



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL
CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA
CENTRO MÉDICO NAVAL,
2009-2014**

**PRESENTADA POR
BEATRIZ VIRGINIA MEZA MÉNDEZ**

**TESIS PARA OPTAR GRADO DE MAESTRA EN MEDICINA CON MENCIÓN
EN DERMATOLOGÍA**

LIMA – PERÚ

2015



Reconocimiento - No comercial

CC BY-NC

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL
CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA
CENTRO MÉDICO NAVAL,
2009-2014**

TESIS

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

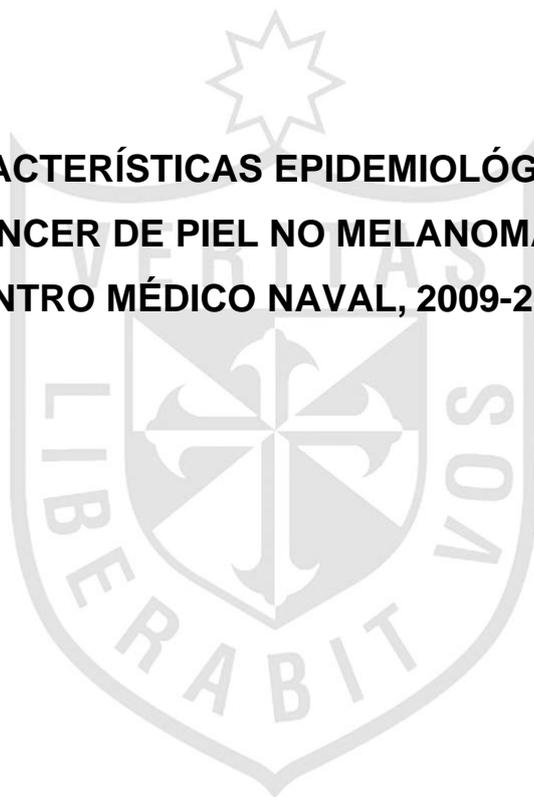
PRESENTADA POR

BEATRIZ VIRGINIA MEZA MÉNDEZ

LIMA-PERÚ

2015

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS
DEL CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA EN EL
CENTRO MÉDICO NAVAL, 2009-2014**



Asesor

Dr. Manuel Loayza Alarico, médico epidemiólogo

Miembros del Jurado

Presidente: Dr. Juan Carlos Velasco Guerrero

Miembro: Dr. Zoel Huatuco Collantes

Miembro: Dr. Pedro Navarrete Mejía



A mis padres

AGRADECIMIENTOS

Al Comité Asesor del Curso-Taller de Tesis de la Facultad de Medicina de la
“Universidad Peruana San Martín de Porres”

A mis colegas del Servicio de Oncología, Patología y Dermatología del Centro
Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”

Al Técnico de Cargo del Servicio de Dermatología del Centro Médico Naval
“Cirujano Mayor Santiago Távara”

RESUMEN

Antecedentes: Los casos de cáncer de piel no melanoma están dentro de los más frecuentes en la población peruana. El Perú es un país con radiación ultravioleta de nivel alto a extremo, y tiene una población a predominio mestiza.

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas del cáncer de piel no melanoma en el Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” , Lima, Perú

Métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal en 156 pacientes con diagnóstico clínico e histológico de cáncer de piel no melanoma entre los años 2009-2014.

Resultados: El cáncer de piel no melanoma fue registrado en el año 2009 con 11 casos y se incrementó hasta llegar a 54 casos en el 2014. El carcinoma basocelular se presentó en 127 casos y el carcinoma espinocelular en 29.casos. Edad promedio fue 68. El sexo masculino fue el 65%, relación hombre/mujer fue:1.8/1. Los casos en fototipo IV fueron el 30%. El carcinoma basocelular y el carcinoma espinocelular afectaron la cabeza en el 80% y 69% respectivamente.

Conclusiones: Entre los años 2009-2014 el cáncer de piel no melanoma incrementó su incidencia hasta 5 veces. El carcinoma basocelular fue el más frecuente. El cáncer de piel no melanoma en la población masculina se presentó en fototipo IV casi por igual al fototipo III en el carcinoma basocelular y fue el 30% en carcinoma espinocelular.

Palabras clave: Epidemiología, factores de riesgo, cáncer de piel no melanoma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular

ABSTRACT

Background: Non-melanoma skin cancer is one of the most common cancer in Peruvian people. Peru is a country with a high to extreme ultraviolet radiation with a mixed raced population.

Objective: To determine the epidemiological characteristics of non-melanoma skin cancer at Centro Medico Naval “Cirujano Mayor Santiago Tavera”, city of Lima, Peru

Methods: It was realized an observational, retrospective, cross-sectional study in a single center. 156 patients with clinical and histologic diagnosis of non-melanoma skin cancer were studied between 2009-2014

Results: Non-melanoma skin cancer was registered in 2009 with 11 cases, and increased until 2014 with 54 cases. Basal cell carcinoma was in 127 patients and squamous cell carcinoma was in 29 patients. Median age was 68 years. Sex male was affected in 65%, relation male/female was 1.8/1. Skin phototype IV were 30%. Basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma affected head in 80% and 69% respectively.

Conclusions: Between 2009-2014 Non-melanoma skin cancer increased the incidence five times. Basal cell carcinoma was the most common. Non-melanoma skin cancer in male patients was presented in skin phototype IV as many as phototype III in basal cell carcinoma and was 30% in squamous cell carcinoma.

Key words: epidemiology, risk factors, non-melanoma skin cancer, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma.

ÍNDICE

	Pág.
Asesor y jurado.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	3
1.1 Antecedentes de la investigación.....	3
1.2 Bases teóricas.....	20
1.3 Definiciones conceptuales.....	34
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	35
2.1 Tipo de investigación.....	35
2.2 Diseño.....	35
2.3 Población y muestra.....	35
2.4 Método de recolección de datos.....	36
2.5 Procesamiento de los datos.....	36
2.6 Aspectos éticos.....	37
CAPÍTULO III: RESULTADOS	39
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	51
CONCLUSIONES	62
RECOMENDACIONES	64
FUENTES DE INFORMACIÓN	
ANEXOS	

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico N°1: Número de pacientes por año con cáncer de piel no Melanoma. Centro Médico Naval.	38
Gráfico N°2: Tipo de cáncer de piel no melanoma	39
Gráfico N°3: Número de casos de cáncer de piel no melanoma según rango de edad.	40
Gráfico N°4: Cáncer de piel no melanoma según género	40
Gráfico N°5: Ocupación de pacientes con cáncer de piel no melanoma	42
Gráfico N°6: Antecedentes personales de cáncer de piel	44
Gráfico N°7: Queratosis actínicas en los pacientes con cáncer de piel no melanoma	45
Gráfico N°8: Localización por región corporal de carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular	47
Gráfico N°9: Histopatología del carcinoma basocelular y espinocelular en pacientes con cáncer de piel no melanoma	50

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla N°1: Tipo de fototipo del cáncer de piel no melanoma según Género.	41
Tabla N°2: Casos de cáncer de piel no melanoma por departamentos del Perú	43
Tabla N°3: Patologías presentes en pacientes con cáncer de piel no Melanoma.	46
Tabla N°4: Localización de carcinoma basocelular en la cabeza	48
Tabla N°5: Formas clínicas del carcinoma basocelular	48
Tabla N°6: Localización del carcinoma espinocelular en la cabeza	49

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel no melanoma es la neoplasia con mayor incidencia a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud publicó que se presentan entre 2 a 3 millones de casos por año y es motivo de numerosos estudios y preocupación en países desarrollados como los de Norteamérica, Europa y en Australia que sigue siendo el país con mayor incidencia de cáncer de piel ^{1,2} y la tendencia se daría en países en vías de desarrollo aunque la información es menor ³. En Sudamérica hay cercanía a la línea ecuatorial y al agujero de la capa de ozono en la Antártida ⁴ y el Perú tiene una situación geográfica que está entre las zonas que recibe mayor radiación ultravioleta (RUV) y el diagnóstico de cáncer de piel está por frecuencia en el 3° lugar en el género masculino y 4° en el femenino ⁵.

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) es el carcinoma del queratinocito y se presenta bajo dos formas: carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma espinocelular ó epidermoide (CEC), de estos el CBC es el más común. El principal factor de riesgo reconocido como carcinógeno en la piel es la RUV y el efecto mutagénico que puede desencadenar está en relación directa a la intensidad ó cronicidad de exposición al sol, influyen en su desarrollo los factores demográficos, ocupacionales, presencia de queratosis actínicas que son lesiones premalignas, patologías y terapias que inducen inmunosupresión sumado al deterioro de la respuesta inmunológica cutánea por fotodaño.

El presente estudio tiene como objetivo determinar las características epidemiológicas de los pacientes con CPNM que han acudido al servicio de

dermatología del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távora” entre los años 2009-2014; el incremento constante en el registro de casos, genera la necesidad de analizar la frecuencia de los factores de riesgo conocidos para esta patología y los aspectos clínicos del cáncer de piel no melanoma. Identificar las características del CPNM en esta población es la base para mejorar las condiciones destinadas a diagnóstico, tratamiento y medidas de prevención eficaces.



CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes de la investigación

Estudio que tuvo como tópico el cáncer de piel no melanoma (CPNM) y la incidencia en aumento a nivel mundial. Consistió en una revisión sistemática de 75 estudios realizados en el último medio siglo y se buscó ver las variaciones geográficas y la frecuencia mundial de CPNM y comparar con la incidencia de Reino Unido. Se desarrolló una estrategia de búsqueda y se adaptó a la calidad metodológica de los estudios elegidos. La mayor parte de estudios fueron en población blanca de Europa, Estados Unidos de Norteamérica y Australia, la información fue limitada en otros tipos de piel y otras regiones del mundo como Africa. La incidencia mundial varía ampliamente de Australia que fue el país que registró mayor incidencia en el mundo con $>1,000/100,000$ a $<1/100,000$ en algunas partes de Africa. La incidencia de CPNM en Reino Unido fue mayor comparada con los otros países de Europa. Se concluyó que el CPNM está en aumento y es un problema para los servicios de salud a nivel mundial. Se enfatizó en los requerimientos para prevención y mejorar los registros del cáncer de piel a nivel de otras enfermedades invasivas.¹

Estudio descriptivo que evaluó la relación entre exposición a radiación ultravioleta (RUV) y cáncer de piel. Las personas de piel más clara fueron más susceptibles a desarrollar cáncer de piel, la cantidad promedio anual de RUV aumentó su incidencia, y la latitud por la cercanía a la línea ecuatorial

tuvo correlación directa con el desarrollo de carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma epidermoide (CEC) por los efectos mutagénicos de la radiación ultravioleta en su espectro UVB (290-320). Cinco episodios de quemadura solar antes de los 15 años duplicaron la posibilidad de desarrollar melanoma maligno. La luz ultravioleta artificial también influyó en la aparición de cáncer de piel. Se planteó optimizar las medidas de fotoprotección. ⁶

Estudio realizado sobre la incidencia de cáncer de piel no melanoma en relación a exposición a radiación ultravioleta como principal factor principal de riesgo en población blanca. Su objetivo fue evaluar la relación de los niveles de RUV ambiental y la incidencia de CPNM. Se examinó lo publicado entre 1978 a 2012 para el análisis que incluyeran edad y género para determinar incidencia en población blanca, de allí se eligieron 40 publicaciones que incluyeron grupo etario, género, año de estudio, dosis media de RUV, y variabilidad día a día de RUV que explicaron mejor la incidencia del CPNM. La mayor cantidad de RUV se asoció a mayor frecuencia de CPNM, el CBC predominó en hombres (70% vs 60%), pero el CEC fue más común en mujeres (99% vs 92%). La incidencia fue mayor en personas mayores de 60 años de edad pero se observó aumento de casos de CPNM en personas menores de 60 años. Resaltaron las diferencias en la etiología entre el CBC y CEC y se planteó el pronóstico en la incidencia del CPNM en zonas en vía de desarrollo y bajo condiciones demográficas y ambientales cambiantes. ⁷

Estudio que señaló al CPNM como el cáncer más frecuente en los Estados Unidos de Norte América con 2 millones de casos al año. A pesar de lo que significó para el sistema de salud todavía se presentaron interrogantes

sobre su epidemiología, tratamiento y pronóstico. Se resaltó la necesidad de investigación clínica. Se discutió sobre los aspectos clínicos, protocolos nacionales y tratamientos disponibles. ⁸

Estudio que tuvo como objetivo estimar la incidencia del carcinoma de queratinocito ó CPNM en la población de Estados Unidos de Norte América, y la incidencia de CBC y CEC en el 2012 con la información de Medicare. Se analizó los datos de los centros para Medicare y los servicios médicos de Medicaid y se calculó los totales de los procedimientos realizados por los beneficiarios de Medicare del 2006 a 2012. Se usó también la base de datos para estimar las consultas por CPNM en 2012 y se combinaron ambos para estimar los totales de casos nuevos. Los procedimientos aumentaron en 13% entre 2006 a 2012, el número de personas que requirieron algún procedimiento por CPNM aumentó en 14% los Estados Unidos. Se estimó la incidencia de CPNM y se puso en evidencia el aumento constante de pacientes afectados. ⁹

Estudio realizado en Estados Unidos de Norte América donde se tuvo un estimado sobre el CPNM que afecta a 3.5 millones de personas cada año en los Estados Unidos de Norte América, y siempre los casos fueron reportados en personas caucásicas y muy infrecuente en otras etnias, pero en estos últimos años la incidencia aumentó en población hispana y asiática. Al ser dos grupos de población que rápidamente crecieron se torna más preocupante esta situación. Los datos de características clínicas específicas de los CPNM en estos grupos fueron insuficientes. Se realizó un

estudio retrospectivo entre Marzo 2007 a Febrero 2012, se calculó incidencia, factores de riesgo y características clínicas del CPNM en hispanos y asiáticos, y se comparó con la población blanca afectada. Los casos de CPNM fueron más frecuentes en la población hispana femenina a diferencia que en la caucásica más se afecta el género masculino, en relación a la localización predominó la región centrofacial. Concluyeron que hay que reforzar las medidas de fotoprotección para estas poblaciones. ¹⁰

Estudio que se realizó ante la incidencia de cáncer de piel que sigue en aumento a nivel mundial, pero no siempre se tiene disponible el registro de los múltiples CPNM recurrentes y se tuvo como objetivo determinar la incidencia del CPNM y como se relacionó con la aparición de otros tumores primarios de CPNM. Los datos se obtuvieron entre Enero 2004 hasta Marzo 2010 (Eindhoven Cancer Registry). Se obtuvo un promedio de 2.4 cáncer de piel por paciente, casi la mitad de pacientes desarrollaron múltiples tumores. Se recomendó registrar todos los casos de CPNM, la aparición recurrente de tumores requiere un seguimiento porque se le debe considerar una enfermedad crónica. ¹¹

Estudio descriptivo que tuvo como población de estudio al personal militar de los Estados Unidos de Norteamérica que estuvo destacado en Irak, se evaluó la prevalencia de enfermedades cutáneas que fueron motivos de consultas en una clínica dermatológica de Bagdad, Irak, entre 15 de Enero a 15 Julio 2008, en esos seis meses se recibió 2,696 consultas y las patologías más prevalentes fueron dermatitis eccematosas en 17%, tumores

benignos fue 14% y el 8% fue por cáncer de piel, 5% Queratosis actínicas y 6% infecciones bacterianas. Las lesiones por cáncer de piel fueron CBC, CEC in situ e invasivo, Melanoma, Micosis fungoides. Fue una publicación detallada sobre la prevalencia de enfermedades de la piel que se realizó en una clínica en zona de guerra y por primera vez se diagnosticó la presencia de cáncer de piel en soldados combatientes. ¹²

Estudio realizado ante la hipótesis que los soldados de Estados Unidos de Norte América que participaron sucesivamente en las diversas operaciones bélicas en la última década en Irak y Afganistán fueron alrededor de 3 millones, de ellos 80% fue población caucásica. El riesgo a desarrollar cáncer de piel es considerado alto por haber estado expuestos al sol del desierto y la falta de protección solar de rutina. Este riesgo se hace mayor por la latitud de esos países. Se hizo una encuesta anónima a 212 veteranos en relación a la exposición y medidas de protección solar, y sólo el 13% se aplicó diariamente protector solar, y menos del 30% tuvieron acceso a protegerse del sol mientras trabajaban. El 77% de ellos estuvieron expuestos a sol radiante de 4 horas a más, y 63% sufrieron por lo menos una quemadura solar en cara, cuello, brazos y manos, y 20% de ellos con reacción ampollar durante su permanencia en esa región, que fue alrededor de los 12 meses. A pesar que sabían que se exponían al riesgo de padecer cáncer de piel la aplicación de protección solar fue mínima. Se recomendó realizar estudios similares en otras ramas militares del país y buscar soluciones prácticas para que los soldados en ámbito de guerra se protejan

del sol, educar sobre melanoma y realizar el despistaje de lesiones que son medidas efectivas y de bajo costo. ¹³

Estudio que planteó la hipótesis de la poca percepción de riesgo que hay acerca de tumores malignos cutáneos y extra cutáneos. El objetivo fue determinar las percepciones de riesgo entre raza y otros factores demográficos a través de una encuesta de la "HINTS" (Health Information National Trends Survey). y así encontrar una explicación a las diferencias en el diagnóstico y tratamiento de cáncer de piel (CP) Los encuestados sin antecedentes de CP fueron escogidos en forma aleatoria y se aplicó una regresión logística para encontrar asociaciones entre las percepciones y las variables demográficas que incluían raza, edad, género, educación, ingreso económico, seguro de salud. Los resultados revelaron una pobre percepción sobre los riesgos de cáncer de piel, fue baja en la población negra, hispana y ancianos, así como el menor nivel de educación se correlacionó a un bajo interés por pasar por exámen de la piel. Los programas de educación dirigidas a esas poblaciones pueden ayudar a reducir las disparidades en salud en relación al cáncer de piel. ¹⁴

Estudio descriptivo realizado en el hospital nacional del Callao, Perú. Se revisaron 1782 biopsias de piel entre los años 1998-2001, de ellas 116 correspondieron el diagnóstico de neoplasia maligna de piel lo que significó 6.5%, de ellos el CBC fue el más común, seguido de CEC y melanoma, además de otros tumores en menos proporción. La población más afectada fue mayor de 60 años y la localización más comprometida fue la cabeza.

Encontraron asociación significativa entre el diagnóstico clínico y patológico.¹⁵

Estudio descriptivo realizado en Yucatán, México. Se revisó las características epidemiológicas del cáncer de piel en los pacientes que asistieron durante el 2012. La incidencia de cáncer de piel en México no se pudo calcular debido a subregistro de estas neoplasias. La prevalencia fue de 1.7%, distribuidos en hombres y 61% en mujeres. El promedio de edad fue 63.7 años. La mayoría de mujeres estuvieron dedicadas a labores domésticas (53.6%). El cáncer de piel más frecuente fue el CBC en 77%, CEC en 21% y Melanoma en 2%. La región más afectada fue cara. Se recomendó ampliar estudios para determinar el efecto real de la enfermedad.³

Estudio de tipo retrospectivo, no experimental, descriptivo y transversal realizado con el objetivo de evaluar la epidemiología del CPNM y algunos factores de riesgo en la ciudad argentina de Santa Fé. En la población estudiada se encontró que la frecuencia de CPNM fue 29.5%, y la población masculina fue la más afectada con 72.2%. En relación a edad predominó entre los 61 a 70 años. El tipo de lesión más común fue el CBC en 77.8% seguido de CEC con 22.2% y la localización más comprometida fue la cabeza. Los factores de riesgo más relevantes fueron la fotoexposición 94.4% y el fototipo II con el 61.1%. La revisión de lesiones sospechosas de malignidad fue realizada por diversas especialidades médicas pero hubo un bajo índice de certeza en el diagnóstico por lo que hay una necesidad de

investigar el CPNM y ciertos factores de riesgo en los Servicios de Dermatología. ¹⁶

Estudio que tuvo como tópico el CEC en la ciudad de Tubarao, al sur de Brasil. Se revisaron casos con histopatologías de CEC entre los años 1999 a 2009. La mayor frecuencia en edad fue en la séptima década de vida, la morbilidad fue en aumento del 50% entre 1999 a 2009. La cabeza fue la región más afectada y el subtipo histológico más común fue el CEC bien diferenciado. Concluyeron que hay una diferencia en género y región afectada: en los varones fue mayor compromiso en labios y pabellones auriculares, en mujeres se afectó más la región nasal y extremidades superiores e inferiores. ¹⁷

Estudio descriptivo acerca de las características epidemiológicas del CEC en un centro dermatológico de referencia. Se analizaron factores demográficos, socioeconómicos, antecedentes de enfermedad y se investigó acerca de las prácticas de protección solar. La edad promedio fue 71 años y hubo mayor número de casos en mujeres. Los pacientes fueron habitantes de zonas andinas alrededor de 2000 msnm. La agricultura fue la actividad laboral más frecuente en las personas más jóvenes. El fototipo II fue el más afectado, seguido del fototipo III y IV. El estudio hizo énfasis en la radiación ultravioleta y latitud para la patogénesis de cáncer de piel, así como mayor frecuencia de CEC en fototipos III y IV a diferencia de lo reportado en estudios de procedencia anglosajona ¹⁸

Estudio descriptivo que tuvo como objetivo demostrar el aumento en la incidencia de CPNM en las mujeres jóvenes lo cual constituye un problema para la salud pública. Los factores ambientales y el estilo de vida actual influyeron en una población expuesta a potenciales factores de riesgo que desencadenan el desarrollo prematuro del CPNM. Se recomendó reducir la morbilidad y mortalidad en población de alto riesgo con mejores estrategias para prevenir, educar a la población y tratar este tipo de lesiones.¹⁹

Estudio que revisó el perfil del CPNM de la población. Se analizó la tendencia en el perfil demográfico, clínico y socioeconómico de 50,000 registrados entre 1994 y 2011 por el Registro Nacional del Cáncer en Irlanda. La incidencia de CBC y CEC se mantuvo en niveles similares hasta el 2002, pero aumentó significativamente en la siguiente década. La incidencia fue menor en áreas rurales, y aumentó marcadamente en las ciudades. El aumento de CPNM localizado en tronco y extremidades de pacientes jóvenes se relacionaría con las actividades recreativas y exposición al sol. Se concluyó advirtiendo que la población joven de alto riesgo tiene una condición latente de presentar nuevos tumores primarios por CPNM durante el resto de su vida por lo que necesitará controles médicos estrictos. Se recomendó contar con programas de prevención que son de bajo costo para disminuir la incidencia de CPNM y se debe promover su conocimiento en las personas jóvenes. El CPNM es el 11º cáncer más frecuente en la población de piel blanca pero hay deficiencias en el registro de estas lesiones y llevar un registro consistente a nivel internacional también debería ser considerado una prioridad.²⁰

Estudio que revisó las condiciones que intervienen en el proceso de la fotocarcinogénesis como resultado de los efectos de la RUV, el ADN del queratinocito dañado por la RUV, la mutación genética, los mecanismos de reparación del ADN, la apoptosis y el sistema inmunológico, personas con mayor predisposición genética a padecer cáncer de piel.. El inicio y las vías de propagación del cáncer de piel melanoma y el CPNM son diferentes pero comparten algunos elementos. El aumento en la incidencia de cáncer de piel presentó variaciones según edad y género. ²¹

Estudio que revisó conceptos sobre la epidermis y su proceso constante de renovación y la función de las células epidérmicas germinales (stem cells) que expresaron marcadores de superficie para su identificación, aislamiento y localización en nichos específicos de la epidermis y del folículo piloso. La carcinogénesis de la piel se da en relación a la acumulación de alteraciones genéticas que luego lleva al desarrollo de lesión tumoral. Estudios recientes dan soporte a la hipótesis que las células germinales de la epidermis son el órgano blanco en la carcinogénesis cutánea. ²²

Estudio realizado en base a una revisión sistemática y meta-análisis realizado sobre la aparición subsecuente de CBC, CEC y Melanoma en pacientes con un carcinoma de queratinocito previo mediante una revisión sistemática en Pubmed, Embase, Web of science, biblioteca Cochrane. El análisis de riesgos fue evaluado por: proporciones, riesgos acumulativos, relación estandarizada de incidencia (SIR). En pacientes con previo CBC la

posibilidad de nueva lesión fue 29.2%, CEC 4.3% y Melanoma 0.5%. En pacientes con previo CEC el factor de riesgo fue para CBC 17.4%, CEC 3.2%, y para Melanoma 0.5%. En el análisis de subgrupos las mayores diferencias en riesgos se dieron en Australia> Norteamérica>Europa. ²³

Estudio que tuvo como objetivo revisar los factores pronósticos que estarían relacionados a la etiología y fisiopatología del CEC. Fue un estudio retrospectivo en el que se incluyeron edad, género, fototipo, ocupación, antecedentes de CEC, localización, tamaño del tumor, profundidad, metástasis y muerte. Los resultados mostraron que la edad de presentación fue entre la sexta y séptima década de vida, predominó en varones, y en los fototipos II y III, más de la mitad de pacientes habían trabajado expuestos al sol por tiempo prolongado, la localización más frecuente fue en la cabeza, el 20.5% de pacientes fueron inmunosuprimidos. En el 4.5% de tumores presentaron metástasis ganglionar, y el 3.4% las metástasis se extendieron a órganos internos. El 11.2% de pacientes inmunosuprimidos presentaron metástasis. Se concluyó en que es una patología que requiere tratamiento a tiempo, los tumores si miden más de 2 centímetros y los que invaden la dermis media o profunda tienen mayor posibilidad de dar metástasis. Biopsia del ganglio centinela y radioterapia después de la excisión son buenas recomendaciones. ²⁴

Estudio que tuvo el objetivo de demostrar la menor susceptibilidad de los pacientes con vitíligo a desarrollar melanoma, pero no se encontraron estudios acerca de su prevalencia en estos casos. Por otro lado, hubieron

pocos estudios y con resultados contradictorios sobre la prevalencia de CPNM en pacientes con vitíligo. El estudio fue en pacientes con vitíligo no segmentario, y se evaluaron los resultados donde se encontró que hay tres veces menos posibilidad de desarrollar Melanoma y CPNM. ²⁵

Estudio realizado acerca de la queratosis actínica y el riesgo a transformarse a CEC, se hizo una exhaustiva revisión en la literatura publicada en Pubmed, Embase, Cochrane, Medline, Medline in process, la información sobre el curso natural de las queratosis actínicas, su progresión y regresión de lesión por año, cambios en el número total de lesiones durante un período de tiempo, regresión espontánea y recurrencia en pacientes sin inmunosupresión e historia de cáncer de piel, en pacientes inmunosuprimidos y pacientes con historia de cáncer de piel y uso de protección solar. No se pudo determinar la estimación de la frecuencia con que la queratosis actínica progrese a carcinoma invasivo, necesitándose más estudios futuros. ²⁶

Se realizó estudio de cohorte con pacientes diagnosticados con carcinoma de queratinocito con el objetivo de evaluar el tiempo en que presentarían nuevos CBC ó CEC. En la cohorte participaron 1426 pacientes con el diagnóstico de CPNM entre 1999 a 2000, excluyéndose los casos de inmunosupresión y el síndrome del nevus basocelular. Estos pacientes fueron seguidos por un promedio de 5.7 años y se evidenció que la aparición de un nuevo CBC ó CEC fue más bajo después del primer CPNM en relación a otros pacientes que no era su primer CPNM. Se concluyó en

que existe la posibilidad de formar nuevas lesiones pero habrán pacientes que pueden desarrollar una sola vez el tumor. Recomendaron la revisión periódica de CPNM para entender la frecuencia y recurrencia de estos carcinomas. ²⁷

Se realizó un estudio descriptivo en relación a las personas que realizaron labores a la intemperie con énfasis en los que trabajaron en ambientes expuestos a la RUV y el mayor riesgo de desarrollar cáncer de piel.. Se revisaron dos puntos con estos trabajadores: 1) el conocimiento acerca de la fotoprotección, actitudes y vigilancia, 2) la eficacia de la intervención sobre aspectos de prevención en el trabajo. Se hizo una revisión sistemática basada en evidencia y en los resultados se encontró que los varones usaban más gorras ó sombreros y las mujeres preferían la aplicación de bloqueador solar como medidas de fotoprotección. Se concluyó en que hay algunas mejoras después de la intervención en promover la educación de fotoprotección pero no se consideró que las estrategias fueran del todo efectivas y se recomendó que los centros de trabajo deberían prestar atención sobre la vigilancia y programas de educación en fotoprotección para mejorar la salud de sus trabajadores. ²⁸

Estudio descriptivo en el que se relacionó los altos niveles de exposición al sol a cáncer de piel en trabajadores cuyas ocupaciones se realizan a la intemperie. Se empleó un cuestionario y se observó las prácticas de protección del sol durante 5 días consecutivos entre Enero a Marzo 2007. Los resultados reflejaron el interés de protegerse del sol por las personas

que sienten ser susceptibles a padecer cáncer de piel así como el apoyo del centro de trabajo, pero existe poco conocimiento acerca de lo que es cáncer de piel. Se concluyó que lograr una adecuada fotoprotección en los trabajadores depende tanto de las personas como de las condiciones de trabajo ²⁹

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo con el objetivo de determinar las prácticas de protección solar y el uso de los equipos de protección solar en empleadores de nueve actividades laborales distintas. Se empleó el método de encuestas en forma aleatoria. Los empleados llenaron la encuesta con sus datos demográficos, educación en el ambiente de trabajo sobre fotoprotección y los equipos para protección. Participaron 112 centros de trabajo con un total de 1,061 trabajadores y con esa información se hizo el análisis. Se evaluaron los resultados que fueron significativamente variados según grupo ocupacional. Se concluyó que los centros de trabajo deben contar con equipamiento suficiente y hacer un ambiente seguro a la exposición de la RUV.³⁰

Estudio realizado que tuvo como objetivo revisar en los registros de cáncer de veteranos norteamericanos que la incidencia de cáncer es de 40,000 casos al año, es decir el 3% de la totalidad de la población. La información fue obtenida de la "Veterans Affairs Central Cancer Registry"(VACCR).del año 2007. Se encontró que los cáncer más comunes fueron similares entre los veteranos y la población civil masculina: próstata (31.8%), pulmón (18.8%), colon/recto (8.6%), vejiga (3.6%), melanoma (3.4%) ³¹

Estudio realizado en base a una amplia revisión de bases de datos electrónicas Pubmed, Embase, PsycINFO y se encontraron 34 artículos descriptivos relevantes y 18 de intervención sobre la fotoprotección de los trabajadores que realizaan labores a la intemperie. Se encontró que muchos trabajadores eran fototipos sensibles, habían sufrido quemaduras solares como resultado de horas de trabajo pero el uso de medidas de fotoprotección habían sido insuficientes en varios grupos, aunque se observó una tendencia en los centros de trabajo a brindar una mayor seguridad en relación a la fotoprotección de los trabajadores. Se observó que la protección del sol fue una gran preocupación en el caso de los trabajadores cuya labor se realiza en ambientes externos por el mayor riesgo de padecer cáncer de piel, cataratas y alguna neoplasia ocular. Los programas de educación sobre la seguridad ante la RUV en los ámbitos de trabajo es de gran mayor importancia para cuidar de la salud de los trabajadores así también contar con la participación de especialistas en salud pública, organismos como la fundaciones de cáncer de piel, empleadores y dermatólogos. ³²

Estudio que tuvo como objetivo conocer la percepción de los combatientes retirados que pudieron tener sobre los riesgos de padecer cáncer de piel al haber estado expuestos a ellos. Se les hizo una encuesta telefónica a los que habían recibido tratamiento por CPNM para saber su opinión. Se obtuvieron resultados en los que la percepción sobre los factores de riesgo fue de poca importancia antes que fueran diagnosticados por cáncer de piel. Reconocieron que la comunicación y educación acerca de los riesgos

repercute en una mejoría sobre las conductas a seguir en la protección del sol. ³³

Estudio descriptivo realizado con el objetivo de evaluar la frecuencia del CPNM en las personas con transplante renal, ante la situación que el CPNM es tan frecuente en el mundo y las personas con transplante renal cada vez son más. Las variables incluyeron edad, género, fototipo, exposición ocupacional y recreativa, uso de fotoprotección, historia familiar y personal de CPNM, tipo clínico, localización, tiempo entre el transplante y la primera aparición de CPNM, verrugas virales, tiempo de transplantado, tipo de donante, causas de insuficiencia renal, previos transplantes, comorbilidades, diálisis pretransplante, tipo y duración de la diálisis. A través de este estudio se pudo evaluar las características epidemiológicas de la población con transplante renal con CPNM. ³⁴

Estudio que demostró que el cáncer de piel suele tener una peor evolución cuando aparecen en pacientes con leucemia linfocítica crónica. Fue un estudio retrospectivo de cohortes en pacientes con linfoma No Hodgkin y se buscó la incidencia y recurrencia del CPNM, encontrándose que los pacientes con linfoma No Hodgkin tienen una frecuencia más alta de recurrencias que lo que esperaban por lo que recomiendan tener cuidado especial con el tratamiento y el seguimiento. ³⁵

Estudio que tuvo el objetivo de conocer la frecuencia de recurrencias a largo plazo del cáncer de piel no melanoma, se realizó en una clínica

dermatológica de veteranos, en un grupo de 495 pacientes con 616 tumores primarios de CPNM, y el seguimiento fue durante 6.6 años. Se determinó que la recurrencia del CPNM primario se produjo en menos del 5%, la recurrencia en el grupo tratado con electrodesecación y curetaje fue menor de lo que se esperaba, y en el grupo de cirugía de Mohs fue más alto de lo esperado. Esto puede relacionarse al riesgo de recurrencia según el grupo de tratamiento. ³⁶

Estudio realizado con el objetivo de identificar la incidencia y factores de riesgo de cáncer de piel no melanoma en una cohorte de veteranos con diagnóstico de Artritis Reumatoide. Se les evaluó en 2 grupos: los que no recibieron terapia biológica y los que recibieron anti-TNF (antagonista a factor de necrosis tumoral). La incidencia fue mayor en el grupo que estaba con terapia anti-TNF 18.9/1,000 que el grupo que no recibía terapia biológica que fue 12.7/1,000. Los factores de riesgo fueron edad avanzada, género masculino, uso de antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides, antecedentes de otras enfermedades malignas. Se recomienda a los Reumatólogos solicitar un despistaje de cáncer de piel antes de empezar algún tratamiento anti-TNF.³⁷

Estudio realizado acerca de las campañas de educación, y despistaje de cáncer de piel que desde el año 1995, organizado por el Círculo Dermatológico del Perú (CIDERM) que ante la preocupación por el aumento de casos por cáncer de piel en el Perú inició una campaña anual gratuita de educación y despistaje de cáncer de piel llamada “Día del Lunar”, y ésta es

realizada a nivel nacional. Entre el año 1995 al 2011 se examinaron a 118,092 personas que asistieron a 76 sedes participantes de 18 ciudades del Perú, de ellas el 2.8% presentaron lesiones sospechosas de malignidad de las cuales la mayor frecuencia correspondió al CBC (64.9%), Melanoma (26.7%) y CEC (8.4%). Mediante este tipo de campañas se logra educar a la población en la prevención y detección precoz del cáncer de piel, así como seguir sumando esfuerzos con autoridades, profesionales de la salud y medios de comunicación. ³⁸

1. 2 Bases teóricas

1.2.1 Cáncer de piel no melanoma

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) es también denominado carcinoma del queratinocito, célula principal de la epidermis que desarrolla proliferación maligna. El CPNM comprende al Carcinoma Basocelular (CBC) y al Carcinoma Espinocelular (CEC).

a. Carcinoma Basocelular (CBC):

El CBC es el CPNM más frecuente en los seres humanos como lo reportan numerosos estudios. La epidemiología a nivel mundial lo sitúa a predominio de adultos mayores aunque se observa un incremento en personas menores de 50 años y dentro de este grupo más joven ha crecido la incidencia de CBC en mujeres menores de 40 años ¹⁹. Las personas más predispuestas son de piel clara y con antecedentes de quemadura solar.

La patogenia de esta neoplasia es resultado de la mutación en el gen supresor de tumores PTCH1 inducida por la radiación ultravioleta (RUV), esto deriva en una alteración en la “via de señalización “ Hedghog (Hh). La molécula antiapoptósica BCL2 muestra una regulación positiva constante en los CBC, esto es probable al considerarse a la BCL2 un gen diana del Hh. ³⁹ Existen otros factores que intervendrían en las mutaciones genéticas que son las radiaciones ionizantes, alteraciones en la inmunidad. Las personas con linfoma, leucemia, transplantado renal presentarían más predisposición al CEC que al CBC.³⁴⁻³⁵

El cuadro clínico es de acuerdo a los subtipos pero lo que tienen en común es que son lesiones de aspecto eritematoso translúcido, perlado, tendencia a ulceración, telangiectasias y borde elevado. Suelen presentarse en áreas expuestas al sol: cabeza, cuello, tórax y extremidades. Según el área comprometida favorecería el desarrollo de subtipo clínico. Los subtipos son: CBC nodular, CBC pigmentado, CBC superficial, CBC morfeiforme ó escleroatrófico.

a.1 CBC nodular: es el más común, se presenta como una papula ó placa perlada, si tiene una ulceración central se le llama también ulcus rodens. Su diagnóstico diferencial incluye al nevus intradérmico y al melanoma amelanótico.

a.2 CBC pigmentado: papula ó placa con tendencia a ulceración que presenta coloración irregular en forma de gránulos entre violáceo al negrozco por mayor melanización y la base suele ser de aspecto

translúcido con telangiectasias. El diagnóstico diferencial es con melanoma entre ellos el melanoma nodular. El examen dermatoscópico es fundamental para identificar estas lesiones ⁴⁰

a.3 CBC superficial: con mayor frecuencia se presenta en tronco, como placa poco infiltrada, translúcida, telangiectasias, puede ser pigmentado también.

a.4 CBC morfeiforme: se le denomina también CBC escleroatrófico, éste es un subtipo de rápido crecimiento, aspecto de lesión atrófica, hipopigmentada casi blanquecina que semejaría una cicatriz. Son de crecimiento invasivo más rápido que los otros subtipos.

El CBC es una neoplasia de crecimiento lento, potencialmente invasivo y destructivo localmente, además de recidivante si la técnica quirúrgica no profundiza lo suficiente. Esta capacidad de invadir tejidos profundos como tejido celular subcutáneo ó cartílago nasal auricular es causa de severas deformaciones que hacen complicada la cirugía de reparación además de la repercusión en la autoestima de la persona que lo padece. La invasión perineural es muy poco frecuente en el CBC cutáneo, se han descrito algunos casos en el CBC muy agresivo, recidivante y en la región periocular sería la zona donde podrían manifestarse síntomas de invasión perineural como dolor, parestesias, debilidad ó parálisis. En relación a metástasis, los CBC no suelen presentar. En casos excepcionales a ganglios linfáticos regionales, pulmones y médula ósea. Los CBC histológicamente agresivos

como los CBC morfeiformes, metaplasia escamosa e invasión perineural se han identificado como factores de riesgo para metástasis.

El diagnóstico de CBC se hace con la histopatología la que confirma y correlaciona el subtipo de CBC.

La histología presenta algunas variaciones de acuerdo al subtipo pero los CBC comparten características comunes como las células basales malignas con núcleos grandes y citoplasma pequeño. No siempre se observa atipia acentuada en los núcleos y hay pocas mitosis. Suele presentarse retracción del estroma en forma de hendidura alrededor de los islotes tumorales lo que da el aspecto de lagunas peritumorales que son característicos de la histología del CBC.

El tratamiento del CBC es fundamentalmente quirúrgico: incluye excisión convencional, curetaje y electrodesecación³⁶, criocirugía y cirugía micrográfica de Mohs. También se emplea el tratamiento tópico según los casos: 1) Imiquimod, 2) 5-Fluoracilo 3) Inhibidores de Hedgehog.³⁹ Se incluye dentro de las opciones terapéuticas: terapia fotodinámica y radioterapia.

El pronóstico es muy bueno con el tratamiento adecuado, pero se requiere un control periódico ante la posibilidad de recidivas y nuevos CBC, el riesgo de un segundo tumor primario es del 36 al 50%, y entre 40 a 50% de pacientes que tuvieron un CBC primario pueden presentar el segundo tumor primario dentro de 5 años.²⁷

b. Carcinoma Espinocelular

El carcinoma espinocelular conocido también como carcinoma escamocelular ó carcinoma epidermoide de piel es el CPNM más común después del CBC, se desarrolla en los queratinocitos suprabasales. A diferencia que en el CBC la aparición sería de novo, en el CEC la evolución es a partir de algunas queratosis actínicas (QA) ²⁶ y enfermedad de Bowen (CEC in situ, cambios atípicos intraepidérmicos).^{41,42}

Las características epidemiológicas del CEC son neoplasias que se presentan en adultos mayores, a predominio de varones, y en pacientes de piel blanca con antecedentes de quemadura solar antes de los 20 años de edad.^{1,2,7,18,43-44} Su localización es en áreas expuestas al sol, predominando en cabeza y cuello.

La exposición a RUV es determinante en la patogenia del CEC, además de las QA, inmunosupresión crónica como es el caso de los transplantados renales y otras morbilidades que cursan con inmunosupresión como linfomas y leucemias. y algunas genodermatosis como el Xeroderma pigmentoso en la que existe una falta de reparación del ADN del queratinocito ante el daño por RUV, la consecuencia es la aparición de QA y CEC a temprana edad.

Dentro de los cambios moleculares que se dan en el CEC está la mutación del gen p53, este gen protector se manifiesta bajo un mecanismo que elimina células premalignas resultado de mutaciones en el ADN de queratinocitos dañados por la RUV lo que se conoce como apoptosis. Con

el tiempo se va produciendo una resistencia a la apoptosis lo que trae como consecuencia proliferación de células malignas y aparición del CEC. En las QA también se encuentra mutación del gen p53. Existen otros reguladores de la apoptosis pero el que reviste mayor importancia en el CEC de piel es el gen p53. ⁴⁴

El cuadro clínico del CEC se caracteriza por ser una lesión solitaria que se desarrolla en lesiones precursoras, en especial de QA. En pacientes inmunosuprimidos a veces pueden aparecer varias lesiones simultáneas. Se manifiesta como una papula ó placa queratótica, gruesa que asienta sobre base eritematosa, pero también hay CEC pigmentados; puede aparecer también como úlcera, nódulo ó cuerno cutáneo grueso. El CEC de labio inferior se manifiesta al inicio como queilitis actínica, que evoluciona a lesión nóduloúlcerativa. Los bordes en los CEC suelen ser indefinidos. Cuando invade hay una mayor fijación del tumor a los tejidos subyacentes. La adenopatía regional puede ser metástasis del tumor.

El queratoacantoma, se le considera un subtipo clínico de CEC. Se caracteriza por un nódulo cupuliforme de crecimiento rápido en área expuesta al sol, cabeza ó extremidades, puede desencadenarse después de un traumatismo superficial. Se le consideraba una lesión benigna porque a veces remite espontáneamente pero puede ser invasivo y agresivo a veces.

La histología del CEC tiene como característica principal la extensión de los queratinocitos atípicos hacia la dermis. La elastosis solar y queratinocitos atípicos en márgenes de un CEC lo relaciona a fotodaño, si hay tejido

cicatrizal en márgenes es por CEC recidivante ó CEC asociado a cicatriz antigua que implica un peor pronóstico. El CEC se caracteriza por células escamosas queratóticas de aspecto normal y atípico, mitosis aberrantes, hipercromía nuclear y pérdida de puentes intercelulares. La diferenciación celular se ve como focos de queratinización en anillos concéntricos de las células escamosas conocidos como globos córneos ó perlas córneas. La pérdida de diferenciación se asocia con menos producción de queratina. La clasificación histológica del CEC es en relación al grado de diferenciación celular.

El diagnóstico del CEC se hace con el estudio histológico mediante una biopsia, y de allí el manejo del paciente es multidisciplinario con la especialidades de cirugía oncológica, oncología clínica, cirugía de cabeza y cuello entre otras. Se debe determinar el estadiaje y así optar la conducta terapéutica a seguir.

El diagnóstico diferencial clínico e histológico del CEC es variado y va a depender de su estado de diferenciación. En la mayoría de casos el CEC puede distinguirse de otros tumores mediante tinciones especiales para citoqueratinas y si el caso es muy dudoso se puede recurrir a la microscopía electrónica. El CEC no tiñe para marcadores de melanocitos (proteína S100, metilbromuro de homotropina) ni de músculo liso (vimentina, actina).

El CEC puede dar metástasis a ganglios linfáticos regionales, según los casos se recomiendan realizar el estudio del ganglio centinela. Por lo

general, la metástasis va precedida de recidiva en la lesión primaria. La oreja es la localización donde hay mayor riesgo de recidivas.

El pronóstico es malo cuanto menos diferenciada sea la célula, como en los CEC de células fusiformes. El estado de inmunosupresión aumenta la posibilidad de CEC metastásico.

El tratamiento de elección para los CEC primarios es quirúrgico ⁴⁵ y multidisciplinario: excisión quirúrgica, con márgenes de 4mm en lesiones de bajo riesgo con profundidad menor de 2mm, si la profundidad de la lesión es mayor de 6mm ó en diámetro mayor a 1 cm se recomienda cirugía de Mohs. Otros tratamientos incluyen: 1) Radioterapia, para lesiones superficialmente invasoras y de riesgo moderado, además se puede realizar como tratamiento complementario a la excisión quirúrgica para evitar tejido tumoral residual y riesgo de metástasis, 2) Tratamiento tópico: Imiquimod , 5-Fluoracilo para CEC in situ. No es recomendado para CEC invasor.

La prevención es lo más importante, el uso de medidas de fotoprotección que incluye uso de bloqueadores solares, ropa con protección ultravioleta, sombreros; tratamiento de la QA; otras medidas preventivas como el uso de Isotretinoína 10mgr por día, tretinoína como aplicación tópica y control estricto de estos pacientes que tienen mayor riesgo a presentar nuevas lesiones por CEC y CBC.

1.2.2 Factores de riesgo de Cáncer de piel no melanoma

Los factores de riesgo para el desarrollo del CPNM son aquellos que tienen un efecto directo en la patogenia de lesiones premalignas de la piel, en los CBC y en los CEC. Las numerosas investigaciones, publicaciones científicas y organismos de salud como la Organización Mundial de la Salud (OMS), American Academy of Dermatology, American Cancer Society, Skin Cancer Foundation de Estados Unidos de Norteamérica, Cancer Council de Australia, entre otros que existen en las regiones como en Latinoamérica es el CILAD (Colegio Iberoamericano de Dermatología) y en nuestro medio las sociedades científicas dermatológicas: Círculo Dermatológico del Perú (CIDERM) y Sociedad Peruana de Dermatología (SPD) y la fundación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) que es la Liga de Lucha contra el cáncer demuestran interés y consternación acerca de esta neoplasia que se ha convertido en un problema de salud pública en los países desarrollados y pronto podría declararse como tal en países en vía de desarrollo como el Perú.

Los factores de riesgo del CPNM identificados incluyen: radiación ultravioleta (RUV), edad, género, fototipo, ocupación, antecedentes de queratosis actínica, inmunosupresión, se añade antecedentes de quemaduras solares como resultado directo de la RUV, las cámaras de bronceado ó solarios, antecedentes familiares de cáncer de piel, antecedentes personales de cáncer de piel, tratamiento con fototerapia en pacientes con psoriasis, genodermatosis, en menor grado y según localización son las infecciones por HPV entre otras.

Las revisiones científicas de esta última década enfatizan en RUV, edad, género, fototipo, ocupación si el estudio lo requiere, antecedentes de queratosis actínicas, recurrencias, e inmunosupresión.

Radiación ultravioleta (RUV):

La RUV es una potente radiación no ionizante que en el espectro electromagnético del sol está ubicada entre los 100nm a los 400nm de longitud de onda, emite 3 tipos de radiación: UVC (100-280nm) que es absorbida por la capa de ozono, la UVB (280-315nm) que llega a la superficie terrestre en 5-10%, y la UVA (315-400nm) que alcanza la tierra en casi su totalidad. La UVB y la UVA son las que tendrán efecto fotobiológico en el ser humano. ⁴⁶

El Índice de radiación ultravioleta (IUV) es un indicador de la intensidad de luz UVB que emite el sol y llega a la tierra en una escala que empieza en 0 y sin límite superior por ello sobre los 11 se le denomina Extremadamente alto, el IUV también señala la capacidad de RUV de producir lesiones en piel. El IUV no se relaciona a la luminosidad ambiental. El índice de reflexión del suelo de la IUV aumenta en casos de arena, superficies acuáticas y sobretodo en la nieve que puede hacer que el IUV aumente 2 ó 3 veces más en áreas nevadas. El IUV va a depender de la latitud, por ello los países con mayores índices de radiación ultravioleta son los que están más próximos a la línea ecuatorial y el Perú está en un paralelo geográfico con índices de radiación ultravioleta que están entre Alto a Extremadamente alto. La ubicación geográfica en Sudamérica con la proximidad al agujero de la capa de ozono en la Antártida el cual se expande marcadamente en los meses de primavera. ⁴

Pequeñas cantidades de RUV es esencial para la producción de vitamina D⁴⁷ pero la sobrexposición puede resultar en daño agudo ó crónico pero ambos con cambios degenerativas en lo que respecta a la piel, ojos, y en el sistema inmune cutáneo La UVB daña el ADN de los queratinocitos basales cuando ocurre una quemadura solar, ó si hay una exposición crónica la afección del ADN es menos intensa y profunda en la epidermis pero la persistencia en el tiempo lleva a mutaciones genéticas en los queratinocitos, produce también una alteración en la función de la célula de Langerhans que es la primera célula de defensa en la epidermis y al ser deficiente en su función se altera la inmunidad local. La UVA llega hasta la dermis, no es carcinógena directa pero promueve fotoenvejecimiento con disminución de la respuesta inmune local y favorece el daño por la UVB.

Edad

Los CPNM suelen ser neoplasias malignas que se manifiestan en adultos mayores, es decir a partir de la sexta década de vida. La expectativa de vida se ha prolongado y existe mayor población de octava y novena década de vida ó más, por lo tanto el diagnóstico de lesiones premalignas y cáncer de piel es más frecuente. En relación a la edad se observa una tendencia a que el CBC se presente en personas más jóvenes ^{3,19,20} y el CEC siempre asociado a mayor edad se aprecia también la tendencia a su aparición a menor edad del promedio para este CPNM ²³.

Género

La mayoría de estudios señalan que los CPNM se dan con mayor frecuencia en varones que mujeres. Aunque ya se reporta que hay una tendencia al aumento de CPNM en mujeres jóvenes ^{19,24}

Fototipo

La melanina es el pigmento producido por el melanocito que ejerce un rol importante en la resistencia al desarrollo del cáncer de piel. Los fototipos cutáneos de Fitzpatrick dependen no solo de la pigmentación basal sino de la respuesta de una persona a la RUV. El fototipo es un riesgo de tipo genético: El cáncer de piel siempre se relaciona a fototipos claros I-III y menos riesgo en fototipos oscuros IV-VI Hay que considerar que el Perú es un país esencialmente mestizo, de ahí que el comportamiento del color de piel ante la radiación ultravioleta pueda mostrar variaciones en relación a otras poblaciones en que no se ha dado este proceso: caucásicas, mediterráneas, amerindias, y otras etnias.

Los fototipos de Fitzpatrick son:

- Fototipo I: siempre se quema y forma ampollas, nunca se pigmenta.. Piel muy blanca, pelirrojo, ojos azules, efélides claras.
- Fototipo II: quemadura fácil a moderada, a veces ampollas, pigmentación leve. Piel muy blanca, rubio, ojos azules, efélides.
- Fototipo III: quemadura ante exposición moderada, no ampollas. Adquiere bronceado .Piel blanca, cabello castaño, ojos pardos.
- Fototipo IV: quemadura leve a moderada ante exposición intensa. pigmenta fácil. Piel discretamente parduzca, cabellos y ojos pardos a negros.

- Fototipo V: muy rara quemadura. Pigmenta con intensidad. Piel moderadamente parduzca. Cabellos y ojos negros.
- Fototipo VI: nunca se quema. Piel, cabellos y ojos oscuros,

Ocupación:

La relevancia que tiene la ocupación como riesgo en el cáncer de piel está en relación al tiempo de exposición al sol. Existe un grupo de actividades laborales que se realizan en ambientes externos ó intemperie y con un horario de trabajo que coincide con el mayor Índice UV del día lo cual se torna en motivo de preocupación acerca de estos trabajadores ^{18,29-31} La preparación física de un militar naval en el Perú requiere rutinas deportivas diarias prolongadas durante toda su etapa de formación, considerando que cuando ingresan a la escuela de oficiales y a la escuela técnica es a una edad entre 17 a 19 años, y posteriormente las actividades físicas deportivas disminuyen en frecuencia pero mantienen una rutina de practicarlas entre las 13 a las 14 hrs dentro del horario habitual de labores. Y según la especialidad habrá algunas que son realizadas en rutinas prolongadas de actividad física militar durante el día entre ellas Infantería y fuerzas especiales, y el personal militar de embarcación y aviadores muy expuestos a los altos índices de IUUV. Esto sumado a las labores netamente militares en las diversas zonas de conflicto. Existen estudios sobre la preocupación por considerar estar dentro de las ocupaciones expuestas a factores de riesgos para cáncer de piel ^{12,13}

Queratosis actínica::

Las queratosis actínicas (QA) ó queratosis solares son considerada lesiones precursoras de CEC, son resultado de una proliferación de queratinocitos con características anormales ⁴⁸, y también se encuentra mutaciones en el gen p53. La exposición a RUV acumulada y por tiempo prolongado es el factor que tiene influencia directa en la patogenia de la QA. Clínicamente se manifiestan como papulas, con grado variable de escamosidad según grado de severidad, de 1 a 3mm, ó de mayor tamaño, presentan eritema variable en piel fotodañada y de no recibir tratamiento alrededor del 1% de ellas progresará a CEC ó a Melanoma. La queilitis actínica es una lesión similar pero en el labio expuesto al sol, con mayor frecuencia en labio inferior.

Estados de inmunosupresión: :

En varios estudios se ha demostrado que los medicamentos que inducen inmunosupresión como lo requieren los pacientes con transplante de órganos sólidos como riñón, pulmón tienen mayor posibilidad de padecer cáncer de piel se considera más de 18 veces mayor posibilidad de desarrollar CEC y CBC ^{35,49-50}, así como las neoplasias mieloproliferativas como leucemias y linfoproliferativos del tipo linfoma No Hodgkin ³⁵. Enfermedades autoinmunes como Artritis Reumatoide también se encuentran dentro de las afecciones que está afectada la inmunidad en parte por el tratamiento, esto se acentuaría más en los tratamientos anti TNF³⁷

1.3 Definiciones conceptuales

- **Epidemiología:** estudio de los factores que determinan la frecuencia y distribución de las enfermedades en poblaciones humanas.
- **Factor de riesgo:** es cualquier rasgo, característica ó exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad ó lesión
- **Cáncer de piel no melanoma:** carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular son carcinomas del queratinocito, no tienen origen melanocítico
- **Carcinoma basocelular:** es el cáncer más común en seres humanos, se produce por la exposición a radiación ultravioleta, se asocia a la mutación del gen supresor de tumores PCTH. Incidencia en aumento en poblaciones jóvenes
- **Carcinoma espinocelular:** se denomina también carcinoma escamocelular ó carcinoma epidermoide. Después del carcinoma basocelular es el más frecuente. Suele ser producido por radiación ultravioleta, mutación en el gen supresor de tumores p53.
- **Militar:** soldado, pertenece a las fuerzas armadas de un país.

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2. 1 Tipo de estudio

El tipo del estudio según su orientación fue básica, según el tiempo de ocurrencia es retrospectivo, según el periodo y secuencia de la investigación es transversal y según el análisis que se realiza es descriptivo.

En el estudio se hará uso del método cuantitativo, toda vez que se utilizaran la recolección y el análisis de los datos para contestar preguntas de investigación, y confía en la medición numérica, el conteo y frecuentemente en el uso de la estadística para establecer con exactitud patrones de comportamiento en una población.

2. 2 Diseño

Se realizó un estudio de diseño no experimental.

2. 3 Población y muestra

La Marina de Guerra del Perú cuenta con diversas Dependencias de Sanidad siendo el Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” el de mayor complejidad y capacidad resolutive. El Servicio de Dermatología cuenta con cuatro consultorios externos y es una especialidad con alta demanda de atención médica por la población militar en actividad y retiro, así como por los familiares: cónyuges, hijos y padres que constituyen la población civil. Actualmente, los Oficiales en actividad

son 2,094 y en retiro 4.771, los Técnicos en actividad son 17,364 y personal en retiro 22,629. Con los familiares que tienen derecho a atención médica se estima que serían 200,000 asegurados aproximadamente.

La muestra estuvo constituida por el 100% de los pacientes según criterios de inclusión – exclusión, dada la especificidad del estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico histológico de Carcinoma Basocelular ó Carcinoma espinocelular, entre los años 2009-2014

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyas historias clínicas no cumplieron con el registro del 100% de datos requeridos para la investigación.

2. 4 Método de recolección de datos

Los datos de las historias clínicas se obtuvieron a partir de los registros de cáncer que tiene el Servicio de Oncología del Centro Médico Naval , en los cuales todos los casos tienen histopatología de carcinoma basocelular ó carcinoma espinocelular. Las historia clínicas fueron solicitadas a la Oficina de Archivos y Bioestadística del Centro Médico Naval. El instrumento de recolección fue un formato de obtención de datos.

2. 5 Procesamiento de datos

Se utilizó el software SPSS v22, y Excel 2010. Para el análisis se usó estadística descriptiva.

2.6 Aspectos éticos

La siguiente investigación por su tipo y diseño no presentó problemas éticos. Los datos fueron tomados de forma anónima y de uso exclusivo para la investigación. Se revisaron las historias clínicas previo consentimiento del Jefe de la Oficina de Archivos y Bioestadística del Centro Médico Naval.



CAPÍTULO III

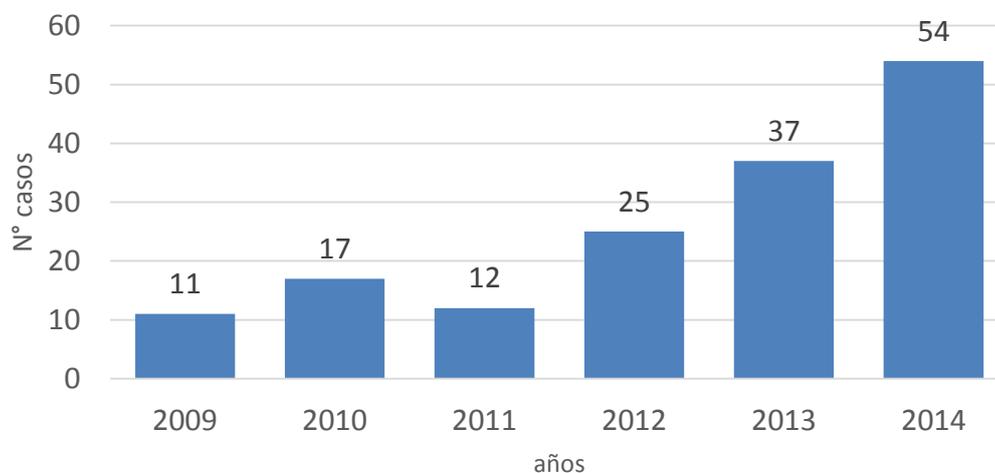
RESULTADOS

Del total de historias clínicas evaluadas durante los años 2009 al 2014 que cumplieron los criterios de inclusión con diagnóstico clínico e histopatológico de carcinoma basocelular ó carcinoma espinocelular atendidos en el servicio de dermatología del Centro Médico Naval fueron seleccionados 156 pacientes. Los datos de las historias clínicas fueron registrados en el formato de registro de datos elaborados para el estudio.

Casos por año:

La distribución de casos de cáncer no melanoma por año, muestra un incremento de diagnósticos durante estos 6 años. Se observa que en comparación con el año 2009 se han incrementado en casi 5 veces los casos de cáncer de piel no melanoma registrado el año 2014. (Grafico N°1)

Gráfico N° 1: Número de pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma. Centro Medico Naval. 2009-2014



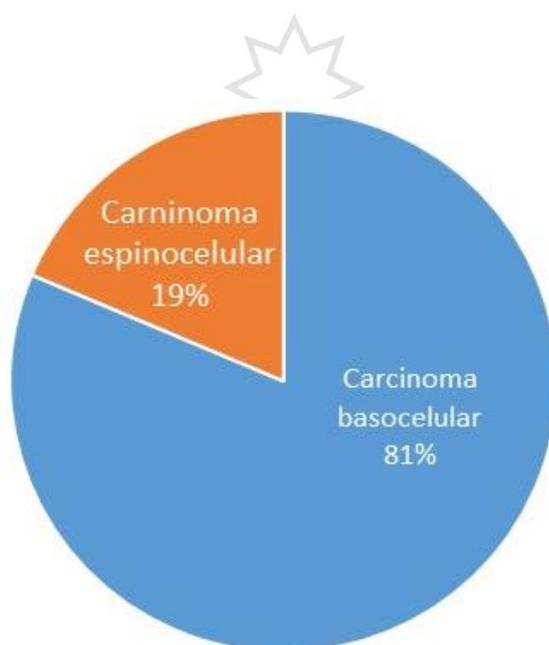
Fuente: Registros de cáncer del Centro Médico Naval

Tipos de cáncer de piel no melanoma:

Del total de registros de cáncer no melanoma se registraron 80.7% (127/156) casos de carcinoma basocelular y el 19.3% (29/156) casos de carcinoma espinocelular. (Gráfico N° 2)

Gráfico N° 2: Tipo de cáncer de piel no melanoma. Centro Medico Naval.

2009-2014



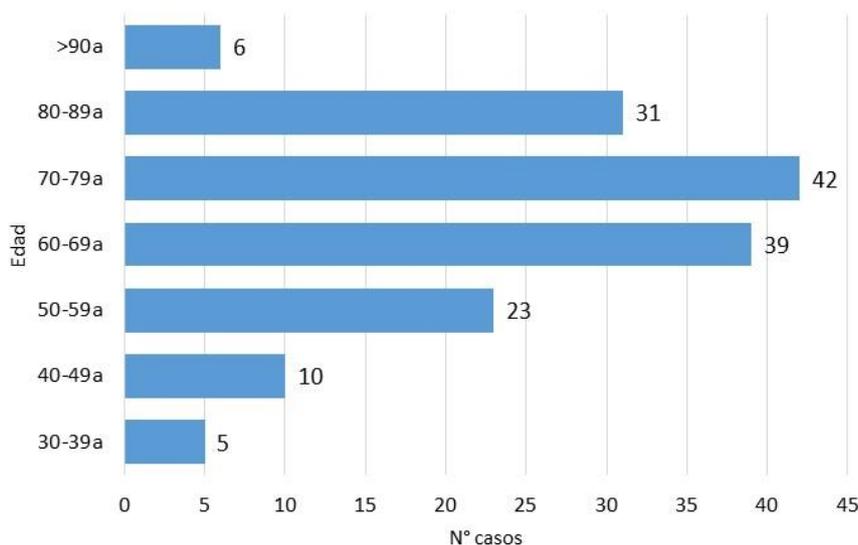
Fuente: Registros de cáncer, del Centro Médico Naval

Edad:

La edad del 50% del total de casos de cáncer de piel no melanoma identificados durante los años 2009 al 2014 fue de 68.65 años. Los rangos de edad fluctuaron entre 30 años la edad mínima y 99 años la edad máxima. Se observa que el 9.62% (15/156) fueron casos de cáncer de piel no melanoma que se

presentaron en personas menores de 50 años, mientras que el 50.5% (79/156) se presentaron en pacientes de mayores de 70 años. (Gráfico N° 3).

Gráfico 3. Número de casos de Cáncer de piel no melanoma según rango de edad. Centro Médico Naval. 2009-2014

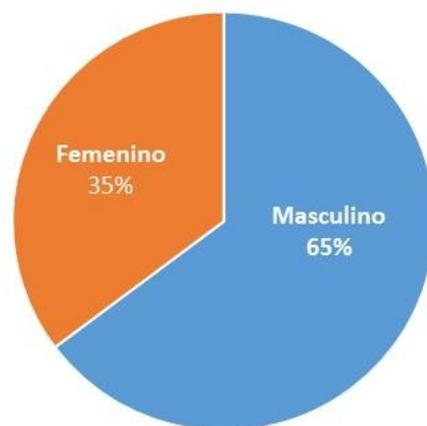


Fuente: Registros de cáncer del Centro Médico Naval

Género:

Del total de pacientes del estudio se observa que la relación de género masculino/femenino es 1.8 veces, es decir por cada caso de cáncer de piel no melanoma en el sexo femenino, se encontró casi 2 casos en sexo masculino.

Gráfico N° 4: Cáncer de piel no melanoma según género. Centro Médico Naval. 2009-2014



Fuente: Registros de cáncer del Centro Médico Naval

Fototipo:

Del total de casos que ingresaron con los criterios de inclusión se observa que el 48,7% (76/156) se ha presentado en el Fototipo III, y el 30% (60/156) en el fototipo IV. Al hacer el análisis por tipo de cáncer de piel no melanona y por género, se observa que en el caso del carcinoma basocelular en el sexo masculino se presentan el 46.3% (38/82) y 43.9% (36/82) los fototipo III y IV respectivamente, mientras que en el sexo femenino el fototipo III representa el 55.6% (25/45) y el fototipo IV es el 33,3% (15/45). Mientras que el carcinoma espinocelular se presentó en el sexo masculino con los fototipos claros II y III, ambos sumaron el 58% (11/29) y el 42% (8/19) fue en el fototipo IV, y en el sexo femenino el 70% (7/10) se presentó el fototipo III.

**Tabla N° 1: Tipo de fototipo de Cáncer de piel no melanoma según género.
Centro Medico Naval. 2009-2014**

Fototipo	<u>Carcinoma basocelular</u>				<u>Carcinoma espinocelular</u>				TOTAL			
	<u>Hombre</u>		<u>Mujer</u>		<u>Hombre</u>		<u>Mujer</u>		<u>Hombre</u>		<u>Mujer</u>	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
II	8	9.8	5	11.1	5	26	2	20	13	12.9	7	12.7
III	38	46.3	25	55.6	6	32	7	70	44	43.6	32	58.2
IV	36	43.9	15	33.3	8	42	1	10	44	43.6	16	29.1
TOTAL	82	100	45	100	19	100	10	100	101	100	55	100

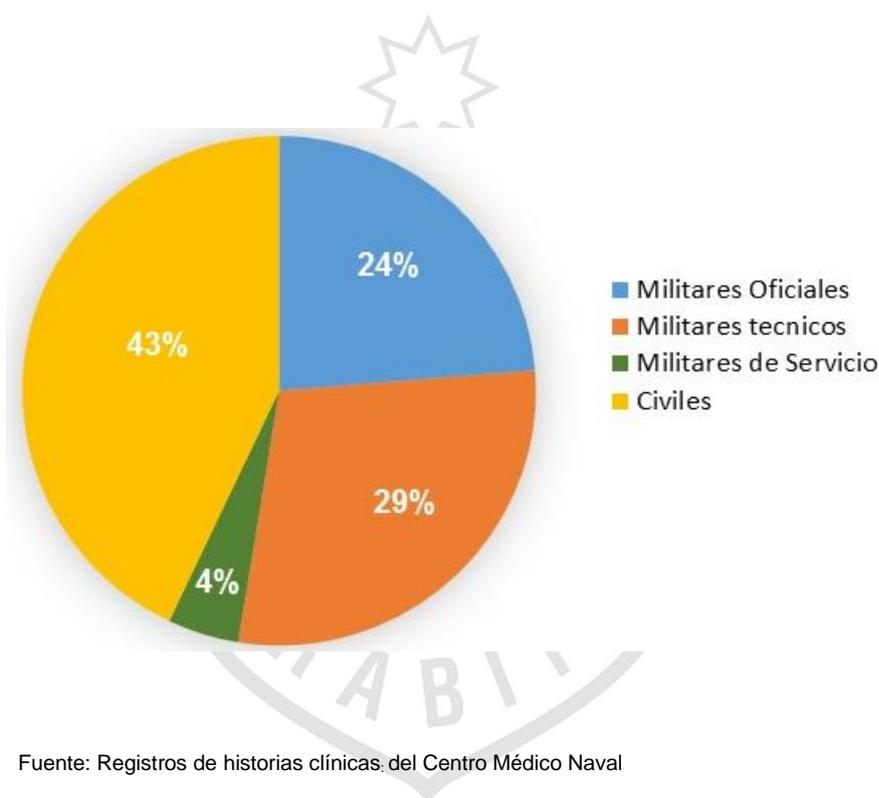
Fuente: Registros de historias clínicas del Centro Médico Naval

Ocupación:

Con referencia a la ocupación de los pacientes con cáncer de piel no melanoma se observa que el 57% (89/156) fueron pacientes militares y un 43% (67/156) fueron pacientes civiles que fueron atendidos en el Centro Médico Naval.

Gráfico N° 5: Ocupación de pacientes con Cáncer de piel no melanoma.

Centro Medico Naval. 2009-2014



Lugar de nacimiento:

Según los datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes con cáncer de piel no melanoma, el 86.5% (135/156) provenían de Lima, mientras que del Departamento de Ancash, Cajamarca y Loreto representaban el 2.6% (4/156) de casos de cáncer de piel no melanoma en cada uno de estos departamentos.

Tabla N° 2: Casos de cáncer de piel no melanoma por departamentos.

Centro Medico Naval. 2009-2014

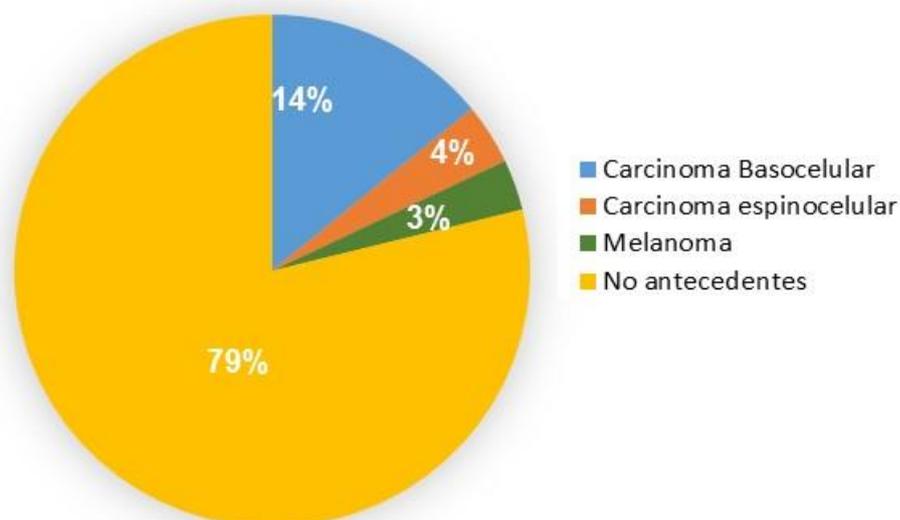
Lugares	Hombre		Mujer		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Lima	84	83.2	51	92.7	135	86.5
Ancash	4	4.0	0	0.0	4	2.6
Cajamarca	4	4.0	0	0.0	4	2.6
Loreto	2	2.0	2	3.6	4	2.6
Lambayeque	2	2.0	0	0.0	2	1.3
Junín	1	1.0	1	1.8	2	1.3
Arequipa	2	2.0	0	0.0	2	1.3
Ica	1	1.0	0	0.0	1	0.6
Amazonas	1	1.0	0	0.0	1	0.6
Huancavelica	0	0	1	1.8	1	0.6
TOTAL	101	100	55	100	156	100

Fuente: Registros de historias clínicas del Centro Médico Naval

Antecedentes personales de cáncer de piel:

Del total de pacientes del estudio, se observa que el 79% (123/156) de pacientes con diagnóstico de algún tipo de cáncer de piel no melanoma no presentaban antecedentes de cáncer de piel. El 21% (33/156) presentaron un antecedente previo de cáncer de piel de los cuales 25 pacientes tenían antecedentes de carcinoma basocelular, 06 carcinoma espinocelular y 05 pacientes con antecedentes de melanoma.

Gráfico N° 6: Antecedentes personales de cáncer de piel en los pacientes estudiados. Centro Medico Naval. 2009-2014

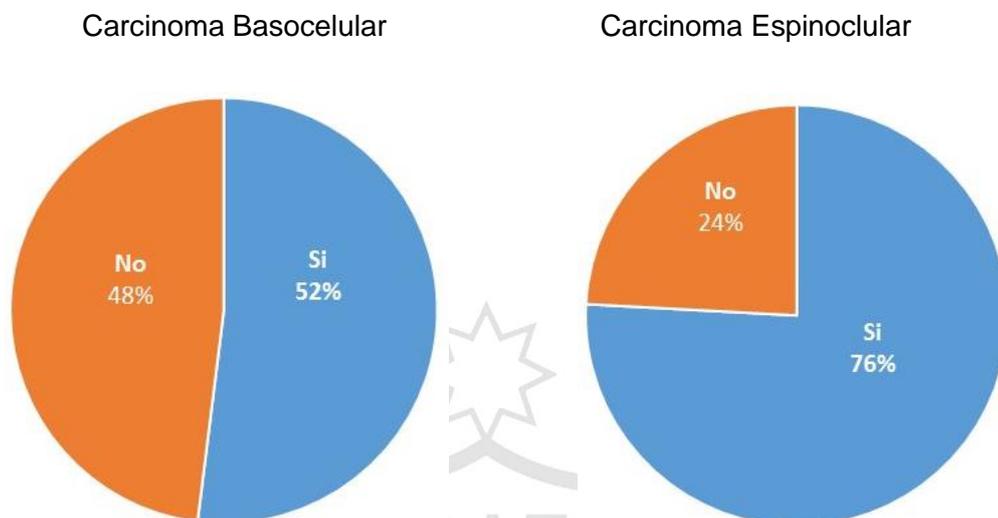


Fuente: Registros de historias clínicas, del Centro Médico Naval

Queratosis actínicas:

Con referencia a la presencia de queratosis actínica en los pacientes del estudio, se observó que estuvo presente en un 56.5% (88/156) y ausente en 43.5% (68/156) pacientes de cáncer de piel no melanoma. Cuando se hace un análisis de presentación de queratosis actínica por tipo de cáncer de piel no melanoma se observa un predominio de su presencia en el carcinoma espinocelular presentándose 76% (22/29) en este tipo de cáncer. Mientras, que en el carcinoma basocelular la queratosis actínica se presentó en un 52% (66/127) de pacientes con este tipo de cáncer.

Gráfico N°7 : Queratosis actínicas en pacientes con cáncer de piel no melanoma. Centro Medico Naval. 2009-2014



Fuente: Registros de historias clínicas del Centro Médico Naval

Patologías presentes en pacientes con Cáncer de piel no melanoma:

Del total de pacientes con cáncer de piel no melanoma, se registró que el 16.6% (26/156) de pacientes tuvieron presentes otras patologías. De estas el 53.2% (14/26) de pacientes tuvieron antecedentes de neoplasias malignas, de las cuales el cáncer de próstata y melanoma maligno operado representan el 57% de patologías por neoplasia maligna. Asimismo, el 42.3% (11/26) de pacientes tuvieron antecedentes de enfermedades crónicas, en la cual se registró como antecedente que el 54.5% de estos fueron por enfermedad renal crónica, y un paciente fue transplantado renal con tratamiento inmunosupresor.

Tabla N° 3: Patologías presentes en pacientes con cáncer de piel no melanoma. Centro Médico Naval. 2009-2014

Neoplasias malignas			Enfermedades crónicas		
Tipo neoplasia	N°	%	Tipo enfermedades	N°	%
Total	14	100	Total	11	100
Cáncer de próstata	4	28.6	Psoriasis con fototerapia	2	18.2
Cáncer de colon	1	7.1	Enf.renal crónica en HD	6	54.5
Cáncer de tiroides	1	7.1	Cirrosis autoinmune	2	18.2
Cáncer de laringe	1	7.1	Vitiligo	1	9.1
Cáncer de vesícula	1	7.1			
Mieloma múltiple	1	7.1			
Linfoma no Hodgkin	1	7.1			
Melanoma maligno (operado)	4	28.6			

Fuente: Registros de cáncer. del Centro Médico Naval

Características de Carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular.

Localización:

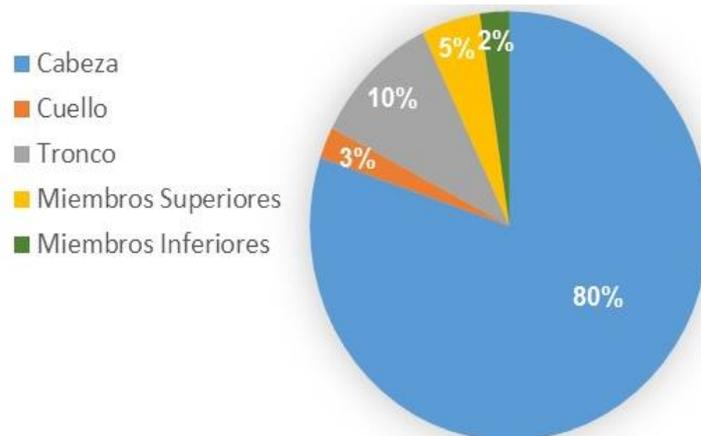
La localización más frecuente de los carcinoma basocelular y espinocelular es en la cabeza registrándose en el 80% (101/127) y 69% (20/29) de casos respectivamente.

Asimismo, en el carcinoma basocelular se presenta en un 10% en el tronco y 5% en miembros superiores. Mientras que en el carcinoma espinocelular, el 17% se presentaba en miembros superiores y no se registraron casos con zonas de localización en el tronco.

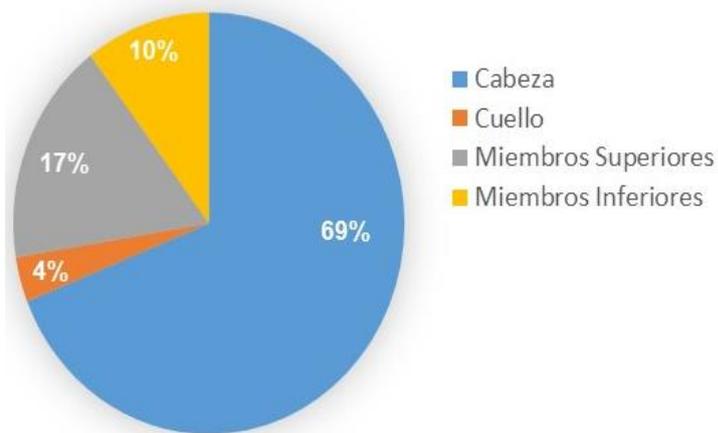
Graficos N° 8. Localización por región corporal de carcinoma basocelular y espinocelular en pacientes con cáncer de piel no melanoma. Centro

Medico Naval. 2009-2014

Carcinoma basocelular



Carcinoma espinocelular



Fuente: Registros de historias clínicas del Centro Médico Naval

El carcinoma basocelular se localizó en la cabeza en 105 casos de los 127 afectados por esta neoplasia, afectó nariz en 34,3% (36/105), región malar en 20% (20/105), región frontal y pabellones auriculares con 10% respectivamente.

Además de la cabeza el tórax fue la región más afectada donde el carcinoma basocelular se presentó en el 10%.

Tabla N° 4. Localización del Carcinoma Basocelular en la cabeza. Centro Médico Naval. 2009-2014

Localización	N°	%
Cuero cabelludo	8	7.6
Frente	10	9.5
Nariz	36	34.3
Surco nasogeniano izq	1	1.0
Surco nasogeniano der	4	3.8
Pab auricular izq	6	5.7
Pab auricular der	4	3.8
Reg malar izq	10	9.5
Reg malar der	10	9.5
Mentón	3	2.9
Peribucal	6	5.7
Párpado inf der	4	3.8
Párpado inf izq	2	1.9
Párpado sup der	1	1.0
Total	105	100

Fuente: Registros de historias clínicas del Centro Médico Naval

Tabla N° 5. Formas clínicas del carcinoma basocelular:

Formas clínicas del Carcinoma basocelular		
	Frecuencia	%
CBC nodular	91	71.7
CBC pigmentado	12	9.4
CBC superficial	8	6.3
CBC morfeiforme	16	12.6
Total	127	100.0

Fuente: Registros de historias clínicas, del Centro Médico Naval

Localización del carcinoma espinocelular en cabeza:

En la cabeza el carcinoma espinocelular afectó la región frontal y región malar en 25% respectivamente, y nariz en 15%.

Tabla N° 6. Localización del carcinoma espinocelular en cabeza. Centro Médico Naval. 2009-2014

Localización	N°	%
Cuero cabelludo	1	5
Frente	5	25
Nariz	3	15
Pab.auricular izq	3	15
Pab. auricular der	1	5
Reg.malar izq	2	10
Reg. malar der	3	15
Labio superior	2	10
Total	20	100

Fuente: Registros de historias clínicas. del Centro Médico Naval

Localización del carcinoma espinocelular en otras áreas del cuerpo:

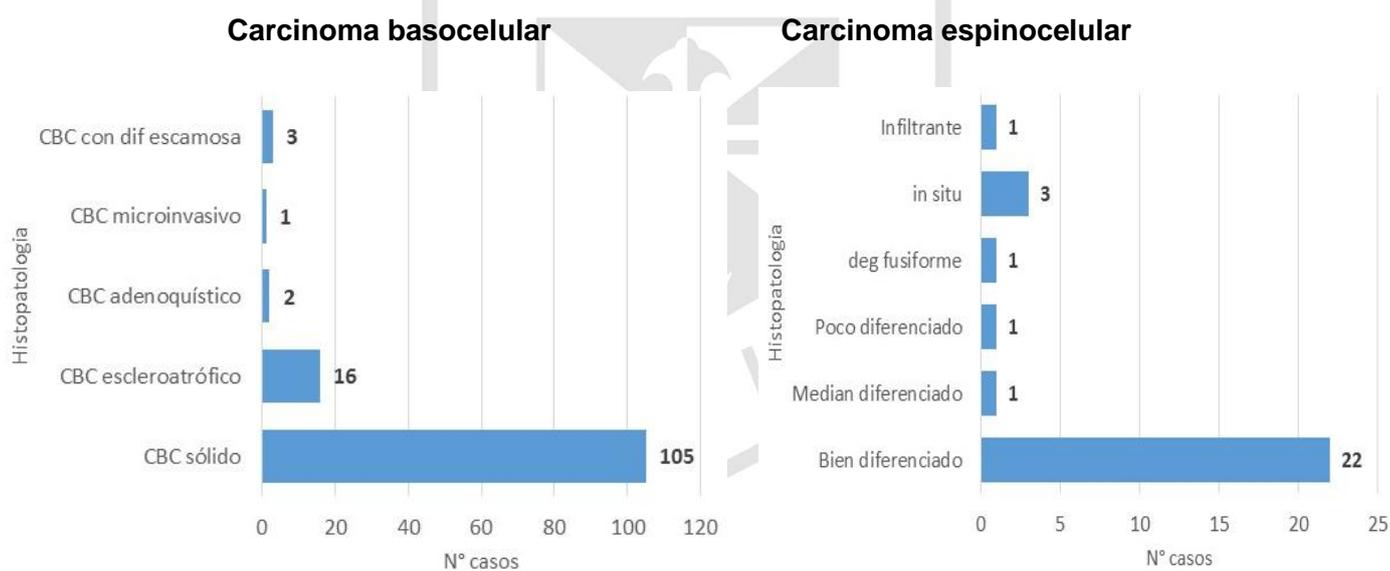
Los miembros superiores, específicamente los antebrazos se afectaron en el 17%, en los miembros inferiores las lesiones por carcinoma espinocelular se localizaron en las piernas en el 10% y en el cuello se localizó en el 4%.

Histopatología del Carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular:

Del total de pacientes con carcinoma basocelular, se observa que el 82.7% (105/127) presentaban un carcinoma basocelular sólido, seguido por un 12.6% (16/127) del tipo histológico escleroatrófico. Mientras que en el carcinoma espinocelular el principal tipo histológico estuvo representado por una histología bien diferenciada en un 75.9% (22/29) y el 10.3% (3/29) asociado a una forma histológica muy poco diferenciada con transformación fusiforme.

Gráfico N° 9. Histopatología del carcinoma basocelular y espinocelular en pacientes con cáncer de piel no melanoma. Centro Medico Naval.

2009-2014



Fuente: Registro de biopsias de piel del Servicio de Patología y Dermatología del Centro Médico Naval

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en un grupo de pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma (CPNM) para examinar y analizar las frecuencias en las que se manifestaron las características epidemiológicas y factores de riesgo de CPNM en la población investigada. El cáncer de piel no melanoma representa el mayor número de casos por año en el registro de cáncer que reporta el Servicio de Oncología, y en las biopsias de los Servicios de Patología y Dermatología, siendo en éste servicio la consulta inicial de estos pacientes, seguido del procedimiento para estudio histológico y completar el diagnóstico. En los años incluidos para esta investigación se ha observado una mayor demanda de consultas y procedimientos por esta patología. Los casos de cáncer de piel no melanoma han ido en aumento progresivo del 10% en el 2009 hasta el 30% en el 2014 en relación a los tumores de otra naturaleza, cutánea y no cutánea por lo que es el cáncer más frecuente en el Centro Médico Naval. En el análisis nacional de cáncer del 2013⁵ realizado en Perú, en un grupo de hospitales nacionales el cáncer de piel está en tercer lugar de frecuencia de casos notificados en el género masculino, y en cuarto lugar de frecuencia en el género femenino de una evaluación realizada entre el 2006 a 2011, en relación al estudio mencionado hay que acotar que no se especifica cuál es el tipo de cáncer de piel por lo que se puede asumir que estarían otros tumores de piel como los melanomas, ya que en el mismo análisis se considera a la radiación ultravioleta como principal factor de riesgo para desarrollar cáncer de piel, y lo cual es consenso en todos los estudios en relación a cáncer de piel que la

exposición aguda, intermitente ó crónica a la radiación ultravioleta interviene directamente en el proceso de degeneración maligna en la piel

El carcinoma basocelular (CBC) es el más frecuente , 4 veces más común que el carcinoma espinocelular (CEC), por esta frecuencia es similar a lo que reportan estudios que proceden de poblaciones muy distintas a las del Perú^{1,7} , Lukaszuk ¹⁶, en un estudio realizado en Argentina con población fenotípicamente diferente al promedio de la población peruana encuentra que el carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular alcanzan porcentajes similares., y Gomez ³ en un análisis que procede de población mexicana donde el fenotipo es más similar al que predomina en el Perú encuentra también una proporción similar por lo que podría considerarse que el carcinoma basocelular lleva esa proporción de casi 4 veces más en relación al carcinoma espinocelular en diversas poblaciones, y si se mencionan sólo dos estudios como comparación de frecuencias por tipo de cáncer de piel no melanoma es porque son pocas publicaciones disponibles en Lilacs y en Pubmed, de Latinoamérica en los últimos 5 años.

Al analizar la edad de los pacientes con cáncer de piel no melanoma la aparición inicial de un tumor primario suele ser a partir de la sexta década de vida ^{10,14-17}, y se sabe que la edad avanzada es un factor de riesgo para desarrollar neoplasias dentro de ellas el cáncer de piel no melanoma, lo que se correlaciona a la mayor expectativa de vida, aunque también se observa la aparición de cáncer de piel no melanoma, en la forma de carcinoma basocelular en personas más jóvenes, en parte por el estilo de vida actual donde hay mayor actividad deportiva y recreativa antes de la cuarta década de vida, como se

reporta observar esa tendencia actualmente.¹⁹⁻²⁰ El carcinoma basocelular suele presentarse a menor edad en relación al carcinoma espinocelular, observación reportada en estudios previos.^{10, 17,18}

El género masculino presenta mayor número de casos registrados por el cáncer de piel no melanoma, en la relación de hombre/mujer: 2/1, lo que es similar a los resultados de otros estudios^{7,11,16,39,41-43}, una explicación es atribuir este predominio de género con actividades ocupacionales y recreativas en ambientes externos como las actividades deportivas que tradicionalmente las realizan más las personas de sexo masculino aunque también esto ha cambiado en la última década donde las mujeres realizan actividades deportivas con la consecuencia también de aumento de carcinoma basocelular en mujeres jóvenes como lo afirma Wu¹⁹; Guemez y Loh encuentran que el género femenino es el más afectado y lo atribuyen a las actividades laborales que realizan en ambientes al aire libre, por lo tanto la exposición crónica a la radiación ultravioleta trae mayor posibilidad de desarrollo de carcinoma basocelular ó espinocelular, además de considerar que las pacientes mujeres suelen acudir con mayor frecuencia a los centros de salud^{3,10,19}.

El fototipo de Fitzpatrick, es la clasificación sobre fenotipos definidos y su efecto fotobiológico, y es una característica esencial para los estudios de cáncer de piel donde el factor que lo desencadena es la radiación ultravioleta. En todas las publicaciones a nivel mundial de artículos y libros sobre cáncer de piel no melanoma se considera que los fototipos claros, del fototipo I al fototipo III son factores de riesgo para desarrollarlo,^{7,16,20,39,41-44} aunque ya existen estudios en

los que hacen notar la presencia de un aumento progresivo de cáncer de piel no melanoma en los fototipos considerados oscuros ó menos susceptibles a la radiación ultravioleta como el fototipo IV ^{3,10,18}. Se comprueba que los fototipos claros son los más sensibles al desarrollo de cáncer de piel no melanoma, en especial, en los casos de carcinoma espinocelular, pero en el carcinoma basocelular ocurre que el fototipo IV presenta casi tantos casos como en el fototipo III, este hecho si es bastante notorio en relación a las publicaciones de otros países con población caucásica ^{7,9,11} pero se puede comparar con otras poblaciones de características físicas similares en que refieren la presencia de cáncer de piel no melanoma en el fototipo IV ^{3,10}.

En relación al carcinoma espinocelular también se observa que los pacientes con fototipo IV presentan su primer tumor primario entre los 80 a 89 años lo cual explica que la longevidad sumada a la exposición crónica a radiación ultravioleta puede desencadenar una neoplasia que se espera ser de personas con fototipos claros. Nova ¹⁸ hace notar la presencia de carcinoma espinocelular en fototipo III y en fototipo IV, así como Guemez ³ y Loh, ¹⁰ En relación a fototipo en el Perú, hay que considerar que es una población mestiza y eso aproxima más a la llamada población hispánica de los Estados Unidos de Norte América ó a México y Colombia que son estudios ya mencionados ^{3,10,14,18}, y en este punto se plantean algunas interrogantes ante la intensidad de la radiación ultravioleta actual en el Perú que por su latitud podría representar mayor riesgo para el fototipo IV en una magnitud inesperada, ó el fototipo III ha adquirido ciertas características fenotípicas del fototipo IV en la tonalidad de la piel, cabellos y ojos ó habría una especie de subtipos entre fototipo III y fototipo IV en un país mestizo como Perú, de momento se deja un factor de riesgo para

cáncer de piel no melanoma del que todavía habrá que estudiarlo con mayor profundidad.

La ocupación de la población en estudio es a predominio de personal militar jubilado. Los militares oficiales reciben una formación universitaria en la escuela naval y la educación de los militares técnicos es en la escuela técnica, a estas escuelas de la Marina de Guerra del Perú ingresan antes de los 20 años de edad y ambos comparten los antecedentes del servicio activo en el cual las actividades propias de su profesión las realizan en ambientes externos desde la etapa de educación como militar: disciplinas deportivas, rutinas cotidianas realizadas al aire libre y en el transcurso de su servicio activo las diversas actividades militares en Lima ó fuera de Lima, incluídas las de combatientes en algún momento de sus vidas. Los militares oficiales de servicio son el personal asimilado a la Marina de Guerra del Perú, ya ingresan adultos alrededor de los 30 años de edad, y son profesionales de salud, administrativos ó abogados entre otras profesiones que tienen más en común los antecedentes laborales en común con una población civil similar. En relación a los militares se encuentran antecedentes de estudios en soldados de Norteamérica con cáncer de piel no melanoma debido a la exposición a la radiación ultravioleta varias horas al día en países como Irak, Afganistán ^{12-13,33} pero no se puede valorar con precisión ese riesgo para efectos de este estudio porque requeriría comparar mediante un estudio de casos y controles y calcular el Odds ratio (OR). En relación a la población civil, también se desconoce cuál es la actividad laboral en hombres y mujeres. Esto requiere más elementos de juicio para poder hacer alguna aseveración con cifras al respecto, de momento queda como una percepción

que la ocupación militar en oficiales y técnicos es una población expuesta a la exposición aguda y crónica de la radiación ultravioleta con los efectos nocivos que pueda traer a la piel.²⁸⁻³³

En relación al lugar de nacimiento, el 85,6% nacieron en Lima, el departamento de Perú localizado en la costa central con acceso fácil a actividades recreativas en el mar desde la niñez, y el 14,4% de otros departamentos del Perú, en algunos de ellos se sabe que la población suele ser de fototipo claro como los que proceden de Ancash, Amazonas, Cajamarca, Loreto y Arequipa, además son zonas con radiación ultravioleta muy alto a extremo y en relación a los metros de altura sobre el nivel del mar (msnm), con la excepción de Lima y Loreto, esos departamentos tienen ciudades que están a más de 2,000 msnm y a más altura la radiación ultravioleta produce cambios por efecto fotobiológico en la piel.

El antecedente personal de cáncer de piel no melanoma y melanoma, se incluye en todos los estudios descriptivos o analíticos sobre cáncer de piel no melanoma que se sospecha la radiación ultravioleta sea el riesgo principal en su desarrollo ^{23,27}. En la población de estudio hay antecedentes personales sólo en 21,1%, en antecedentes personales de cáncer de piel no melanoma, es importante hacer mención que los pacientes que presentaron antecedentes repetidos de cáncer de piel no melanoma y melanoma fueron de fototipo II y III. La ausencia de antecedentes de cáncer de piel no melanoma en la mayoría de pacientes con fototipo IV se relacionaría a que por ser un fenotipo menos sensible a la radiación ultravioleta se presentaron menos episodios de

quemaduras solares en la niñez y juventud. La predisposición genética se estudiaría en relación a antecedentes familiares de cáncer de piel, lo cual no se pudo investigar.

La queratosis actínica es una lesión premaligna, la más común y se han realizado diversos estudios por el potencial que tiene a convertirse en carcinoma espinocelular ^{21,23,26,44}. En este estudio los pacientes con carcinoma basocelular presentan menos lesiones premalignas que los pacientes con carcinoma espinocelular donde si hay una fuerte presencia de queratosis actínicas, ya que son las lesiones precursoras de carcinoma espinocelular.

La inmunosupresión, también es un factor de riesgo que se añade a los otros ya descritos para el desarrollo de cáncer de piel no melanoma; esta condición es por terapia inmunosupresora como en los pacientes con transplante de órgano sólido como el riñón, en el grupo estudiado se encuentra un caso que presenta con recurrencia carcinoma espinocelular y basocelular en áreas expuestas y más aún es de fototipo II ^{34,49-50}, la quimioterapia de neoplasias malignas también afecta el desarrollo normal de los epitelios dentro de ellos el epidérmico, acentúa el fotoenvejecimiento y éste promueve la formación de queratosis actínicas y cáncer de piel no melanoma.

La fototerapia PUVA (psoralenos más luz ultravioleta A, entre los 320-400nm de longitud de onda), tratamiento empleado para enfermedades de la piel como vitíligo y psoriasis puede ser un riesgo adicional de exposición a radiación ultravioleta que no es de procedencia solar ⁴¹.

El vitíligo, representa un punto controversial acerca de la respuesta frente a la radiación ultravioleta que se sabe son más susceptibles de sufrir quemadura solares y desarrollar cáncer de piel, Teulings ²⁵. Refiere que podría considerarse una enfermedad con menor riesgo a presentar melanoma ó cáncer de piel no melanoma, en el presente estudio se encuentra a un paciente que tiene vitíligo y carcinoma basocelular.

El carcinoma basocelular (CBC) suele localizarse anatómicamente en las áreas expuestas a la radiación ultravioleta y la más afectada es la cabeza, con el 80,2%, eso significa 4 veces más que las otras zonas expuestas de la piel. La localización de carcinoma basocelular en cabeza coincide con todos los antecedentes del estudio ^{3,15-16,39,41-44}, las zonas más afectadas son las áreas más prominentes de la cara por estar directamente expuestas a la radiación ultravioleta en forma aguda ó crónica y que corresponden al tercio medio facial: nariz, región malar y los pabellones auriculares, frente y cuero cabelludo también se afectan pero en menos proporción, sin embargo una observación que ya se menciona es la presencia de carcinoma basocelular en párpados donde la radiación ultravioleta llegaría de forma indirecta a la piel de esa zona, también se plantea que en los carcinoma basocelular de párpados influirían otros factores no definidos aún ³⁹

El cuello es muy poco afectado en comparación a otros estudios realizados en Inglaterra y Australia ^{1,2} en la población caucásica ó con fototipo I y II esa zona es más susceptible de sufrir quemaduras solares, fotoenvejecimiento moderado a severo que les da un aspecto rojizo en el cuello y mayor posibilidad de

desarrollar cáncer de piel no melanoma. El carcinoma basocelular localizado en tórax suele ser resultado de exposición aguda, ó intermitente es decir resultado de quemadura solar. Y en el antebrazo, las lesiones suelen reflejar más la exposición crónica a la radiación ultravioleta. ⁴³

Hay que considerar que la patogenia del carcinoma basocelular se relaciona más en relación al efecto mutagénico que induce la radiación ultravioleta B a través de las quemaduras solares, y más si éstas ocurren antes de los 20 años de edad.

La forma clínica más frecuente del carcinoma basocelular es la forma nodular en 71,7% de casos, éste al ulcerarse es conocido como *ulcus rodens*, tiene buen pronóstico aunque siempre existe la posibilidad de recurrencias y dejar defectos físicos posterior al tratamiento quirúrgico, a diferencia del carcinoma morfeiforme, éste es el que más puede recurrir ó ser más agresivo sobre todo cuando afecta pabellones auriculares lo que requiere resecciones quirúrgicas más amplias que en las otras formas de carcinoma basocelular ⁵¹, el carcinoma basocelular pigmentado puede confundirse con melanoma por el color negruzco ó grisáceo oscuro por lo que el examen dermatoscópico es de gran ayuda para diferenciarlo ⁴⁰, y el carcinoma basocelular superficial usualmente localizado en tórax.

La histopatología del carcinoma basocelular se presenta en 82,7% como carcinoma basocelular sólido que es la forma más frecuente de los carcinomas basocelulares ³⁹, los otros patrones histopatológicos son el carcinoma escleroatrófico que se correlaciona clínicamente con el carcinoma basocelular

morfeiforme, menos frecuente el carcinoma basocelular adenoquístico, una variante que corresponde al carcinoma basocelular microinvasivo, y la forma considerada más agresiva que es el carcinoma basocelular con diferenciación escamosa, ésta tiene potencial de dar metástasis ganglionar ^{39,41}.

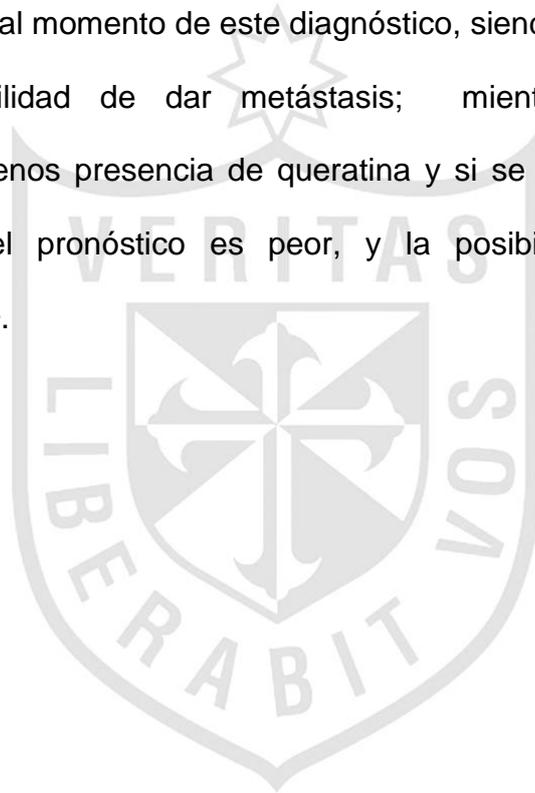
El carcinoma espinocelular, escamocelular ó epidermoide (CEC) se localiza en áreas expuestas a la radiación ultravioleta al igual que en los casos de carcinoma basocelular, la cabeza fue la zona más afectada con el 69%, seguida de miembros superiores, en menos frecuencia miembros inferiores y cuello. Se afecta menos el tórax porque en la patogenia del carcinoma espinocelular más interviene la exposición crónica que la aguda como en el carcinoma basocelular, y el tórax es una zona del cuerpo que usualmente está cubierta con la ropa ^{16,17}..

El carcinoma espinocelular localizado en la cabeza tiene como zona más afectada el 1/3 medio de la cara que incluye pabellones auriculares, región malar y nariz con el 60% en total, seguido de la frente, cuero cabelludo y labio. El carcinoma espinocelular en pabellones auriculares se presenta en el género masculino lo que se atribuye al cabello corto, así como en el cuero cabelludo donde las lesiones por cáncer de piel no melanoma se desarrollan más en varones con calvicie.

La localización del carcinoma espinocelular en otras áreas del cuerpo señala la presencia a predominio de antebrazos, siendo una región de exposición crónica a la radiación ultravioleta. El carcinoma espinocelular así como en el carcinoma

basocelular la afección de cuello es menor en comparación a otros estudios realizados en poblaciones caucásicas ^{2,7,20} es probable que se afecten menos los fototipos III y IV.

El diagnóstico histopatológico del carcinoma espinocelular se describe con mayor frecuencia como carcinoma epidermoide y depende del grado de diferenciación celular, donde el carcinoma epidermoide bien diferenciado es la forma más frecuente al momento de este diagnóstico, siendo el 76% y es la que tiene menos posibilidad de dar metástasis; mientras que carcinoma epidermoide con menos presencia de queratina y si se presenten células de aspecto fusiforme el pronóstico es peor, y la posibilidad de metástasis ganglionar es alta ^{24,43}.



CONCLUSIONES

- Durante los años 2009-2014 se observa un incremento de la incidencia de casos en 5 veces (de 11 a 54 casos) de cáncer de piel no melanoma atendido en la consulta externa del consultorio de dermatología del Centro Médico Naval.
- El cáncer de piel no melanoma más común fue el carcinoma basocelular, el cual se presentó cuatro veces más que el carcinoma espinocelular.
- Ambas formas de presentación tienen en común ser resultado de la exposición aguda, intermitente y crónica a la radiación ultravioleta, principal factor de riesgo para el cáncer de piel no melanoma.
- El carcinoma basocelular se localizó en áreas expuestas a la radiación ultravioleta, la cabeza se afectó con el 80%, siendo la nariz la más comprometida con el 34,3%. La forma clínica más común fue el carcinoma basocelular nodular con el 71,7% y la histopatología se correlacionó con las formas clínicas de tipo sólido en 83% de casos.
- El carcinoma espinocelular se localizó en la cabeza en el 69% de casos, seguido de antebrazos y piernas. No tiene formas clínicas definidas como el carcinoma basocelular, pero se reconocen a las formas premalignas como el queratoacantoma, enfermedad de Bowen y queratosis actínica, la más común como lesión precursora de malignidad. El aspecto clínico del carcinoma espinocelular fue variado y la histopatología fue en la mayoría de casos de tipo bien diferenciado en el 76% de casos.

- La presencia de casos cáncer de piel no melanoma en la población masculina presentó el mismo número de casos en fototipo III (38%) y fototipo IV (36%) para carcinoma basocelular y el fototipo IV (42%) fue la tercera parte de casos para carcinoma espinocelular.
- Las morbilidades asociadas a inmunosupresión y fotoenvejecimiento se presentaron como neoplasias malignas en el 9% de casos, y enfermedades crónicas fue el 7%, incluyendo 2 pacientes con psoriasis que recibieron 2 décadas antes fototerapia PUVA y UVB banda ancha.



RECOMENDACIONES

- Considerando el incremento de la incidencia de casos de piel no melanoma, es necesario organizar y participar en forma multidisciplinaria en la prevención, diagnóstico y tratamiento, haciendo énfasis en la educación y cumplir con las medidas de fotoprotección, así evitar quemaduras solares repetidas y exposición crónica desencadenantes del desarrollo de carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular.
- Establecer un sistema de información de notificación continua en el servicio de dermatología de estos casos e incorporar las variables de nivel de educación, ingresos, zonas de residencia, actividades ocupacionales y recreativas del personal civil y militar, para evaluar su repercusión en la patogenia de esta enfermedad y las medidas de prevención que deben implementarse a corto y largo plazo en la gestión de servicios de salud del Centro Medico Naval.
- Proponer un protocolo de atención para la prevención, detección diagnóstico de tratamiento que organice la respuesta del servicio de dermatología con la finalidad de disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a esta patología.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. Br J Dermatol May 2012; 166(5): 1069-1080
2. Cancer council Australia. This page was last updated on: Thursday, June 4, 2015 <http://www.cancer.org.au/about-cancer/types-of-cancer/skin-cancer/non-melanoma.html>
3. Guemez M, Plascencia A, Graniel M, Dzul K. Epidemiología del Cáncer de piel en el Centro Dermatológico de Yucatán durante 2012. Dermatol Rev Mex 2015;59:9-18
4. Stokes M. Lucha contra el tiempo para cerrar el agujero de en la capa de ozono. http://internacional.elpais.com/internacional/2014/09/19/actualidad/1411142375_630691.html
5. Ramos W, Venegas D. Analisis de la Situación de Cáncer en el Perú, 2013. Lima Ministerio de Salud; Dirección General de Epidemiología: 2013.
6. Rigel D. Cutaneous ultraviolet exposure and its relationship to the development of skin cancer. J Am Acad Dermatol May 2008. S129-131
7. Xiang F, Lucas R, Hales S, Neale R. Incidence of nonmelanoma skin cancer in relation to ambient to UV radiation in white populations, 1978-2012: empirical relationships. JAMA Dermatol 2014 Oct; 150 (10): 1063-71
8. Kim RH, Armstrong AW. Nonmelanoma skin cancer. Dermatol clin 2012 Jan;30 (1):125-39

9. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer (Keratinocyte carcinomas) in the US Population, 2012. *JAMA Dermatol* 2015 April 30
10. Loh T, Ortiz A, Goldenberg A, Jiang B. Incidence and clinical characteristics of non melanoma skin cancers among Hispanic and Asian patients in the US: A 5-year, single institution retrospective review. . *J Am Acad Dermatol*. May 2015. AB 186
11. Van der Geer S, Siemerink M, Reijers HA, Verhaegh ME, Ostertag JU, Neumann HA, Krekels GA. The incidence of skin cancer in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2013 Oct;38(7):724-9
12. Henning JS, Firoz BF. Combat dermatology: the prevalence of skin disease in a deployed dermatology clinic in Iraq. *J Drugs Dermatol* 2010 Mar;9(3):210-4
13. Powers JG Patel NA, Power EM, Mayer JE, Stricklin GP, Geller AC. J Invest Dermatol 2015 Jun 25::1-3 . Skin Cancer Risk Factors and Preventative Behaviors among United States Military Veterans Deployed to Irak and Afghanistan. *J Invest Dermatol* Jul 2015;Vol 00:1-3
14. Buster K, You Z, Fouad M, Elmets C. Skin cancer risk perceptions: A comparison across ethnicity, age, education, gender and income. *J Am Acad Dermatol*. May 2012; 66 (5):771-9
15. Grandez N, Rivas L. Características clínico-patológicas de los tumores malignos de la piel en el Hospital Daniel A. Carrión 1998-2001. *Folia Dermatol* 2004;15(1):11-17

16. Lukaszuk B, Cidral E, Leite da Veiga M, Iribas J. Aspectos epidemiológicos del Cáncer no melanoma de piel en un Servicio de la Ciudad de Santa Fe-Argentina. 2007. *Rev Argent Dermatol* 2008; 89 (1): 30-36
17. Lockz L, Custodio G, Schuelter F, Perini C, Goncalves C. Epidemiology of squamous cell carcinomas among the population attended in the city of Tubarao, Brazil, between 1999 and 2009. *An Bras Dermatol*. 2012;87(4):572-7.
18. Nova A, Sánchez G, Peña E. Características epidemiológicas de pacientes con carcinoma escamocelular cutáneo en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2011;19: 212-217
19. Wu TP, Stein JP. Nonmelanoma skin cancer in Young women. *J Drugs Dermatol*. 2013 May;12(5):568-72
20. Deady S, Sharp L, Comber H. Increasing skin cancer in young, affluent, urban populations: a challenge for prevention. *Br J Dermatol* 2014 Aug;171:324-31
21. Kozma B, Eide MJ. Photocarcinogenesis: an epidemiologic perspective on ultraviolet light and skin cancer. *Dermatol Clin* 2014 Jul;32(3):301-13
22. Singh A A, Park H, Kangsamaksin T, Singh A, Readio N, Morris RJ. Keratinocyte stem cells and the targets for nonmelanoma skin cancer. *Photochem Photobiol* 2012 Sep-Oct;88(5):1099-110
23. Flohil SC, Van der Leest RJ, Arends LR, De Vries E, Nijisten T. Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior keratinocyte carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013 Jul;49(10):2365-75

24. Vilchez F, Herrera E, López N, Bosch R, Castillo R. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the skin: Retrospective descriptive study. *J Am Acad Dermatol* April 2012. AB157
25. Teulings HE, Overkamp M, Ceylan E, Nieuweboer-Krovotova L, Bos JD, Nijsten T, et al. Decreased risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer in patients with vitiligo: a survey among 1307 patients and their partners. *Br J Dermatol* 2013 Jan;168(1):162-71
26. Werner RN, Sammain A, Erdmann R, Hartmann V, Stockfieth E, Nast A. The natural history of actinic keratosis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2013 Sep;169(3):502-18
27. Wehner MR, Linos E, Parvataneni R, Stuart SE, Boscardin WJ, Chren MM. Timing of subsequent new tumors in patients who present with basal cell carcinoma or cutaneous squamous cell carcinoma. *JAMA Dermatol* 2015 Apr;151(4):382-8
28. Glanz K, Buller DB, Saraiya M. Reducing ultraviolet radiation exposure among outdoors workers: state of the evidence and recommendations. *Environ Health* 2007 Aug 8;6:22
29. Hammond V, Reeder AI, Gray AR, Bell ML. Are workers or their workplaces the key to occupational sun protection? *Health Promot J Austr* 2008 Aug;19(2):97-101
30. Reeder AI, Gray A, McCool JP. Occupational sun protection: workplace culture, equipment provision and outdoor workers' characteristics. *J Occup Health* 2013;55(2):84-97

31. Zullig LL, Jackson GL, Dorn RA, Provenzale DT, McNeil R, Thomas CM, Kelley MJ. Cancer incidence among patients of the U.S. Veterans Affairs Health Care System. *Mil Med* 2012 Jun;177(6):693-701
32. Reinau D, Weiss M, Meier CR, Diepgen TL, Surger C. Outdoor workers' sun-related knowledge, attitudes and protective behaviours: a systematic review of cross-sectional and interventional studies *Br J Dermatol* 2013 May;168(5):928-40
33. Fisher V, Lee D, McGrath J, Krejci-Manwaring J. Veterans Speak Up: Current Warnings on Skin Cancer Miss the Target, Suggestions for improvement. *Mil Med* 2015 Aug;180(8):892-7
34. Ferreira FR, Ogawa MM, Nascimento LF, Tomimori J. Epidemiological profile of nonmelanoma skin in renal transplant recipients: experience of a referral center. *An Bras Dermatol* 2014 Sep-Oct;89(5):745-50
35. Brewer JD, Shanafelt TD, Khezri F, Sosa IM, Zubair AS, Baum CL et al. Increased incidence and recurrence rates of nonmelanoma skin cancer in patients with lymphoma non-Hodgkin: a Rochester Epidemiology Project population-based study in Minnesota. *J Am Acad Dermatol* 2015 Feb;72(2):302-9
36. Chrenn M, Torres SJ, Stuart SE, Bertenthal D, Labrador RD, Boscardin WJ. Recurrence after treatment of nonmelanoma skin cancer: a prospective cohort study. *Arch Dermatol* 2011 May;147(5):540-6
37. Amari W, Zerinque AL, McDonald JR, Caplan L, Eisen SA, Ranganathan P. Risk of non-melanoma skin cancer in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2011 Aug;50(8):1431-9

38. Sordo C, Gutiérrez C. Cáncer de Piel y Radiación Solar: experiencia peruana en la prevención y detección temprana del cáncer de piel y melanoma. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2013;30(1):113-17
39. Carucci J, Leffel D, Petersen J. Carcinoma Basocelular. Capítulo 115. Pag:1293-1302. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 8° Edición. Tomo I. Editorial Médica Panamericana. Impreso en España. 2013
40. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Cagnetta A. Nonmelanocytic pigmented skin lesions. Chapter 9, pag 109-112. Color Atlas of Dermatoscopy. Blackwell Science. Printed in Turin, Italy. 1994
41. Quinn AG, Perkins W. Non-Melanoma Skin Cancer and Other epidermal Skin tumours. Chapter:52 . Pag 52.1-52.48. Rook's Textbook of Dermatology. 8° Edition. Vol 1. WILEY-BLACKWELL Pub. Printed in Singapore. 2010
42. James W, Berger T, Elston D. Epidermal Nevi, Neoplasms , and Cysts. Chapter 29. Pag 633-654 ANDREWS' Diseases of the skin: Clinical Dermatology. Tenth Edition. SAUNDERS Elsevier. Printed in Canada. 2006
43. Grossman D, Leffel D. Carcinoma Espinocelular. Capítulo 114. Pag. 1282-1293. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 8° Edición. Tomo I. Editorial Médica Panamericana. Impreso en España. 2013
44. Miller S, Moresi M. Queratosis actínica, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide . Capítulo 109 Dermatología. Jean Bologna-Joseoh Jorizzo-Ronald P. Rapini. Volumen 1. 1° Edición. Elsevier España Impreso en Madrid, España. 2004

45. Salasche S, Orengo I, Siegle R. Sección: 3. Cierres y procedimientos. Pag: 50-60. Consejos y Técnicas en Cirugía Dermatológica. Elsevier España. Impreso en Barcelona, España. 2008
46. Hawk J, Young AR, Ferguson J. Cutaneous photobiology. Chapter 29. Pag 29.1-29.24. Rook's Textbook of Dermatology. 8° Edition. Vol 1. WILEY-BLACKWELL Pub. Printed in Singapore. 2010
47. World Health Organization. Health effects of UV radiation.
http://www.who.int/uv/health/uv_health2/en/index3.html
48. Duncan K, Geisse J, Leffel D. Lesiones epiteliales precancerosas. Capítulo 113. Pag:1261-1275. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 8° Edición. Tomo I. Editorial Médica Panamericana. Impreso en España 2013
49. Asgari MM, Arron ST, Warthon EM, Quesenberry CP Jr, Weisshaar D. Sirolimus use and risk of cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) in solid organ transplant (SOTRs). J Am Acad Dermatol. 2015 Sept;73(3):444-50
50. Rashtak S, Dierkhising RA, Kremers WK, Peters SG, Cassivi SD, Otley CC. Incidence and risk factors for skin cancer following lung transplantation. J Am Acad 2015 Jan;72(1):92-8
51. Jarell A, Thaddeus W, Mully W. Basal cell carcinoma on the ear is more likely to be of an aggressive phenotype in both men and women. J Am Acad Dermatol May 2012;780-784

ANEXOS

Anexo 1: Formato de Recolección de datos

1. Código de historia clínica: _____
2. Edad: _____
3. Género: Masculino Femenino
4. Fototipo: Tipo I Tipo II Tipo III Tipo IV
5. Ocupación: _____
6. Antecedentes de cáncer de piel: Si No
7. Queratosis Actínicas: Si No
8. Transplantado renal: Si No Inmunosupresor: Si No
9. Enfermedades autoinmunes:
10. Neoplasias de otra naturaleza:
11. Carcinoma Basocelular: _____ localización _____
Tipo histológico:
 Solido escleroatrofico adenoquistico
 microinvasivo diferenciación escamosa
12. Carcinoma Espinocelular: _____ Localización _____
Tipo histológico:
 Bien diferenciado medianamente diferenciado
 Poco diferenciado Fusiforme
 In situ Infiltrante

