



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA UNICO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

**CONCORDANCIA CLÍNICO- PATOLÓGICA DEL CÁNCER DE PIEL NO  
MELANOMA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO  
DE 2009-2016.**

Tesis:  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
Especialista en Medicina Interna

**PRESENTA:**  
*Karen Selene Rivera Martínez*

**TUTOR O TUTORES PRINCIPALES**  
*Ma. De la Luz Acosta Nieto.*  
*José Antonio de Jesús Álvarez Canales.*

León, Guanajuato, 16 de Octubre de 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.

## INDICE

Antecedentes .....	3-22
Pregunta de investigación .....	23
Justificación .....	23
Hipótesis .....	24
Objetivo general.....	24
Objetivos secundarios .....	24
Material y métodos.....	25-30
Resultados .....	31,32
Discusión.....	33,35
Conclusiones .....	36
Referencias .....	37-39
Tabla I .....	40-43
Tabla II .....	44
Tabla IIa .....	44
Tabla IIb .....	45
Tabla A.....	46,47
Tabla B.....	48
Gráfico I.....	49
Gráfico II.....	49
Gráfico III.....	50
Gráfico IV.....	50
Gráfico V.....	51
Gráfico VI.....	51
Gráfico VII.....	52
Gráfico VIII.....	52
Gráfico IX.....	53
Gráfico X.....	53
Gráfico XI.....	54
Gráfico XII.....	54
Gráfico XIII.....	55
Anexos.....	56-58

## CONCORDANCIA CLÍNICO-PATOLÓGICA DEL CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO DE 2009-2016.

### ANTECEDENTES

#### Epidemiología

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) es la neoplasia maligna más prevalente en pacientes de raza blanca y la incidencia ha incrementado en los últimos años a nivel mundial. Los subtipos descritos son el Carcinoma basocelular (CBC) y Carcinoma epidermoide. Entre ellos es importante el diferenciarlos ya que la etiología y la incidencia tiene diferencias significativas. El carcinoma basocelular es el cáncer más común en muchos países a nivel mundial, y la mortalidad es muy baja aunque a su vez representa un gran impacto económico en los servicios de salud debido a las morbilidades asociadas en su presentación.

En comparación con otras neoplasias malignas se sabe poco sobre su incidencia real, su presentación incrementada se ha asociado con exposición solar y falta de protección de la radiación ultravioleta. Estudios recientes del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) determinaron que existe la necesidad de determinar la epidemiología real de cáncer de piel no melanoma. Las directrices de NICE para establecer la verdadera naturaleza de la epidemiología del CPNM son complejas.

Los registros de cáncer ciertamente mejoran las prácticas siguiendo la guía, pero se debe hacer más para que la epidemiología de CPNM esté en línea con otras enfermedades invasivas. Se realizó una revisión sistemática en el Reino Unido (RU)

en donde se determinó la incidencia del CPNM por regiones y se tomaron registros previos para evaluar si esta había aumentado en los últimos años, encontrando un incremento significativo en el número de casos registrados, siendo Australia el sitio con más casos a nivel mundial, además se realizó un análisis en el que se determinaron factores de riesgo observando que los pacientes de piel blanca y ubicados a latitudes más altas además de la deficiente protección a la radiación ultravioleta los hacía más susceptibles a la presentación de dicha patología. 1

Según la Sociedad Americana del Cáncer, el cáncer de piel no melanoma y en concreto el carcinoma basocelular el cáncer más común, representando alrededor de la mitad de todos los cánceres en los Estados Unidos. Más de 1 millón de casos de cáncer de piel serán diagnosticados en dicho país este año. 2

Debido al incremento en la incidencia se hizo necesaria la implementación de una estrategia para la detección temprana de esta neoplasia, esto con un método de "screening" que va dirigido a reducir la mortalidad con la intención de prevenir la aparición o frenar la evolución sobre todo en estadíos tempranos. No todos los cánceres son susceptibles de realizar un programa de "screening". Los requisitos para hacerlo se publicaron por primera vez en 1968 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y son aplicables hoy en día y estos son: que la enfermedad represente un problema de salud pública, que la historia natural de la enfermedad sea conocida, que tenga un periodo preclínico prolongado (fase latente) y deben ser pruebas fáciles y de bajo costo, debe existir un tratamiento temprano que sea más efectivo que el tratamiento de fase avanzada y deben existir las herramientas para realizar el diagnóstico y tratamiento. Los efectos de estos programas son el

aumento en la incidencia, detección en etapas más tempranas con menor evolución hacia etapas avanzadas y disminución de la mortalidad.

El cáncer de piel no melanoma es susceptible de ser tamizado ya que uno de cada tres cánceres en el mundo son CPNM, con una presentación de más de 3 millones de casos anuales a nivel mundial, se estima que en promedio aumentó en un 3-8% por año en países desarrollados de poblaciones de raza blanca de 1960-1990, Lo que demuestra claramente se convirtió en un problema de salud pública. Es algo bien conocido y ya mencionado que los factores asociados en general son la foto exposición acumulada y el fototipo susceptible para su desarrollo en etapas posteriores.

La historia natural de CPNM es bien conocida, son tumores con una etapa preclínica larga y predominan en pacientes de edad avanzada ocurriendo en un 80% en pacientes mayores de 60 años y la lesión precancerosa del carcinoma epidermoide es la queratosis actínica. Los cambios en las características de la piel son detectables debido a análisis estandarizados de inspección visual. La inspección del total de la superficie corporal es un método no invasivo y no costoso además de ser comunmente aceptado por el paciente y normalmente la conducta posterior a la identificación de una lesión sospechosa es la de tomar una biopsia de piel para confirmación del diagnóstico. Es básico el entrenamiento adecuado y estandarizado del personal de salud que se encargará de realizar el tamizaje de los pacientes ya que la finalidad es contar con alta sensibilidad y especificidad en la inspección inicial. El CPNM es potencialmente curable en fases tempranas y los tratamientos en dichas etapas suelen ser de bajo costo. La escisión de la lesión con márgenes

libres es el tratamiento estándar. Habrá que tomar en cuenta que el realizar un tamizaje masivo representa que dicha institución deberá contar con los recursos humanos e infraestructura para resolver los casos detectados. Este tipo de programas de tamizaje no han demostrado hasta ahora de forma contundente un impacto en la mortalidad, únicamente en la detección de lesiones tempranas aunque para generar dicha evidencia se deberá realizar un ensayo clínico controlado en el que se compare una población en la que se realiza el tamizaje y otra en la que no y comparar la mortalidad entre dichos grupos.

### **Factores de riesgo.**

Existen varios grupos de riesgo, entre ellos los pacientes trasplantados y pacientes que ingieren medicamentos fotosensibilizantes. El factor más significativo es la exposición a la radiación ultravioleta (RUV), específicamente UVB, responsables del daño crónico al ADN, fotodaño y transformación a malignidad. La exposición a RUV propicia la eliminación de células con daños irreversible para evitar mutaciones oncogénicas. Se activan cascadas de señalización que promueven la supervivencia celular y esto condiciona la persistencia de células cancerosas que resultan en neoplasia por medio de la inducción de estrés por UVR que posteriormente activa numerosas vías de señalización alterando la reparación de ADN, inflamación mediado por kinasas.

Existen tres diferentes formas de radiación ultravioleta emitida por la luz solar, UVA (320-400 nm), UVB (280-320nm), UVC (200-280nm). La UVA puede penetrar en las capas superficiales de la piel, siendo UVB la tiene un efecto biológico dañino mayor por daño directo al ADN activando el receptores que crean productos finales

de especies reactivas de oxígeno (ERO), todo depende del tiempo y la intensidad de la exposición, la piel clara con fototipos I y II son los más susceptibles. La Sociedad Americana de Cancerología recomienda medidas universales como el uso de barreras físicas, como ropa protectora, aplicación constante de bloqueador solar y uso de gafas solares. Se ha descrito que los pacientes que presentan CPNM tipo carcinoma epidermoide (CEC) tienen riesgo incrementado de volver a presentar un nuevo CEC a lo largo de su vida al igual que los pacientes trasplantados que tienen un riesgo aumentado de 10 más veces riesgo que la población general. 2,4

La exposición a la ionización, radiación, arsénico y metoxisaleno oral (psoraleno) también se han relacionado con el desarrollo de carcinoma basocelular.

La inmunosupresión predispone a las personas al carcinoma basocelular. La relación 4: 1 de carcinoma basocelular a carcinoma de células escamosas visto en pacientes inmunocompetentes se invierte en receptores de órganos trasplantados. Entre los receptores australianos de trasplante de corazón hubo 21 veces más casos de carcinoma basocelular que entre los australianos que no había recibido un trasplante de corazón y 123 veces más casos que entre los estadounidenses que no habían recibido un trasplante de corazón. En un metaanálisis de siete estudios, Marcil y Stern demostraron que después de un caso de CBC, la incidencia de casos posteriores entre estos pacientes se incrementa en comparación con el de la población general. (Tabla A)

Los predictores significativos de un mayor número de CBC incluyen presentación troncal inicial, edad de más de 60 años, primera presentación, la presencia de la superficie el subtipo histológico y el género masculino, además de susceptibilidad

de la aparición en zona troncal se ha vinculado con la genética, polimorfismos en la glutatión S-transferasa y citocromo P-450.2

### **Fisiopatología del CPNM**

El primer paso del daño es la lesión de los queratinocitos localizados en la capa basal de la epidermis, la exposición a UVR condiciona la formación de dímeros de ciclobutano pirimidínicos y fotoproductos estas lesiones celulares, pueden ser fisuras en ADN, lesiones de una sola hebra o dos, se someten a reparación comúnmente por el sistema de reparación por escisión de nucleótidos (NER), los queratinocitos no reparados entran a proceso de apoptosis. Cuando existe un daño severo en el ADN por UVR se activan vías de señalización dependientes de receptores de superficie de membrana, por una vía de fosfatidilinositol 3-kinasa (PIKK kinasa). La familia de proteínas PIKK son parte crítica del equilibrio para la reparación del ADN, específicamente por las proteínas ATM y ATR que se encargan de la reparación del ADN o en caso de lesiones graves inducir las a apoptosis. Ante el estímulo de UVR ATM se autofosforila y se convierte en un monómero que posteriormente fosforila 2 kinasa (CHK2) que activada inhibe a la fosfatasa de CDC25 y promueve su degradación impidiendo que la célula entre en mitosis. ATM además se encarga de fosforilar a p53 resultando en un arresto celular en la fase G1. La presencia de lesiones de dos hebras son reparadas mediante la fosforilación de CHK2 y factor E2F1 respectivamente aumentando la actividad de p53. En contraste ATR se activa por la generación de lesiones de una sola cadena, esta fosforila a CHK1 que fosforila e inhibe también a CDC25 inhibiendo a polo like-kinasa (PLK-1), inhibe a E3 ubiquitina ligasa resultando en la activación de p53.

Parte de la fisiopatología de forma importante está representada por la inflamación, estimulada por la exposición solar y daño por UVR que condiciona una vasodilatación venosa en el sitio de la lesión y lesiones en la microvasculatura que provocan un aumento en la permeabilidad a proteínas y migración de células inflamatorias a través del endotelio y crean un microambiente deletéreo que estimula la tumorigénesis, la inflamación provoca mayor supervivencia, proliferación y transformación en CPNM ya que se ha comprobado que la inflamación está involucrada en la progresión de queratosis actínica a CEC. Los mecanismos involucrados son factor kappa-light-chain enhancer activado de células B (NFkB). 4

### **Patogénesis molecular del CBC.**

La activación inapropiada de la vía de señalización de Hedgehog (HH) se encuentra en los casos esporádicos y familiares de CBC, meduloblastoma, rabdomiosarcoma y otros tumores.

La proteína HH (SHH) sérica secreta se une a la proteína supresora de tumor patched homólogo 1 (PTCH1), por lo tanto abrogando supresión mediada por PTCH1 de la señalización intracelular por otro transmembrana, el receptor acoplado a proteína G smoothened (SMO).

Los objetivos posteriores de SMO incluyen la familia GLI de factores de transcripción. Las mutaciones de pérdida de función de PTCH1, incluyendo la mutación de la línea germinal encontrada en pacientes con el carcinoma basocelular nevoide han sido identificados en el 30 al 40% de casos de carcinoma basocelular.

En ausencia de de PTCH1, SMO es constitutivamente activo, dando como resultado activación continua de los genes diana.

Otras alteraciones en la vía HH que han sido implicados en el desarrollo de esta enfermedad incluyen la función de ganancia mutaciones en SHH, SMO y GLI. Los modelos transgénicos de piel humana confirman la activación de la vía HH es un evento temprano en el tumor. Las mutaciones en el gen supresor p53 se encuentran en aproximadamente el 50% de los casos de carcinoma basocelular esporádico. Muchas de estas mutaciones son las transiciones C<sup>→</sup>T y CC<sup>→</sup>TT en las secuencias de dipirimidina, indicativas de exposición a la radiación ultravioleta B. La relación entre el carcinoma basocelular y las mutaciones en él. La vía de señalización RAS o RAF esta menos definida. La presencia de b-catenina nuclear ha demostrado recientemente su correlación con proliferación de células tumorales.<sup>2</sup>

### **Presentación clínica y apariencia histológica:**

El CBC característicamente se presenta en zonas foto expuestas, comúnmente en cabeza y cuello en el 80% de los casos, seguido de las lesiones en tronco en un 15%, brazos y piernas. Las zonas reportadas como poco frecuentes son axilas, mama, área genital, palmas y plantas.

- CBC nodular es la forma clásica y se presenta como una pápula perlada o un nódulo rodeado de telangiectasias y borde eritematoso que a la vez puede presentar ulceración central.

- CBC superficial se presenta como una mancha o placa eritematosa con escama. Ambas presentaciones pueden contener melanina que ofrece una coloración café, azul o negra.

-Morfeiforme, conocida como esclerosante, fibrosante, típicamente aparece indurada, como placa, blanquecina, cicatricial y márgenes mal definidos.

Las lesiones sospechosas generalmente son las que aparecen en zonas llamadas de alto riesgo, como región centrofacial y en esas situaciones se deberá tomar una biopsia de forma urgente. En una revisión de 1039 casos consecutivos de CBC, Sexton et al encontraron que en la mayoría se mezclan subtipos histológicos comunes (38,6%), nodular (21%), superficial (17,4%), y micronodular (14,5%). Las variantes poco comunes, incluyen basoescamoso, queratósico, célula granular, adematoides, células claras y carcinoma de células basales con diferenciación matricial, también se ha descrito. El valor de clasificar el aspecto histológico se encuentra en la relación entre subtipo histológico y comportamiento clínico. Las variantes histológicas agresivas incluyen el micronodular, infiltrativo, basoescamoso, morfeaforme y subtipos mixtos. Subtipos nodulares y superficiales generalmente tienen un curso clínico menos agresivo.<sup>2</sup>

### **Diagnóstico:**

Los tumores cutáneos se caracterizan por una proliferación de las diferentes estirpes celulares propias de la piel o anexos, los cuales se clasifican en benignos o malignos de acuerdo a su capacidad de invasión a distancia y/o destrucción local.

La biopsia de piel es una técnica diagnóstica útil debido a la facilidad para acceder a la piel y a la diversidad de métodos disponibles para el estudio de las muestras obtenidas (microscopia óptica, inmunofluorescencia, inmunohistoquímica, microscopia electrónica y reacción en cadena polimerasa) siendo insustituible el estudio histopatológico.

Sin embargo, el examen microscópico de la piel tiene sus limitaciones, tanto como la exploración clínica, por lo que puede ser complementado por otros exámenes como la dermatoscopia con la finalidad de incrementar la precisión en el diagnóstico. Estas limitaciones son las que dan lugar en muchos casos a discordancias entre el diagnóstico clínico y anatomopatológico.

La dermatopatología se considera insustituible en el diagnóstico del cáncer de piel. Existe una variedad de tumores cutáneos en los cuales puede ser difícil diferenciar su estirpe benigna o maligna. Después de un minucioso examen de las patologías tumorales, cierto número de lesiones siguen siendo ambiguas, por lo que resulta fundamental realizar la correlación clínico-patológica para la definición de las mismas.

### **Histopatología:**

#### **Carcinoma basocelular**

- El tipo nodular (sólido), también conocido como el de nido grande, corresponde al 70% de los casos. Está compuesto por islas de células basaloides y una periferia empalizada. La ulceración puede estar presente en lesiones más grandes. La variante micronodular asemeja al tipo sólido,

pero los nidos son más pequeños, aproximadamente del tamaño de un vaso mediano (0,2 mm) y el empalizado periférico no siempre está bien desarrollado. El tipo micronodular es mucho más propenso a una recurrencia local comparada con el sólido. En ocasiones infiltra ampliamente la dermis.<sup>14,15</sup>

- Tipo cístico, presenta uno a más espacios quísticos en el centro de algunos o todos las islas de tumores, resultado a la degeneración central del tumor.
- El multifocal o superficial se compone de múltiples pequeñas islas basaloideas, que permanecen atadas a la epidermis, y usualmente están confinadas al estrato papilar. Representa aproximadamente el 10-15% de los tumores, y se observan usualmente de lesiones removidas del hombro.<sup>14,15</sup> Cualquier patrón del carcinoma basocelular puede estar pigmentado, pero los más comunes son el nodular y el superficial. En la microscopía cuando se observa nódulos café oscuro, se debe a la presencia de melanófagos en el estroma, por lo que correspondería al carcinoma basocelular de tipo pigmentado.
- El carcinoma tipo adenoidal muestra una arquitectura tipo cribiforme o pseudoglandular, usualmente sobre un tumor sólido.
- El tipo infiltrativo corresponde al 5% de los carcinomas basocelulares, sus características histológicas son distintivas, con nidos alargados de células

basaloides, de cuatro a ocho células de grosor, que se infiltra entre las fibras de colágeno al azar.<sup>14,15</sup> La variante esclerosante corresponden al 5%, se observan islas delgadas y alargadas muy similares al infiltrativo, con la diferencia que están incrustadas en un estroma fibroso denso.

- El carcinoma basocelular tipo fibroepitelioma (fibroepitelioma de Pinkus) presenta una lesión hay que tener conocimiento de la histología normal de la piel para poder diferenciar las características histopatológicas del carcinoma, siendo las más frecuentes la formación de nidos de células basaloides, la periferia empalizada, y la presencia de una separación o grieta entre las células tumorales y el estroma denominada "artefacto de retracción".<sup>14</sup>

### **Carcinoma epidermoide**

Existe una proliferación de queratinocitos atípicos, que se presentan desde la epidermis hacia la dermis, con pleomorfismo celular y nuclear, nucléolos prominentes, células multinucleadas y mitosis atípicas. Se presenta queratinización celular y focos de queratinización incompleta, llamados perlas córneas.

El carcinoma epidermoide se clasifica como bien diferenciado, moderadamente diferenciado e indiferenciado. También se deben valorar la profundidad de la lesión y el grado de invasión a nivel de las diferentes capas de la piel. <sup>20,21</sup>

Se debe estadificar según la extensión inicial de la enfermedad mediante el sistema TNM (tamaño, ganglio, metástasis). (Tabla B)

## **Factores asociados con recaída y recurrencia:**

### **Carcinoma basocelular**

Los factores de riesgo para la propagación subclínica extensa incluyen un diámetro tumoral mayor de 2 cm, ubicación en el parte central de la cara u orejas, duración de larga duración, escisión incompleta, una histología agresiva patrón de crecimiento, y perineural o perivascular tumores con extensión subclínica o fronteras indistintas se asocian más frecuentemente con márgenes positivos residuales después de la escisión y tienen una tasa de recurrencia más alta que las tasas más tumores bien definidos. La metástasis de esta enfermedad son inusuales, con tasas que oscilan entre 0,0028 por ciento y 0,55 por ciento. Los factores de riesgo para metástasis son similares a los de recurrencia. Las metástasis surgen comúnmente de los tumores primarios en cara y oreja. El carcinoma basocelular con mayor frecuencia se metastatiza a los ganglios linfáticos regionales, seguidos de hueso, pulmón y hígado.<sup>2</sup>

### **Carcinoma epidermoide**

El carcinoma epidermoide (CEC) de piel es una neoplasia clasificada dentro del grupo de las neoplasias no melanóticas de la piel, que proviene de las células queratinizantes de la epidermis. Es localmente invasivo y tiene el potencial de metastatizar a otros órganos. El principal precursor del carcinoma epidermoide es la queratosis actínica, otros precursores son la papulosis bowenoide y la epidermodisplasia verrucciformis.

El carcinoma epidermoide tiende a desarrollarse sobre piel lesionada o crónicamente enferma como úlceras de larga evolución, tractos sinuosos, osteomielitis crónica o dermatitis por radiación, además ciertas enfermedades inflamatorias crónicas pueden predisponer al desarrollo de lesiones entre estas lupus discoide, liquen plano, lupus vulgaris.

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%. Existen factores de riesgo y riesgos relativos asociados a la recurrencia y metástasis del tumor, siendo los principales el tamaño y la localización del tumor. Lesiones extensas (>2cm de diámetro) tienen una tasa de recurrencia de 15%, la cual es el doble comparada con las lesiones pequeñas y a la vez tienen una tasa de metástasis de 30% lo cual es tres veces la tasa de metástasis de las lesiones pequeñas.<sup>15-18</sup>

La tasa de cura a los 5 años en pacientes con tumores extensos es de 70%, sin importar el tratamiento elegido, teniendo en cuenta sólo el tamaño del tumor (>2cm) como factor pronóstico, el carcinoma epidermoide que nace de piel lesionada o crónicamente enferma se asocia con un riesgo de metástasis de 40%.

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 a 4mm, compromiso de dermis reticular o grasa subcutánea o penetración a través de la fascia, músculo, hueso o cartílago. Pacientes con enfermedad cutánea primaria tienen buen pronóstico; en aquellos con enfermedad metastásica, sin embargo, el pronóstico a largo plazo es extremadamente pobre. Las tasas de

sobrevivida 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. Si existe metástasis, los ganglios linfáticos regionales están comprometidos en aproximadamente el 85% de los casos; aproximadamente 15% de los casos comprometen sitios distantes incluyendo pulmones, hígado, cerebro, piel y hueso.15-18

### **Tratamiento:**

En una extensa revisión de la literatura, Rowe encontró que el mayor riesgo de recurrencia era dentro de los primeros cinco años después del tratamiento. La recurrencia las tasas de casos tratados anteriormente son más altas que los de los casos primarios y deben ser reportados por separado. El objetivo primario del tratamiento es la extirpación completa del tumor con máxima preservación de la función y estética. Existen dos tipos de tratamiento, el quirúrgico y no quirúrgico o conservador. El tratamiento quirúrgico incluye curetaje, electrodissección, criocirugía, escisión y cirugía micrográfica de Mohs.

La tasa de curación a cinco años es hasta del 95% o más y son posibles con el uso de curetaje y electrodissección o criocirugía para lesiones de bajo riesgo, es decir, pequeñas y bien definidas, lesiones primarias en cuello, tronco y brazos y piernas y con histología de bajo riesgo. Las técnicas de curetaje y electrodissección y la criocirugía no son adecuadas para o tumores morfeiformes.

La extirpación quirúrgica y la cirugía de Mohs son tratamientos escisionales que tienen la ventaja de incluir evaluación histológica. Lesiones primarias de cualquier

tamaño en el cuello, el tronco y los brazos o piernas tienen una alta tasa de curación de cinco años (más del 99%) con escisión quirúrgica. La escisión quirúrgica de las lesiones en la cabeza es menos eficaz cuando el tamaño del tumor: es menor de 6mm (97%), en comparación con una tasa de 92 % para las lesiones que son 6 mm o mayores. Los pacientes con resección primaria incompleta deben someterse a una reescisión quirúrgica o cirugía de Mohs poco después del procedimiento confirmar la presencia de márgenes claros; tales procedimientos mejoran las tasas de curación y reducen la posterior necesidad de una resección más complicada de los tumores recurrentes.

La cirugía de Mohs es una técnica para los tumores malignos de la piel, tratándose de un procedimiento con relativa rapidez en la que se realiza una resección amplia y de planos profundos. Si alguna parte de él espécimen muestra infiltración del margen por tumor, las escisiones en serie pueden limitarse a las áreas, permitiendo el menor margen excisional. La cirugía de Mohs es la que más baja tasa de recurrencia presenta a cinco años en comparación con cualquier tratamiento: 1% para tumores primarios y 5.6% para tumores recurrentes.

El CBC recurrente es mejor tratado con cirugía de Mohs, ya que los tumores pueden desarrollar un subtipo de histología más agresiva. Se realizó un metanálisis de Thissen et al para el tratamiento de la enfermedad primaria de 18 grandes series prospectivas con seguimiento de cinco años y confirmó que las tasas de recurrencia más bajas fueron obtenidas con la cirugía de Mohs, seguido de cirugía escisión, criocirugía y curetaje y electrodesecación. La cirugía de Mohs (0%) y aquellos tratados con escisión quirúrgica (3%). Sin embargo, la interpretación de estos

resultados es potencialmente parcial por cuestiones relativas a la asignación al azar, análisis de cruce, y la duración insuficiente del seguimiento. Los enfoques no quirúrgicos incluyen radioterapia, terapia tópica e inyectable y terapia fotodinámica. La radioterapia es una opción importante para pacientes con tumores en lugares difíciles de tratar o para aquellos que no son candidatos quirúrgicos, y es un complemento útil en la rara ocurrencia de tumor irreseccable. La radioterapia no se recomienda para los pacientes menores de 60 años de edad, su potencial de carcinogénesis y de mortalidad a largo plazo.

Una comparación aleatoria de la cirugía con radioterapia para el CBC favoreció la cirugía en base a la eficacia del tratamiento (tasa de recurrencia a cuatro años, 0,7% vs 7,5%) y estética (tasa de "buena" cosmética resultados, 87% vs a 69%).

Uno de los tratamientos tópicos que son modificadores de la respuesta inmunológica es el imiquimod y fue aprobado en julio de 2004 para el tratamiento de lesiones pequeñas (menos de 2,0 cm de diámetro), primarias, superficiales en el tronco, cuello, brazos o piernas y generalmente en adultos con sistemas inmunológicos intactos.

Aunque su mecanismo preciso de acción es desconocido, el imiquimod se une al toll like receptor 7 y se ha demostrado que estimula la inmunidad innata y adaptativa a través de la producción de citoquinas. La administración de imiquimod una vez al día, 5 días a la semana durante 6 semanas resultó en una tasa de aclaramiento histológico del 82%.

Un estudio abierto evalúa actualmente la tasa de recurrencia a cinco años entre los pacientes CBC superficial tratado con este régimen. Los datos provisionales de seguimiento indican que 79% de pacientes que estaban clínicamente libres de enfermedad las 12 semanas después del tratamiento permanecieron libres de enfermedad a los 24 meses. La tasa de negativización histológica para pequeños tumores nodulares tratados con imiquimod varía entre 42-76%. Existe una tendencia hacia mejores tasas de depuración con frecuencia y duración de aplicación; sin embargo, el uso de dosis dos veces al día es a menudo limitado por la aparición de reacciones cutáneas locales. Imiquimod no está indicado para el CBC moreiforme, infiltrativo, nodular o recurrente de CBC.

La terapia fotodinámica implica la administración de un agente fotosensibilizante de localización tumoral y su posterior activación con luz visible para causar la destrucción selectiva del tumor.

El tratamiento con terapia fotodinámica con 5-aminolevulinato es un tratamiento para carcinoma basocelular superficial, con una tasa de respuesta completa de 79 a 100% y una cosmética del 91%. El principal obstáculo para el uso extendido de este tipo de terapia es la alta tasa de recurrencia. Tasas de recurrencia a corto plazo oscilan entre 6 y 44% pero parecen disminuir con múltiples tratamientos.

En resumen, se recomienda la cirugía de Mohs para la mayoría de las lesiones de alto riesgo, lugares donde el ahorro de tejido es esencial y en situaciones clínicas en las que existe un alto riesgo de recurrencia es inaceptable. Varios factores de riesgo se definen en la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) asociados con un alto riesgo de recurrencia y estos incluyen un tumor de tamaño mayor de 2

cm; ubicación del tumor en la cabeza y el cuello, la porción central de la cara, los párpados, la nariz o las orejas; un tumor con bordes mal definidos; recurrencia; radioterapia previa; y la inmunosupresión.

Los factores de riesgo histopatológicos incluyen patrones: morfeiforme, infiltrativo, basoescamoso y con invasión perineural. En los pacientes que son candidatos para cirugía, la escisión tiene altas tasas de curación para lesiones cuello, tronco y brazos y piernas, así como tumores bien circunscritos en la cabeza. Legrado y electrodissección y criocirugía son rentables y apropiado para lesiones de bajo riesgo pero no para las lesiones morfeiformes o recurrentes. La radioterapia es útil para pacientes con lesiones inoperables o para pacientes ancianos que no están dispuestos a someterse a cirugía.

Hay datos limitados para apoyar el uso de imiquimod más allá de las indicaciones por la FDA, que actualmente excluyen su uso en el carcinoma basocelular de alto riesgo. La terapia fotodinámica es otra terapia prometedora tratamiento asociado con excelentes resultados cosméticos pero subóptima tasas de recurrencia a corto plazo.

Estas recomendaciones son similares a las publicadas en una declaración de consenso del Comité Comprehensive Cancer Network en 2005. El fluorouracilo, tazaroteno tópico e interferón intralesional alfa-2b son otros fármacos terapéuticos poco comunes opciones. Los pacientes que tienen CBC definitivamente deben remitirse a un experto para su recibir un tratamiento óptimo. En CEC el uso adecuado de electrodesecación y curetaje, escisión, cirugía de Mohs o criocirugía puede eliminar hasta un 90% del tumor local con un riesgo bajo de metástasis,

especialmente en lesiones pequeñas (<1cm de diámetro), bien definidas y localizadas en el cuello, tronco, brazos o piernas. 15,16. Las lesiones extensas en extremidades podrían terminar en la amputación del miembro afectado.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la concordancia clínico- patológica de los pacientes con cáncer de piel no melanoma en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío del 2009-2016?

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En este trabajo se buscó determinar si existe correlación clínico-patológica del cáncer de piel no melanoma, conocer epidemiología, con la finalidad de inicio temprano de tratamiento, en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío del 2009-2016.

## **JUSTIFICACIÓN**

El cáncer de piel se considera una de las neoplasias más prevalentes a nivel mundial a pesar de estar subestimada, se considera una neoplasia maligna de buen pronóstico en un gran porcentaje de los casos, tomando en cuenta el aumento en la incidencia del mismo, considerando que existen factores de riesgo específicos en cada una de las estirpes y siendo nuestra institución y un centro especializado en el que se recibe un gran número de población con factores de riesgo asociados a esta patología por la ascendencia y raza incluyendo los foto tipos además de factores adicionales predisponentes como la inmunosupresión.

En este trabajo se buscó conocer la epidemiología del cáncer de piel no melanoma, además de determinar si existía correlación clínico-patológica.

En las últimas dos décadas, se ha observado un incremento de la incidencia de cáncer de piel en el ámbito mundial; su mortalidad y morbilidad ha motivado estudiar

las variables que intervienen en su diagnóstico preciso y precoz con la consiguiente reducción de la morbimortalidad y costos de la enfermedad.

Es importante estudiar además a los tumores cutáneos benignos porque en ciertas condiciones pueden asemejarse clínicamente a neoplasias malignas.

## **OBJETIVOS**

Objetivo principal

Determinar la concordancia clínico patológica del cáncer de piel no melanoma en el HRAEB en el periodo comprendido de 2009-2016.

Objetivos secundarios

Determinar la prevalencia de cáncer de piel no melanoma en el HRAEB en el periodo de 2009-2016.

## **HIPOTÉISIS**

Hipótesis nula

La correlación clínico patológica del cáncer de piel no melanoma del Hospital Regional de Alta Especialidad es mayor del 80%.

Hipótesis alterna

La correlación clínico patológica del cáncer de piel no melanoma del Hospital Regional de Alta Especialidad es menor de 80%.

## **METODOLOGÍA**

Diseño de estudio:

El tipo de estudio fue retrospectivo observacional, en un periodo determinado que abarco de 2009-2016 en pacientes adultos del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

El grupo de casos fueron pacientes con diagnóstico de Cáncer de piel no melanoma y se evaluó la concordancia clínico-patológica.

Población:

Pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma en un periodo comprendido de 2009-2016.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes de ambos géneros mayores de 18 años.

Pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma de tipo carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide.

Pacientes con biopsia de piel realizada en HRAEB.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes menores de 18 años.

Paciente con biopsia de piel externa al HRAEB.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Ausencia de reporte de biopsia.

## **OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

### **Variables independientes**

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Unidad de medición
Edad	variable cuantitativa continua	Edad cronológica al momento del diagnóstico.	Años
Género	variable cualitativa dicotómica, nominal	Condición biológica de hombre o mujer.	Masculino ó femenino
Fototipo	Cualitativa politómica	Clasificación según la escala Fitzpatrick, numérica para el <u>color de piel</u> .	I II III IV
Origen	Cualitativa nominal	Sitio de procedencia del paciente.	Ciudad o estado de procedencia.
Diagnóstico clínico	Cualitativa nominal	Sospecha por apreciación clínica de una enfermedad.	Carcinoma basocelular. Carcinoma espinocelular. Melanoma.

---

Localización de la lesión	Cualitativa politémica	Sitio de ubicación de una alteración de las características morfológicas o estructurales.	Cabeza, cuello. Tronco. Extremidades.
Tamaño	Cualitativa continua	Dimensión de la lesión al momento del diagnóstico.	Cm
Diagnóstico histopatológico	Cualitativa ordinal	Análisis microscópico realizado por un anatomopatologo de la lesión obtenida por biopsia (huso ó punch).	Carcinoma basocelular . Carcinoma espinocelular. Melanoma.
Concordancia	Cualitativa dicotómica	Correspondencia entre el diagnóstico clínico y el histopatológico.	Si No

---

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Unidad de medición
Recurrencia local	Cualitativa dicotómica	Lesión en piel que ya se ha tratado por haber tenido un cáncer de piel.	Si No
Recurrencia a distancia	Cualitativa dicotómica	Reaparición del cáncer de piel en otro sitio distinto al sitio primario.	Si No
Sobrevida	Cuantitativa continua	Lapso de tiempo que transcurre desde el tratamiento de una enfermedad hasta la muerte	Años
Antecedentes genéticos	Cualitativa dicotómica	Antecedente en familiares de primera línea de cáncer de piel melanoma y no melanoma.	Si No
Inmunosupresión	Cualitativa dicotómica	Pacientes bajo tratamiento con inmunosupresores (esteroides, inhibidores de calcineurina, etc)	Si No





## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo observacional en un periodo comprendido de 2009-2016 en pacientes adultos con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma en el Hospital Regional de Alta Especialidad.

Se ingresó a los expedientes clínicos de los 180 pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío y se obtendrá el diagnóstico clínico inicial y se realizara una comparación entre dicho diagnóstico y el resultado histopatológico de la biopsia de la lesión para determinar si hay concordancia, además de tomar los datos epidemiológicos de cada uno de los pacientes.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estudio observacional y retrospectivo.

Población: pacientes del servicio de dermatología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

**Muestra:** 180 pacientes con diagnóstico de cáncer de piel melanoma y no melanoma del servicio de Dermatología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. El análisis descriptivo se realizó mediante el reporte de proporciones y tasas para variables cualitativas y medias con desviación estándar o medianas y su rango intercuartílico (Q1 a Q3), según la distribución de los datos. La normalidad de la distribución se realizó mediante pruebas ad hoc (Kolmogorov-Smirnov, Iglewicz-Martínez, etc.). La concordancia se evaluó mediante la prueba kappa de Cohen. Se consideró como significativo un valor  $p < 0.05$ .

## **RECURSOS**

Los recursos para realizar el estudio de investigación se dividieron en:

Materiales:

- Computadora
- Hojas blancas
- Impresora
- Sistema de expediente electrónico de Klinik.
- Base de datos de información sobre pacientes adultos con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.
- Resultado de biopsia de piel.

Humanos:

- Asesoramiento del servicio de Epidemiología del HRAEB.
- Asesoramiento del servicio de Dermatología del HRAEB.
- Asesoramiento del servicio de Oncología quirúrgica del HRAEB.
- Asesoramiento del servicio de Investigación del HRAEB.

Financieros:

- No se requirieron recursos financieros.

## RESULTADOS:

Se revisaron 830 expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de cáncer de piel del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB) en un período comprendido entre 2009-2016, de los cuales se excluyeron 291 por presentar diagnóstico de cáncer de piel tipo melanoma y 359 por presentar biopsia de piel externa al HRAEB o pérdida del seguimiento posterior a la primera cita. Se analizó la distribución en función del género, se encontró para el género femenino un porcentaje del 56.1% y para el género masculino el porcentaje correspondió al 43.9% (Gráfico I). El promedio de edad fue de  $69 \pm 13$  años. El fototipo (Fitzpatrick) se describió en un 6.66% de los pacientes mostrando que el 50% correspondía a fototipo Fitzpatrick II, el 33% Fitzpatrick III y 17% a Fitzpatrick IV. (Gráfico II). La procedencia de los pacientes por estado fue en mayor porcentaje para Guanajuato con 149 pacientes que corresponde al 82.77%, Jalisco 1.11%, Michoacán 2.22%.(Gráfico III).

La localización de las lesiones se encontró en la siguiente disposición: un 31.6% en nariz, región peri orbitaria en 14%, maxilar 13.5%, frente 8%, oreja 7.5%, labio 7.4% pliegue nasogeniano 4.9%, región cigomática 3.4%, piel cabelluda 2.5%, brazos 2%, tórax 2%, mandíbula 1.2%, cuello 1% y piernas 1%.(Gráfico IV).

Los resultados de las biopsias reportaron el diagnóstico de CBC en 111 pacientes correspondiente al 61.66%, CEC 32.22% y ON (otras neoplasias) en 6.11%.(Gráfico V). Las estirpes histológicas más frecuentes para CBC fueron: nodular/sólido 49.6%, basoescamoso: 8.28%, morfeiforme: 4.58%, infiltrante: 4.58%, quístico: 1.83%, pigmentado: 0.92%, SE (sin especificar): 31.23%.(Gráfico VI). Para CEC,

bien diferenciado en 15.51%, moderadamente diferenciado en 6.89%, poco diferenciado en 15.5% y SE: 62.06%. (Gráfico VII). En cuanto a tratamiento, los procedimientos mayores considerados como resecciones amplias, linfáticas y realización de colgajos, se realizaron en un 13% de los pacientes, (Gráfico VIII) y un 18.3% recibió radioterapia adyuvante y paliativa. (Gráfico IX).

La recurrencia local la presentaron 38.88% (Gráfico X) y a distancia 4.45% de los pacientes. (Gráfico XI). Los pacientes tuvieron antecedentes genéticos en el 2% de los casos. (Gráfico XII). Se analizaron comorbilidades asociadas y se evidenció que un 1.66% de los pacientes presentaban estado de inmunosupresión (trasplante renal (2), VIH (1)). (Gráfico XIII).

En la tabla II se expone la concordancia clínico-patológica del cáncer de piel no melanoma realizado en los servicios de Dermatología y Oncología Quirúrgica del HRAEB con índice de Kappa de 0.69 con IC: 0.057% por lo que se determina como concordante. En tabla IIa del total de pacientes se realizó un análisis de la concordancia clínico- patológica del cáncer de piel no melanoma únicamente en el servicio de dermatología y el índice de Kappa fue de 0.96 con un IC: 0.036% y además se analizó por separado al servicio de Oncología quirúrgica (Tabla IIb) en el que el índice de Kappa fue de 0.57 con IC: 0.07%, mostrando buena concordancia de forma conjunta aunque es mayor en el servicio de Dermatología al analizarlos por separado.

## **DISCUSIÓN:**

Sobre la base de los resultados del presente trabajo, la concordancia entre la evaluación clínica e histológica depende del tipo de analizador en el área clínica. De manera global es de 69%, mientras que al analizarlos por separado se observó que el personal de oncología concordaba en 57% y el de dermatología en 96%. El cáncer de piel no melanoma (CPNM) es una de las neoplasias malignas más prevalentes en todo el mundo y la incidencia ha incrementado en los últimos años a nivel mundial. En comparación con otras neoplasias malignas se sabe poco sobre su incidencia real. Estudios recientes del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) determinaron que existe la necesidad de determinar la epidemiología real de cáncer de piel no melanoma. <sup>3,20</sup>

La amplia variedad en la presentación clínica de estos tumores obligan al médico a estar familiarizado con ellas por la probabilidad de confundirlas con lesiones cutáneas inflamatorias o tumores benignos de la piel, siendo de fundamental importancia la confirmación histopatológica. Es básico el entrenamiento adecuado y estandarizado del personal de salud que se encargará de realizar el tamizaje de los pacientes ya que la finalidad es contar con alta sensibilidad y especificidad en la inspección inicial.

La principal limitación del presente trabajo de investigación fue la escasa información publicada en nuestro medio respecto a la correlación o discordancia clínico-patológica en neoplasias de la piel y aunque existen reportes de casos, no existen trabajos de investigación publicados en revistas de la especialidad o si los hay abordan tangencialmente este tema. Si bien es cierto que los datos presentados

en el presente trabajo son de tipo retrospectivo, esto no ha tenido influencia negativa debido a que el registro de los datos en los informes histopatológicos y en las historias clínicas fue adecuado en la mayoría de los casos.

Finalmente, existe un nivel moderado (69%) de correlación entre el diagnóstico clínico y anatomopatológico para la patología tumoral de piel en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. Sin embargo, al realizar un análisis por cada uno de los servicios que reciben pacientes con esta sospecha diagnóstica, se observó que Dermatología concuerda en un 96% el diagnóstico clínico con el anatomopatológico. Por otra parte, en relación con el servicio de Oncología quirúrgica se registró una concordancia del 57%. Por lo anterior, se considera fundamental que todos los pacientes con lesiones sospechosas en piel sean evaluados en primera instancia por el servicio de Dermatología de este hospital.

Además se recomienda la realización de campañas y un plan de investigación con un estudio prospectivo para la detección primaria en las que puedan participar médicos no dermatólogos y dermatólogos capacitados para la evaluación física del paciente con la finalidad de dar seguimiento con toma de biopsia a las lesiones sospechosas y determinar si existe concordancia además de estimar incidencia en esta institución.

En Alemania existe una campaña para detección temprana de cáncer de piel melanoma y no melanoma y tan solo en los años 2005-2006 alrededor de 15900 casos fueron detectados con un registro de 2300 muertes por dicha enfermedad. Se estima que se presentan 171000 casos de CPNM anualmente tan solo en ese país y es por eso que desde 2008 se implementó dicha estrategia que consta en

que cada 2 años todos los pacientes mayores de 35 años de edad son tamizados por medio de la inspección total de superficie corporal (ITSC) por un médico entrenado para dicha evaluación y el proceso es que en caso de encontrar lesiones sospechosas el paciente es referido de forma inmediata a centros de especialidades en donde se cuente con el servicio de dermatología para una nueva revisión y toma de biopsia. De acuerdo con la National Association of Statutory Health Insurance Physicians alrededor de millones de pacientes deberían ser tamizados en ese país. En el SCREEN realizado en 2008 en Alemania, Schelswig-Holstein se hizo con la población con riesgo potencial, el total de la población de 2.88 millones de los cuales 1.88 millones fueron elegibles y finalmente se tamizaron 360288 que correspondía al 19% de la población total. Los hallazgos fueron el aumento hasta de un 30% en la incidencia de cáncer de piel melanoma y no melanoma, de ellos 392 fueron CBC y 165 epidermoides, el resto melanoma. Lo más importante fue la disminución de la mortalidad en alrededor del 50% a un año lo que indica que se encontraría un beneficio significativo el realizar programas de tamizaje aunque aún no existen los suficientes estudios para demostrar su utilidad. 3

## **CONCLUSIONES**

Las lesiones cutáneas sospechosas de malignidad no melanoma correlacionan clínica e histológicamente de una manera significativa cuando son evaluadas por médicos dermatólogos. Se recomienda que toda lesión cutánea sea evaluada por el personal de dermatología, particularmente en lesiones sospechosas de malignidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. A. Lomas, J. Leonardi-Bee and F. Bath-Hextall\* Epidemiology and Public Health, and \*Centre for Evidence Based Dermatology, University of Nottingham, Queen's Medical Centre, Nottingham NG7 2UH, U.K.
2. Adam I. Rubin, M.D., Elbert H. Chen, M.D., and Désirée Ratner, M.D. Basal-Cell Carcinoma.
3. K. Choudhury,<sup>1</sup> B. Volkmer,<sup>1,2</sup> R. Greinert,<sup>1,2</sup> E. Christophers<sup>1</sup> and E.W. Breitbart<sup>1,2</sup> <sup>1</sup>Association of Dermatological Prevention, Hamburg, Germany <sup>2</sup>Elbekliniken Buxtehude, Centre of Dermatology, Buxtehude, Germany. Effectiveness of skin cancer screening programmes.
4. Robert P. Feehan and Lisa M. Shantz Department of Cellular and Molecular Physiology, The Pennsylvania State University College of Medicine, 500 University Drive, H166, Hershey, PA 17033, USA. Molecular signaling cascades involved in nonmelanoma skin carcinogenesis.
5. Gordon D, Silverstone H. Worldwide epidemiology of premalignant and malignant cutaneous lesions. Cancer of the skin. Philadelphia: W. B. Saunders Co.; 197.
6. 1. Albert, M., Weinstock, M.A.: Keratinocyte Carcinoma. CA Cancer. J. Clin 2003; 53: 292-302.
7. 2. Freedman, D.M.; Sigurdson, A.; Doody, M.M.; Mabuchi, K.; Linet, M.S.: Risk of basal cell carcinoma in relation to alcohol intake and smoking. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003; 12: 1540-1543.
8. 3. Cantwell, M.M.; Murray, L.J.; Catney, D.; Donnelly, D.; Autier, P.; Boniol, M.; Fox, C.; Middleton, R.J.; Dolan, O.M.; Gavin, A.T.: Second primary

- cancers in patients with skin cancer: a populationbased study in Northern Ireland Br J Cancer 2009; 100: 174–177.
9. Gallego Ruiz, A.; Peces Morate, F.J.; Elviro García, P.; Sierra Garrido, C.: Estudio de concordancia entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico anatomopatológico de lesiones dermatológicas en Atención Primaria. Medifam 2003; 13: 19-22.
  10. Guereña, M.J.; Perna, C.; Gajate, J.: Correlación clinicopatologica de 370 casos de cirugía menor dermatológica realizada por médicos de familia. Aten Prim 2001; 28: 320-5.
  11. Jaime Cerda, L.; Villarroel Del P., L.: Evaluación de la concordancia inter - observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. Rev Chil Pediatr 2008; 79 : 54-58.
  12. Weedon David. Weedon`s Skin pathology, 3 ed. Editorial Churchill Livingstone Elsevier 2010.
  13. Grant-Kels Jane M. Color Atlas of Dermatopathology. Editorial Informa Healthcare USA,INC 2007.
  14. Alam M, Ratner D. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. N Eng J Med. 2001; 344(13):975-83.
  15. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for de management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Derm. 2002; 146:18-25.
  16. Smith J, Mello L, Nogueira N, Mehoas W. Malignancy in chronic ulcers and scars of the leg (Marjolin´s ulcer): a study of 21 patients. Skeletal Radiol. 2001; 30:331-7.

17. Combenale P, Bousquet M, Kanitakis J. Malignant transformation of leg ulcers: a retrospective study of 85 cases. *JEADV*. 2007; 21:935-41. (5)
- Lifeso R, Rooney R, El-Shaker M. Post traumatic Squamous-Cell Carcinoma. *J Bone Joint Surg*. 1990; 72-A(1):12-18.
18. Mehregan A. Epidermal precancer, squamous cell carcinoma and pseudocarcinoma. In: Mehregan A (ed). *Pinkus guide to dermatohistopathology*. 4th ed. Norwalk: AppletonCentury Crofts, 1981; 443-460.
19. Lever W, Schaumburg-Lever G. Tumors and cysts of the epidermis. In: Lever W, Schaumburg-Lever G (eds). *Histopathology of the skin*. 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1990; 523-577.
20. A. Lomas, J. Leonardi-Bee and F. Bath-Hextall\* A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer.

## Tablas

**Tabla I**

Variable	N°	%	Media o Mediana	Desviación Estándar o (Q1 a Q3)
Total	180	100%		
<b>Género</b>				
Femenino	101	56.1%		
Masculino	79	43.9%		
<b>Edad</b>			69.37	13.115
<b>Origen</b>				
Estado de Guanajuato	149	82.77%		
Estado de Jalisco	2	1.11%		
Estado de Michoacán	4	2.22%		
SE	25	13.89%		
	12	100%		

**Fototipo**

Fitzpatrick I	0	0%
Fitzpatrick II	6	50%
Fitzpatrick III	4	33.3%
Fitzpatrick IV	2	16.7%

**Diagnóstico** 180 100%

**clínico**

CBC	126	70%
CEC	54	30%
ON	0	0%

**Diagnóstico** 180 100%

**histopatológico**

CBC	111	61.66%
CEC	58	32.22%
ON	11	6.11%

**Variantes****histológicas****CBC**

Nódular/sólido	54	49.60%
Basoescamoso	9	8.28%

Morfeiforme	5	4.58%
Infiltrante	5	4.58%
Quístico	2	1.83%
Pigmentado	1	0.92%
SE	33	31.23%

**Variantes**

**histológicas de**

**CEC**

Bien diferenciado	9	15.51%
Moderadamente diferenciado	4	6.896%
Poco diferenciado	9	15.51%
SE	36	62.06%

**Tamaño de la**

4.23

1.9

**lesión**

**Procedimientos**

**mayores**

Si	23	12.8%
No	157	87.2%

**Radioterapia**

Si	33	18.3%
No	147	81.7%

**Recurrencia local**

Si	70	38.88%
No	110	61.11%

**Recurrencia a distancia**

Si	8	4.45%
No	172	95.55%

**Genéticos**

Si  
No

**Inmunosupresión**

Si	3	1.66%
No	168	98.33%

---

**Tabla II. Evaluación global (servicios de oncología y dermatología) de concordancia entre evaluación clínica y evaluación histológica.**

		Histopatología			
		CBC	CEC	ON	Total
Clínica	CBC	105	19	2	126
	CEC	0	49	5	54
	ON	0	0	0	0
	Total	105	68	7	180

**Kappa de Cohen ponderada = 0.6923 (IC95%: 0.5791 a 0.8056)**

Kappa: Hospital Regional de Alta Especialidad, servicios de Dermatología y Oncología Quirúrgica.

La tabla muestra el número de acuerdos y desacuerdos existentes entre los diagnósticos clínicos e histopatológicos sobre el total de protocolos quirúrgicos de biopsias cutáneas.

CBC: Carcinoma Basocelular. CCE: Carcinoma de Células Escamosas. ON: otras neoplasias. IK: Índice de kappa. IC: Intervalo de Confianza.

**Tabla IIa. Evaluación de la concordancia entre evaluación clínica y evaluación histológica, en el servicio de Dermatología.**

Kappa		Histopatología			
		CBC	CEC	ON	Total
Dermatología	CBC	36	0	0	36
	CEC	0	20	1	21
	ON	0	0	0	0
Total		36	20	1	57

**Kappa de Cohen ponderada = 0.9637 (IC95%: 0.036095%CI = 0.8931 a 1.0342)**

Kappa: Hospital Regional de Alta Especialidad, servicio de Dermatología. La tabla muestra el número de acuerdos y desacuerdos existentes entre los diagnósticos clínicos e histopatológicos sobre el total de protocolos quirúrgicos de biopsias cutáneas.

CBC: Carcinoma Basocelular. CCE: Carcinoma de Células Escamosas. ON: otras neoplasias. IK: Índice de Kappa. IC: Intervalo de Confianza.

**Tabla IIb. Evaluación de la concordancia entre evaluación clínica y evaluación histológica, en el servicio de Oncología quirúrgica.**

Kappa		Histopatología			
		CBC	CEC	ON	Total
Oncología quirúrgica	CBC	69	19	2	90
	CEC	0	29	4	33
Clínica	ON	0	0	0	0
	Total	69	48	6	123

**Kappa de Cohen ponderada = 0.5783 (IC95%: 0.4250 to 0.7316)**

Kappa: Hospital Regional de Alta Especialidad, servicio de Oncología Quirúrgica.

La tabla muestra el número de acuerdos y desacuerdos existentes entre los diagnósticos clínicos e histopatológicos sobre el total de protocolos quirúrgicos de biopsias cutáneas.

CBC: Carcinoma Basocelular. CCE: Carcinoma de Células Escamosas. ON: otras neoplasias. IK: Índice de Kappa. IC: Intervalo de Confianza.

Tabla A

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR CARCINOMA BASOCELULAR (CBC) Y CARCINOMA ESPINOCELULAR (CEC).		
Factores de riesgo	CEC	CBC
Factores ambientales		
Exposición solar ocupacional acumulativa	+	
Exposición solar recreativa		+
Otras exposiciones a radiación UV (PUVA, camas de bronceado)	+	+
Radiación ionizante	+	+
Arsénico	+	(+)
Químicos: oro, hidrocarburos policíclicos aromáticos, psoralenos (UVA) mostaza nitrogenada.	+	(+)
Tabaquismo	+	
Fenotipo		
Piel clara	+	+
Cabello rojo/claro	+	+
Síndromes genéticos		
Xeroderma pigmentoso	+	+
Albinismo oculocutáneo	+	(+)
Epidermodisplasia verrucosa	+	

---

Epidermólisis distrofica bulosa	+	
Síndrome de nevos basaloides		+
Situaciones clínicas predisponentes		
Heridas crónicas	+	
Lupus eritematoso discoide, liquen plano (erosivo), liquen plano.	+	
Poroqueratosis.	+	
Nevos sebáceos		+
Inmunosupresión		
Trasplante de órgano solido	+	(+)
Otros: Leucemia linfocítica crónica tratada con fludarabina,	+	
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida e infección por virus de papiloma humano).		

---

CBC: carcinoma basocelular, CEC: carcinoma epidermoide, UVA: ultravioleta A, PUVA: (P) psoraleno, UVA: ultravioleta A.

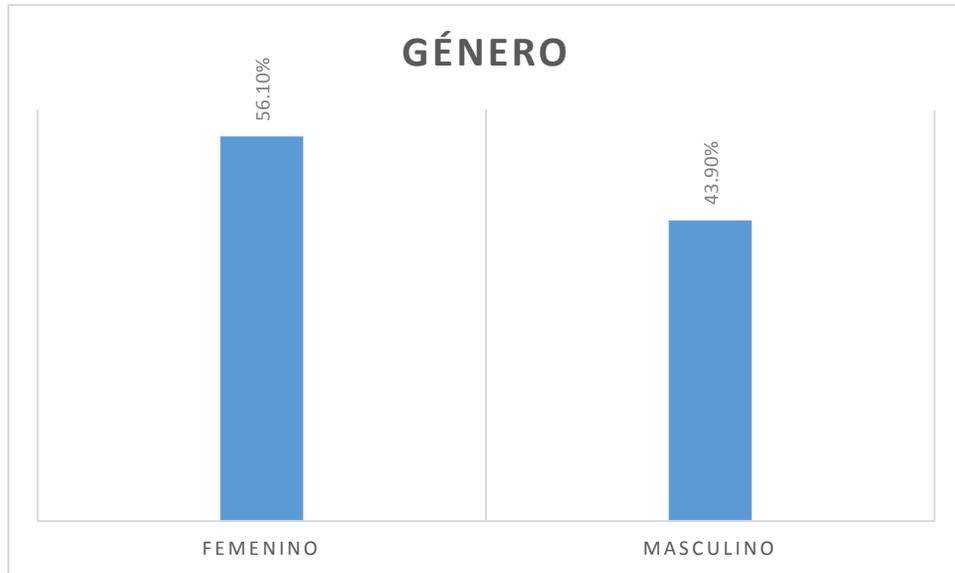
Tabla B

Estadaje del carcinoma epidermoide cutáneo			
<b>Estadio 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Estadio I</b>	T1	N0	M0
<b>Estadioll</b>	T2	N0	M0
<b>Estadio III</b>	T3	N0	M0
	T1-3	N1	M0
<b>Estadio IV</b>	T1-T3	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
	T4	Cualquier N	
	Cualquier T	Cualquier M	M1

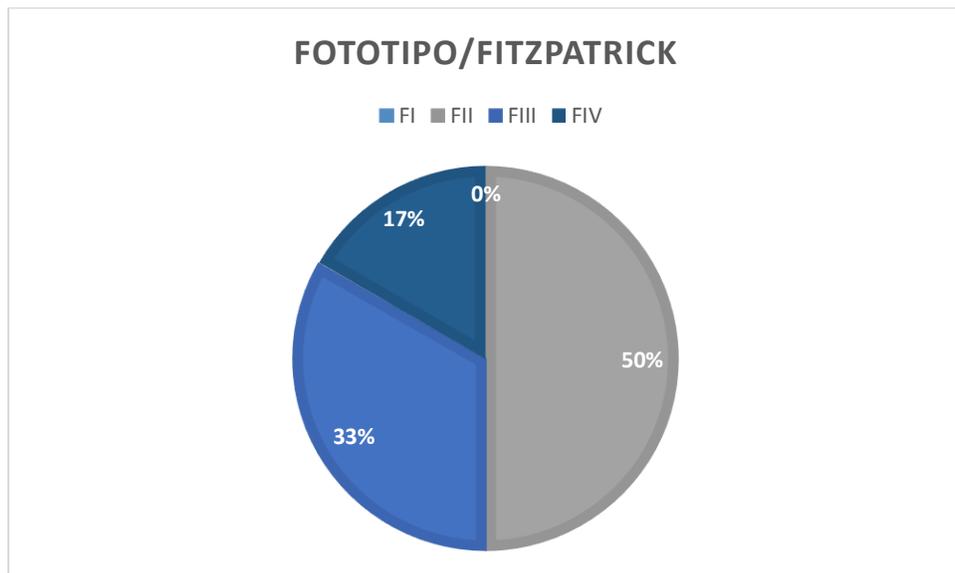
T: tamaño, N: ganglios, M: metástasis. Tis: carcinoma plano no invasivo.

## Gráficos

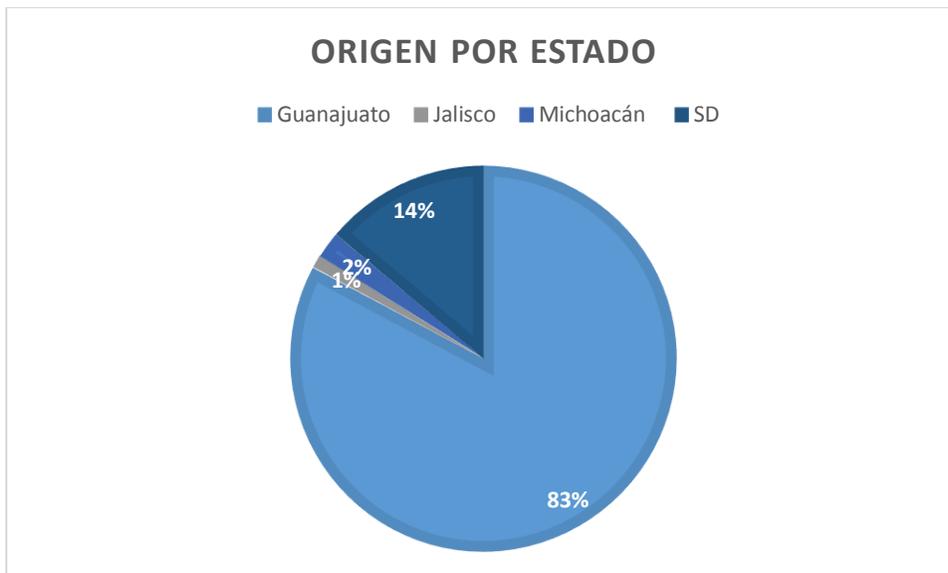
### Gráfico I



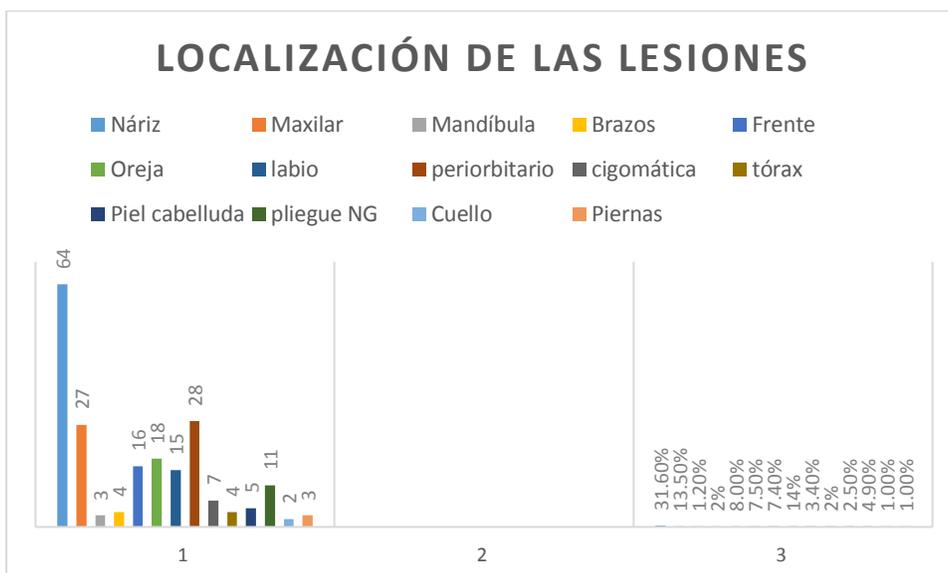
### Gráfico II



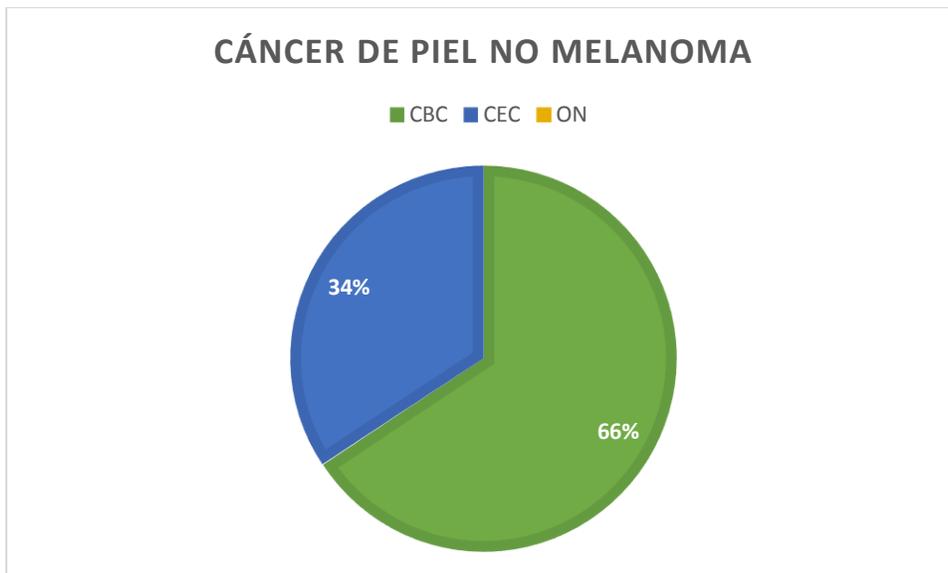
**Gráfico III**



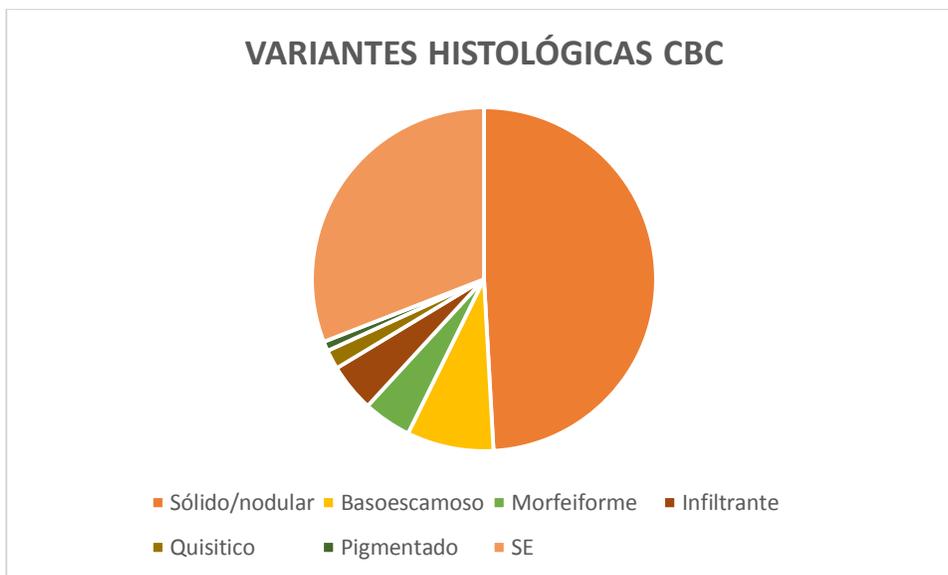
**Gráfico IV**



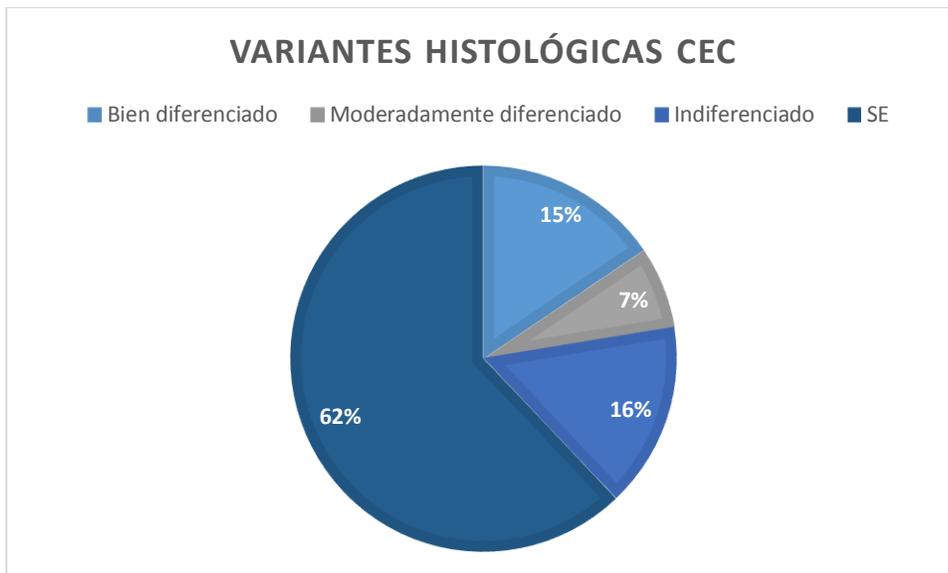
**Gráfico V**



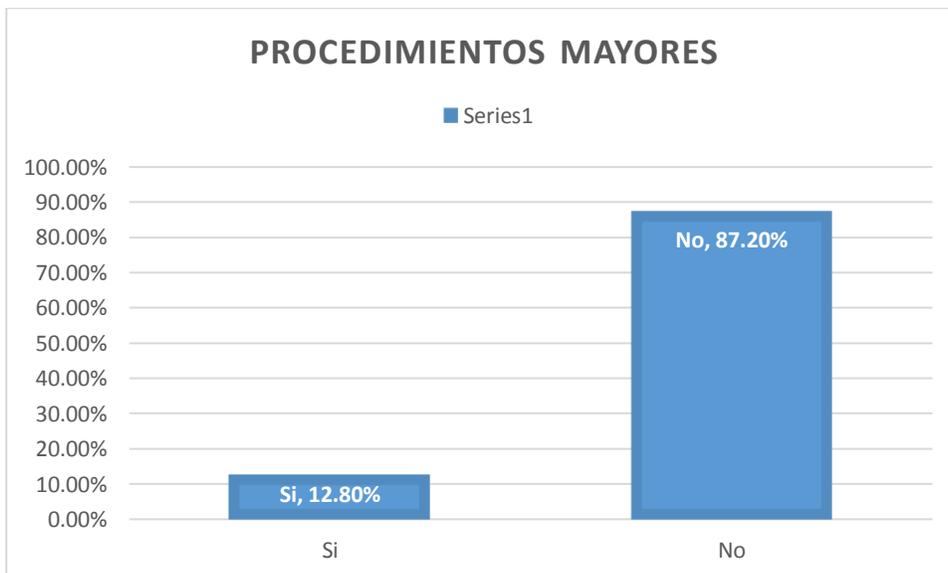
**Gráfico VI**



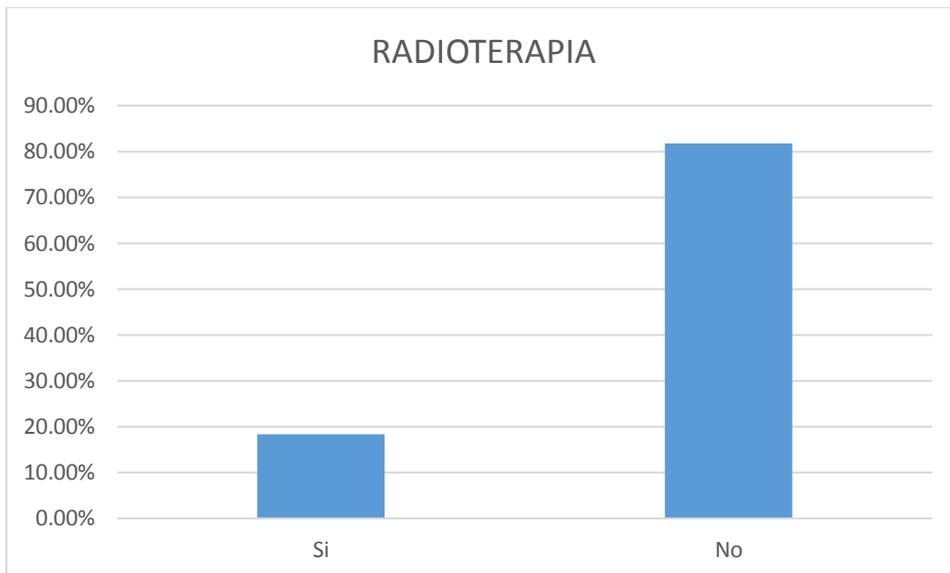
**Gráfico VII**



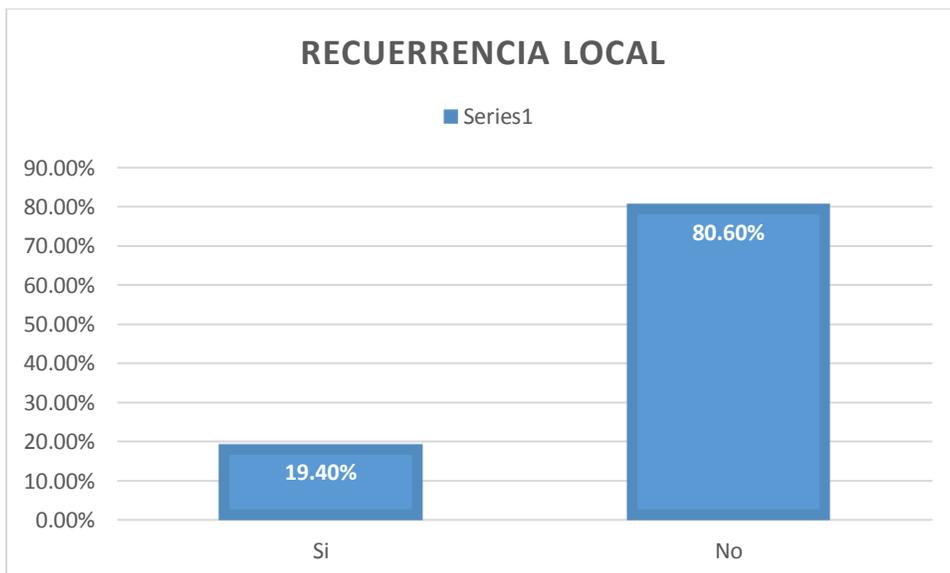
**Gráfico VIII**



**Gráfico IX**



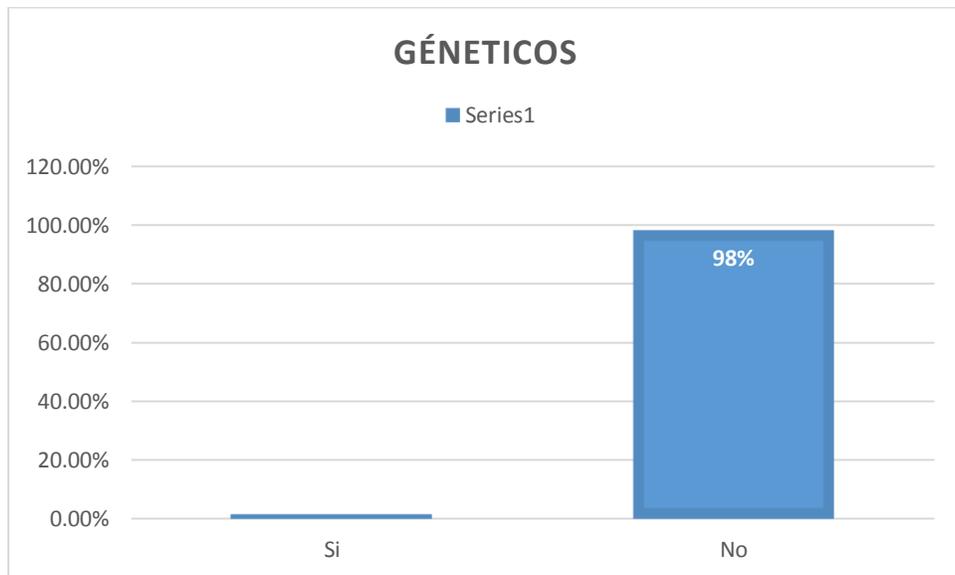
**Gráfico X**



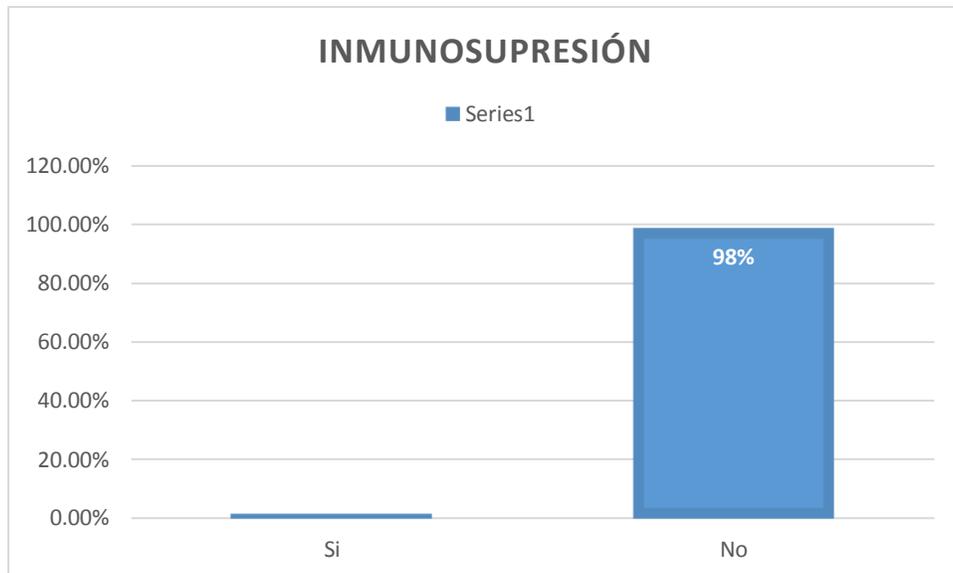
**Gráfico XI**



**Gráfico XII**



**Gráfico XIII**



## **ANEXO 1**

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

León, Guanajuato.

### **CARTA DE CONFIDENCIALIDAD**

Por medio de la presente, me obligo a no divulgar ni a servirme personalmente de los aspectos de la información de los pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad que fueron de mi conocimiento con motivo de la relación de trabajo, ni proporcionar a tercera persona, verbalmente o por escrito, directa o indirectamente, información alguna sobre los sistemas desarrollados y actividades de cualquier clase que observé en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío y no mostraré a terceros los documentos, expedientes, escritos, artículos, bitácora, y demás materiales e información que me haya sido proporcionada por el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, o que preparé o formulé con relación a mis servicios, obligándome a no utilizar parcial o completamente alguno de los elementos relacionados o el resultado de dichos trabajos.

Para el caso contrario quedo sujeto a la responsabilidad civil por daños y perjuicios que causare a los pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, así como a las sanciones de carácter penal a que me hiciere acreedor.

Dra. Ma. De la Luz Acosta Nieto

Tutor clínico

José De Jesús Álvarez Canales

Tutor metodológico

Karen Selene Rivera Martínez

Tesista

## **ASPECTOS ÉTICOS**

## **Anexo II**

El estudio fue normado por lo establecido en la legislación nacional e internacional y por los códigos de ética internacionales y a la Ley General de Salud en materia de investigación.

De acuerdo a las recomendaciones de la Ley General de Salud del título segundo, capítulo I, artículo 17 correspondiente a materia de investigación, el estudio se consideró categoría I (sin riesgo) por tratarse de un estudio retrospectivo en donde se recopiló información de los expedientes clínicos.

Este trabajo no afectó aspectos éticos de la atención, manejo y seguimiento de los pacientes. Se trató de un proyecto de riesgo mínimo que evaluó la concordancia clínico-patológica del cáncer de piel no melanoma en los pacientes del HRAEB en el periodo de 2009-2016.

Fue un estudio realizado con la finalidad de evaluar la concordancia clínico patológica para impactar sobre la mortalidad y morbilidad ayudando a su diagnóstico preciso y precoz con la consiguiente reducción de su mortalidad, sufrimiento de los pacientes y los costos de la enfermedad.

## **Agradecimientos**

Dios por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo este período.

A mis padres por ser el pilar fundamental de lo que soy, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo, por los ejemplos de perseverancia y constancia, por el valor mostrado para salir adelante y por su infinito amor.

A Rodrigo, por tu paciencia, por el tiempo de espera, porque tu ayuda ha sido fundamental, has estado conmigo incluso en los momentos más turbulentos. Este proyecto no fue fácil, pero estuviste motivándome y ayudándome hasta donde tus alcances lo permitían.

A mis asesores, la Dra. Ma. De la Luz Acosta Nieto y el Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales por la confianza, el apoyo y disposición mostrada en todo momento además de toda el conocimiento compartido.