

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
División De Estudios De Posgrado  
**HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**



**TIPOS MÁS FRECUENTES DE CANCER DE PIEL EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO.  
ESTUDIO RESTROSPECTIVO DE ENERO DEL 2004 A DICIEMBRE DEL 2013.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. SILVIA GRISELL MEJIA ESPINOZA

ASESOR:

DRA. TANIA LUISA DE LA VEGA JACOBO

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL  
HOSPITAL ESPAÑOL

**CD.MX. 08 DE FEBRERO 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

# Agradecimientos

A mis padres y hermanos, quienes con su ejemplo y apoyo invaluable han guiado mi crecimiento personal y profesional, gracias por apoyarme siempre.

A Dios, porque siempre está guiando mi camino.

A mis amigos: Victor Paez, Rodrigo Espinosa, Liliana Posada, Cinthya Ortiz y Pilar Rodríguez que estuvieron a mi lado en esta aventura, gracias por su apoyo incondicional.

A la Dra Tania Luisa De la Vega quien con su conocimiento y asesoría permitieron la realización de este trabajo, quien es mi ejemplo a seguir.

*Silvia Grisell Mejia Espinoza*

INDICE DE TABLAS Y GRÁFIACAS PAG

Tablas

Tabla 1: Definición de variables.....17  
Tabla 2: Incidencia Anual de Neoplasias Cutáneas.....20  
Tabla 3: Clasificación según tipo histológico de Carcinoma  
basocelular.....23  
Tabla 4: Nivel de Clark.....25  
Tabla 5: Escala de Breslow.....26

Gráficas

Grafica 1: Distribución de neoplasias de piel según grupo de edad.....21  
Grafica 2: Prevalencia de casos por género.....22  
Grafica 3: Prevalencia de casos según sitio anatómico (localización  
de la lesión).....22  
Grafica 4: Prevalencia por Tipo Histológico del Carcinoma  
Espinocelular.....24  
Grafica 5: Prevalencia por morfología Carcinoma Espinocelular.....24  
Grafica 6: Clasificación según frecuencia histológica del Melanoma  
Maligno.....25

| <b>ÍNDICE</b>                    | <b>PAG</b> |
|----------------------------------|------------|
| ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....    | 4          |
| JUSTIFICACIÓN.....               | 14         |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....   | 15         |
| • HIPÓTESIS.....                 | 15         |
| OBJETIVOS.....                   | 15         |
| • GENERAL.....                   | 15         |
| • ESPECIFICO.....                | 15         |
| DISEÑO DE ESTUDIO.....           | 16         |
| ÁMBITO GEOGRÁFICO.....           | 16         |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN.....      | 16         |
| • INCLUSIÓN.....                 | 16         |
| • EXCLUSIÓN.....                 | 16         |
| VARIABLES.....                   | 17         |
| • DESCRIPCIÓN DE VARIABLES ..... | 17         |
| MATERIAL Y METODOS.....          | 18         |
| • METODOLOGÍA.....               | 18         |
| VALIDACIÓN DE DATOS.....         | 19         |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....        | 19         |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS.....      | 19         |
| RESULTADOS.....                  | 20         |
| DISCUSIÓN.....                   | 27         |
| CONCLUSIONES.....                | 30         |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... | 31         |

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:**

La incidencia del cáncer de piel se ha triplicado en las últimas décadas; por lo que es fundamental poseer datos del comportamiento epidemiológico del cáncer de piel en la población mexicana. Acorde a la OMS entre 2 y 3 millones de casos de cáncer de piel no melanoma y 132,000 casos de cáncer de piel tipo melanoma son diagnosticados mundialmente cada año, una de cada cinco personas tendrá a lo largo de su vida algún tipo de neoplasia cutánea. <sup>1,2</sup>.

La OMS refiere que la capa de ozono cada vez se adelgaza y pierde la capacidad de protección contralas radiaciones UV del sol; se estima que por cada 10% que ésta disminuya ocurrirán 300,000 casos de cáncer de piel tipo no melanoma y 4,500 casos de cáncer de piel tipo melanoma. Por tanto, el mayor factor de riesgo de cáncer cutáneo es la exposición a la luz del sol y los antecedentes de quemaduras solares.<sup>3</sup>

Australia es el país con las mayores cifras de cáncer de piel en todo el mundo. Nueva Zelanda tiene la tasa de mortalidad por melanoma más alta en todo el mundo; se calcula que a partir de 1994 se ha incrementado en un 41.9%. El melanoma es la neoplasia más común en el grupo de edad de 15 a 24 años.

Argentina es el país con la tasa más alta de cáncer de piel en América Latina debido a la exposición y radiación solar, la alteración de la capa de ozono y el fototipo de la mayoría de su población.

La incidencia del cáncer de piel en México es difícil de calcular, en virtud de que muchas veces no se registran los casos para control epidemiológico, se reportan sólo casos aislados o bien, se estima la incidencia únicamente en ciertos sectores del país.

En México las neoplasias cutáneas ocupan el segundo lugar en frecuencia, con un 13% del total de neoplasias malignas según cifras del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas <sup>7</sup>; una de cada cuatro personas que alcanzan la séptima década de vida puede presentar alguna de sus variantes.<sup>4-8</sup>

Existen diferentes tipos de cáncer de piel, de forma general se divide en cáncer de piel de tipo melanoma y no melanoma. Dentro del tipo de cáncer de piel no melanoma se encuentran el carcinoma basocelular y el epidermoide.

## CARCINOMA BASOCELULAR

El **carcinoma basocelular** (CBC) es la variedad de cáncer cutáneo más frecuente de todos. Se origina a partir de células madre indiferenciadas y pluripotentes de la capa basal epidérmica y folículos pilosebáceos. En su origen intervienen factores extrínsecos (factores medioambientales) e intrínsecos (factores del huésped o genéticos). La radiación ultravioleta acumulada juega un papel etiopatogénico fundamental. También se consideran factores extrínsecos las radiaciones ionizantes, los agentes químicos (hidrocarburos aromáticos, clorofenoles y arsénico). Como factores intrínsecos intervienen síndromes genéticos asociados a sensibilidad a ultravioleta así como el xeroderma pigmentoso. Es posible que la expresión de las integrinas alfa-1 y beta-2 se relacione con el crecimiento tumoral.

Se caracteriza por ser localmente invasivo, de crecimiento lento y escaso riesgo de metástasis (0.028 a 0.1%); sin embargo, si no se trata en forma adecuada es capaz de provocar grandes destrucciones sobre todo en cara y presentar recidiva.<sup>5 y 8</sup>

Prevalece en la 6ª y 7ª década de la vida aunque puede parecer en adultos jóvenes y niños generalmente ligada a xeroderma pigmentosos y síndrome de carcinomas basocelulares nevoides.

Se caracterizan por tener una fase inicial de crecimiento vertical, seguida de una diseminación superficial; por esta razón, el cáncer de piel ubicado en áreas de fusión embriológica en cara y cuello tiende a invadir profundamente y es más difícil de erradicar.<sup>4</sup>

La mayoría de los carcinomas basocelulares se localizan en la cara y el cuello; el 80% de los casos, se localizan en la mitad superior central de la cara (nariz 25%), tronco 15% (hombros, pecho y espalda), cuello y piel cabelluda 11%, párpados 7%, labios 4%, orejas 3%, y otras partes de la cara 29%; el resto se distribuye en otras áreas del cuerpo.<sup>9 y 10</sup>

Desde el punto de vista anatómico, el lugar que ocupa la nariz en la región facial la hace vulnerable a una mayor exposición de radiación ultravioleta. Se encuentra una mayor incidencia en la raza blanca (90%).

Clínicamente los carcinomas basocelulares se clasifican en:

1. Planos (superficial, eritematoso, pagetoide y esclerodermiforme o morfeiforme)
2. Perlados (simple, ulcerado, cicatricial, úlcero-cicatricial y úlcero-vegetante)
3. El tumor fibroepitelial de Pinkus es una variedad rara.

La presencia de pigmento es un epifenómeno y puede ocurrir en cualquier variante clínica.

El carcinoma basocelular presenta una considerable variabilidad en su morfología, y como consecuencia, se han definido numerosos subtipos histopatológicos:

- El carcinoma basocelular sólido o nodular es la variante más frecuente: Se compone de islotes sólidos de células basalioides con agrupamiento periférico y disposición al azar de las células centrales.
- El carcinoma basocelular quístico: debido a la degeneración celular de las células centrales, se observan uno o más espacios quísticos.
- El superficial está compuesto por múltiples pequeños islotes de células basalioides unidas a la porción inferior de la superficie de la epidermis, y generalmente confinada a la dermis papilar.
- El carcinoma basocelular pigmentado contiene melanina.
- El CBC tipo adenoide consiste en bandas finas de células basalioides en un patrón reticular, con abundante mucina estromal.
- El CBC infiltrativo formado por cordones o nidos alargados de células basalioides entre las bandas del colágeno dérmico.
- El CBC tipo esclerosante está constituido por bandas alongadas y estrechas y pequeños islotes de células neoplásicas embebidas en un estroma fibroso denso.
- El basoescamoso es un carcinoma basocelular que se diferencia a carcinoma de células escamosas.<sup>13</sup>

El objetivo principal en el tratamiento de este tumor es su eliminación completa ante un tratamiento oportuno, tiene un pronóstico favorable y se asocia con baja mortalidad.

Se encuentran disponibles varias modalidades de tratamiento; la elección depende del tipo de tumor, de cada paciente y de los recursos disponibles. El tratamiento del CBC se puede resumir en dos grandes grupos:<sup>6, 13-16</sup>

- procedimientos quirúrgicos:
  - a). Técnicas destructivas como son el curetaje, electrodesecación y la criocirugía
  - b). Técnicas excisionales: extirpación quirúrgica con márgenes y la cirugía de Mohs.
  
- Procedimientos no quirúrgicos se encuentran:
  - Radioterapia
  - 5-Fluoruracilo intralesional
  - Interferón intralesional
  - Quimioterapia
  - Retinoides
  - Imiquimod.

El CBC por su crecimiento lento y menor riesgo de metástasis (alrededor del 3%), la mayoría de estos tumores son curables, sin embargo las formas infiltrantes tienen tendencia a la recidiva, así como las lesiones de gran tamaño en los pliegues.

## **CARCINOMA EPIDERMOIDE**

El carcinoma epidermoide que es la segunda neoplasia dermatológica más frecuente; es una neoplasia clasificada dentro del grupo de las neoplasias no melanóticas de la piel, que provienen de las células queratinizantes de la epidermis o de sus anexos, con capacidad de producir metástasis a ganglios regionales u otros órganos.

Se ha visto a nivel mundial un aumento en un 4 a 8% anual. Predomina en personas de piel blanca que se exponen en forma importante a las radiaciones solares. Afecta más al sexo masculino. Hay un franco predominio después de los 60 años de edad.

Tiene un crecimiento rápido y puede desencadenarse por agentes químicos (hidrocarburos), medios físicos (radiaciones ionizantes o ultravioleta), enfermedades virales y lo favorecen la inmunosupresión, (fármacos,

enfermedades linfoproliferativas, trasplantes o inmunodeficiencia humana). Los factores de riesgo más importantes son la exposición solar, piel blanca, ojos claros, la edad, tabaquismo. Pueden aparecer de novo o bien sobre lesiones precancerosas, sobre todo en queratosis actínicas, menos comúnmente en queilitis, leucoplasia, cicatrices o úlceras crónicas, después de tratamientos con psoralenos y radiación ultravioleta (PUVA). Además ciertas enfermedades inflamatoria crónicas pueden predisponer al desarrollo de tumores, entre estas lupus discoide, liquen plano, lupus vulgaris (tuberculosis cutánea).<sup>6, 13, 17-19</sup>

Predomina en la cara (alrededor del 50%) de éstas lesiones se presentan en labio inferior, mejillas y pabellones auriculares. Le siguen en frecuencia las extremidades, principalmente superiores, siendo más común en el dorso de la mano. Puede verse en genitales, mucosa oral y anal.

La clasificación clínica propuesta por el Dr. Peniche quien la divide en: superficial, ulcerada, tumoral, vegetante o verrugosa y nodular queratósica.<sup>18,19</sup>

La variedad superficial es intra epidérmica(*in situ*) y puede permanecer por un periodo largo de evolución, se le conoce como enfermedad de Bowen o eritroplasia de Queyrat.

La forma ulcerada es la más frecuente, está constituida por una úlcera de superficie anfractuosa, infiltrada en su base, sangra fácilmente y es de crecimiento rápido.

La nodular queratósica tiene un aspecto queratósico, su base generalmente está infiltrada, puede parecer un cuerno cutáneo o mostrar ulceración central con un cráter de queratina.

La forma vegetante o verrugosa se desarrolla con frecuencia sobre lesiones inflamatorias crónicas como cicatrices pueden alcanzar grandes dimensiones.<sup>13,18, 19</sup>

En forma internacional se clasifica según el sistema TNM que mide el tamaño del tumor en cm (T), presencia de ganglios regionales (N) y las metástasis (M).

La tasa de metástasis a los 5 años es de 5% y la tasa de recurrencia a los 5 años de una lesión primaria cutánea es de 8%.

Lesiones extensas (>2cm de diámetro) tienen una tasa de recurrencia de 15%, a la vez tienen una tasa de metástasis de 30% lo cual es tres veces la tasa de metástasis de las lesiones pequeñas. El carcinoma epidermoide que nace de piel lesionada o crónicamente enferma se asocia con un riesgo de metástasis de 40%.<sup>20, 21</sup>

Otros factores clínicos asociados con recurrencia y metástasis incluyen crecimiento rápido y recurrencia local del tumor, así como inmunosupresión. Los factores histológicos predictivos de recurrencia o metástasis incluyen una profundidad mayor 4mm, compromiso de dermis reticular o grasa subcutánea o penetración a través de la fascia, músculo, hueso o cartílago. Las tasas de supervivencia a los 10 años son menos del 20% para los pacientes con compromiso de los ganglios linfáticos regionales y menos del 10% para aquellos con metástasis a distancia.

Histopatológicamente se observa una epidermis hiperqueratósica, con paraqueratosis, proliferación irregular de células del estrato espinoso, dispuestas en cordones mal limitados, invaden dermis, atipias celulares, mitosis, falta de puentes intercelulares y queratinización individual formando globos córneos, Brothels lo clasificó en cuatro grados según el porcentaje de células queratinizadas contra las no diferenciadas.<sup>22</sup>

- Grado I. Más del 75% de células bien diferenciadas
- Grado II. De 75% a 50% de células bien diferenciadas
- Grado III. Del 50% a 25% de células bien diferenciadas
- Grado IV. Menos del 25% de células bien diferenciadas.<sup>22</sup>

El pronóstico en general será bueno si las lesiones se diagnostican en forma temprana. Sin embargo las metástasis y el grado de invasión dependerán de factores de riesgo entre los cuales se deben tomar en cuenta: el tamaño mayor a 2 cm, la velocidad de crecimiento, el sitio anatómico, ya que se sabe que son más agresivos en mucosas o semi mucosas, así como la etiología, pues los que aparecen sobre queratosis actínicas son menos agresivos que en cicatrices de quemadura. Otros factores son el grado de diferenciación histológica, mientras menos diferenciados peor pronóstico y la inmunosupresión da un comportamiento más agresivo.

## MELANOMA MALIGNO

Es una neoplasia de los melanocitos afecta la piel en el 90% de los casos, puede aparecer en mucosas, globo ocular, meninges y tracto gastrointestinal. Tiene una gran capacidad para metastatizar. Este tumor es la causa del 75% de muertes por cáncer de piel. Es mucho más frecuente en caucásicos. La frecuencia más alta la tenemos en Australia. La edad promedio es alrededor de los 52 años.<sup>23</sup>

En México representa el 7.9% de los tumores de la piel. Su epidemiología es diferente a las de otros países y no se ha demostrado que su incidencia esté aumentando<sup>18,24</sup>. El promedio de edad es alrededor de los 54 años. Más común en el hombre que en la mujer en una relación de 1:1.22. La localización más frecuente corresponde a las extremidades inferiores, cabeza y cuello, extremidades superiores y tronco.<sup>24</sup>

Se sabe de múltiples factores como son 1) la predisposición genética, 2) exposición a sustancias ambientales ya sean químicas, virus o radiaciones ionizantes, 3) exposición a luz ultravioleta.

Existen características propias del individuo que predisponen a un riesgo mayor: Piel blanca, pelo rubio o pelirrojo, ojos claros, Incapacidad de bronceado, tendencia a quemaduras solares, Aumento del número de lunares, Inmunosupresión, Historia familiar de melanoma.

Se ha relacionado con mutaciones del oncogen N-ras, del p53, así como otras alteraciones en los cromosomas 1, 6 y 9. Un gen supresor CDKN2A ha sido localizado en el 9p21, en pacientes con melanoma familiar.<sup>18,23,24</sup>

Existen cuatro tipos básicos de melanoma que cuentan con características histológicas, clínicas y de comportamiento biológico diferentes entre sí aceptadas en forma internacional:

**-El melanoma léntigo maligno.** Se observa en cara o cuello, en personas de edades avanzadas, como una mancha hiperpigmentada, irregular, de larga evolución. Es el menos agresivo, puede permanecer "*in situ*" por varios años cuando hay induración o se ulcera, indica su progresión hacia un melanoma invasor.

**-Melanoma de extensión superficial.** Al inicio es una lesión plana, con diferentes tonos de pigmentación, se pierden los pliegues normales de la piel, conforme avanza puede mostrar una zona infiltrada o elevada, esta forma es más común en la raza blanca.

**-Melanoma nodular.** Es un tumor saliente, cuya superficie puede ser lisa o vegetante, de color casi negro o azulado. Puede carecer o ser muy escaso el pigmento y se le conoce como amelanico y puede confundirse con otras entidades. Esta variedad casi desde el inicio tiene crecimiento vertical y es invasor, con mucha tendencia a diseminarse.

**-Melanoma acral lentiginoso.** Empieza como una lesión macular, con pigmentación irregular de diversos tonos, se extiende en forma periférica o radial, para después hacerse infiltrada, queratósica con lesiones elevadas o vegetantes en el centro. Se localiza en la región palmar o plantar o bien áreas subungueales de manos y pies. Esta forma y el nodular son las formas más frecuentes en nuestro país.

El estudio histopatológico confirma el diagnóstico, debe ser urgente, nunca por rasurado y de preferencia excisional para no modificar el pronóstico. Siempre es preferible la inclusión en parafina y no por congelación, para evitar errores en la interpretación.

Las alteraciones se originan en la unión dermo epidérmica e invade progresivamente epidermis y dermis. Hay melanocitos con mitosis anormales, melanina y melanófagos. Según la variedad anatomo clínica encontraremos variaciones en el grado de pleomorfismo celular y actividad mitótica.

El diagnóstico clínicamente una lesión pigmentada deben evaluarse las siguientes características que nos pueden ayudar al diagnóstico:

**Asimetría**

**Bordes irregulares**

**Cambios de color**

**Diámetro aumentado**

**Elevación**

Otros datos que deben tenerse en cuenta son la presencia de inflamación, sangrado, prurito, ulceración o costras y tener en cuenta que cualquier cambio de tamaño, color o forma de una lesión pigmentada debe ser sospechosa.

El dato más importante para valorar pronóstico es el nivel de invasión, creado por Clark que identifica cinco grados:<sup>15,18,19, 24</sup>

1. *In situ* (intra epidérmico)
2. Invasión de la dermis papilar
3. Invasión de la dermis reticular superficial
4. Invasión de la dermis profunda
5. Invasión del tejido celular subcutáneo

El método de Breslow mide el espesor del melanoma en milímetros, desde la capa granulosa hasta el nivel más profundo del tumor, es más seguro y es el factor pronóstico más importante en melanomas primarios de piel.

Hay diferentes sistemas de estadificación del melanoma, de una manera sencilla podríamos utilizar la clasificación de la AJC, de 1983, donde el estadio I corresponde a enfermedad localizada, II (enfermedad focoregional) III (enfermedad diseminada).<sup>25,26</sup>

- IA- tumor primario  $\geq 0.75$  mm, no ganglios
- IB- tumor primario 0.76-1.50 mm, no ganglios
- IIA - tumor primario de 1.51-4.0 mm no ganglios
- IIB - tumor primario  $> 4.0$  mm no ganglios
- III - ganglios regionales y/o metástasis en tránsito
- IV- metástasis sistémicas

La cirugía es el tratamiento de elección, son curables los melanomas primarios si se detectan en etapas tempranas. En melanomas *in situ* puede ser suficiente con sólo 0.5 a 1 cm de margen de piel de aspecto normal, en melanomas de 1 mm de profundidad el margen puede ser de 1 cm. En tumores de más de 1-4 mm los márgenes pueden oscilar entre 1.5 a 3 cm.<sup>13,23-25</sup>

Existen diversos factores pronósticos como son el tipo anatómico-clínico, localización, edad del paciente, el nivel de Clark y de Breslow y por supuesto el estadio clínico. Para tener una idea, un melanoma menor a 0.76 mm (Breslow 1) tiene una supervivencia a 10 años de 98%. Mientras que los melanomas de más de 4 mm tienen un mal pronóstico a corto plazo.

## JUSTIFICACIÓN

La incidencia del cáncer de piel en México es difícil de calcular, en virtud de que muchas veces no se registran los casos para control epidemiológico y se reportan sólo casos aislados o se estima la incidencia únicamente en ciertos sectores del país.

A pesar de esto y acorde al Registro Nacional de las Neoplasias en México, el cáncer de piel desde hace algunos años ocupa el primer lugar en hombres y el tercer lugar en neoplasias en mujeres. Esto debido, entre otras causas, el adelgazamiento de la capa de ozono con la posterior pérdida de la capacidad de protección contra las radiaciones ultravioleta, siendo el principal factor de riesgo de cáncer cutáneo el antecedente de foto exposición aguda y crónica.

En los centros dermatológicos de alta concentración se estima que alrededor de una cuarta parte de la consulta total corresponde a cáncer de piel y sus diferentes extirpes<sup>4,7</sup>.

El presente estudio epidemiológico se realiza con la finalidad de revisar y analizar los casos de cáncer de piel diagnosticados por biopsia en el Hospital Español durante el periodo de enero del 2004 y diciembre de 2013 para establecer la frecuencia, distribución, subtipos histológicos y poderlos comparar con lo comprendido en la literatura mundial.

Se incluyeron hombres y mujeres de cualquier edad con diagnóstico anatómico patológico de neoplasia cutánea maligna. Sólo se analizaron muestras de la piel y las mucosas.

Para determinar el comportamiento epidemiológico del cáncer basocelular, espinocelular y melanoma en esta población.

## **HIPÓTESIS.**

Debido a que se trata de un estudio descriptivo, no requiere hipótesis.

## **OBJETIVOS:**

### General:

Determinar la prevalencia de cáncer de piel en pacientes atendidos en el Hospital Español de México, en el periodo de enero de 2004 a diciembre de 2013.

### Específico:

Conocer la prevalencia de las neoplasias de piel por edad.

Conocer la prevalencia de las neoplasias de piel por género

Conocer la prevalencia de la distribución anatómica en las neoplasias de piel

Conocer los diferentes tipos histológicos de las neoplasias de piel

Especificar la tasa de recidiva de los tipos de neoplasia de piel

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Descriptivo, observacional y retrolectivo.

## **ÁMBITO GEOGRÁFICO**

Pacientes del hospital español de México; con sospecha clínica de neoplasia de piel en el período comprendido del entre enero del 2004 y diciembre de 2013 de los que se mando una biopsia al servicio de Anatomía Patológica del hospital mencionado.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes de cualquier edad.

Pacientes del género masculino o femenino.

Paciente con sospecha clínica para neoplasia cutánea y biopsia positiva.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes que cuenten con el diagnóstico histopatológico de neoplasia de la piel.

Neoplasias benignas.

Metástasis.

Carcinomas residuales, así como de múltiples neoplasias.

# VARIABLES

| Variables de interés                  |  | Variables generales |                             | Variables Especificas solo en caso de Melanoma |                          |
|---------------------------------------|--|---------------------|-----------------------------|--|--------------------------|
| Variable                              | Escala   | Variable            | Escala                      | Variable                                       | Escala                   |
| Sospecha clínica de neoplasia cutánea | Presente o ausente<br>nominal dicotómica                       | Edad                | Intervalo<br>Años cumplidos | Nivel Clark                                    | Intervalo<br>Profundidad |
| Biopsia positiva                      | Nominal dicotómica   | Género              | Nominal<br>Hombre / Mujer   | Escala Breslow                                 | Intervalo<br>Milímetros  |
| Sitio anatómico                       | Nominal<br>Cabeza, cuello ,<br>Tórax abdomen ,<br>extremidades |                     |                             |  |                          |
| Tipo histológico                      | Nominal  |                     |                             |  |                          |

Tabla 1: definición de Variables

## Descripción de variables (definiciones)

- Edad: Número de años cumplidos al momento de la biopsia.
- Género: Definido por los caracteres sexuales secundarios al nacimiento. (hombre/mujer)
- Sospecha clínica de neoplasia cutánea: en general se evaluó características de la lesión y tiempo de evolución.
  - Asimetría
  - Bordes irregulares
  - Cambios de color
  - Diámetro aumentado
  - Elevación
- Biopsia Positiva: cambios histológicos compatibles con neoplasia cutánea
- Sitio anatómico: se dividió en 5 grandes grupos según la región anatómica de presentación:
  - Cabeza: incluye piel cabelluda y cara
  - Cuello: posterior y anterior
  - Tronco y abdomen : anterior y posterior
  - Extremidades: superiores e inferiores
  - No especificado.
- Tipo histológico: Según las características histológicas y el tipo de neoplasia cutánea.

- Nivel de Clark: (Solo en caso de Melanoma), valorar pronóstico es el nivel de invasión de la lesión
  1. *In situ* (intra epidérmico)
  2. Invasión de la dermis papilar
  3. Invasión de la dermis reticular superficial
  4. Invasión de la dermis profunda
  5. Invasión del tejido celular subcutáneo
  
- Escala Breslow y TNM (Solo en caso de Melanoma)
  - Estadio I: corresponde a enfermedad localizada,
  - Estadio II: enfermedad foco regional
  - Estadio III: enfermedad diseminada

IA- tumor primario  $\geq 0.75$  mm, no ganglios  
 IB- tumor primario 0.76-1.50 mm, no ganglios  
 IIA - tumor primario de 1.51-4.0 mm no ganglios  
 IIB - tumor primario  $> 4.0$  mm no ganglios  
 III - ganglios regionales y/o metástasis en regionales  
 IV- metástasis sistémicas

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico en el que se incluyeron 1043pacientes, con sospecha clínica de neoplasia cutánea y biopsia positiva para neoplasia cutánea maligna en el Hospital Español de México en el periodo de enero del 2004 a diciembre del 2013.

Se recolectó información de los expedientes clínicos y se corroboró con los expediente del servicio de patología, se recabaron los siguientes datos: edad, sexo, fecha, número de expediente, tipo de espécimen a estudiar y diagnóstico anatomopatológico.

De la lesión dermatológica se determinaron: topografía, morfología, tipo de muestra y tamaño de la misma, tipo histológico, el tratamiento efectuado y la recidiva en caso de que se presentara.

La información obtenida fue capturada en una base de datos diseñada para este estudio, se llevo a cabo el análisis con el programa Excel 2010.

Se utilizo estadística descriptiva para la presentación de los resultados.

## **VALIDACIÓN DE DATOS.**

Se utilizará estadística descriptiva:

- Para las variables cuantitativas: rango, media, mediana, moda, desviación estándar.
- Para las variables ordinales y nominales: proporciones o porcentajes.

## **PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.**

Se usarán tablas y/o gráficas (pastel, barras, histogramas, líneas, puntos).

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

## RESULTADOS

De enero del 2004 a diciembre de 2013 se encontraron 1043 pacientes con biopsia positiva para neoplasias cutáneas malignas en el servicio de patología del Hospital Español.

Por año, la cantidad mínima de neoplasias registradas fue de 73 en el 2004 y la máxima fue de 139 durante 2012. En promedio, se observaron 104 neoplasias por año (Tabla 2).

Tabla 2: Incidencia Anual de Neoplasias Cutáneas

| AÑO   | NEOPLASIAS CUTANEAS | CARCINOMA BASOCELULAR | CARCINOMA ESPINOCELULAR | MELANOMA MALIGNO | OTRAS NEOPLASIAS * |
|-------|---------------------|-----------------------|-------------------------|------------------|--------------------|
| 2004  | 73                  | 53                    | 14                      | 4                | 2                  |
| 2005  | 97                  | 70                    | 21                      | 5                | 1                  |
| 2006  | 95                  | 63                    | 26                      | 3                | 3                  |
| 2007  | 131                 | 90                    | 33                      | 6                | 2                  |
| 2008  | 124                 | 83                    | 25                      | 12               | 4                  |
| 2009  | 105                 | 63                    | 30                      | 3                | 9                  |
| 2010  | 95                  | 70                    | 21                      | 0                | 4                  |
| 2011  | 100                 | 68                    | 23                      | 3                | 6                  |
| 2012  | 139                 | 86                    | 40                      | 5                | 8                  |
| 2013  | 84                  | 53                    | 23                      | 3                | 5                  |
| TOTAL | 1043                | 699                   | 256                     | 44               | 44                 |

\*Otras neoplasias malignas de piel, en las que se incluyen carcinomas no especificados, tumores malignos de adipocitos, sarcomas, histiocitomas malignos, tumores malignos de anexos.

La neoplasia cutánea más frecuente fue el carcinoma basocelular, seguido del espinocelular y melanoma.

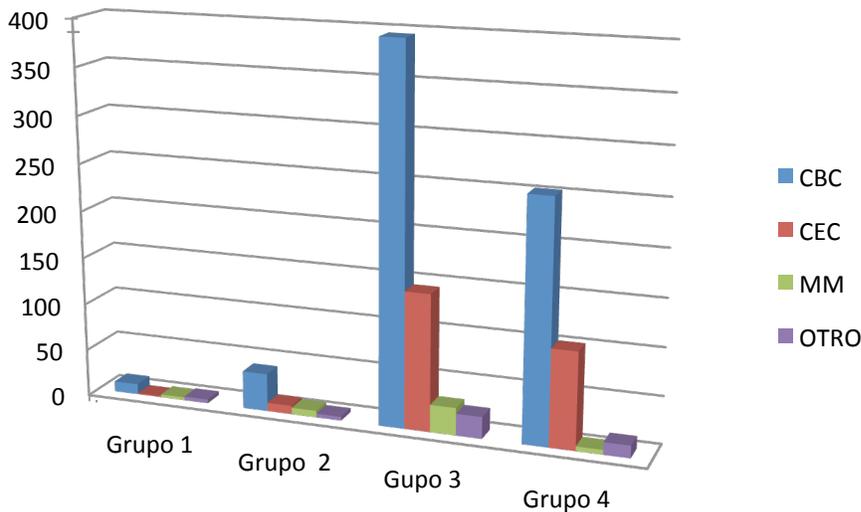
De los cuales el 67% (n=699) corresponden a carcinomas basocelulares, 24% (n= 256) carcinomas espinocelulares. Se registraron 4.2% (n=44) de melanomas y 4.2% (n=44) casos de neoplasias cutáneas clasificada como otro tipo de neoplasias.

La edad mínima de presentación fue de los 9 años y la máxima a los 102 años con un promedio de edad de 56.5 años. Se dividieron los pacientes en 4 grupos de edad:

- Grupo 1 corresponde a pacientes entre 0 a 30 años
- Grupo 2 pacientes de entre 31 a 50 años
- Grupo 3 pacientes de entre 51 a 80 años
- Grupo 4 pacientes de entre 81 a 100 años.

El grupo de edad con mayor número de casos fue el Grupo 3 (entre 51 a 80 años); En este grupo de edad se registraron 56.6% del total de los casos. (Grafica 1). El promedio de edad de los pacientes con carcinoma basocelular fue de 63.3 años, con carcinoma espinocelular de 68.2 años y con melanoma de 39 años. En cuanto a las otras neoplasias malignas de piel el promedio de edad fue de 52.2 años.

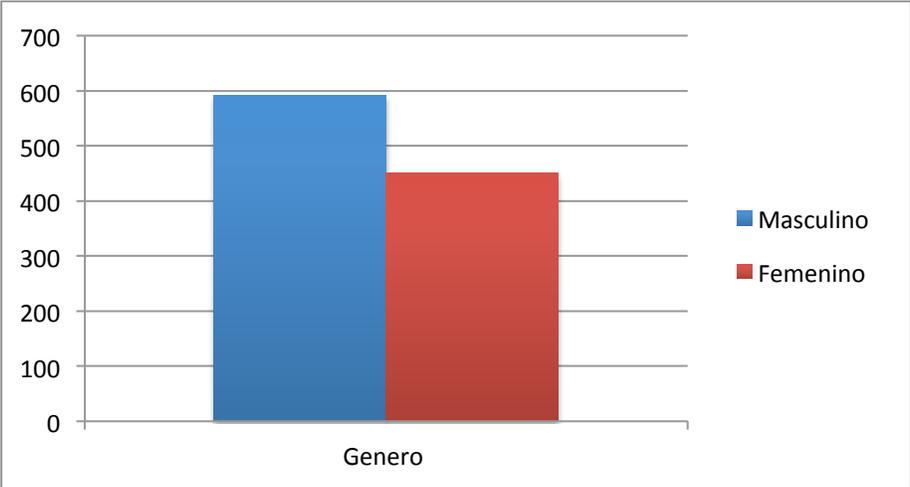
Grafica 1: Distribución de neoplasias de piel según grupo de edad.



Grupo 1: 0 a 30 años, Grupo 2: 31 a 50 años, Grupo 3: 51 a 80 años, Grupo 4: 81 a 100 años, CBC: carcinoma basocelular, CEC: carcinoma espinocelular, MM: Melanoma maligno, Otro: otras neoplasias malignas de piel.

El género más afectado fue el masculino, con 591 casos (56%) contra femenino 452 casos (44%). En general, hubo predominio del sexo masculino, en los 3 tipos de neoplasias principales (CBC, y CEC y MM); sin embargo, el sexo femenino fue más frecuente en los casos de neoplasias de otro tipo. (Grafica 2)

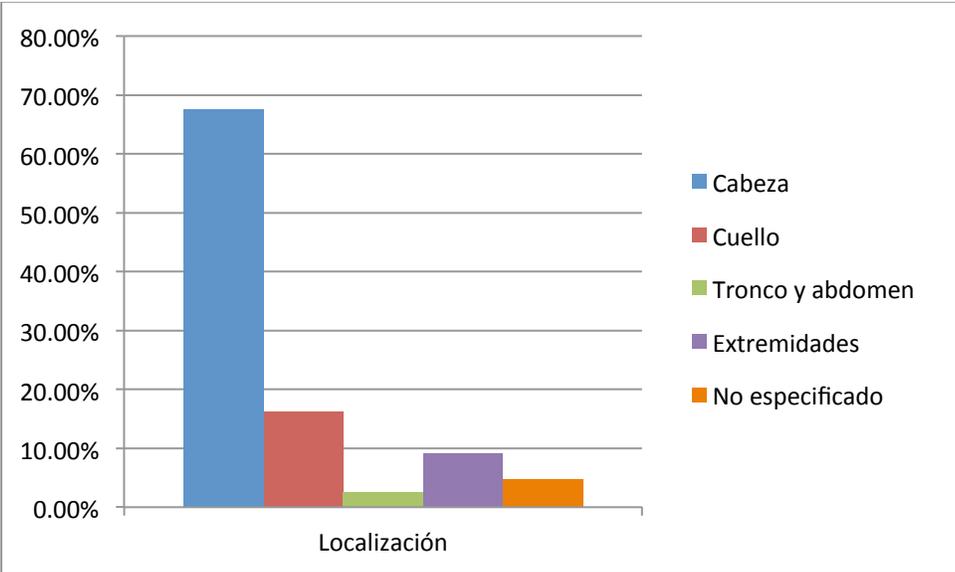
Grafica 2: Prevalencia de casos por genero.



Mayor prevalencia en el género masculino

La región anatómica más afectada por los tres tipos de cáncer fue la cabeza 67.6%, seguida del cuello (16.11%), el tronco y abdomen (2.50%) y las extremidades (9.0%), sitio no especificado (4.70%). (Grafica 3)

Grafica 3: Prevalencia de casos según sitio anatómico (localización de la lesión).



Localización y prevalencia en porcentaje

En el caso del carcinoma basocelular, la cabeza fue el sitio más afectado con 69.9%, la cuello se afectó en un 19.2%, tronco y abdomen 1.43%, extremidades 7.15% y sitio no especificado 4.86%. En el caso de carcinoma espinocelular, la

cabeza ocuparon el primer lugar en frecuencia con 73%, seguida por el cuello (10.5%), tronco y abdomen (5.07%) y las extremidades (9.7%). El melanoma afectó en 34.09% las extremidades, de los cuales 14 casos corresponden a extremidades inferiores y 11 casos son los correspondiente específicamente al pie; 27.27% cuello, cara en 25%, abdomen y tronco en un 4.54% y en sitio no especificado un 9.09%.

En el 70% de los casos clasificados como otras neoplasias no se especificó la localización anatómica por lo que no fue posible determinar la frecuencia de presentación por sitio anatómico.

También se especificó el tipo histológico de las neoplasias de piel, se realizó una clasificación general entre histología única y múltiple, siendo más predominante la histología única (54.9% n=384) en el caso de CBC, en el caso del CEC el más predominante la histología mixta (73.4%, n=188), en el caso de MM la histología mas predominante fue la histología única (61.3%, n=27).

Se realizó la clasificación por tipo histológico en el caso de CBC, respecto a los casos histológicos únicos el más prevalente es el carcinoma basocelular tipo sólido con una prevalencia del 39.05%, en cuanto a los casos con histología mixta el de mayor prevalencia fue el sólido / ulcerado del 29.8%. Tabla 3

Tabla 3: Clasificación según el tipo histológico de Carcinoma basocelular.

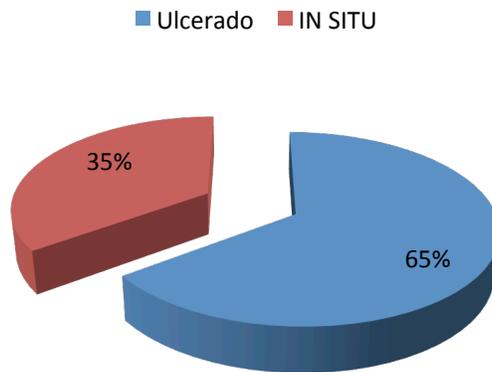
| Único        | Casos | Mixto                  | Casos2 |
|--------------|-------|------------------------|--------|
| Sólido       | 273   | sólido/ulcerado        | 209    |
| Basoescamoso | 48    | Sólido/superficial     | 27     |
| Adenoideo    | 29    | Superficial/multifocal | 22     |
| Superficial  | 27    | Sólido/pigmentado      | 19     |
| Otro         | 7     | Ulcerado/morbiliforme  | 29     |
|              |       | Otro                   | 9      |
| Total        | 384   | Total                  | 315    |

De la misma forma se clasificó el CEC en tipo histológico, ulcerado in situ y otro tipo y por morfología en bien diferenciado, moderadamente diferenciado e invasor en donde el más prevalente por histología es el tipo ulcerado con un 65% de los casos (Gráfica 4) y por morfología el tipo invasor que corresponde al 35.9% (n=92), Gráfica 5

Grafica 4: Prevalencia por Tipo Histológico del Carcinoma Espinocelular

□

### Histología CEC

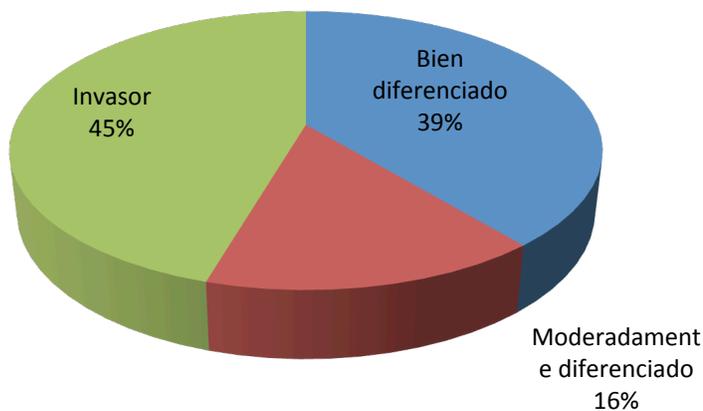


Tipo histológico y prevalencia en porcentaje

Grafica 5: Prevalencia por morfología Carcinoma Espinocelular.

□

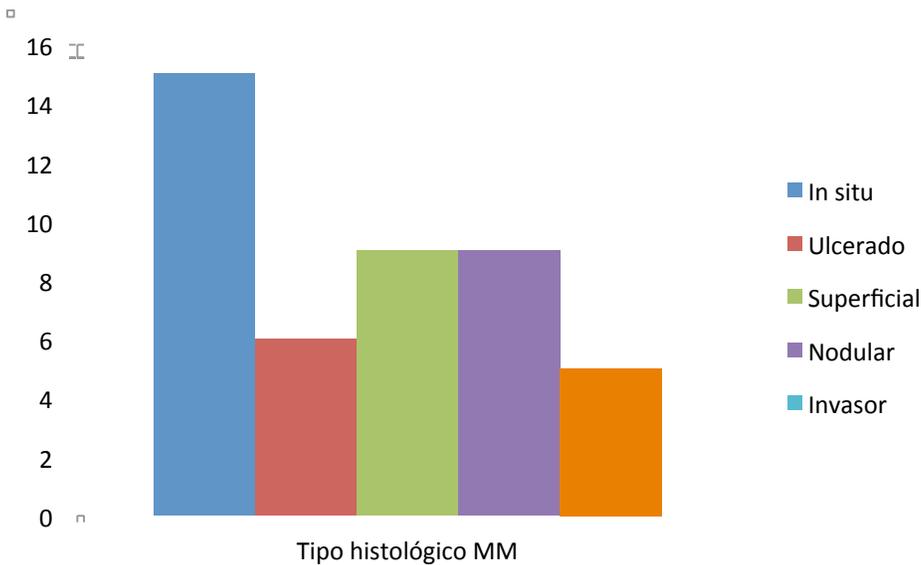
### Morfología CEC



Tipo morfológico y prevalencia en porcentaje.

En cuanto a los casos de melanoma maligno el tipo histológico más predominante es el melanoma in situ, corresponde a 34.09% (n=15) del total e lo casos. (Grafica 6)

Grafica 6: Clasificación según frecuencia histológica del Melanoma Maligno.



Tipo histológico y número de casos

En el caso del MM se especificó los nivel de Clark y la escala de Breslow para pronóstico y estadificación, del total de los casos donde se puede realizar esta estadificación fue el 54.5 % (n=24) donde se especificó el nivel de Clark y la escala de Breslow, Tablas 4 y 5

Tabla 4: Nivel de Clark

| Clark | Nivel   | Casos |
|-------|---------|-------|
|       | Nivel 1 | 5     |
|       | Nivel 2 | 3     |
|       | Nivel 3 | 5     |
|       | Nivel 4 | 6     |
|       | Nivel 5 | 5     |
|       | Total   | 24    |

Nivel 1: *In situ* (intra epidérmico), Nivel 2: Invasión de la dermis papilar, Nivel 3: Invasión de la dermis reticular superficial, Nivel 4: Invasión de la dermis profunda, Nivel 5: Invasión del tejido celular subcutáneo

Tabla 5: Escala de Breslow

| Breslow/TNM     | Casos     |
|-----------------|-----------|
| T1 < 0.75mm     | 7         |
| T2 = 0.75-1.5mm | 9         |
| T3 = 1.51-4 mm  | 7         |
| T4 = 4mm        | 1         |
|                 | <b>24</b> |

Se hallaron otras neoplasias cutáneas malignas en 44 casos (4.2% de la muestra de este estudio), carcinomas no especificados (8 casos), tumores malignos de adipocitos (siete casos), sarcomas (ocho casos), histiocitoma maligno (tres casos), tumores malignos de anexos (18 casos).

## DISCUSIÓN

En todo el mundo, el cáncer de piel es la neoplasia maligna más frecuente, por lo que representa un problema grave y en aumento de salud pública. En México no hay información epidemiológica suficiente al respecto, aunque en diversos estados se han realizado estudios en instituciones públicas que brindan un panorama local del problema, no se tiene a ciencia cierta información de instituciones privadas epidemiológica completa. Sin embargo, en la actualidad el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas tiene el objetivo de analizar la información de morbilidad y mortalidad del cáncer en instituciones públicas y del sector privado en todo el país.

En 2015 según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas los tumores malignos más frecuentes fueron: cervico uterino (24.4%), piel (13%) y mamario (11%). Es alarmante observar que las neoplasias de la piel son el segundo tipo de cáncer más común en México.<sup>7</sup>

En cuanto al género, en los hombres el cáncer de piel afectó a 20% de la muestra, seguido del de próstata (17%) y de estómago (6%); en las mujeres, el más común fue el cáncer cervico uterino (36%), seguido del de mama (17%) y el de piel (11%).<sup>7</sup>

Gutiérrez menciona que en las estadísticas del Servicio de Oncología Cutánea del Centro Dermatológico Pascua de 1994 a 2006, el carcinoma basocelular representó 72.4% de los tumores malignos de piel, esta información concuerda con lo encontrando en esta investigación al carcinoma basocelular es el tipo de cáncer de piel más prevalente en la población del hospital español en el periodo de enero del 2004 a diciembre de 2013. La topografía más frecuente fue la cara con 82.3%, de ésta, predominó la afectación de la nariz.<sup>8</sup>

En un estudio retrospectivo, efectuado en la misma institución entre 2004 y 2011, Hernández y su grupo encontraron que el carcinoma basocelular continuaba a la delantera con una frecuencia de 74%, seguido del epidermoide con 14% y el melanoma maligno con 3%.<sup>27</sup>

En el Hospital español de México en el periodo de enero del 2004 a diciembre de 2013 el carcinoma basocelular fue el más común, seguido del espinocelular y

el melanoma. Esta información concuerda con lo reportado en la literatura internacional y nacional.

Al igual que en los reportes de diversos estudios prospectivos y retrospectivos realizados en hospitales públicos de México<sup>2,9-12</sup> y otras partes del mundo<sup>13</sup> en este estudio se observó predominio del sexo masculino.

La incidencia aumenta con la edad, aunque cada vez se reporta un número creciente en pacientes jóvenes; 56.6% tenía más de 50 años, como se describe en la bibliografía nacional e internacional; la mayoría tenía entre 70 y 79 años.

Este fenómeno podría relacionarse con la exposición crónica a la radiación solar, que se presume es el principal factor de riesgo de cáncer de piel.<sup>4,5,8,14-19</sup>

Por ello, en los tres tipos de cáncer, las regiones anatómicas con mayor foto exposición fueron las más afectadas: cara, piel cabelluda, extremidades superiores y tórax.

En un estudio realizado en Cuernavaca, Morelos<sup>15</sup> se reportó que el carcinoma epidermoide afectaba principalmente a los hombres mayores de 60 años de edad, cuya localización predominante fue la cabeza (71.0% de los casos de CEC), al igual que en el Hospital Español de México

Díaz-González y colaboradores<sup>10</sup> reportaron 730 registros de pacientes con cáncer de piel en la consulta externa del Servicio de Dermatología Oncológica del Hospital General de México en cuatro años, el carcinoma basocelular fue el más común.

En cuanto al melanoma, igualmente hubo predominio de las lesiones en la cara, seguida de la extremidad inferior. Esta neoplasia tuvo el caso más joven, con nueve años de edad asociado a nevó melanocítico congénito piloso. El melanoma maligno de la piel es una neoplasia poco común en niños y adolescentes, los casos generalmente son asociados a nevó melanocítico congénito piloso como en el caso que se reportó.

No existen estudios comparativos en la medicina a nivel privado. Esta descripción epidemiológica del cáncer de piel alerta acerca de la alta incidencia de los casos, afecta a todos los grupos de edad y la topografía más afectada es la cara, lo cual es asociado a la exposición solar el principal factor de riesgo.

Contar con esta información es fundamental, ya que las medidas de prevención, como el uso de filtro solar y la disminución del tiempo de exposición al sol desde edad temprana ya que hasta el 80% de foto daño se realiza antes de los 20 años, así como la detección temprana de lesiones sospechosas; deben promoverse entre la toda la población.

Esta detección y prevención debería realizarse con una revisión anual de las lesiones sospechosas, y promover la utilización de foto protección.

El panorama del cáncer de piel en México es prioritario elaborar medidas epidemiológicas y programas de prevención (uso de foto protección adecuada), detección temprana (visita anual) y tratamiento oportuno para todos los niveles de la población, como ocurre en el caso del cáncer cervico uterino y cáncer de mama.

## **CONCLUSIONES**

Gran parte de los resultados de este estudio coincidieron con lo reportado en la bibliografía nacional e internacional.

Es muy importante dar a conocer los factores de riesgo de cáncer de piel así como las medidas que se pueden hacer para prevenirlo, esta información debería ser transmitida al todo el personal de salud y a los pacientes por igual, con la finalidad no solo de prevenir si no hacer diagnósticos tempranos ya que esto permite reducir la morbilidad y mortalidad así como los costos en la atención tanto pública como privada.

## Bibliografía

1. Ricotti C, Bouzari N, Agadi, et al. Malignant skin neoplasms. *MedClin N Am* 2009;93:1241-1264.
2. Coups EJ, Geller AC, Weinstock MA, et al. Prevalence and correlates of skin cancer screening among middle-aged and older white adults in the United States. *The American Journal of Medicine* 2010;123:439-445.
3. World Health Organization Geneva. Programs and projects, Skin Cancer. WHO: 2016 (acceso 3 de enero de 2017). Disponible en: <http://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html>
4. Fernández K, Rodríguez A, Chópita M, López C, Reyes-Jaimes O, Oliver M. Características clínicas e histológicas del carcinoma basocelular. *DermatoVenez.* 2003; 41 (2): 9-14.
5. Negrín-Díaz ML. Carcinoma basocelular. *Dermatología Venezolana.* 2010; 46 (1): 2.
6. Freedberg, Eisen, Wolff, et al. *Dermatology in General Medicine.* Editorial McGraw-Hill. 2013.
7. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México. 1999. Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Epidemiología.
8. Gutiérrez R. Servicio de Oncología Dermatológica. *Revista del Centro Dermatológico Pascua* 2006; 6(3): 143-149.
9. Betti R, Bruscajin C, Inselvini E, Crosti C. Basal cell carcinoma of covered and unusual sites of the body. *Int J Dermatol.* 1997; 36: 503-505.
10. Goldberg LH, Leis P, Pham HN. Basal cell carcinoma on the neck. *DermatolSurg.* 1996; 22 (4): 349-353.
11. Weedon D. Tumores de la epidermis. En: Fitzpatrick TB. 8ª edición 2014
12. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T et al. Cancer statistics 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008; 58: 71-96.
13. Friedman RJ, et al. *Cancer of the skin.* Editorial Saunders, EUA, 1991.
14. Elder D, Elenitsas R, JaworskyCh, Johnson B. *Lever's Histopathology of the skin.* 8ª edición. Editorial Lippincott-Raven. 1997.
15. The national comprehensive cancer network (NCCN) guidelines of Care for Nonmelanoma Skin Cancers. *DermatolSurg* 2000; 26(3): 289-92.
16. Calderón C, Gutiérrez RM. Imiquimod al 5% en el tratamiento del carcinoma basocelular. Evaluación de la eficacia y tolerabilidad. *Dermatología RevMex* 2002; 46: 114-120.

17. Rosso S, Zanetti R, Martínez C, Tormo MJ, Schraub S, et al. The Multicentre South European Study 'Helios' II: different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 1996; 73(11): 1440-6.
18. Peniche J. Tumores de la piel. En: Saúl, A. *Lecciones de Dermatología* 14ava edición. México, D.F.: Méndez Cervantes Editores 2011: 539-592 .
19. Arenas. *Dermatología Atlas Diagnóstico y Tratamiento*. Segunda edición. Editorial McGraw Hill-Interamericana. México D.F. 2013.
20. Alam M, Ratner D. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Eng J Med*. 2001; 344(13):975-83.
21. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Derm*. 2002; 146:18-25.
22. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky Ch, Johnson B. *Lever's Histopathology of the skin*. 8ª edición. Editorial Lippincott-Raven. 1997
23. Balch CM. *Cutaneous melanoma*. Philadelphia: JB Lippincott, 1992.
24. Alfeirán A, Escobar G, De la Barrera F, et al. Epidemiología del melanoma de piel en México. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología*, 1998; 44: 168-174.
25. Chu AC, Edelson RL. *Malignant Tumors of the Skin*. Arnold London 1999.
26. Veronesi U, Cascinelli N, Adamus J, et al. Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma. Comparison of excision with margins of 1 or 3 cm. *New England Journal of Medicine* 1988; 318: 1159-1162
27. Hernández Salazar A, Córdoba López J, Esquivel L, Scholtes C, Orozco Topete R. Melanoma maligno. Estudio retrospectivo en el Departamento de Dermatología del INNSZ. *Dermatología CMQ* 2006;(4):242-246.
28. McGovern TW, Leffell DJ. Actinic keratoses and non-melanoma skin cancer. Schaumburg. *Am Acad Dermatol*. AAD 2009 (acceso 26 de enero de 2017). en: [Http://www.aad.org/education/students/ak\\_nonmelanoma.htm](http://www.aad.org/education/students/ak_nonmelanoma.htm)
29. Saucedo Rangel P, Gutiérrez Vidrio RM, Medina Bojórquez A. Cáncer de piel en el Centro Dermatológico Pascua. Estudio epidemiológico de 10 años. *Dermatol Rev Mex* 2005;49:231-239.