

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO.  

---

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO.  
FACULTAD DE MEDICINA.  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL.  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO  
CARCINOMA BASOCELULAR Y SUS VARIANTES MORFOLÓGICAS.  
REVISIÓN DE 10 AÑOS.

TESIS QUE PRESENTA  
DR. OMAR JOSUÉ HERRERA LÓPEZ.  
PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD EN  
ANATOMÍA PATOLÓGICA.

ASESOR: DRA. ISABEL ALVARADO CABRERO.

---

MÉXICO D. F.

2008

FEBRERO



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ÍNDICE.

1. Resumen.	1
2. Aspectos conceptuales	2
Planteamiento del problema.	2
Objetivos.	2
3. Justificación.	3
4. Introducción	3
Incidencia	3
Características clínicas	4
Subtipos clínicos	5
Factores pronósticos	8
Patogenia	9
Factores de riesgo	9
Características morfológicas	10
Clasificación	11
Recurrencia	17
Aspectos moleculares	18
Diagnóstico diferencial	19
5. Hipótesis	22
6. Diseño del estudio	23
7. Resultados	29
8. Discusión	45
9. Bibliografía	48

## **RESUMEN.**

El carcinoma basocelular (CBC) es la neoplasia maligna más común en poblaciones de piel blanca. Actualmente no existe una clasificación histopatológica universalmente aceptada. Tradicionalmente se ha clasificado como sólido y los tumores con diferenciación hacia un linaje celular específico. Se revisaron los archivos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS de los años 1995 a 2004; (72 438 resultados de Patología), de los cuales se recolectó el material de los casos diagnosticados como CBC y se analizó incidencia, subtipo, género, edad, localización y recurrencia. Se encontraron 3196 casos de CBC. Los subtipos histológicos más frecuentes en orden de frecuencia fueron: nodular, esclerodermiforme, adenoideo, superficial, basoescamoso, infiltrativo, micronodular y 18 con diferenciación celular específica. 174 casos con recurrieron. Las diferencias encontradas en nuestra investigación con la literatura actual pueden llegar a ser de importancia tanto para el diagnóstico.

## **INTRODUCCION (MARCO TEÓRICO):**

El carcinoma basocelular (CBC) fue descrito por primera vez por Jacob en 1827. Es la neoplasia maligna más común en poblaciones de piel blanca.<sup>1, 2, 10</sup> Se prefiere utilizar el término carcinoma a epiteloma, a pesar de que el CBC rara vez da metástasis, puede llegar a causar gran destrucción local, particularmente en la cara.<sup>2</sup> En general, el CBC se presenta de la sexta década de la vida en adelante y la incidencia aumenta exponencialmente con la edad.<sup>2</sup> En lugares de alta incidencia como en Australia, Finlandia y Arizona, la incidencia antes de los 40 años es mayor en mujeres que en hombres; y después de los 50 años la incidencia aumenta en los hombres hasta dos veces más que en las mujeres.<sup>7</sup>

### **INCIDENCIA.**

La incidencia anual del CBC varía según las poblaciones; los mayores porcentajes se han registrado en el norte de Australia, con rangos de incidencia entre 1 y 2% por año.<sup>2, 7</sup> Se ha reportado un aumento en la incidencia de esta neoplasia de aproximadamente un 20% entre 1971 y 1977.<sup>1</sup> En Singapur, la incidencia ha aumentado 3% anualmente.<sup>8</sup> En Estados Unidos tiene una incidencia estimada entre 600 000 a 900 000 casos por año junto con el carcinoma epidermoide. El CBC es 4 a 5 veces más frecuente que el carcinoma epidermoide y su incidencia aumenta aparentemente en un rango anual de 3 a 7% en los Estados Unidos.<sup>2</sup> La incidencia del CBC es mayor en pacientes inmunosuprimidos y en pacientes con defectos congénitos en la reparación del DNA, como en el síndrome de Gorlin-Goltz o síndrome de nevos basocelulares.<sup>2, 3</sup>

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La cara es el sitio más comúnmente afectado, a pesar de que el CBC se ha relacionado con una exposición excesiva a la luz solar, habitualmente no se observan lesiones en la superficie dorsal de las manos. Menos frecuente se puede encontrar en cuello, tronco y las porciones proximales de las extremidades superiores e inferiores. Localizaciones raras incluyen la porción distal de las piernas, vulva, pene, escroto, periné, glúteos, pezón, areola, cicatriz umbilical, región subungueal, plantas, palmas, axilas, pabellón auricular, carúncula, conducto lacrimal y mucosa oral.

El CBC se ha asociado a otras neoplasias cerca o en la misma localización anatómica, como el triquilemmoma desmoplásico, procesos acantolíticos de tipo diverso, verrugas, poroqueratosis, neurofibromas, condiloma acuminado, pilomatrixoma, queratosis seborreica y nevo melanocítico.<sup>1</sup> Ocasionalmente puede desarrollarse en úlceras venosas por estasis, cicatrices de etiología variada (incluyendo quirúrgicas, quemaduras y focos de inflamación crónica),<sup>1</sup> poro dilatado de Winer, mancha de “vino de Oporto”, malformaciones arteriovenosas, rinofima, quiste pilonidal, lupus vulgar y en sitios de injertos de piel o cabello.<sup>2</sup>

El CBC clásico se manifiesta clínicamente como una pápula rosa aperlada o color carne con telangiectasia, las lesiones pueden ser translúcidas o ligeramente eritematosas con un borde redondeado, con sangrado ocasional, o con costra. Los tumores con crecimiento agresivo frecuentemente muestran ulceración, pueden desarrollar destrucción local en ojos, oídos y narinas.<sup>1</sup>

## **SUBTIPOS CLÍNICOS.**

El CBC se divide en 5 subtipos clínico-morfológicos que correlacionan patrón general de crecimiento y tratamiento:

**1.- Nodular/ulcerativo** (45-60%). Inicia como una pápula pequeña translúcida, que puede ser amarillo, rosa o aperlada, la epidermis es delgada y distendida sobre la superficie del tumor con vasos telangiectásicos evidentes frecuentemente; con el paso del tiempo la lesión crece, desarrolla erosión central y finalmente úlcera con bordes bien limitados y margen redondeado.<sup>2</sup>

La variante noduloquística es lobulada y usualmente no se ulcera, puede ser confundida con un quiste cutáneo simple, el tumor puede llegar a medir 2 cm o más de diámetro y se presenta como un nódulo aperlado asociado frecuentemente con vasos telangiectásicos.<sup>2</sup> Histológicamente se caracteriza por nidos grandes o pequeños de células basaloides en la dermis papilar o reticular con formación de empalizada periférica y centro sólido o quístico.

**2.- Difuso** (infiltrante y esclerodermiforme) 4-17%. El tipo difuso comprende varios patrones, todos asociados con un margen clínico mal limitado. El prototipo es el CBC esclerodermiforme. Es un placa plana, rosa blanquecino, indurada, fija, con crecimiento lento que comúnmente desarrollan erosión, costra o ulceración; el centro de la lesión puede mostrar un área de cicatrización. Usualmente no son translúcidas. El CBC esclerodermiforme es difícil de tratar ya que la extensión patológica es mayor que la de la impresión clínica.<sup>2</sup> En raras ocasiones la lesión puede manifestarse con hipersensibilidad o dolor, lo que puede ser un dato de infiltración perineural; el compromiso sensorio motor se ha reportado más en lesiones preauriculares y de la mejilla.<sup>1</sup> Microscópicamente está conformado por columnas de una a cinco células

basaloides de espesor inmersas en un estroma densamente colagenizado o por nidos de células de tamaño y forma irregulares con angulación marcada de los contornos periféricos

3.- **Superficial** (multifocal) (15-35%). Se presenta generalmente en el tronco como una placa de crecimiento lento, rojiza con zonas despigmentadas y un borde atrófico que puede llevar a considerar enfermedad de Bowen, eczema numular y otras dermatosis anulares; frecuentemente son múltiples y pueden confundirse clínicamente con psoriasis. La superficie en el centro de la lesión puede estar erosionada, a veces se observa un borde translúcido fino. La presencia de un borde hipo o hiperpigmentado se ha designado como CBC con "halo", cuya correlación histológica es un infiltrado linfoide denso en banda.<sup>1, 2</sup> Histológicamente hay proliferación de células basaloides que crecen de manera paralela a la superficie epidérmica con retracción en forma de hendidura entre las células basaloides y el estroma subyacente.

4.- **Pigmentado** (1-7%). Tanto la variante superficial como la localizada pueden tener pigmento, distribuido en parches o de manera uniforme y puede causar confusión clínica con el melanoma;<sup>2</sup> el pigmento melánico de las células basaloides también puede observarse en los histiocitos estromales adyacentes.

5.- **Fibroepitelioma de Pinkus**. Descrito por primera vez por Pinkus en 1953 típicamente se origina sobre la línea media o en el tronco bajo como un nódulo rosa o color carne con un margen inferior que sugiere una queratosis seborreica.<sup>1</sup> Microscópicamente está compuesto por bandas de células basaloides que se conecta con la epidermis suprayacente, en la dermis hay retracción en hendidura del estroma en matriz mixoide con bordes empujantes.

### **Otras Variantes Clínico-morfológicos.**

El CBC gigante por definición debe medir 10cm o más de diámetro, se encuentra principalmente en tronco; se considera una variedad de alto grado con un gran rango de metástasis (30%) y mortalidad significativa, esta asociado a alcoholismo, tabaquismo y descuido.<sup>2</sup>

La variante linear se presenta predominantemente en cuello, párpados y canto medial como una lesión linear mal definida.<sup>2</sup> En la niñez y adolescencia se manifiesta con disposición longitudinal con una pápula o nódulo en piel expuesta, los pacientes generalmente no presentan molestias relacionadas al tumor.<sup>1</sup>

La variante polipoide y pedunculada del CBC se ha descrito recientemente y se presenta en la vejez como una lesión polipoide exofítica conectada por un tallo; más comúnmente en la piel cabelluda y los oídos.<sup>2</sup>

### **FACTORES PRONÓSTICOS.**

Los rangos de recurrencia reportados son muy variables (1-8.7%) y dependen de localización, tamaño, subtipo histológico y efectividad de la terapia primaria. Los tumores faciales, especialmente los situados alrededor de nariz, ojos, labios y oídos, recurren más fácilmente, particularmente cuando son mayores de 2cm de diámetro. Las variantes superficial, esclerodermiforme, metatípica e infiltrativa tienen los porcentajes de recurrencia más altos.<sup>2</sup>

Las metástasis son raras y la mayoría están más relacionadas a la localización (13% en escroto),<sup>2</sup> tamaño y profundidad del tumor que al subtipo histológico del tumor original.<sup>1</sup> El riesgo de metástasis o muertes se correlaciona en tumores mayores

de 3cm de diámetro hasta 1 a 2%, que aumenta hasta 20-25% en lesiones mayores de 5cm y hasta 50% en lesiones mayores de 10cm de diámetro. Las metástasis son más comunes en hombres y el rango de edad de presentación es menor (45 años) que en los tumores no metastáticos (61 años). Los sitios más comunes de metástasis incluyen ganglios linfáticos (65%), pulmón (34%), hueso (18.5%) y piel (18.5%); otros sitios incluyen glándula parótida, hígado, cavidad oral, y conducto auditivo. Se ha reportado amiloidosis secundaria en casos de CBC metastático. El pronóstico es adverso.<sup>2</sup> El CBC que se desarrolla en personas menores de 35 años puede tener un curso clínico agresivo.<sup>1,6</sup>

### **PATOGENIA.**

Se cree que el CBC deriva del epitelio basal localizado en los folículos pilosos, específicamente en los folículos pilosos maduros anagénicos, las células de la matriz folicular y de las células basaloides de la epidermis interfolicular. Se piensa que las células de origen son progenitores pluripotenciales del epitelio en adultos o células germinales epiteliales en caso de las neoplasias originadas en niños. El CBC presenta un perfil de queratina similar a la de la parte inferior del folículo piloso, expresa queratinas tipo 5, 6 y 14, así como integrinas alfa 2 y beta 1, la expresión de CD10 apoya que derivan de la unidad pilosebácea.<sup>1</sup> Algunos estudios han sugerido que el CBC no es una sola entidad y que los diferentes subtipos histológicos muestran distinto comportamiento clínico y pueden tener diferente etiología.<sup>12-16</sup>

### **FACTORES DE RIESGO.**

El CBC se desarrolla más comúnmente en piel clara, en personas rubias o pelirrojas.<sup>6</sup> Las quemaduras solares se han asociado con un aumento en el riesgo de desarrollo de CBC, el cual es mayor conforme más cerca del Ecuador se encuentre la

localidad estudiada.<sup>6, 10</sup> La naturaleza de la exposición a radiación UV como riesgo de desarrollo de CBC no se ha determinado claramente,<sup>6</sup> aunque se ha asociado con mutaciones en el gen TP53, no se ha demostrado que una sola mutación sea responsable del desarrollo del tumor y no explica el origen de los diferentes subtipos histológicos ni su distinto comportamiento clínico.<sup>10</sup> Además de la exposición a la luz solar, se han descrito otros factores de riesgo como exposición al arsénico, derivados del alquitrán de hulla y radiación. Las genodermatosis que aumentan el riesgo de desarrollar CBC incluyen xeroderma pigmentoso, síndrome de Rasmussen, síndrome de Rombo, síndrome de Bazex-Christol-Dupre, albinismo y enfermedad de Darier.<sup>1</sup> El riesgo de presentar CBC es mayor en personas inmunosuprimidas y está más relacionado con la intensidad y la duración de la inmunosupresión; por ejemplo, en Holanda, se ha reportado un riesgo 10 veces mayor de desarrollar CBC que la población general en receptores de trasplante renal.<sup>6</sup>

### **CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS.**

Actualmente no existe una clasificación histopatológica universalmente aceptada. Tradicionalmente se ha clasificado al CBC como sólido (o poco diferenciado) contra los tumores que manifiestan características de diferenciación hacia un linaje celular específico (écrina, sebácea, entre otras).<sup>1</sup> La clasificación de la OMS muestra una relevancia práctica ya que distingue entre nodular, superficial e infiltrativo; además el CBC micronodular se reconoce como entidad aparte por la elevada recurrencia que presenta.<sup>11</sup> Una característica histológica pronóstica demostrada de comportamiento biológico es el patrón de crecimiento arquitectural. Los especímenes por rasurado y por sacabocado tienen un rango de error diagnóstico intrínseco de aproximadamente 20% para clasificar los subtipos cuando se compara con la escisión completa, ya que la transformación del CBC tiende a ocurrir en la base y los bordes de crecimiento.<sup>1</sup>

## **CLASIFICACIÓN:**

### **A) CARCINOMAS BASOCELULARES SIN DIFERENCIACIÓN A UN LINAJE CELULAR ESPECÍFICO (POCO DIFERENCIADOS):**

Se clasifican como de crecimiento indolente y de crecimiento agresivo. Las variedades de crecimiento indolente incluyen superficial (incidencia 17.4%) y nodular (21%). Las de crecimiento agresivo son: infiltrativa (7.4%), metatípica y esclerodermiforme (1.1%).<sup>1</sup> Los CBC infiltrativo y micronodular se consideran subtipos histopatológicos de alto riesgo debido a que son los que más comúnmente son escindidos quirúrgicamente de manera incompleta y/o tienen una mayor recurrencia, especialmente en la cara, donde los márgenes quirúrgicos deben ser conservadores.<sup>10</sup>

El CBC superficial (previamente llamado multicéntrico o multifocal) se caracteriza por proliferación de células basaloides atípicas que forman un eje paralelo a la superficie epidérmica con retracción en forma de hendidura entre las células basales en empalizada y el estroma subyacente. El espacio resultante puede contener material mucoide mesenquimal positivo para el azul alciano. Las células tumorales pueden infiltrar el folículo piloso y rara vez, a estructuras anexas écrinas. Las mitosis y las células apoptósicas son raras. Algunos casos presentan pigmentación con melanina del epitelio y en histiocitos en el estroma subyacente. Puede estar presente un infiltrado linfoide usualmente denso en forma de banda.<sup>1,4</sup>

El CBC nodular (o noduloquístico) constituye la forma más frecuente (75%)<sup>2</sup> y es la que con mayor frecuencia se encuentra pigmentada. Está caracterizada por nidos grandes o pequeños de células basaloides en la dermis papilar o reticular con formación de empalizada periférica y centro sólido o quístico, acompañados por una retracción en forma de hendidura. Se puede observar cualquier elemento de

diferenciación (écrino, sebáceo, etc.) y hasta en un tercio de los casos pueden mostrar coexistencia con componente superficial. El estroma circundante muestra cambio mixoide, rara vez es fibroso y puede mostrar calcificación en islas discretas del tumor o en el estroma adyacente. Una alta proporción significativa muestra mezcla con morfología superficial y/o micronodular. Se puede observar transición a otras formas de crecimiento agresivas.

El CBC micronodular se manifiesta en nidos de tumor con la misma forma y contorno que el CBC nodular, las cuales son por definición menos de 0.15mm de diámetro y ampliamente dispersas en una distribución habitualmente asimétrica que se extiende profundamente hacia la dermis y/o el tejido subcutáneo. Esos nidos se acompañan por proliferación estromal similar a la del CBC infiltrativo. Los espacios por retracción no son comunes y el estroma circundante muestra morfología mixoide o colagenizada, lo que sugiere que estas lesiones sean una etapa intermedia entre el subtipo nodular y los de crecimiento agresivo.<sup>1,4</sup>

El carcinoma basocelular esclerodermiforme, morféico o esclerosante está caracterizado por columnas de células basaloides de una a cinco células de espesor inmersas en un estroma densamente colagenizado con fibroblastos prominentes. La necrosis individual de células y las mitosis son notables considerando el volumen relativo del tumor. Las células neoplásicas están poco demarcadas, con invasión extensa de la dermis reticular y penetración al tejido subcutáneo. La retracción en hendidura y la empalizada periférica son menos notables que en la variante nodular pero son demostrables. Esta neoplasia puede coexistir con otras variantes morfológicas de crecimiento agresivo. Se presentan principalmente en piel expuesta al sol.<sup>1</sup> Es frecuente que sean muy extensos y con infiltración perineural.<sup>2</sup>

El CBC de crecimiento infiltrativo presenta nidos de células de tamaño y forma irregulares con angulación marcada de los contornos periféricos, con focos ocasionales de retracción en hendidura; mitosis y necrosis individual de las células frecuentes. El estroma frecuentemente es fibroso con fibroblastos estromales notorios. Típicamente los cordones del componente infiltrativo son de 5 a 8 células de espesor, de bordes aserrados y con empalizada periférica. Hasta un tercio de los casos están mezclados con un componente nodular. Estos tumores son poco circunscritos y pueden mostrar invasión al tejido subcutáneo, músculo adyacente y otras estructuras. Un rasgo distintivo en esta variante es la invasión perineural.<sup>1</sup>

El CBC metatípico o carcinoma basoescamoso es una forma de CBC con crecimiento agresivo con lengüetas de células tumorales, dentadas e infiltrantes, algunas de las cuales muestran empalizadas periféricas abortivas con clara morfología basaloide mezclado con otras áreas que muestran formación de puentes intercelulares y/o queratinización citoplasmática. La presencia de componente clásico nodular o superficial confirma el diagnóstico.<sup>1</sup>

#### B) CARCINOMAS BASOCELULARES CON DIFERENCIACIÓN CELULAR ESPECÍFICA (BIEN DIFERENCIADOS):

El CBC puede mostrar una variedad de características de diferenciación específica del linaje celular que no impacta en el diagnóstico. Esto incluye: CBC queratósico, CBC infundibuloquísitico, CBC folicular, que muestra características de colisión con pilomatrixoma, CBC pleomórfico, CBC con diferenciación écrina, CBC con diferenciación sebácea, fibroepitelioma de Pinkus y el CBC con diferenciación mioepitelial.<sup>1</sup>

El CBC queratósico o pilar parece diferenciarse hacia líneas pilosebáceas, se manifiesta con nidos basaloides tumorales, grandes y redondos que muestran queratinización central y degeneración. Algunos autores lo consideran como una variante del CBC nodular. El quiste central típicamente carece de capa de células granulares y está lleno de queratina y restos paraqueratósicos; en algunos casos puede estar presente la capa de células granulares y el quiste puede mostrar calcificación central rodeada de células basaloides tumorales. El estroma no es muy celular ni está densamente colagenizado. Las mitosis y la necrosis individual de células son mínimas. No hay verdadera producción de pelo.<sup>1</sup>

En el CBC infundibuloquístico las células basaloides proliferantes, típicamente en continuidad con la epidermis, proliferan como nidos redondeados y ovoides rodeados de estructuras llenas de queratina cubiertas por un epitelio estratificado que muestra una capa de células granulares. Las células que cubren esos quistes llenos de queratina muestran diferenciación escamosa progresiva con un borde basaloides externo. Usualmente están ausentes los bulbos foliculares, papilas dérmicas y cuerpos mesenquimales papilares. No se observa producción del tallo folicular. No hay reacción estromal desmoplásica a pesar de que el estroma circundante contiene células notables de probable linaje fibroblástico. Se piensa que el tumor muestra diferenciación hacia el infundíbulo del folículo piloso. Usualmente no se encuentra componente sebáceo. Esta morfología se observa frecuentemente en lesiones asociadas a un patrón de herencia familiar.<sup>1</sup>

El CBC folicular muestra diferenciación matricial cuando hay células fantasmas adyacentes a islas de células basaloides proliferantes, semejando un pilomatrixoma. Las células fantasmas tienen una morfología anucleada con citoplasma eosinófilo usualmente acompañadas por zonas de calcificación.<sup>1</sup>

El CBC pleomórfico (epitelioma de células basales con células monstruosas) presenta arquitectura nodular con células de uno o varios núcleos llamativamente alargados, gigantes e hipercromáticos con nucleoplasma amorfo, característicamente esos núcleos gigantes están dispersos individualmente a través de los lóbulos del tumor o muestran agrupamiento, lo que sugiere que son componentes de una clona similar. Las mitosis son frecuentes y usualmente no son atípicas. Esas células monstruosas no tienen ningún significado pronóstico desde el punto de vista de agresividad biológica, por lo que se especula que representan una forma de atipia senil.<sup>1</sup>

El CBC con diferenciación a conducto sudoríparo típicamente se observa en CBC nodular, en el 1% de los casos es écrino y en otras ocasiones es apócrino. La diferenciación se caracteriza por la presencia de túbulos revestidos de epitelio cuboideo con una cutícula eosinofílica interna (positiva para antígeno carcinoembrionario y antígeno epitelial de membrana) dispuesta centralmente en agregados de células tumorales basaloides.<sup>1</sup>

El CBC con diferenciación sebácea tiene un componente germinativo que ocupa más del 50% del diámetro transversal de los lóbulos tumorales que típicamente manifiestan una morfología redondeada con áreas de retracción en hendidura acompañada de mitosis y restos apoptóticos. No hay extensión pagetoide en la epidermis suprayacente, ni morfología marcada de crecimiento infiltrativo, ni reacción desmoplásica estromal y no hay invasión a estructuras adyacentes.<sup>1</sup>

En el fibroepitelioma de Pinkus las bandas alargadas de epitelio basaloides presentan retracción en hendidura del estroma y están inmersas en una matriz mixoide o en un transfondo de células fusiformes proliferantes con abundante colágeno. Si la lesión se retira completamente se observan los márgenes laterales y el inferior de

naturaleza empujante. El tumor se conecta a la epidermis suprayacente en múltiples puntos. Se ha descrito una variante quística.<sup>1</sup>

El CBC con diferenciación mioepitelial (CBC de células en anillo de sello o CBC rabdoide) está caracterizado por células con el núcleo comprimido y desplazado lateralmente, ya que el citoplasma contiene inclusiones hialinas compuestas de filamentos intermedios que representan queratinización aberrante. Además tiñen positivamente para proteína S-100, proteína glial fibrilar ácida y actina de músculo liso.<sup>2</sup>

### C) OTROS SUBTIPOS MORFOLÓGICOS:

El CBC adenoideo se caracteriza por un patrón reticular de células basaloides que se combina con un estroma mucinoso casi puro, que en ocasiones simula formaciones glandulares.<sup>2</sup>

El CBC de células claras es un tumor ocasional con células claras o con citoplasma granular eosinofílico; este cambio puede ser secundario a la acumulación de lisosomas más que glucógeno y representa un fenómeno degenerativo. Las células claras se pueden ver focalmente o en raros casos puede afectar la mayor parte de la lesión. Usualmente se preserva la empalizada periférica.<sup>2</sup>

En el CBC de células granulares algunas de las células neoplásicas pueden tener abundante citoplasma eosinófilo granular debido a gránulos similares a lisosomas unidos a la membrana. Esta variante puede estar relacionada al CBC de células claras y probablemente represente un fenómeno degenerativo.<sup>2</sup>

Se han reportado casos de CBC extremadamente raros que pueden mostrar características estromales metatípicas malignas (carcinosarcoma)<sup>2</sup>. También se ha reportado una variante caracterizada por una membrana basal engrosada que rodea a los lóbulos tumorales y puede ser confundida con neoplasias benignas de anexos.<sup>2</sup> En el estroma de los CBC puede haber amiloidosis hasta en el 75% de los casos, usualmente en el borde donde la lesión avanza y se observa en todos los subtipos. Rara vez se observa formación metaplásica de hueso.<sup>2</sup>

### **RECURRENCIA.**

En aproximadamente 4.5-10% de los carcinomas basocelulares (CBC) tratados con manejo convencional (cirugía, radioterapia y crioterapia)<sup>9</sup>, aparecen tumores recurrentes. El rango de recurrencia refleja la positividad del margen y varía por subtipo histológico. Es más alto para las variantes de crecimiento agresivo (hasta 26.5% para CBC infiltrante) y más bajo para las variantes de crecimiento indolente (CBC nodular 6.4% y superficial 3.6%). La recurrencia a 5 años para el CBC primario es de 3.2% y de 6.7% para el CBC recurrente.<sup>5</sup> Después de la cirugía micrográfica de Mohs el rango se estima en 1%; la cual consiste en reseca quirúrgicamente la mayor cantidad de tumor, congelarlo y valorar los límites microscópicamente en cortes horizontales conservando el mapa gráfico de la lesión para indicar la localización de cualquier remanente tumoral (originalmente con la aplicación de cloruro de zinc in vivo).<sup>5</sup> El rango de recurrencia también difiere basado en el sitio anatómico, particularmente en las lesiones de la nariz y los oídos.<sup>1,9</sup>

La mayoría de las recurrencias se observan en los primeros 3 años después del procedimiento quirúrgico original; hasta el 20% de las recurrencias se manifiestan entre los 6 y 10 años después.<sup>1, 9</sup> Cualquier lesión recurrente manejada subsecuentemente tiene un aumento en el riesgo de recurrencia de hasta 40%.

Clínicamente el CBC recurrente se manifiesta por áreas de induración, eritema, ulceración o sangrado en el sitio de la cirugía primaria de un CBC conocido. Histológicamente el CBC es de morfología agresiva, la presencia de cicatriz que altera la anatomía nativa previa y el grado de infiltración cuando hay lesiones recurrentes no tiene conexión con el epitelio suprayacente ni con estructuras foliculares preexistentes (al menos en las variantes de crecimiento agresivo). Hay una correlación aparente entre la distancia medida del tumor al borde de la lesión más cercano y el rango de recurrencia.<sup>1</sup>

### **ASPECTOS MOLECULARES.**

Actualmente se reconoce que para la mayoría de los pacientes con CBC la anomalía está representada por una mutación en el gen PTCH1 en el cromosoma 9q22-31. Se ha encontrado pérdida de heterocigocidad tanto en CBC familiares como en casos esporádicos (40%). PTCH1 es una proteína supresora tumoral que forma un complejo receptor con la proteína smoh; al cual se une la proteína SHH; ambas son tirosina cinasas; después de la unión se activa el factor de transcripción Gli-1. También se han encontrado mutaciones en SHH, Smoh, Gli-1 y del factor de transcripción beta catenina (relacionado por la vía de SHH a la cascada de señales Wnt).<sup>1, 2, 4</sup> El polimorfismo dentro de la familia de genes GST puede predisponer al desarrollo de CBC.<sup>6</sup>

Se ha detectado mutación en p53 en 56% de los CBC esporádicos, característicamente relacionado con daño por radiación UVB y al comportamiento clínico del CBC infiltrativo.<sup>17</sup> También se han reportado mutaciones en el gen BAX (proteína X que se une e inactiva a bcl-2, una proteína de membrana que inhibe la apoptosis) en CBC de tipo esporádico.<sup>1, 2, 6</sup> Se ha encontrado reducción en la expresión de las proteínas E-cadherina y bcl-2 en el CBC infiltrativo.<sup>4</sup> Las mutaciones en la

familiar de genes *ras* son un hallazgo raro en el CBC y no muestran preferencia por ningún tipo histológico en especial. <sup>4</sup>

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.**

Cada subtipo morfológico de CBC conlleva un grupo diferente de posibilidades diagnósticas de las que deben diferenciarse. El CBC superficial recuerda enfermedad de Bowen, queratosis seborreica clonal o porocarcinoma écrino intraepidérmico in situ. Para hacer la distinción es necesario identificar la empalizada periférica a lo largo de la lesión en la unión dermoepidérmica junto con la retracción en hendidura del estroma. Los tumores écrinos usualmente tienen luces en el margen o intracitoplasmáticas que indican diferenciación glandular. La enfermedad de Bowen presenta marcada formación de puentes intercelulares, queratinización citoplásmica y frecuentemente muestra figuras mitóticas que son muy raras en el CBC superficial. La queratosis seborreica puede ser muy difícil de diferenciar del CBC superficial y nodular, pero generalmente la queratosis seborreica tiene una arquitectura en placa y hay una separación clara entre la epidermis nativa en los “hombros” de la lesión bajo la cual yace el plano de proliferación. La queratosis seborreica presenta epitelio basaloide usualmente sin atipia ni actividad mitótica, acompañada por formación de pseudocuernos o quistes y arquitectura pigmentada reticular, sólida acantótica o papilomatosa. Algunas queratosis actínicas presentan nidos profundos de células basaloides atípicas en piel con daño solar pero alternan con paraqueratosis y carecen de retracción del estroma o de depósito de mucina.

El CBC nodular puede confundirse con proliferaciones écrinas intradérmicas como espiadenoma écrino o hidradenoma écrino; estas lesiones muestran pocas mitosis, no se unen a la epidermis, rara vez presentan empalizada nuclear, mucinosis estromal o necrosis individual. El tricoepitelioma presenta formaciones abortivas de

folículos pilosos con cuerpos papilares mesenquimales en nidos basaloides que se acompañan por estroma fibroso claramente separados de la dermis adyacente, no presentan actividad mitótica, ni necrosis individual y rara vez tienen pigmento entre los nidos celulares; además, frecuentemente se disponen de manera radiada alrededor de estructuras centrales quísticas llenas de queratina; es por eso que se pueden confundir con CBC más diferenciados como el CBC con formación de folículos pilosos abortivos y el CBC infundibuloquístico. En estos casos la inmunohistoquímica puede ser útil, marcadores como el CD34 que se expresa en el estroma del tricoepitelioma pero no en el del CBC y el bcl-2, que se expresa de manera difusa en el CBC pero solo alrededor de un tricoepitelioma. El tricofoliculoma tiene un poro central lleno de queratina del cual se disponen de manera radiada bandas escamosas que se conectan con islas basaloides semejando diferenciación folicular. Las formas diferenciadas de CBC como los que presentan diferenciación sebácea o écrina se pueden distinguir del tricofoliculoma por la presencia de retracción del estroma, necrosis individual y actividad mitótica. De hecho, cuando se presentan componentes écrinos en el CBC representan una porción pequeña del tumor.

Algunos CBC muestran diferenciación a células claras por acumulación intracitoplásmica de glucógeno y remedan la capa externa o triquilemal de la raíz pilosa; esto puede llegar a confundirse con el carcinoma sebáceo. El carcinoma sebáceo expresa queratinas de bajo peso molecular; antígeno epitelial de membrana (excepto en los CBC sin diferenciación a un linaje celular específico) y antígeno de Thomsen-Freidenteich (T); mientras que, tanto el CBC como el carcinoma escamoso son negativos para las citoqueratinas de bajo peso molecular y el antígeno T; el antígeno epitelial de membrana se expresa débilmente en ambos. La presencia de presencia de diferenciación sebácea en un CBC no altera el potencial biológico del tumor pero el carcinoma sebáceo es más agresivo y tiene un potencial metastático significativo. La presencia de degeneración balonoide en la proliferación melanocítica

puede aparentar diferenciación a células claras o sebácea en un CBC; pero siempre van a ser positivas con anticuerpos para proteína S-100, melan A y HMB-45. Los tumores metastáticos con células claras como los renales y de tiroides pueden significar una dificultad en el diagnóstico diferencial; pero el carcinoma renal de células claras expresan CD10, CD15, AMCAR, vimentina y queratinas; y los carcinomas de tiroides son positivos para el factor de transcripción tiroidea (TTF) y/o tiroglobulina. A veces, el carcinoma de células de Merkel se puede confundir con las formas indiferenciadas del CBC; el carcinoma de células de Merkel expresan citoqueratina 20 en agregados en forma de gotas perinucleares, además de marcadores neuroendocrinos como sinaptofisina y cromogranina.

De las formas agresivas del CBC, la variedad esclerodermiforme se debe distinguir de otros tumores anexiales desmoplásicos como el tricoepitelioma desmoplásico o el carcinoma anexial microquístico. Algunos tricoepiteliomas desmoplásicos presentan un “valle” epidérmico, una muesca de la epidermis hacia la dermis, acompañado de proliferación basaloide, quistes de queratina y escasas mitosis. La producción de mucina y las imágenes apoptósicas están ausentes, aunque puede observarse calcificación. En el carcinoma anexial microquístico se presenta un tumor ampliamente invasor y que forma columnas de células atípicas orientadas de manera vertical con necrosis individual y mitosis que alternan con estructuras quísticas que contienen queratina y están revestidas por epitelio escamoso diferenciado. El carcinoma anexial microquístico es la neoplasia medifacial que se encuentra en mujeres de mediana edad a edad avanzada, que se puede manifestar con recurrencia local agresiva y desfiguración, por lo que es necesario el diagnóstico.

Debido a que la desregulación en la vía *Hh* parece estar presente virtualmente en todos los CBC, la detección por hibridación *in situ* o por PCR-RT para el mRNA de *PTCH1* o *Gli1* puede ser un marcador tumoral útil para el diagnóstico diferencial en

casos difíciles, excepto para diferenciar CBC de tricoepitelioma que puede mostrar una expresión aumentada de ambos marcadores.<sup>4</sup>

## **ASPECTOS CONCEPTUALES:**

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuántos casos de carcinoma basocelular se han registrado en 10 años en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

¿Cuáles son los subtipos más frecuentes y en qué porcentaje?

#### **OBJETIVOS GENERALES:**

Evaluar el número total de carcinomas basocelulares estudiados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo 1995-2005 e indicar el porcentaje de subtipos morfológicos.

#### **OBJETIVOS PRIMARIOS:**

Reclasificar todos los casos diagnosticados como carcinoma basocelular.

Evaluar datos morfológicos (subtipo y localización) de los casos.

#### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

Señalar las características epidemiológicas (género, edad, localización) de carcinoma basocelular y sus variantes morfológicas y compararlas con la literatura actual.

#### **HIPÓTESIS.**

El Carcinoma Basocelular (CBC) es una neoplasia cutánea muy frecuente en adultos, con algunos subtipos morfológicos más comunes que otros.

#### **JUSTIFICACIÓN:**

La presente investigación tiene las siguientes bases para justificar su realización:

Conveniencia: la investigación servirá para conocer los diferentes subtipos morfológicos del CBC y su frecuencia.

Implicaciones prácticas: Reevaluar los criterios morfológicos del carcinoma basocelular para clasificarlos adecuadamente. Así como sus diagnósticos diferenciales.

Valor teórico: Conocer la incidencia del carcinoma basocelular y de los subtipos del mismo en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI lo cual puede ayudar a identificar los subtipos poco comunes de la neoplasia.

## **1. DISEÑO DEL ESTUDIO.**

1.1.- TIPO DE ESTUDIO: estudio transversal.

1.2.-SEGÚN TIEMPO DE CAPTURA DE DATOS: Retrospectivo.

1.3.- SEGÚN EVOLUCIÓN DEL FENÓMENO: Transversal.

1.4.-SEGÚN NÚMERO DE POBLACIONES: Descriptivo.

1.5.- SEGÚN INTERVENCIÓN DEL INVESTIGADOR: Observacional.

## **2.- DEFINICIÓN DEL UNIVERSO:**

TIPO DE UNIVERSO: Finito.

## **3.- DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN:**

### **3.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma basocelular tratados en la U. M. A. E. Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo 1995 a 2005.

### **3.2- CRITERIO DE EXCLUSIÓN:**

Pacientes sin diagnóstico histológico de carcinoma basocelular. Diagnosticados después del 2005. O con diagnóstico erróneo.

### **3.3.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

Pacientes que no cuenten con laminillas y/o bloque de parafina.

### **4.-UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL:**

4.1.- PERIODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL ESTUDIO: 1 de marzo del 2006 al 1 de mayo del 2007.

4.2.-LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO: Servicio de Anatomía Patológica. U. M. A. E. Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **5.- DISEÑO DE LA MUESTRA:**

5.1.- TAMAÑO: 3375

5.2.- TIPO DE MUESTREO: Determinístico intencional.

5.3: DEFINICIÓN DEL GRUPO DE CONTROL: No.

### **6.- DATOS PARA DESCRIBIR:**

Incidencia.

Subtipo.

Genero.

Edad.

Localización.

Recurrencia.

### **7.- DISEÑO DE LA MANIOBRA:**

1. Revisar los libros de Quirúrgicos del Archivo de Patología de 1995 a 2005.
2. Registrar los hallazgos en la hoja de captura.
3. Revisar las laminillas de cada caso.
4. Cuantificación de casos y datos para describir.

#### **8.- PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

La recolección de datos de realizará de una fuente:

Primaria: examen directo de las laminillas.

Secundaria: registros de los archivos del servicio de Patología.

8.1.- HOJA DE CAPTACIÓN: CARCINOMA BASOCELULAR Y SUS VARIANTES MORFOLÓGICAS. REVISIÓN DE 10 AÑOS.

A) Nombre del paciente:  
(SIGLAS) \_\_\_\_\_

B) Número de Seguridad Social: \_\_\_\_\_ C) Número de quirúrgico \_\_\_\_\_

D) Edad:  
Menor de 20\_\_ 20-29\_\_ 30-35\_\_ 36-40\_\_ 41-45\_\_ 46-50\_\_  
51-55\_\_ 56-60\_\_ 61-65\_\_ 66-70\_\_ 71-75\_\_ 76-80\_\_  
81-85\_\_ 86-90\_\_ Más de 90\_\_

E) Género: F\_\_ M\_\_

F) Localización: Izquierda\_\_ Derecha\_\_

CARA

Piel cabelluda__	Pab. Auriculares__	Frontal__
Preauricular__	Retroauricular__	Canto interno__
Canto Ext__	Nasal__	Nasogeniano__
Malar__	Mejilla__	Labio superior__
Labio inf.__	Mentón__	Otros__
CUELLO__	Tórax Ant__	Tórax Post__

EXTREMIDADES

Superior__	Inferior__
Proximal__	Distal__
Genitales__	Otros* _____

G) Diagnóstico.

Superficial__	Nodular__	Infiltrativo__
Metatípico__	Esclerodermiforme__	
Queratósico__	Infundibuloquístico__	Folicular__
Pleomórfico__	C/dif. Écrina__	C/dif. Sebácea__
Fibroepitelioma de Pinkus__		C/dif. Mioepitelial__
Pigmentado__	Ulcerado__	Mixto* _____

H) Recurrencia. Si\_\_ No\_\_  
Número de recurrencia: 1ª\_\_ 2ª\_\_ 3ª\_\_ Más de 3\_\_

Recabó: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

#### **9.- DESCRIPCIÓN DE DATOS:**

Los datos obtenidos en la hoja de captura se trasladaran a una hoja de cálculo para ordenarlos para su posterior cuantificación y tabulación para mostrar los resultados del análisis.

#### **10.- CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

En la presente investigación el ser humano será sujeto de estudio por lo que: Prevalecerá el criterio de respeto a la dignidad de los participantes y la protección a sus derechos y bienestar.

Esta fundamentada en la experimentación previa realizada en animales de laboratorio y otros hechos científicos.

El presente trabajo no representará riesgos a la población de estudio, debido a que en ningún momento se realizaran intervenciones, ni se verá amenazada su integridad física, ya que se utilizarán únicamente los bloques de parafina, las laminillas y los reportes histopatológicos; por lo que no se requiere autorización escrita con consentimiento informado. La investigación guardará absoluta discreción y se cuidará la confidencialidad del paciente.

**11.- ASPECTOS ORGANIZATIVOS Y ADMINISTRATIVOS (LOGÍSTICA DEL PROYECTO):**

**11.1.- CRONOGRAMA:**

ACTIVIDADES	Marzo-junio 2006	Julio-noviembre 2006	Diciembre 2006-marzo 2007	Abril-julio 2007	Agosto-noviembre 2007	Diciembre 2007
Elaboración del protocolo	X					
Revisión de antecedentes	X					
Muestreo	X	X	X	X		
Procesamiento de datos				X		
Análisis				X		
Informe final					X	
Publicación.					X	

**11.2.- RECURSOS HUMANOS**

Nombre	Profesión	Postgrado	Función en proyecto	Dedicación en horas por semana	Duración	Costo
Dra. Maria Isabel Alvarado Cabrero	Anatomo Patologo	Maestria	Coordinación. Asesoría. Revisión de laminillas	2	16 meses	0\$
Dr. Omar Josué Herrera López	Residente de anatomía patológica		Elaboración y análisis de datos. Revisión de laminillas	2	16 meses	0\$

**11.3.- RECURSOS MATERIALES:**

Uso de equipo propio.

#### 11.4.- RECURSOS FÍSICOS:

Se realizará en el Servicio de Anatomía Patológica.

#### 11.5.- FINANCIAMIENTO:

Interno.

### **RESULTADOS.**

Incidencia.

Se revisaron los archivos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social de los años 1995 al 2004, con una suma total de casos de 72 438 resultados de Patología.

Se encontraron 3196 casos de carcinomas basocelulares (4.41% del total de resultados de Patología). De los cuales, 1701 casos ocurrieron en mujeres y 1495 casos en hombres. La proporción Hombre: Mujer encontrada fue de 1:1.13.

La edad promedio fue de 62 años, con una mínima de 20 años y máxima de 103 años. La edad media fue de 61. La edad de mayor incidencia fue a los 78 años, con 124 casos (61 mujeres, 63 hombres). El grupo de edad con mayor incidencia fue entre los 70 y 79 años con 1038 casos (543 mujeres y 495 hombres), lo cual representa el 32.47% de los casos de CBC encontrados. (Tabla 1).

Se encontró una ligera prevalencia en mujeres en los grupos etarios de 40-49, 80-89 y 90-103, con proporciones hombre: mujer de 1:1.87, 1:1.22 y 1:1.26, respectivamente. (Tabla 1).

Subtipos histológicos.

El subtipo histológico más frecuente fue el CBC nodular, con 2074 casos, representó el 64.89% del total de CBC. No se encontró predisposición por algún género y la edad de mayor incidencia permaneció entre los 70 y 79 años. El CBC nodular en combinación con otros subtipos histológicos (superficial, esclerodermiforme, adenoideo, micronodular, pigmentado) representó el 19.24% del total de CBC (615 casos) y menos de un tercio del total de casos de CBC nodular puro. (Tabla 2. Figura 4).

Se encontraron 10 casos de CBC micronodular puro y 7 casos de CBC micronodular en combinación con otro subtipo histológico (nodular, esclerodermiforme y adenoideo). (Figura 5).

El siguiente subtipo histológico en frecuencia fue el esclerodermiforme con 216 casos, que representó el 6.75% del total de CBC. Tampoco se encontró predisposición por género y la edad de mayor incidencia permaneció entre los 70 y 79 años. El número de casos de CBC esclerodermiforme en combinación con algún otro subtipo histológico fue de 258 casos, mayor al número de casos de CBC esclerodermiforme puro (203 de los 258 casos en combinación con otro subtipo histológico fue con CBC nodular). En un caso de CBC esclerodermiforme en una mujer la lesión involucraba la glándula sebácea. (Figuras 1 y 6).

El tercer subtipo en frecuencia fue el CBC adenoideo con 123 casos, tampoco mostró predisposición por género y la edad de mayor incidencia fue la misma que en los subtipos histológicos anteriores. (Figura 11).

El resto de los subtipos histológicos representaron menos de 100 casos cada uno; fueron 93 superficiales (Figura 2), 37 superficiales en combinación con otros subtipos, 60 basoescamosos puros (Figura 1 y 8) y en combinación y 18 infiltrativos puros y en combinación. Los CBC con diferenciación celular específica (bien diferenciados) se encontraron muy escasamente; 1 con diferenciación écrina, 3 con diferenciación folicular (2 de los cuales estaban asociados a CBC nodular), 1 fibroepitelioma de Pinkus y 4 CBC queratósicos (Figura 9). El CBC con diferenciación sebácea solo se encontró en 9 casos (Figura 10), todos asociados a CBC nodular. (Figura 3).

De los 18 casos de CBC infiltrativo, 12 se presentaron en combinación con CBC nodular. En los 60 casos de CBC basoescamoso, solo 8 se encontraron en combinación con CBC nodular y solo 1 con CBC superficial. (Figura 7).

De los subtipos histológicos menos comunes como el CBC polipoide solo se encontró un caso. Se encontró diferenciación escamosa focal en 63 casos: 2 en CBC superficial, 54 en CBC nodular y 7 en CBC esclerodermiforme.

Asociación con otras lesiones de la piel.

Se encontraron varios subtipos histológicos de CBC asociados a otras condiciones de la piel; con tumores malignos se encontraron:

- 3 casos de melanoma en hombres; uno con CBC superficial, otro con CBC nodular y el último con CBC esclerodermiforme.
- 3 casos de CBC nodular asociados con carcinoma epidermoide.
- 2 casos de CBC nodular asociados con enfermedad de Bowen.
- 1 caso de CBC esclerodermiforme y otro de CBC basocelular asociados a carcinoma sebáceo
- 1 caso en un hombre con CBC adenoide con carcinoma écrino, triquilemoma y sigingocistadenoma papilífero.

Asociaciones entre CBC y tumores benignos de la piel solo se hallaron un caso de CBC micronodular y sólido asociado a queratosis seborréica, una mujer con CBC nodular con dermatofibrosarcoma protuberans; un hombre con CBC nodular y nevo sebáceo de Jadasson.

Con tumores anexiales benignos se encontraron, una mujer con CBC superficial y poroma écrino, una mujer con CBC superficial y cilindroma, 3 casos con CBC nodular y triquilemoma benigno, 1 mujer con CBC nodular y siringoma benigno, 3 casos de CBC nodular asociados uno con hidrocistoma, otro con tricofoliculoma y otro con tricoepitelioma.

Asociado a reacciones inflamatorias solo se encontró un caso de un hombre con CBC superficial con reacción liquenoide (CBC con “halo”).

De los 3196 casos de CBC encontrados, solo 3 casos tenían diagnóstico clínico de síndrome de nevos basocelulares: una mujer con CBC superficial y en 2 casos de CBC nodular.

Por último se encontraron CBC asociados a otros tumores no primarios de la piel: 2 casos con antecedente de Linfoma de Hodgkin (1 mujer con CBC esclerodermiforme y 1 hombre con CBC superficial) y una mujer con CBC nodular y esclerodermiforme con sarcoma neurogénico.

CBC con infiltración extensa.

Los CBC con infiltración extensa, esto es, infiltración más allá del tejido adiposo subcutáneo; músculo, cartílago o hueso; se recopilaron solamente en los últimos 4 años (2001-2004), debido a la disponibilidad de material a partir del año 2001. Se encontraron de los 1551 CBC reportados en esos cuatro años, solamente 14 casos (0.9%) con infiltración extensa.

De esos 14 casos, 9 eran CBC nodular puro y 3 CBC nodular con otro subtipo histológico. 10 de los 14 casos se presentaron en hombres, lo que representó una proporción hombre: mujer de 2.5:1. El promedio de edad fue de 65 años y la media fue de 67 años. 12 de los 14 casos se presentaron en el macizo centrofacial y solo uno presentó metástasis ganglionares (Tabla 3).

## LOCALIZACIÓN

El 93.71% de los CBC se localizaron en la cara. Los sitios más frecuentemente involucrados fueron la nariz, en 880 casos (27.53% de todos los CBC) y los párpados, en 469 casos (14.67% de todos los CBC). De los 469 casos localizados en los párpados, 200 se limitaron al párpado inferior izquierdo. Otros sitios más comúnmente afectados dentro de la cara fueron la región malar con 289 casos y la región frontal con 249. (Tabla 4).

Fuera de la cara, las localizaciones más comunes del CBC fueron la región temporal y la región dorsal (198 y 75 casos, respectivamente). La extremidad superior fue más afectada que la inferior (80 y 23 casos respectivamente). En la extremidad superior el sitio más común fue el brazo (35 casos).

Se encontraron varios casos con localizaciones de CBC poco frecuentes, 1 caso en el sacro, 5 en los dedos de la mano, uno en el glúteo, dos en la vulva, dos en el escroto, 2 en el conducto auditivo externo, 3 en la conjuntiva, 2 en el paladar, uno en el antro maxilar izquierdo, uno en el piso de la boca en una mujer de 31 años, uno en el pezón izquierdo en un hombre de 68 años, uno en el periné y uno en el canal anal.

Solo 17 casos de CBC se localizaron en más de 4 sitios diferentes en el momento del diagnóstico; 148 casos en 2 sitios, 39 en 3 sitios y 10 en 4 sitios distintos al establecer el diagnóstico.

Recurrencia.

Se encontraron 174 casos con recurrencia, la mayor parte correspondió a CBC nodular, entre los 70 y 79 años (edad mínima 40 años y máxima 97), en el macizo centrofacial y sin predisposición por algún genero. El resto de casos correspondió a CBC esclerodermiforme (18 casos), adenoideo (10 casos), superficial (3) e infiltrativo (1). 146 de los 174 casos presentaron solamente una recurrencia. Solamente en el CBC nodular se presentaron más de 2 recurrencias (3 casos con 3ª recurrencia y 7 casos con 4 o más recurrencias). (Tabla 5).

La mayor parte de los casos presentó recurrencia en el primer año (116 casos), 53 casos presentaron recurrencia en el segundo año y solo 5 casos después del 2º año. Se encontraron dos casos de CBC nodular, uno en el párpado inferior derecho y otro en la mejilla izquierda, que 3 años después recurrieron como CBC adenoideo en el sitio primario. El caso con mayor intervalo entre diagnóstico y recurrencia fue un CBC nodular en la punta nasal que recidivó 7 años después al diagnóstico.

## **DISCUSIÓN.**

Los 3196 casos de CBC encontrados en 10 años en los archivos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social representaron el 4.41% de todo el material registrado durante ese tiempo.

A diferencia de lo reportado en la literatura mundial con respecto a la proporción del CBC por género,<sup>5</sup> en este estudio encontramos una ligera predisposición en las mujeres (proporción hombre: mujer 1:1.13 para el total de casos y 1:1.87 para el grupo etario entre los 40 y 49 años). Aunque la edad de mayor incidencia encontrada se situó después de los 60 años (78 años), similar a lo reportado en la literatura.<sup>2, 5</sup>

El 64.89% del CBC encontrado fue del subtipo nodular, en concordancia a lo mencionado por la literatura, entre el 21 y el 75% reportado para este subtipo histológico.<sup>1, 2</sup> El resto de subtipos presentó una incidencia distinta en comparación con lo mencionado en la literatura; el CBC esclerodermiforme representó el 6.75% y el superficial el 2.9% en este estudio contra el 1.1% y el 17.4% reportado, respectivamente.<sup>1, 2</sup>

En este estudio se demostró que el CBC adenoideo representó hasta el 3.84% del total de casos, a diferencia de otros estudios donde se le clasifica como otro subtipo morfológico raro.<sup>1, 2</sup> Además, en nuestros resultados observamos que los subtipos con diferenciación celular específica (bien diferenciados) se encontraron en menos de 20 casos y de los subtipos reportados como infrecuentes, tales como el CBC de células claras, el CBC sarcomatoide o carcinosarcoma, el CBC de células granulares, el CBC con membrana basal engrosada, el infundibuloquístico, el pleomórfico y el CBC con diferenciación mioepitelial no se encontró ningún caso.

Es importante señalar que ningún subtipo histológico presentó alguna predisposición por género ni localización y que se encontraron hasta 26 casos asociados con otras condiciones de la piel, de los cuales solo 3 casos tenían diagnóstico de síndrome de nevos basocelulares.

En 4 de los 10 años de recopilación de información se encontraron solo 14 casos con comportamiento clínico agresivo por infiltración extensa, 12 de los cuales presentaban componente de CBC nodular; uno de ellos con metástasis a 5 ganglios linfáticos con ruptura capsular; no se encontró ningún otro caso con metástasis. El 71% de los CBC con infiltración extensa se presentaron en hombres. La localización y la edad de presentación; así como el tipo histológico más común; fueron iguales al resto de los CBC encontrados.

Al igual que lo reportado sobre el CBC, en nuestro estudio el sitio más afectado fue la cara (93.71%)<sup>1, 2</sup> con mayor número de casos localizados en la nariz, los párpados (principalmente el inferior izquierdo), la región malar y la región frontal. Se encontraron CBC en localizaciones infrecuentes como el sacro, el paladar, el antro maxilar, el piso de la boca, el pezón, el periné y el canal anal. La localización no mostró predominio por ningún género ni tipo histológico en particular.

Solo el 6.69% de los casos se presentó en más de un sitio en el momento de diagnóstico y solo el 5.44% presentó alguna recidiva; lo cual permaneció dentro del rango publicado (1-8.7% de recidiva).<sup>2, 24, 25</sup> Ninguno de los pacientes que presentaron recurrencia fue menor a los 40 años. La mayoría de las recidivas se presentaron durante el primer año posterior al diagnóstico, menos de la mitad de los casos que presentaron recurrencia lo hicieron durante los siguientes dos años y solo un caso de recurrencia fue después de 7 años del diagnóstico.

En este estudio se destacan algunas características de la neoplasia más común de la piel en un hospital de concentración en México; si bien las diferencias encontradas en nuestra investigación con la literatura actual no son altamente contrastantes, pueden llegar a ser de importancia tanto para el diagnóstico clínico como para la interpretación histopatológica de la neoplasia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Modern Pathology*. 2006; 19, S127–S147.
2. Brenn T. McKee PH. Tumors of the surface epithelium. En McKee PH. Calonje E. Granter S. *Pathology of the Skin*. Vol. 2. pp. 1167-1184. 3a ed. Elsevier Mosby. China. 2005.
3. Raasch BA. Buettner PG. Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *British Journal of Dermatology*. 2006; 155:401-407.
4. Hannuksela-Svahn A, Pukkulula E, Karvonen J. Basal cell skin carcinoma and others non-melanoma skin cancers in Finlandia from 1956 through 1995. *Arch Dermatol*. 1999; 135:781-6.
5. Tran H. Chen K. Shumack S. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *British Journal of Dermatology*. 2003; 149 (Suppl. 66): 50–52.
6. Koh D. Wang H. Lee J. Chia KS. Lee HP. Goh CL. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the skin: analysis of the Singapore Cancer Registry data 1968–97. *British Journal of Dermatology*. 2003; 148: 1161–1166.
7. Miller DL, Weinstock MA. Non melanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 30:774-8.
8. Carlson KC, Connolly SM, Winkelmann RK. Basal cell carcinoma on the lower extremity. *Dermatol Surg Oncol*. 1994; 20:258-9.
9. Betti R, Bruscin C, Inselvini E, et al. Basal cell carcinoma of covered and unusual sites of the body. *Int J Dermatol*. 1997; 36:303-6.
10. Ozyazgan I, Kontacs O. Basal Cell carcinoma arising from surgical scars: a case and review of the literature. *Dermatol Surg*. 1999; 25: 965-8.

11. Saldanha G, Fletcher A, Slater DN. Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update. *British Journal of Dermatology*. 2003; 148: 195–202.
12. Cho S, Kim MH, Whang KK, et al. Clinical and histopathological characteristics of basal cell carcinoma in Korean patients. *J Dermatol*. 1999; 26:494-501.
13. Kikuchi A, Shimizu H, Nishikawa T. Clinical histopathological characteristics of basal cell carcinoma in Japanese patients. *Arch Dermatol*. 1996; 132:320-4.
14. Lim KK, Randle HW, Roenigk RK, et al. Linear basal cell carcinoma: report of seventeen cases and review of presentation and treatment. *Dermatol Surg*. 1999; 25: 63-7.
15. Dixon AY, Lee SH, McGregor DH. Histologic evaluation of basal cell carcinoma recurrence. *Am J Dermatopathol*. 1991; 13:241-7.
16. Kiffer JD, Morris HG. Cutaneous Basal Cell Carcinoma of the Back Metastasizing to the Ipsilateral Latissimus Dorsi Muscle. *Clinical Oncology*. 2003; 15: 136–138.
17. Ko CB, Walton S, Keczkes K. Extensive and fatal basal cell carcinoma: a report of three cases. *Br J Dermatol*. 1992; 127:164-7.
18. Bastiaens MT, Hoefnagel JJ, Bruijn JA, et al. Differences in age, site distribution, and sex between nodular and superficial basal cell carcinomas indicate different types of tumors. *J Invest Dermatol*. 1998; 110: 880–4.
19. DeVries E, Louwman M, Bastiaens MT et al. Rapid and continuous increases in incidence rates of basal cell carcinoma in the South East Netherlands since 1973. *J Invest Dermatol*. 2004; 123: 634–8.
20. McCormack CJ, Nelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol*. 1997;133: 593–6.

21. Scrivener Y. Grosshans E. Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *British Journal of Dermatology*. 2002; 147: 41–7.
22. Betti R. Inselvini E. Carducci M. Crosti C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *Int J Dermatol*. 1995; 34: 174–6.
23. Heenan PJ. Elder DJ. Sobin LH. Histological typing of skin tumours. 26. En: *WHO International Histological Classification of Tumours*, pp. 48-51. 2a ed. Springer-Verlag. Berlin. 1996.
24. Bath-Hextall F. Bong J. Perkins W. Williams H. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *British Medical Journal*. 2004; 28:1082-1087.
25. Smeets NWJ. Kuijpers DIM. Nelemans P. Ostertag JU. Verhaegh MEJM. Krekels GAM. Neumann HAM. Mohs' micrographic surgery for treatment of basal cell carcinoma of the face—results of a retrospective study and review of the literature. *British Journal of Dermatology*. 2004; 151: 141–147.
26. Nilsson M, Uden AB, Krause D, et al. Induction of basal cell carcinomas and trichoepitheliomas in mice overexpressing Gli-1. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000; 97: 3438-43.
27. Yamazaki F, Aragane Y, Tezuka T. Immunohistochemical detection for nuclear  $\beta$ -catenin in sporadic basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2001; 145: 771-7.
28. Auepemkiate S, Boonyaphiphat P, Thongsuksai P. p53 expression related to the aggressive infiltrative histopathological feature of basal cell carcinoma. *Histopathology*. 2002; 40: 568–73.

## ANEXOS

Figuras y tablas.

Tabla 1. Número y proporción de carcinomas basocelulares por grupos de edad según género.

Grupo etario.	Total	Mujeres	Hombres	Proporción Hombre: Mujer
20-29	8	4	4	1:1
30-39	53	23	29	1.07:1
40-49	210	137	73	1:1.87
50-59	359	186	173	1:1.07
60-69	710	355	355	1:1
70-75	629	340	289	1:1.76
70-79	1038	543	495	1:1.09
80-89	689	380	309	1:1.22
90 y □	127	71	56	1:1.26

Tabla 2. Subtipos histológicos y porcentaje del total de CBC.

Subtipo histológico.	Total	Porcentaje del total de CBC
Superficial.	93	2.9%
Superficial en combinación con otros subtipos*.	37	1.15%
Nodular.	2074	64.89%
Nodular en combinación con otros subtipos**.	615	19.24%
Esclerodermiforme.	216	6.75%
Esclerodermiforme en combinación con otros subtipos*.	258	8.07%
Infiltrativo puro y con otros subtipos.	18	0.56%
Basoescamoso puro y con otros subtipos.	60	1.87%
Adenoideo.	123	3.84%
Fibroepitelioma de Pinkus.	1	0.03%
CBC con diferenciación écrina.	1	0.03%
CBC folicular.	3	0.09%
CBC queratósico.	4	0.12%
CBC polipoide.	1	0.03%

\*excepto infiltrativo y basoescamoso.

\*\*excepto basoescamoso.

Tabla 3. Características de los CBC con infiltración extensa.

Género	Edad	Localización	Subtipo histológico
F	76	Párpado inferior derecho	Nodular
M	51	Párpado superior derecho	Nodular
M	63	Maxilar	Nodular
F	72	nasal izquierdo	Nodular
M	70	Maxilar	Nodular
M	66	Órbita	Basoescamoso
M	57	Frontal	Esclerodermiforme
M	84	Temporal con metástasis a 5 ganglios con ruptura capsular	Nodular
M	53	Supraclavicular izquierdo	Nodular con diferenciación sebácea.
F	74	Nariz	Nodular
F	72	Nasal izquierdo hasta cartílago.	Nodular y esclerodermiforme
M	65	Maxilar y órbita derecha hasta hueso.	Nodular y adenoideo
M	55	Malar izquierdo, labio inferior y paladar derecho.	Nodular
M	62	Órbita y maxilar izquierdo	Nodular

Tabla 4. Localización y número de CBC

Localización	Número de casos	Localización	Número de casos
CARA:		Hombro	11
Frontal	249	Axila	9
Ceja	16	Brazo	35
Párpado	469	Antebrazo	17
Canto del ojo	163	Mano	5
Nariz	880	Dedos de la mano	3
-Ala nasal derecha	130	Glúteo	1
-Ala nasal izquierda	96	Muslo	5
-Punta nasal	152	Pierna	8
Nasogeniano	284	Pie	2
Labio	132	Inguinal	7
Mentón	35	Vulva	2
Mejilla	86	Escroto	2
Malar	289	Conducto auditivo externo	2
Mandíbula	14	Conjuntiva	3
Temporal	198		
Parietal	95	Antro maxilar	1
Occipital	23	Paladar	2
Pabellón auricular	92	Piso de la boca	1
Cuello	51	Pezón	1
Tórax anterior	44	Periné	1
Dorsal	75	Canal anal	1
Lumbar	8	Más de 4 sitios al momento de presentación	15
Sacro	1		
Abdomen	4		

Tabla 5. Tipo histológico y número de recurrencias.

Tipo histológico	No. De recurrencia	No. de Casos
Nodular	1 <sup>a</sup>	118
	2 <sup>a</sup>	14
	3 <sup>a</sup>	3
	4 <sup>a</sup> o más.	7
Superficial	1 <sup>a</sup>	3
	2 <sup>a</sup>	0
Esclerodermiforme	1 <sup>a</sup>	15
	2 <sup>a</sup>	3
Adenoideo	1 <sup>a</sup>	9
	2 <sup>a</sup>	1
Infiltrativo	1 <sup>a</sup>	1

Figura 1. Carcinoma basocelular esclerodermiforme y basoescamoso ulcerados.

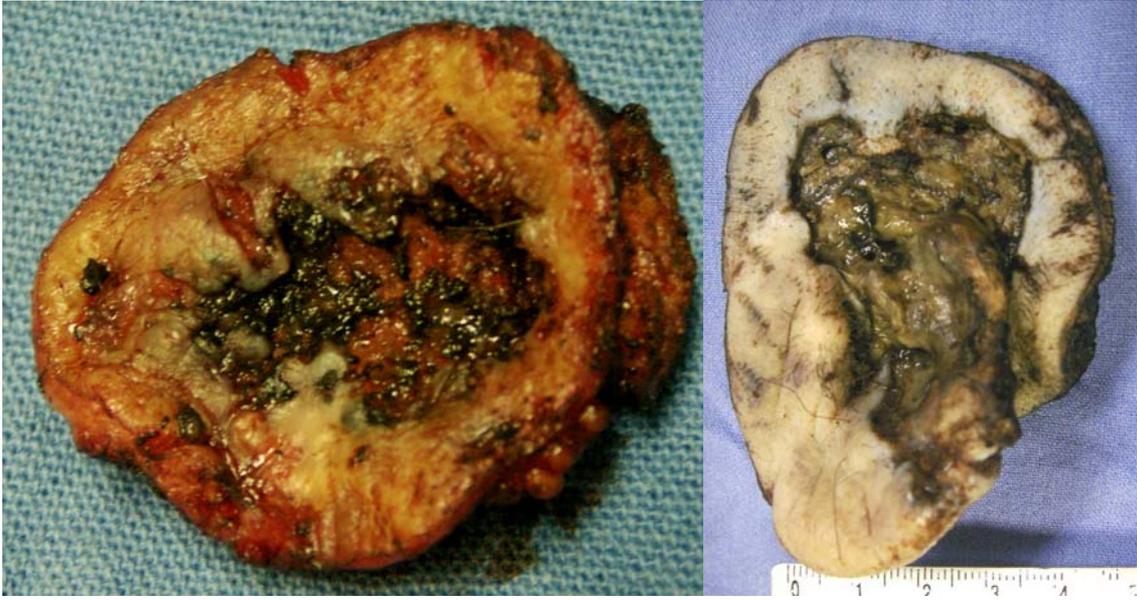


Figura 2. Carcinoma basocelular superficial.

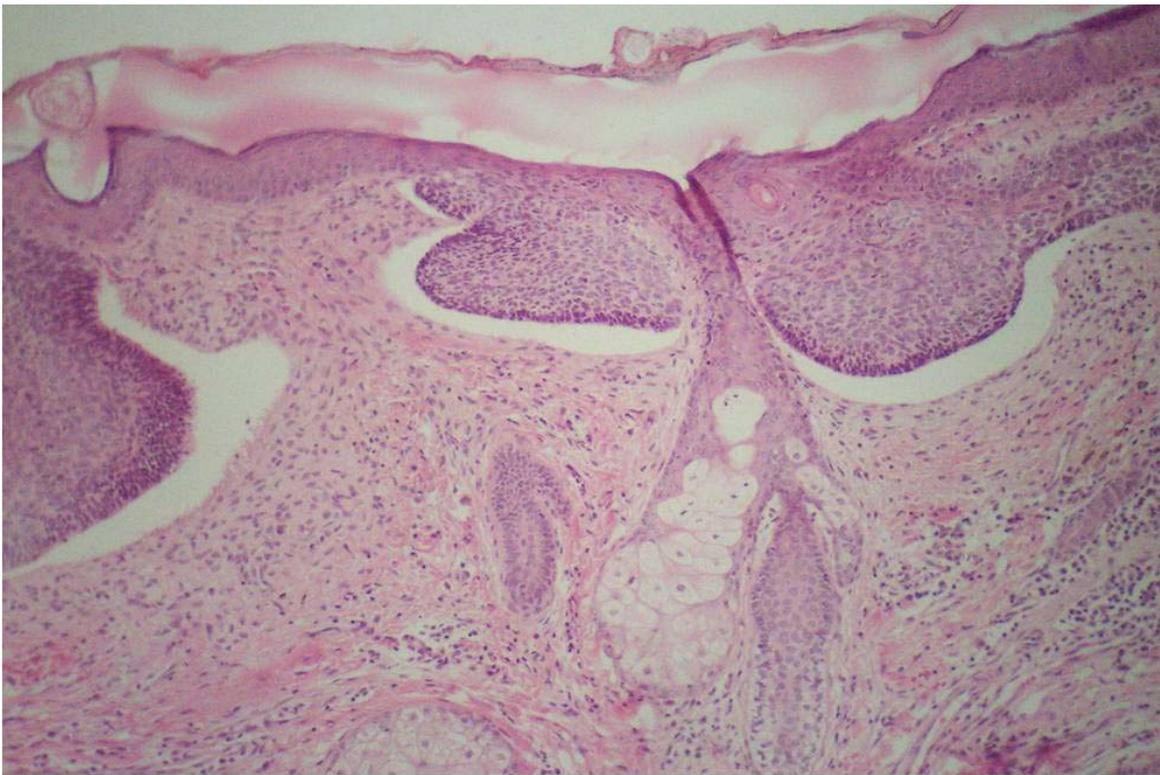


Figura 3. Carcinoma basocelular nodular y pigmentado.

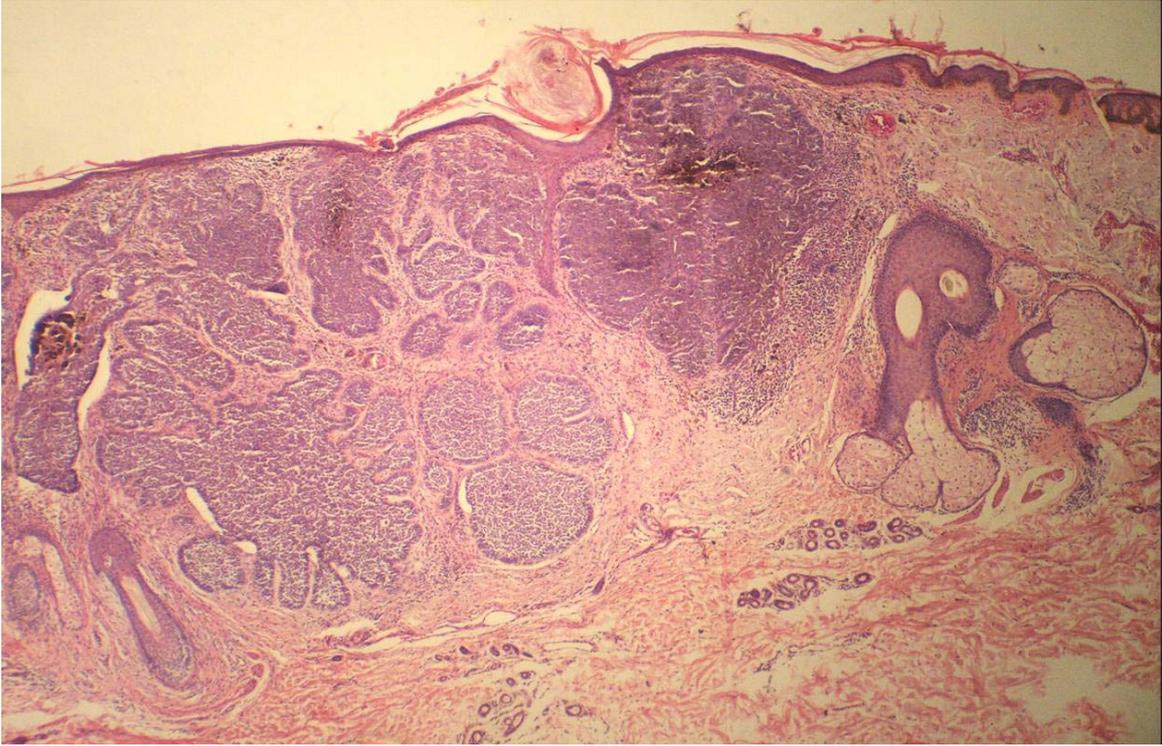


Figura 4. Carcinoma basocelular nodular que infiltra cartilago auricular.

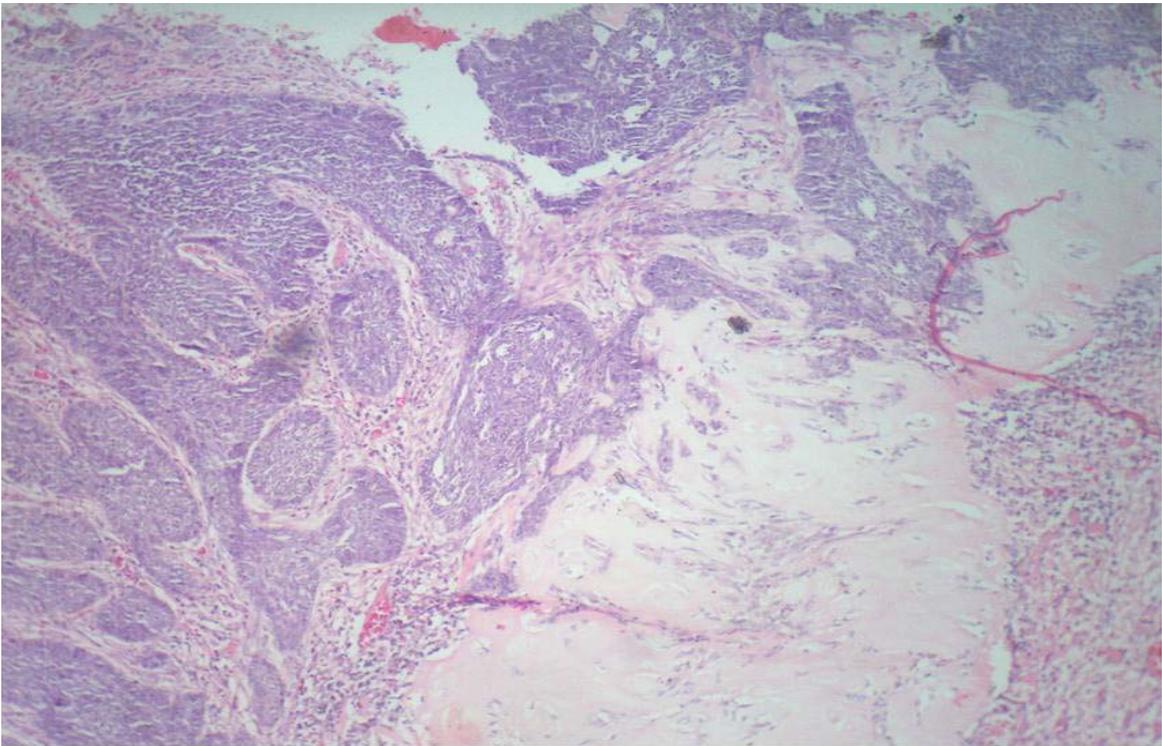


Figura 5. Carcinoma basocelular micronodular.

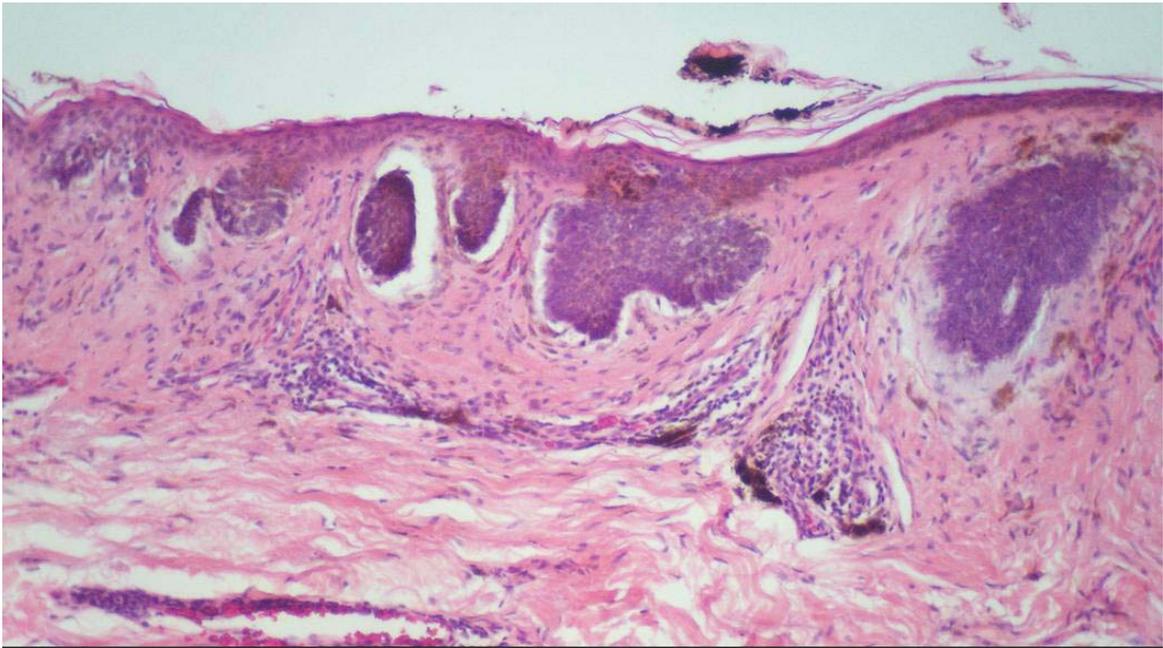


Figura 6. Carcinoma basocelular esclerodermiforme.

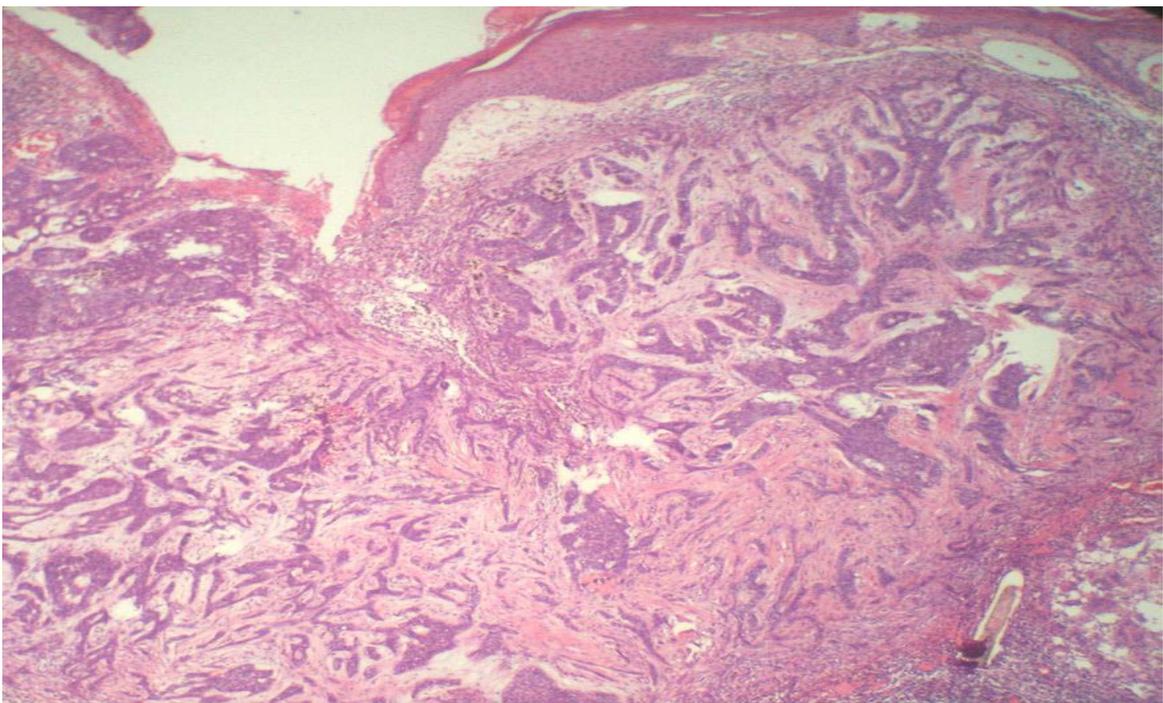


Figura 7. Infiltración perineural de carcinoma basocelular infiltrativo.

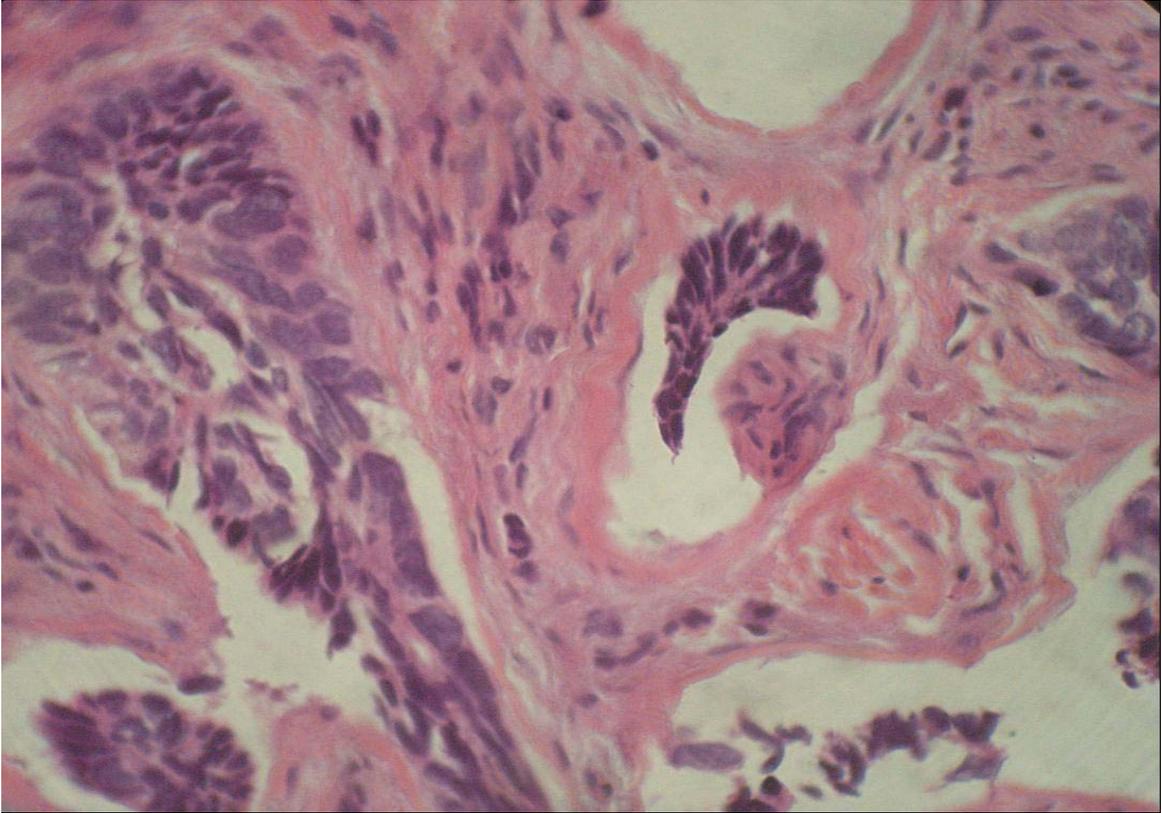


Figura 8. Carcinoma basocelular metatípico.

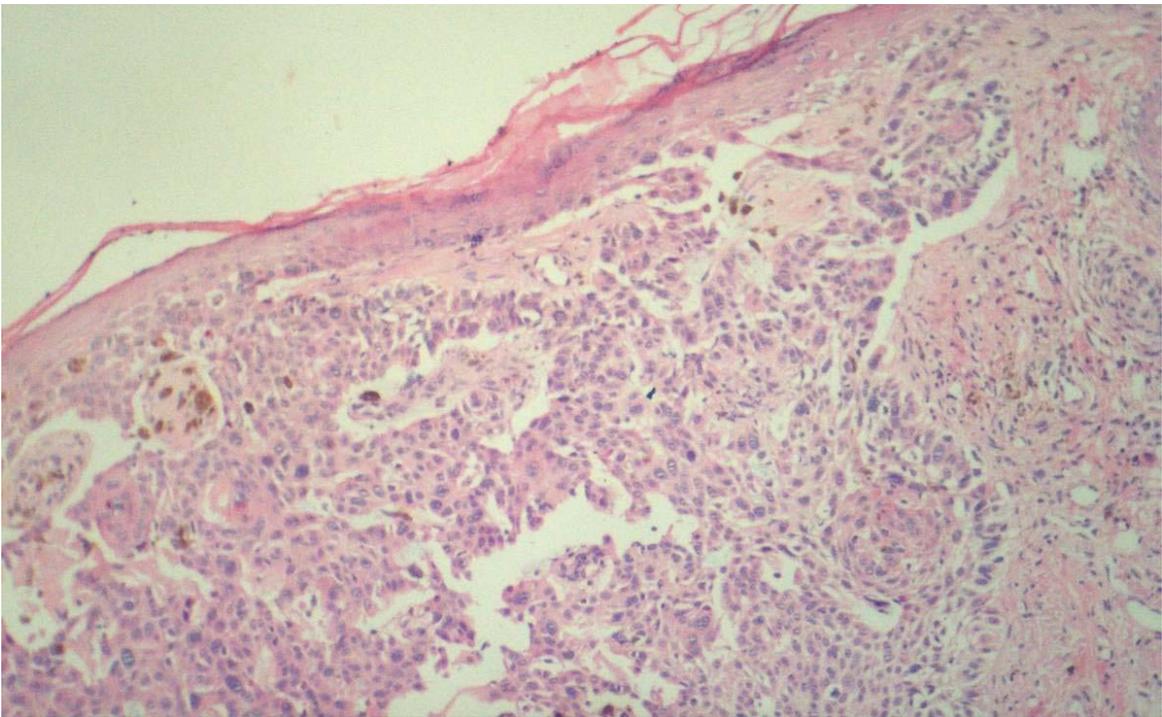


Figura 9. Carcinoma basocelular queratósico.

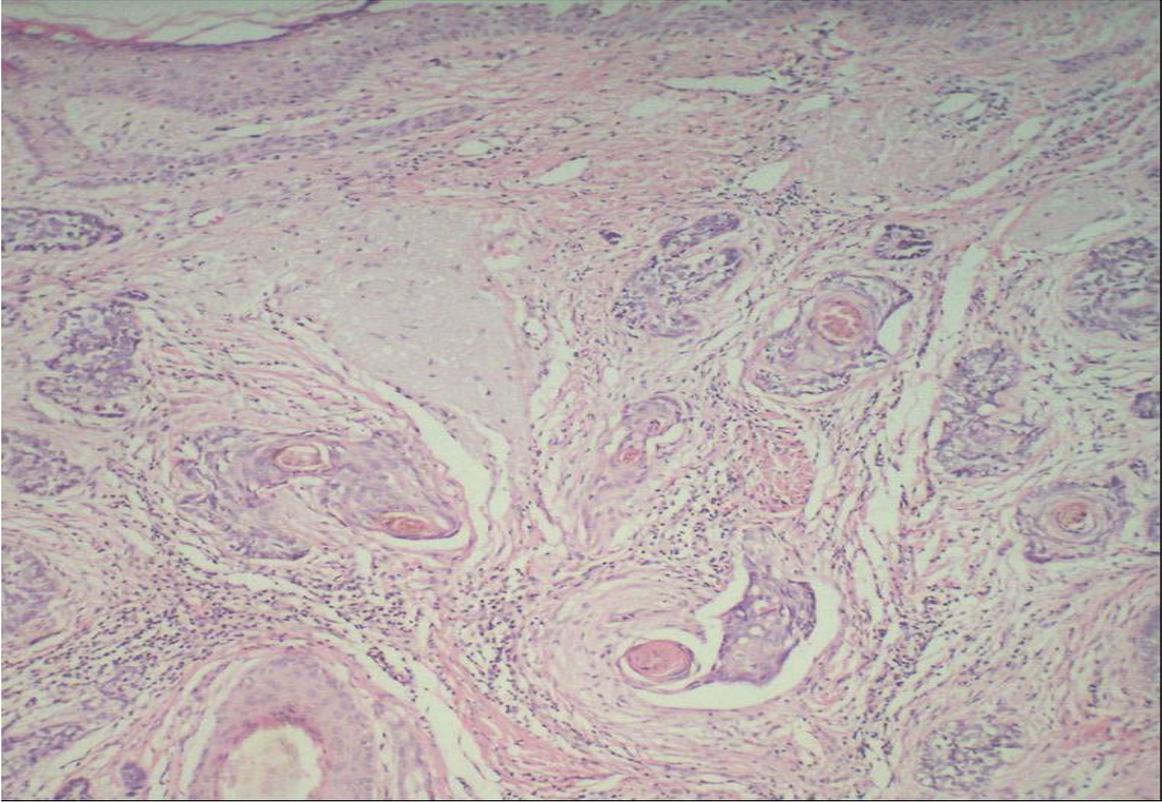


Figura 10. Carcinoma basocelular nodular con diferenciación sebácea.

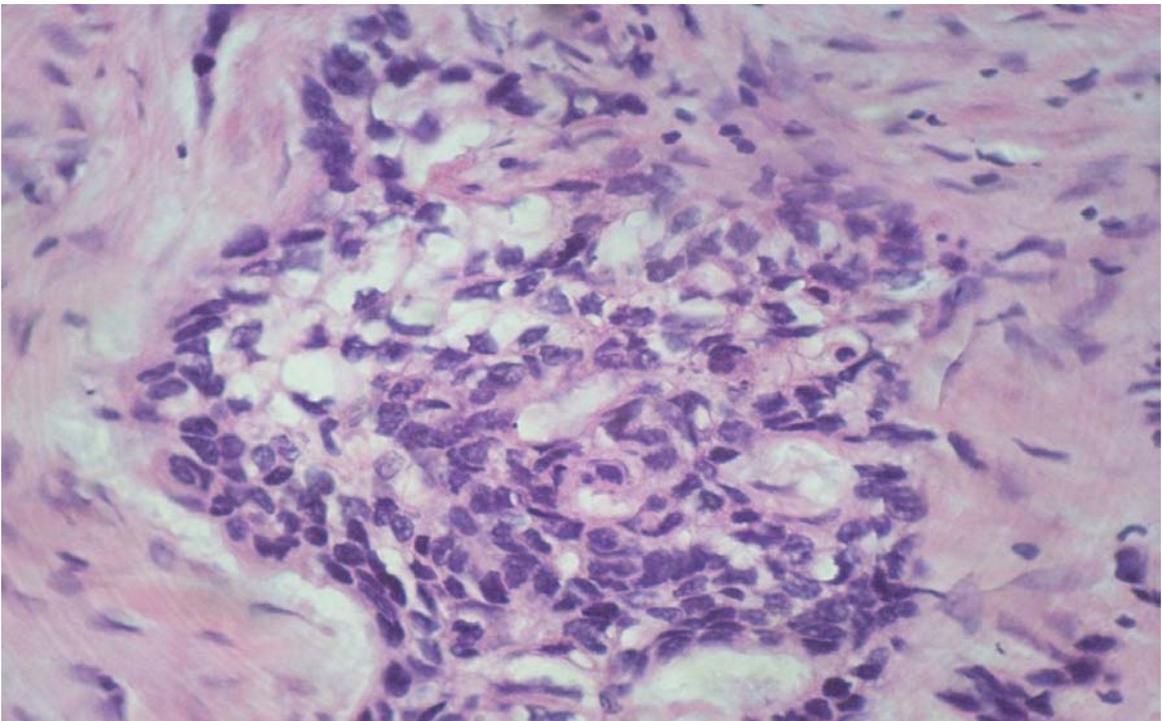


Figura 11. Carcioma basocelular adenoideo.

