diferenciado 5. Indiferenciado 6. Microinfiltrante 7. A células claras 8. Otros | - Registro de anatomía patológica. - Historia clínica |
| Localización de las lesiones | Región anatómica corporal donde desarrollan las lesiones | Cualitativo | Observación clínica | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Cabeza <ol style="list-style-type: none"> a. frente b. nariz c. mejillas d. labios e. orejas f. c. cabelludo g. bordes lat cara h. otros 2. Cuello 3. Tronco <ol style="list-style-type: none"> a. tórax anterior b. tórax posterior c. región lumbar d. abdomen 4. MMSS 5. MMII 6. Mucosas <ol style="list-style-type: none"> a. oral b. genital | - Registro de anatomía patológica. - Historia clínica |

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño metodológico: Tipo y diseño del estudio

Tipo de estudio: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

Observacional: En el presente estudio no existe la intervención del investigador, los datos reflejan la evolución natural de la enfermedad.

Descriptivo: Detallamos el cáncer de piel no melanoma encontrado en el Hospital Militar Central en los años 2015 y 2016.

Retrospectivo: Los datos se obtuvieron de historias clínicas y/o registros de anatomía patológica de los años indicados.

Transversal: Las variables fueron medidas en una sola ocasión.

Diseño de estudio: Diseño no experimental, de tipo epidemiológico enmarcado en los estudios de prevalencia (descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional).

3.2 Diseño muestral

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de Cáncer de piel no melanoma atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central durante el período de enero de 2015 a diciembre de 2016.

Tamaño de muestra: En la presente investigación se trabajó con toda la población de estudio que reunió los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico clínico e histológico de Cáncer de piel no melanoma
- Historias clínicas con información completa para el estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no contaban con informe anatomopatológico

3.3 Procedimiento y recolección de datos

Instrumentos

Se utilizó ficha de recolección de datos elaborada para el presente estudio (ver Anexo 1).

Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Se inició la recolección de datos con la identificación en los registros de anatomía patológica del Servicio de Patología del Hospital Militar Central de los pacientes diagnosticados con Carcinoma basocelular y Carcinoma espinocelular, luego se procedió a la búsqueda de las historias clínicas respectivas para la obtención de los datos requeridos en la investigación. Estos datos se vaciaron en la ficha de recolección de datos. Esta información fue vertida en programas estadísticos para la realización de cuadros y tablas correspondientes para el análisis y discusión final.

3.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados fueron vertidos al programa Excel 2013 y luego al programa estadístico SPSS statictis V23 en una PC I6 para la realización de la estadística descriptiva y el posterior análisis de los resultados obtenidos.

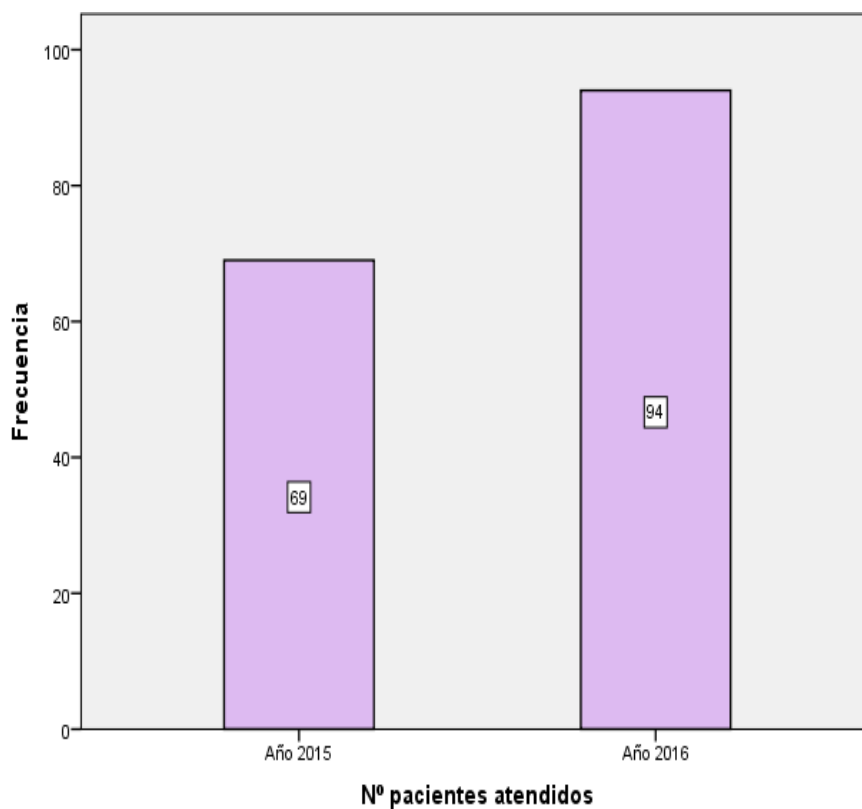
3.5 Aspectos éticos

La presente investigación por el tipo y diseño no confronta aspectos biomédicos. Además se respetó la confidencialidad del paciente en la recolección de datos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Se diagnosticaron un total de 163 CPNM en el Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central durante el 2015 al 2016 de un total de 18 602 pacientes atendidos en el servicio durante esos dos años.

Gráfico 1. Distribución de CPNM por años estudiados Hospital Militar Central 2015 – 2016



Se observó un aumento en la cantidad de casos por año, en 2015 se diagnosticaron 69 casos mientras que en 2016 fueron 94.

**Tabla 1. Frecuencia de CPNM según sexo
Hospital Militar Central 2015 - 2016**

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------|-----------|-------------------|-------------------|-----------------------------|
| Sexo | Masculino | 98 | 60,1 | 60,1 |
| | Femenino | 65 | 39,9 | 100,0 |
| | Total | 163 | 100,0 | |

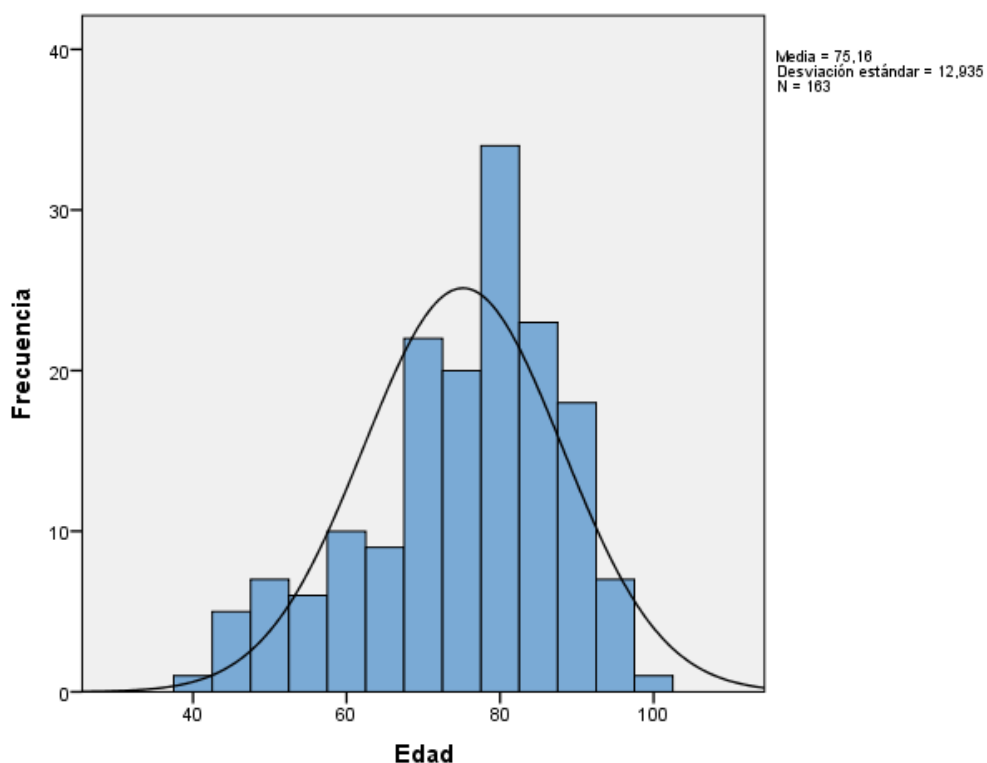
El 60,1% (98/163) de los casos encontrados fueron hombres y el 39,9% (65/163) mujeres.

**Tabla 2. Frecuencia de CPNM según raza
Hospital Militar Central 2015 – 2016**

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------|----------|-------------------|-------------------|-----------------------------|
| Raza | Blanca | 19 | 11,7 | 11,7 |
| | Asiática | 1 | 0,6 | 12,3 |
| | Mestiza | 143 | 87,7 | 100,0 |
| | Total | 163 | 100,0 | |

El 87,7% (143/163) de pacientes con CPNM son de raza mestiza.

**Gráfico 2. Distribución de CPNM por edad
Hospital Militar Central 2015 – 2016**



El paciente con CPNM más joven tenía 40 años y el mayor 101 años. La edad promedio fue de 75,16 años y la moda de 80 años.

**Tabla 3. Promedio de edad de pacientes con CPNM según sexo
Hospital Militar Central 2015-2016**

| | Edad de mujeres | Edad de hombres |
|---------|-----------------|-----------------|
| Media | 74,88 | 75,58 |
| Mediana | 78,00 | 78,00 |
| Moda | 80 | 92 |
| Rango | 57 | 55 |
| Mínimo | 40 | 46 |
| Máximo | 97 | 101 |

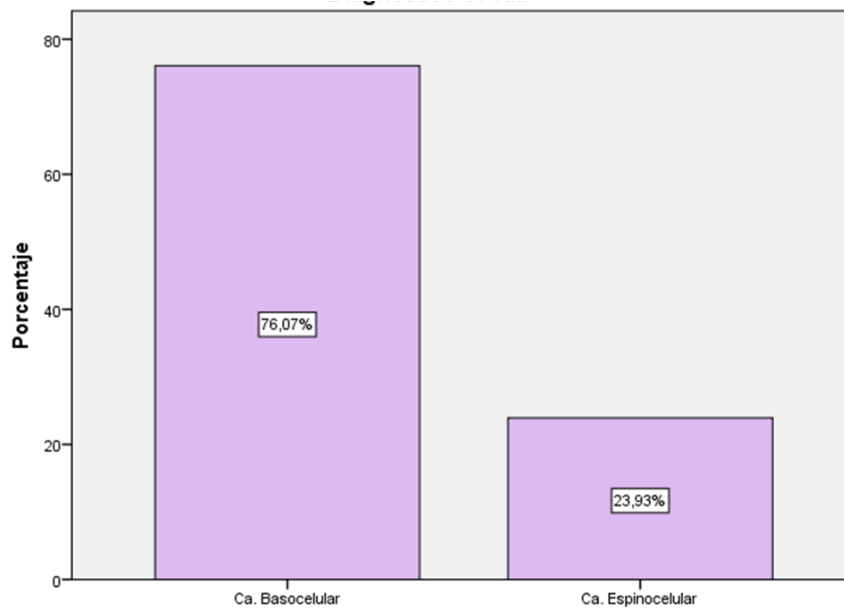
74,88 años fue la edad promedio de las mujeres con CPNM y 75,58 años la de los hombres.

**Tabla 4. Distribución del CPNM según grado militar
Hospital militar Central 2015 – 2016**

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|---------------|----------|------------|------------|----------------------|
| Grado Militar | Oficial | 66 | 40,5 | 40,5 |
| | TCO y SO | 29 | 17,8 | 58,3 |
| | CGI | 5 | 3,1 | 61,3 |
| | Civil | 63 | 38,7 | 100,0 |
| | Total | 163 | 100,0 | |

Los oficiales presentaron la prevalencia más alta de CPNM con 40,5% (66/163) seguido por personal civil 38,7% (63/163).

**Gráfico 3. Formas clínicas de CPNM
Hospital Militar Central 2015 - 2016**



El 76,1% (124/163) de CPNM correspondió al Carcinoma Basocelular y el 23,9 (39/163) al CEC.

**Tabla 5. Frecuencia de formas clínicas de CPNM por género
Hospital Militar Central 2015 - 2016**

| | Masculino | | Femenino | | Total | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| CBC | 75 | 60,48 | 49 | 39,52 | 124 | 76,1 |
| CEC | 23 | 58,97 | 16 | 41,03 | 39 | 23,9 |

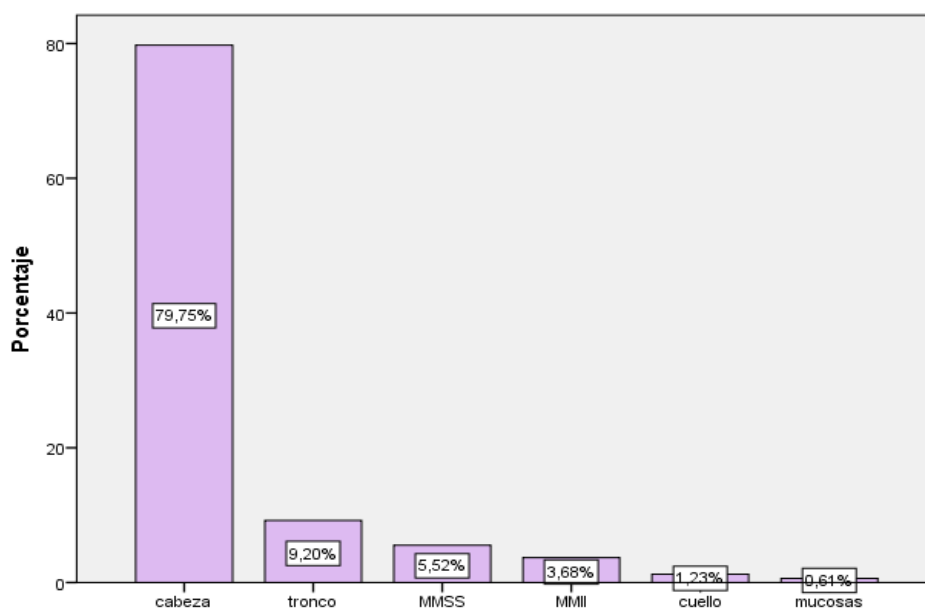
El género masculino fue el más frecuentemente observado tanto en el CBC como el CEC.

**Tabla 6. Ubicación anatómica del CPNM según género.
Hospital Militar Central 2015 – 2016**

| | | Sexo | | | |
|------------------------|---------|------------|------------|------------|------------|
| | | Masculino | | Femenino | |
| | | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| Ubicación anatómica | cabeza | 78 | 79,6 | 52 | 80,0 |
| | cuello | 2 | 2,0 | 0 | 0,0 |
| | tronco | 5 | 5,1 | 10 | 15,3 |
| | MMSS | 9 | 9,1 | 0 | 0,0 |
| | MMII | 3 | 3,0 | 3 | 4,7 |
| | mucosas | 1 | 1,2 | 0 | 0,0 |
| Total | | 98 | | 65 | |

La cabeza fue la ubicación anatómica más frecuente para ambos sexos. Los miembros superiores fue la segunda ubicación más frecuente para los hombres 9,1% (9/98) y el tronco para las mujeres 15,3% (10/65).

Gráfico 3. Frecuencia del CPNM según ubicación anatómica Hospital Militar Central 2015 – 2016



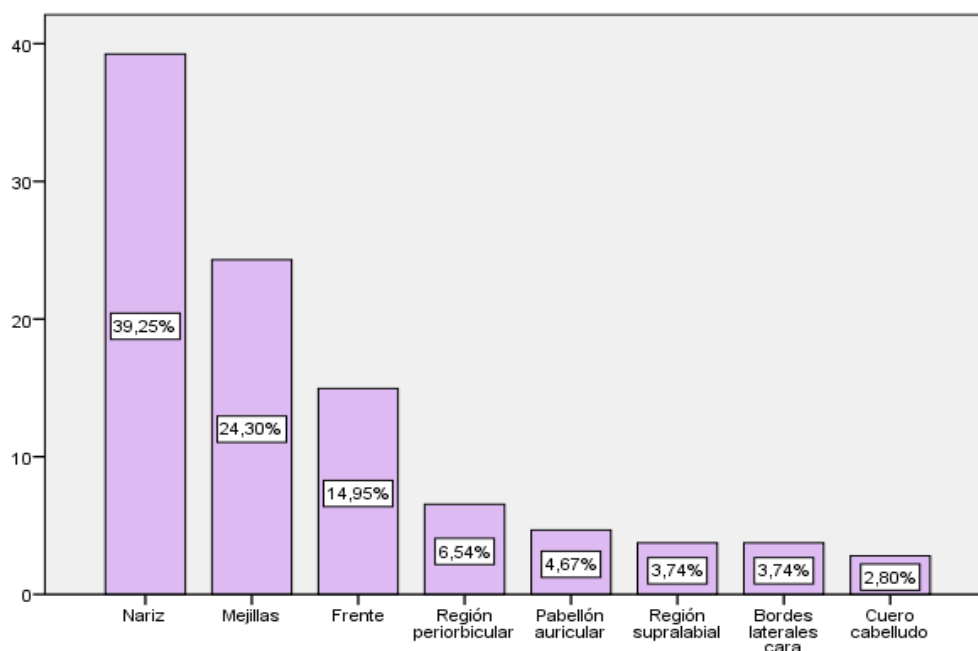
La cabeza fue la ubicación anatómica más frecuente del CPNM, 79,8% (130/163) seguida por el tronco 9,2% (15/163) y miembros superiores 5,5% (9/163).

Tabla 7. Distribución del CBC según localización anatómica Hospital Militar Central 2015 - 2016

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|---------------------|------------|------------|----------------------|
| Local | Cabeza | 107 | 86,3 | 86,3 |
| | Cuello | 2 | 1,6 | 87,9 |
| | Tronco | 12 | 9,7 | 97,6 |
| | Miembros superiores | 2 | 1,6 | 99,2 |
| | Miembros inferiores | 1 | 0,8 | 100,0 |
| | Total | 124 | 100,0 | |

El 86,3% (107/124) de los CBC se localizaron en la cabeza y el 9,7% (12/124) en el tronco.

**Gráfico N° 4. Frecuencia del CBC según ubicación en la cabeza
Hospital Militar Central 2015 -2016**



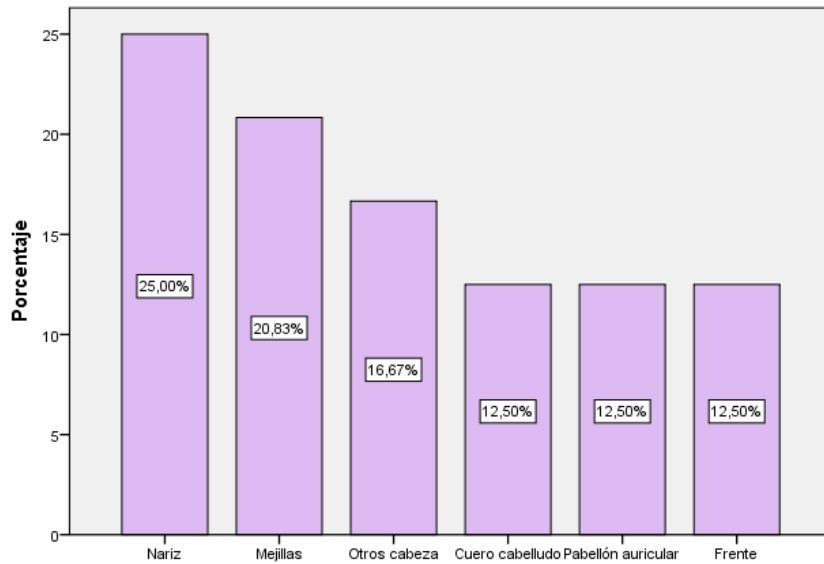
El 39,2% (42/107) de los CBC en la cabeza se ubicaron en la nariz seguidos por el 24,3% (20/107) en las mejillas.

**Tabla 8. Porcentajes de CEC según su ubicación anatómica
Hospital Militar Central 2015-2016**

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|----|---------------------|------------|------------|----------------------|
| UA | Cabeza | 24 | 61,5 | 61,5 |
| | Tronco | 3 | 7,7 | 69,2 |
| | Miembros superiores | 6 | 15,4 | 84,6 |
| | Miembros inferiores | 5 | 12,8 | 97,4 |
| | Mucosa | 1 | 2,6 | 100,0 |
| | Total | 39 | 100,0 | |

El 61,5% (24/39) de los casos de CEC se localizaron en la cabeza y el 15,4% (6/39) en los miembros superiores.

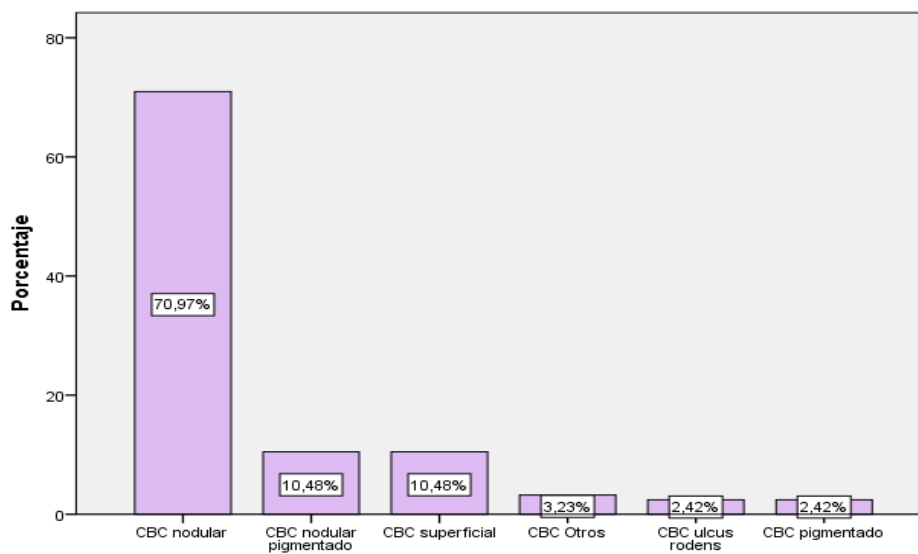
Gráfico 5. Distribución del CEC según ubicación anatómica en la cabeza Hospital Militar Central 2015 -2016



El 25% (6/24) de los casos de CEC en la cabeza se ubicaban en la nariz y un 20,83% (5/24) en las mejillas.

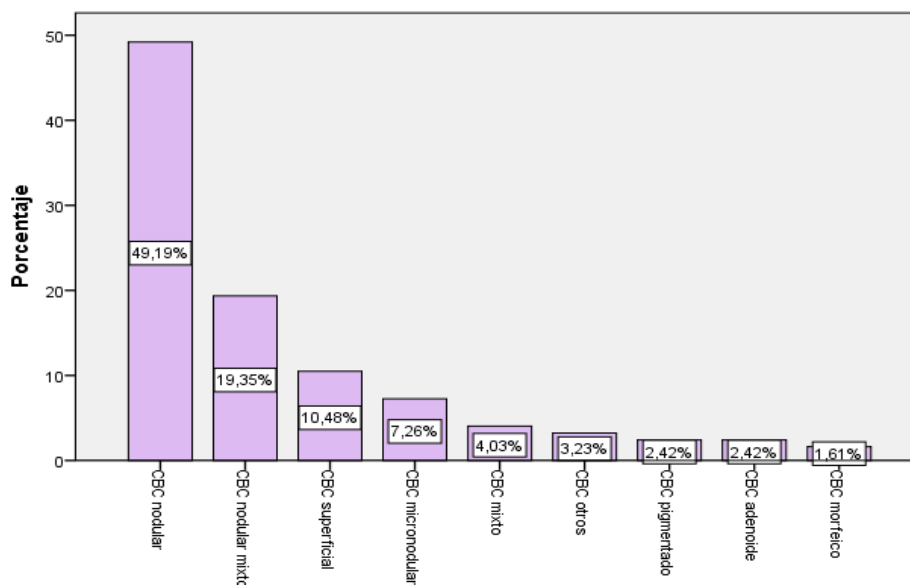
Carcinoma Basocelular

Gráfico 6. Frecuencia de las formas clínicas de CBC Hospital Militar Central 2015 – 2016



La forma clínica más común fue el CBC nodular con 70,97% (88/124) seguidos por el CBC nodular pigmentado y el CBC superficial con 10,48% (13/124).

Gráfico 7. Distribución de tipos histológicos de CBC Hospital Militar Central 2015 – 2016



CBC nodular fue el tipo histológico más frecuente con 49,19% (61/124) seguido por la forma nodular mixta con 19,35% (24/124).

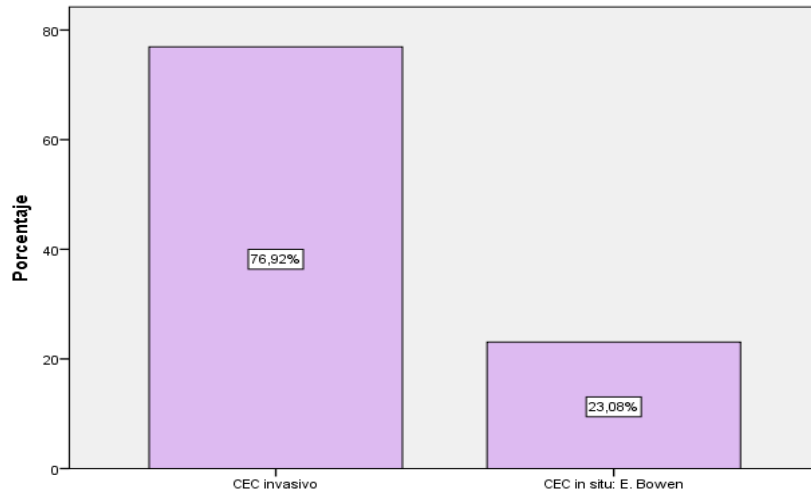
Tabla 9. Formas clínicas de CBC en relación a su localización anatómica Hospital Militar Central 2015 – 2016

| | | CBC Localización | | | | |
|-----------------|----------------------------|------------------|------------|----------|-----------|----------|
| | | Cabeza | Cuello | Tronco | MMSS | MMII |
| Formas clínicas | CBC nodular | 75 | 2 | 9 | 1 | 1 |
| | CBC superficial | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | CBC pigmenado | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| | CBC ulcus rodens | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | CBC nodular pigmentado | 11 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| | CBC superficial pigmentado | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | CBC Otros | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | Total | | 107 | 2 | 12 | 2 |

Todas las formas clínicas del CBC se presentaron con mayor frecuencia en la cabeza.

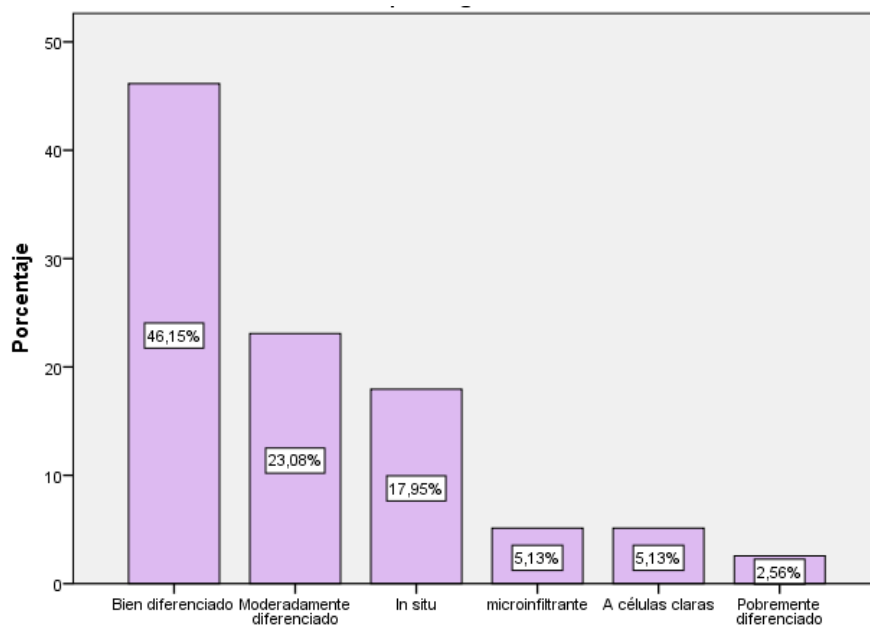
Carcinoma Espinocelular

Gráfico 8. Frecuencia de las formas clínicas del CEC Hospital Militar Central 2015 – 2016



El CEC invasivo fue el más frecuentemente encontrado con el 76,92% (30/39) y sólo el 23,08% (9/39) fueron CEC in situ.

Gráfico 9. Distribución de las formas histológicas del CEC Hospital Militar Central 2015 – 2016



Según la forma histológica 46,15% (18/39) correspondió al CEC bien diferenciado y 17,95% (7/39) correspondió al CEC in situ.

Tabla 10. Frecuencia de las formas clínicas del CEC según localización Hospital Militar Central. 2015 -2016

| | | Formas clínicas CEC | | | |
|--------------|---------------------|---------------------|------------|--------------|------------|
| | | CEC invasivo | | CEC in situ: | |
| | | | | E. Bowen | |
| Localización | | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| | Cabeza | 22 | 73 | 2 | 22,2 |
| | Tronco | 2 | 6,6 | 1 | 11,1 |
| | Miembros superiores | 2 | 6,6 | 4 | 44,4 |
| | Miembros inferiores | 3 | 10 | 2 | 22,3 |
| | Mucosa | 1 | 3,8 | 0 | 0 |
| Total | | 30 | 100 | 9 | 100 |

La localización anatómica más frecuente del CEC invasivo fue la cabeza con 73% (22/30) de los casos y los miembros superiores fueron más comunes para el CEC in situ con el 44,4% (4/9).

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El presente trabajo analizó las características clínicas, histológicas y epidemiológicas del carcinoma de piel no melanoma.

Se investigaron 163 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de CPNM en el Hospital Militar Central durante dos años, siendo la prevalencia estimada de 0,81%, encontrando además que es el cáncer más frecuente en este hospital según registros de este nosocomio.

Contrastando los años estudiados, 2015 y 2016, vemos que hay un aumento en el número de casos diagnosticados, tal cual se reporta en la literatura mundial³⁻⁶ pero hacen falta más años de estudio para observar la tendencia en esta población.

En el presente estudio el género masculino fue encontrado con mayor frecuencia en el CPNM lo que corresponde a la mayoría de publicaciones encontradas.^{10, 12, 20, 23, 24} Esta variable es controversial ya que estos datos pueden variar respecto a la población estudiada y en este caso un hospital militar con una población mayoritariamente masculina.

La raza blanca y específicamente los fototipos I y II se señalan como un factor de riesgo para el CPNM en los diferentes textos, guías y estudios realizados en Europa y Norteamérica.^{4,23,24,36,37} La raza mestiza encontrada con más frecuencia en pacientes en esta investigación, se puede comparar a trabajos realizados con poblaciones étnicas similares como las de Hernández y Medina en México¹⁵ y de Meza y Deza^{47,48} en Perú, en donde la mayoría presentan fototipo III y IV y en

quienes probablemente el color de su piel los hace sentirse protegidos y no usan medidas preventivas contra el efecto dañino de la radiación UV,¹⁷ también debemos tener en cuenta la localización geográfica del Perú la latitud y en algunas zonas la altitud que, junto con la disminución de la capa de ozono, aumentan los niveles de RUV lo que probablemente incrementaría la prevalencia del CPNM en el país.⁹

El promedio de edad, en general y en hombres y mujeres, encontrado en el presente estudio, coincide con la literatura revisada,^{10,12-15,19,20,23} donde se señala mayor frecuencia del CPNM en la séptima década de la vida. La exposición a la radiación ultravioleta crónica e intermitente, con el transcurso de los años, explicaría el aumento de la prevalencia de éstos carcinomas queratinocíticos en la población de la tercera edad.^{23, 24, 26} Además, llama la atención, que si bien el promedio de edades entre hombre y mujeres era menor de un año, la mayoría de las mujeres afectadas fueron de 80 años y los hombres de 92 años que sugeriría una población geriátrica mayor al porcentaje de los otros estudios realizados.^{10,12-15,19,20,23)}

La exposición ocupacional al sol se considera como un posible carcinógeno para esta neoplasia cutánea.⁴⁹ Se ha mostrado en algunos estudios un riesgo incrementado para el desarrollo de CEC y en menor porcentaje para CBC en trabajadores que realizaron sus actividades al aire libre por más de cinco años.^{21,}
⁴⁹ Dentro de este grupo de trabajadores se encuentran los militares.⁴⁹ El gran porcentaje de pacientes evaluados es personal en retiro y sus familias, quienes han estado expuestos a la radiación solar desde las aulas de la escuela, hasta las diferentes latitudes y altitudes del territorio peruano a donde son destacados y con ellos la familia que los acompaña que se desplaza y vive en las mismas condiciones

que el militar, esto explicaría el gran porcentaje de personal civil (padres, madres, cónyuges) afectado con CPNM. Además, la preponderancia de oficiales sobre personal técnico y suboficial se explicaría porque los primeros tendrían más acceso o buscarían con más frecuencia atención en el servicio de dermatología, lo que sería importante evaluar en estudios posteriores.

El CBC, fue diagnosticado en este trabajo, con mayor frecuencia que el CEC, encontrándose una relación CBC/CEC: 3,2/1, resultados similares fueron vistos en la literatura revisada, ^{4,13-15,19,23} evidenciando una vez más la predominancia del CBC dentro de las neoplasias de piel. El sexo masculino fue el más frecuentemente encontrado tanto para el CBC como el CEC, encontrando coincidencias, ^{10,12} y diferencias ¹⁹ en la literatura que se explicaría, como ya se mencionó, por el tipo de población del estudio.

Se encontraron coincidencias con las publicaciones revisadas ^{10,13-16, 17,19, 20, 23} en cuanto a la localización del CPNM. La ubicación anatómica más frecuente es la cabeza, tanto en hombres como en mujeres, y en ambos casos predomina tanto para el CBC como para el CEC. Esto corroboraría la fuerte asociación que existe entre sol y estos carcinomas queratinocíticos. El cuello fue una región anatómica que en este estudio no se vio muy afectado, resultado similar al encontrado por Meza en el Centro Médico Naval, ⁴⁷ a diferencia de estudios realizados en poblaciones con fototipo I a III, como las de Abbas ¹⁰ Lomas ⁴, Tejera ¹¹ y Andrade. ¹⁹ Estos resultados probablemente indicarían la susceptibilidad de esta región anatómica para el daño por radiación UV crónica e intermitente en pieles claras.

En la cabeza, coinciden también los resultados con la literatura, ^{10,16-18} las zonas más prominentes de la cara como son la nariz y mejillas y por lo tanto más propensas a que los rayos solares caigan más directamente, exhiben mayor porcentaje de afectación tanto en el CBC como en el CEC.

El tronco fue la segunda localización más frecuente en el CBC, lo que se explicaría por la exposición solar intermitente, asociadas al CBC ⁵⁰ en este caso por paseos a playas, piscinas y / o a actividades que realizan los militares en zonas calurosas en donde por las altas temperaturas, dejan al descubierto el torso.

Los miembros superiores fueron la segunda ubicación más frecuente para el CEC, este resultado estaría en relación al daño solar crónico al que se ven expuestos estas regiones anatómicas,⁵⁰ así como el cuero cabelludo y pabellones auriculares que son zonas poco protegidas del sol. La poca frecuencia del CEC en otras localizaciones anatómicas como mucosas, nos haría pensar que en esta población el principal factor de riesgo para la presentación de CEC sería la RUV.

La frente, en esta investigación, presenta un porcentaje también considerable tanto para el CEC como para el CBC. Kuonen, Gilliet y Perrier observaron que la región frontotemporal, en las zonas donde se encuentran los vasos sanguíneos arteriales, es una localización frecuente del CPNM, sugiriendo que, además de la exposición solar, la preferencia por ésta ubicación, se correlacionarían con el flujo sanguíneo arterial pulsátil en esta región anatómica. ⁵¹ Se requieren mayores estudios a fin de evaluar este probable factor de riesgo.

El carcinoma basocelular nodular, así como su forma pigmentada fueron los tipos clínicos del CBC más frecuentemente observados, tal cual lo reporta la literatura

mundial.^{23,36,37} Algunos autores opinan que la exposición crónica al sol, y no sólo la intermitente, podría ser un factor etiológico para este tipo clínico,⁵⁰ que estaría en relación a las localizaciones más frecuentes de esta forma clínica encontrada en el estudio, la cabeza seguido de tronco y cuello. Se encuentra luego en frecuencia, el CBC superficial pero a diferencia de la literatura^{23,36,37,50} no se observó en el tronco ni extremidades.

La forma histológica nodular del CBC es la más frecuente encontrada en trabajos previos realizados,^{13,17,20} teniendo similares hallazgos en el presente estudio. Las formas histológicas mixtas se encontraron en segundo lugar lo que hay que tener en cuenta ya que esta variedad histológica con componente mixto micronodular y/o infiltrativo, nos indican un crecimiento más agresivo que la forma sólida pura^{23,36,38,50} y la variedad superficial en tercer lugar que tiende a la recurrencia,^{23,36,38} nos indicarían que probablemente estas formas histológicas aumentarían la morbilidad en la población militar.

La forma clínica invasiva del CEC es predominante sobre la enfermedad de Bowen en esta exploración, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en la literatura.^{15,18,28,36,50} La ubicación anatómica encontrada con mayor frecuencia fue la cabeza para el CEC invasivo y los miembros superiores para el CEC *in situ*, si bien en la literatura la localización más frecuente de ambas formas clínicas es la cabeza,^{28,36,50} ambas regiones anatómicas son áreas expuestas y por lo tanto estos resultados reforzarían la etiología de la exposición de la radiación solar crónica y acumulativa del CEC.

La clasificación histológica basada en el grado de diferenciación celular nos ayuda a predecir el comportamiento biológico del CEC,^{15,18,36,40,50} y la forma bien

diferenciada, el tipo histológico más frecuente encontrado en este estudio y también en la literatura, ^{15,18,36,50} es el que, afortunadamente, muestra un bajo grado de metástasis con buena evolución si es tratado a tiempo. ^{36,50}

CONCLUSIONES

La prevalencia del CPNM en Hospital Militar Central, encontrado en el presente estudio fue de 0,81% y se ha observado un aumento en el número de casos por año en el tiempo de observación.

El género masculino, la raza mestiza y los oficiales fueron los más frecuentemente diagnosticados de CPNM, observando una edad promedio de 75,16 años y una moda de 80 años.

El CBC fue el CPNM sobresaliente y se encontró una relación CBC/CEC de 3,2/1. La ubicación anatómica predominante fue la cabeza para el CPNM para ambos sexos. El cáncer de piel no melanoma más frecuente en el Hospital Militar Central, en ambos sexos, es el carcinoma basocelular.

La forma clínica predominante es el CBC nodular y la forma clínica invasiva fue la más frecuente del CEC. Ambos tipos clínicos fueron observados en la cabeza y en especial en nariz y mejillas. El carcinoma sólido o nodular fue la forma histopatológica predominante del CBC y el tipo bien diferenciado del CEC.

La mayoría de los datos obtenidos en el presente estudio coinciden con la literatura publicada y pueden servir de base para próximas investigaciones realizando las modificaciones convenientes y teniendo en cuenta las limitaciones del mismo, para obtener mayores registros epidemiológicos del CPNM en el Perú.

RECOMENDACIONES

Se hace necesario nuevos estudios en el Hospital Militar Central para determinar la curva real de variación de prevalencia.

Se recomienda nuevas investigaciones en el Hospital Militar Central y en otras instituciones de salud para establecer la actual prevalencia del CPNM en el Perú que incluyan además nuevas variables para estimar relaciones de causalidad.

El aparente incremento de los casos por año del CPNM en la población militar y su familia, nos hace persistir en la necesidad de tomar acciones preventivas. Debido a que este incremento se relaciona principalmente a la exposición solar crónica e intensa intermitente, estas acciones deberían implicar campañas educativas al personal militar y a su familia, que incluyan personal médico, profesores e instructores, acerca de los cuidados adecuados del sol, como horas de exposición adecuada, y uso apropiado de medidas protectoras (bloqueadores solares, sombreros, lentes de sol, ropa con protección) que circunscriban colegios, escuelas superiores y centros de trabajo. Además de disponer de otras medidas preventivas como uso de toldos o similares en búsqueda de sombra y planificar horarios de trabajo para minimizar el tiempo de exposición al sol en las horas de mayor radiación solar.

Educar a personal médico no dermatólogo, que atiende en las bases militares, en el Hospital Militar Central y en otros Centro de Salud asociados, acerca de la importancia del diagnóstico temprano del cáncer de piel no melanoma, proponiendo además una comunicación más fluida y pronta evacuación y/o referencia del posible personal afectado y así poder recibir un rápido y adecuado tratamiento contribuyendo así a reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad en la población militar.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Yengle M. Cáncer de piel no melanoma. *Dermatol Peru*. 2014; 24 (2)132-140
2. Eisemann N, Waldmann A, Geller A, Weinstock M, Volkmer B, Greinert R, et al. Non-Melanoma Skin Cancer Incidence and Impact of Skin Cancer Screening on Incidence. *J Invest Dermatol*. 2014 ; 134(1): 43-50
3. Rogers H, Weinstock M, Feldman S, Coldiron B. Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer (Keratinocyte Carcinomas) in the US Population, 2012. *JAMA Dermatol*. 2015; 151(10): 1081-1086.
4. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012; 166(5): 1069-1080
5. Martin E, Arias S, Serrano S, Buendia A. Evolución de la incidencia del Cáncer de piel y labio durante el período 1978 – 2007. *Actas dermosifiliogr*. 2017; 108(4):335-345.
6. Ramos W, Venegas D, Medina J, Guerrero P, Cruz A. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013. Primera Edición. Lima. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología; 2013. p. 32
7. Ministerio de salud. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Datos epidemiológicos. Citado el 6 de Setiembre 2016. Available from <http://www.inen.sld.pe/portal/estadisticas/datos-epidemiologicos.html>
8. Doran C, Ling R, Byrnes J, Crane M, Searles A, PerezD, Shakeshaft A. Estimating the economic costs of skin cancer in New South Wales, Australia. *BMC Public Health* 2015; 15:952

9. Ministerio del Ambiente. Boletín del Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. SENAMHI-Tacna. Año III, N°2, febrero 2016.
10. Abbas M, Kalia S. Trends in Non-Melanoma Skin Cancer (Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma) in Canada: A Descriptive Analysis of Available Data. *J Cutan Med Surg* 2015; 20(2):166-75
11. Tejera A, Descalzo M, Otero M, Posada C, Rodríguez L, Pastushenko I, et al. Skin Cancer Incidence and Mortality in Spain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Actas dermosifiliogr.* 2016 May; 107(4):318-28
12. Wiser I, Scope A, Azriel D, Zloczower E, Carmel N, Shalom A. Head and neck cutaneous squamous cell carcinoma clinicopathological risk Factors according to age and gender: a Population-based study Italy. *IMAJ.* 2016; 18 (6):275-278
13. Alfaro A, García L, Casados R, Vergara R, Rodríguez R, Piña A, Sánchez A. Cáncer de piel. Epidemiología y variedades histológicas, estudio de cinco años en el noreste de México. *Dermatol.Rev. Mex* 2016; 60(2):106-113.
14. Cuevas-González M, Vega-Memije M, Chairez-Atienzo P, García-Calderón A, González J, Cuevas-González J. Frecuencia de cáncer de piel en un centro de diagnóstico histopatológico en la ciudad de Durango, Durango, México *Dermatol Rev Mex.* 2016;60:11-17
15. Hernández-Zárate S, Medina-Bojórquez A, López-Tello S, Alcalá-Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatol Rev Mex* 2012; 56(1):30-37

16. Gûemes M, Plascencia A, Graniel M, Dzul K. Epidemiología del cáncer de piel en el Centro Dermatológico de Yucatán durante 2012. , *Dermatol Rev Mex* 2015; 59(1):9-18.
17. Sánchez G, Nova F, Dela Hoz F. Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia. *Actas Dermosifiliogr.*2012; 103(4):294-300
18. Sánchez G, Nova F. Factores de riesgo de carcinoma espinocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia. *Actas Dermosifiliogr.*2013; 104(8):672-678.
19. Andrade P, Brites M, Vieira R, Mariano A, Reis JP, Tellechea O, Figueiredo A. Epidemiology of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas in a Department of Dermatology: a 5 year review. *An Bras Dermatol.* 2012;87(2):212-19
20. Barón O, Álvarez J, Montealegre G. Análisis retrospectivo del carcinoma cutáneo tipo basocelular y escamocelular en Bogotá-Colombia: epidemiología, prevención y tratamiento. *rev.fac.med.* 2009; 57(1): 40-48.
21. Trakatelli M, Barkitzi K, Apap C, Majewski S, De Vries E, EPIDERM group. Skin cancer risk in outdoor workers: a European multicenter case–control study. *JEADV* 2016, 30 (Suppl 3),5 –11
22. Gandhi SA, Kampp J. Skin Cancer Epidemiology, Detection, and Management. *Med Clin North Am.* 2015 Nov;99(6):1323-1335
23. James W, Berger T, Elston D. Andrew`s disease of the skin. *Clinical Dermatology.* Eleventh edition. USA-UK. Elsevier 2011; p 11.

24. Guenther L, Barber K, Searles G, Lynde C, Janiszewski P, Ashkenas J; Canadian. Non-melanoma Skin Cancer in Canada Chapter 1: Introduction to the Guidelines. *J Cutan Med Surg*. 2015. 19(3):205-15
25. Linares MA, Zakaria A, Nizran P. Skin Cancer. *Prim Care*. 2015 Dec; 42(4): 645-659
26. Lannacone M, Wang W, Stockwell H, O'Rourke K, Giuliano A, Sondak V, Messina J, Roetzheim R, Cherpelis B, Fenske N, Rollison D. Patterns and timing of sunlight exposure and risk of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin – a case–control study. *BMC Cancer*. 2012;12:417
27. Fartasch M, Diepgen T, Schmitt J, Drexler H. The Relationship between Occupational Sun Exposure and Non-Melanoma Skin Cancer. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(43): 715–720
28. Kim Y, He Y. Ultraviolet radiation-induced non-melanoma skin cancer: Regulation of DNA damage repair and inflammation. *Genes dis*. 2014 Dec 1;1(2):188-198
29. Berlin N, Cartmel B, Leffell D, Bale A, Mayne S, Ferrucci L. Family history of skin cancer is associated with early-onset basal cell carcinoma independent of MC1R genotype. *Cancer Epidemiol*. 2015 Dec;39(6):1078-1083
30. Zhao H, Shu G, Wang S. The risk of non-melanoma skin cancer in HIV-infected patients: new data and meta-analysis. *Int J STD AIDS*. 2016; 27(7):568-575.
31. Silverberg M, Leyden W, Warton E, Quesenberry C Jr., Engels E, Asgari M. HIV infection status, immunodeficiency, and the incidence of non-melanoma skin cancer *J Natl Cancer Inst*. 2013 Mar 6;105(5):350-60

32. Correia de Sá T, Silva R, Lopes J. Basal cell carcinoma of the skin (part 1): epidemiology, pathology and genetic síndromes. *Future Oncol.* 2015 Nov;11(22):3011-3021
33. Kauvar AN, Arpey CJ, Hruza G, Olbricht SM, Bennet R, Mahmoud BH. Consensus for Nonmelanoma Skin Cancer Treatment, Part II: Squamous Cell Carcinoma, Including a Cost Analysis of Treatment Methods •*Dermatol Surg* 2015; 41(11):1214-1240
34. Chahoud J, Seeman A, Chen Y, Cao M, Rieber AG, Rady P, Tyring SK Association Between β -Genus Human Papillomavirus and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in Immunocompetent Individuals — A Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* doi:10.1001/jamadermatol.2015.4530
35. Żebracka A, Matysiak A, Dudra-Jastrzębska M, Kapka-Skrzypczak L. Molecular and environmental aspects of skin cancers *J Pre-Clin Clin* 2015; 9 (2): 158-162
36. Schwartz R. Skin cáncer. Recognition and management.. Second edition. USA: Blackwell Publishing; 2008. P. 70
37. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook`s Textbook of dermatology. Eighth edition. United Kindong. Wiley blackwell; 2010. p. 32.
38. Klaus W, Johnson R, Suurmond D. Fitzpatrick. Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica. Quinta edición. Madrid. Mac Graw-Hill. Interamericana. 2005 p. 12.
39. Correia de Sá T, Silva R, Lopes J. Basal cell carcinoma of the skin (part 2): diagnosis, prognosis and management. *Future Oncol.* 2015; 11(22):3023-3038.
40. Klaus B. Dermatopathology. 1st edition. USA. Saunders Elsevier. 2010

41. Piérard-Franchimont C, Hermanns-Lê T, Paquet P, Herfs M, Delvenne P, Piérard G. Hedgehog- and mTOR-targeted therapies for advanced basal cell carcinomas. *Future Oncol.* 2015; 11(22): 2997–3002.
42. Burton K, Ashack K, Khachemoune A. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Diseases *Am J Clin Dermatol.* 2016. 17(5):491-508.
43. Sánchez G, Nova J, Rodriguez-Hernandez A, Medina R, Solorzano-Restrepo C et al. Sun protection for preventing basal cell and squamous cell skin cancers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 25; 7:CD011161. doi: 10.1002/14651858.CD011161.pub2. (p 1-39)
44. Schalka S, Steiner D, Naranjo F, Steiner T, Cobério A, Reato C, et al. Brazilian Consensus on Photoprotection *An Bras Dermatol.* 2014;89(6 Suppl 1):5-73
45. Hexsel C, Lim H. *Preventive Dermatology Textbook. Chapter II – 9. Photoprotection. First Edition. Springer-Verlog. London New York. 2010. P.10*
46. Tseng Ch. Rosiglitazone may reduce non-melanoma skin cancer risk in Taiwanese. *BMC Cancer.* 2015. 15:41
47. Meza B. Características epidemiológicas del cáncer de piel no melanoma centro médico naval, 2009-2014. Tesis de maestría. Lima Perú, 2015. 26pp
48. Deza H. Características clínicas y eoidemiológicas del cáncer de piel no melanoma. Tesis de grado de bachiller en medicina. Trujillo Perú; 2013. 10pp
49. Simona S. Non-melanoma skin cancer: occupational risk from UV light and arsenic exposure. *Rev Environ Health* 2014; 29(3): 255–264

50. Rigel D, Cancer of the skin. Second edition. USA Elsevier; 2011 p. 20

51. Kuonen F, Gilliet M, Perrier P. Non-Melanoma Skin Cancers of the Fronto-Temporal Area Preferentially Localize in the Proximity of Arterial Blood Vessels. *Dermatology* <https://doi.org/10.1159/000468537>

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Edad: ()
Sexo: Masculino () Femenino ()
Raza: Caucásica () Asiática () Mestiza () Negroide ()
Grado militar: Oficial ()
 Técnico o Suboficial ()
 Tropa ()
 CGI ()
 Civil ()

Características clínicas:

a. Diagnóstico clínico:

-Forma clínica o descripción de lesión :

Carcinoma basocelular:

1. Nodular ()
2. Superficial ()
3. Pigmentado ()
4. Ulcus rodens ()
5. Esclerosante ()
6. Infiltrativo ()
7. Otros ()

Carcinoma espinocelular:

- 1. Invasivo ()
- 2. Enfermedad de Bowen ()
- 3. Eritroplasia de Queyrat ()
- 4. C. vermiculatum ()

-Localización de la lesión:

1. Cabeza

- a. frente ()
- b. nariz ()
- c. mejillas ()
- d. labios ()
- e. pabellón auricular ()
- f. cuero cabelludo ()
- g. bordes laterales cara ()
- h. otros ()

2. Cuello ()

3. Tronco ()

- a. tórax anterior ()
- b. tórax posterior ()
- c. área lumbar ()
- d. abdomen ()

4. MMSS ()

5. MMII ()

6. Mucosas ()

- a. oral ()
- b. genital ()

b. Diagnóstico histológico:

Carcinoma basocelular:

1. Nodular ()
2. Micronodular ()
3. Superficial ()
4. Infiltrativo ()
5. Adenoide ()
6. Morfeico ()
7. Pinkus ()
8. Pigmentado ()
9. Mixtos ()
10. Otros ()

Carcinoma espinocelular

1. In situ ()
2. Bien diferenciado ()
3. Moderadamente diferenciado ()
4. Pobrementemente diferenciado ()
5. Indiferenciado ()
6. Microinfiltrante ()
7. A células claras ()
8. Otros ()