



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSTGRADO**

**PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA**

**“MANEJO, PREVALENCIA Y RECURRENCIA DEL CARCINOMA
BASOCELULAR EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD”**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA**

**PRESENTA:
DR. JULIO ANTONIO ARGÜELLES CERECEDO**

**ASESOR DE TESIS:
DR. JORGE EDUARDO GUTIÉRREZ SALGADO**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. FRANCISCO JAVIER CARRERA GÓMEZ**

MÉXICO, D. F.

ENERO, 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS:

A Wendy por estar siempre a mi lado y comprenderme, por ese amor incondicional que solo ella y yo sabemos lo que vale; por impulsarme siempre a ser mejor; por creer en mí.

A mis padres por su apoyo incondicional, por su amor, por sus oraciones.

Al Dr. Carrera por darme una oportunidad, por su exigencia continua y por sus consejos; por su tiempo y su enseñanza.

Al Dr. Gutiérrez, por su ejemplo académico, por su enseñanza en el quirófano, por ser mi maestro.

Al Dr. Cuervo, por su enseñanza, sus consejos de vida profesional dentro y fuera del quirófano..... gracias por ser mi amigo y darme ánimo.

A la Dra. Silva, por su cariño, su protección, su enseñanza.

Al Dr. Cahuana por su disposición.

A Héctor Durán por ser amigo y maestro.

A la Dra. Judith por su atención y disponibilidad.

Al Dr. Rendón, porque sin él no hubiera sido posible este trabajo.

A Marco y Jhon por sus consejos y su amistad.

A Ari, Gerardo, Ramón, Carlos, Paquito, Mayra, Marcos (gracias por tus consejos y tu amistad, te deseo el mayor de los éxitos viejo), a Benja, Mauro, Fer y El George, por formar parte de esto en mi vida.

A Dios y la Virgen..... siempre me hicieron sentir su consentimiento.

DEDICATORIA:

Este trabajo es solo una parte de mi formación, pero todos sabemos que se requiere de mucho sacrificio para llegar hasta acá. De alguna manera dedico este trabajo a todos los que participaron en mi formación y los que formaron parte de ella.

Wendy y Elisa, les dedico este trabajo por ser el más valioso impulso para crecer, porque comprendieron que el tiempo que no estuvimos juntos tendrá una recompensa para ustedes. Las amo y siempre estaremos juntos; son mi vida.

Papás..... no sé cómo agradecer su apoyo incondicional y su amor desinteresado; si alguien merece esta dedicatoria son ustedes los amo y los respeto.

Gordo, dondequiera que estés sé que hubieras compartido muy gratamente este triunfo conmigo. No ha habido un episodio de mi vida en que haya dejado de pensar en ti. Te llevo en mi corazón.

Mamá Chanita, también te dedico esta obra porque sé lo orgullosa que te sientes de mí. Te quiero mucho, gracias por estar con nosotros.

Tío Germán y tía Marthita, ustedes son parte importantísima de este logro y de mi vida. Les tengo un gran respeto, amor y eterno agradecimiento; siempre estuvieron al pendiente de mi formación. Gracias además por sus consejos.

Suegros, parte de este éxito es suyo, porque lo quiero compartir con ustedes; lo que para ustedes pudo ser algo pequeño hacia nosotros, nosotros lo hemos recibido con mucho cariño. Siempre estarán en mis planes.

Don Carlos, ni la primera página de este trabajo se hubiera creado sin usted, le dedico en corazón entero esta parte de mi vida.

Dr. Álvarez Viaña, usted fue mi inspiración, usted inició lo que hoy yo termino. Por la gran admiración, respeto y cariño que le tengo, le dedico la parte de esta obra que es suya.

A Dios dedico esta obra, ya que siempre me mantuvo bajo su luz, y cuando más solo me sentía me tendió su mano y me mostró el camino.

La Virgen no puede faltar en esta dedicatoria, ya que siempre me mantuvo en su oración.

ÍNDICE

	Página
Definición del problema	01
Introducción	01
Historia, Incidencia y Epidemiología	01
Histogénesis	04
Factores predisponentes	06
Factores dermatológicos predisponentes	07
Clasificación de los carcinomas de células basales	08
Identificación clínica	11
Tratamiento	11
Variables a considerar en el manejo del carcinoma de células basales	12
Tratamientos preferidos	15
Modalidades de tratamiento	15
Seguimiento	18
Justificación	19
Objetivo General	19
Tipo de estudio	19
Definición del universo	19
Criterios de inclusión	19
Criterios de exclusión	20
Criterios de eliminación	20
Métodos de selección de la muestra	20
Definición de variable	20
Material y métodos	21
Resultados	21
Comentarios	22
Carta de consentimiento informado	22
Referencias bibliográficas	23

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA:

Se pretende realizar una revisión bibliográfica actualizada del tema; revisar el manejo del carcinoma basocelular en el hospital central sur de alta especialidad de PEMEX, y comparar los resultados con otros tipos de manejos según la literatura mundial; además de conocer la prevalencia y la recurrencia del carcinoma basocelular en dicho hospital con un seguimiento a cinco años.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células basales es una neoplasia epitelial maligna de la piel, más frecuentemente nace en áreas de exposición solar crónica. Es un tumor de crecimiento lento que raramente desarrolla metástasis, pero si se trata inadecuadamente o se deja sin tratamiento puede causar destrucción local extensa a los tejidos y muerte lenta.

Historia, Incidencia y Epidemiología

Jacob, en Dublín reportó primero esta lesión lentamente destructiva, difícil de erradicar y en 1827 acuñó en término de “Úlcera de Roedor”.¹ En 1900 Krompecher identificó las características histológicas de la lesión como un carcinoma epitelial.² Los carcinomas de piel son los cánceres humanos más comunes, con más de 700,000 nuevos casos diagnosticados anualmente en E.E.U.U.; 77 por ciento son carcinomas de células basales, 20 por ciento son carcinomas de células escamosas, y 3 por ciento son melanomas y tumores raros.³ La tasa de incidencia y mortalidad para estos cánceres están incrementándose en los Estados Unidos. El número de casos de carcinoma de células basales se duplicó entre 1970 y 1986.⁴

Aquellos con alto riesgo de desarrollar carcinoma de células basales son gente expuesta al sol y de piel seca (la piel grasa ofrece cierta protección) y a menudo tienen ojos azules o verdes. La gente más susceptible tiene piel tipo Fitzpatrick I y II;⁵ una historia de quemaduras solares conlleva un riesgo más alto de desarrollo de carcinoma de células basales en esta población. Los carcinomas de células basales suelen ser vistos en gente de edad avanzada pero ahora son vistos en gente más joven y ocasionalmente en adolescentes, dada la popularidad de los bronceados. La mayoría de los casos de pacientes más jóvenes de 40 años son encontrados en mujeres. Las mujeres tienen índice más alto de tabaquismo, quemaduras solares más agresivas y repetidas exposiciones a cámaras de bronceado.

La raza es un factor. Gente de herencia Celta es susceptible de desarrollar cáncer de piel. La tasa de mortalidad del cáncer de piel que no es melanoma es de 4.4 por 100,000 en Irlanda y 2.6 por 100,000 en el Reino Unido, sugiriendo una susceptibilidad incrementada en los celtas desde que ambas regiones tienen climas similares.⁷

La exposición solar y el clima son importantes en el desarrollo de carcinoma de células basales. La incidencia del cáncer de piel en Australia se incrementa más en el norte.⁷ La exposición acumulada a la luz solar por un período de 20 a 30 años es necesaria para el desarrollo de tumor. La exposición solar, sin embargo, se relaciona más positivamente con la distribución de carcinoma de células escamosas que con el carcinoma de células basales. La proporción del carcinoma de células basales comparado con el carcinoma de células escamosas en la gente del norte de Estados Unidos contra la del sur de Estados Unidos va de 6:1 a 3:1.¹⁰

La mayoría de estos carcinomas ocurre en las zonas de piel expuestas al sol,⁸ pero se encuentran en áreas relativamente protegidas, como el pliegue retroauricular y nasolabial y en el canto medial.¹¹ Puede ser que suceda en estos sitios por el cierre bioembriológico de las arrugas de la piel o por la distribución de las glándulas sebáceas. 86% de los carcinomas de células basales se encuentran en la cabeza, y 7% se encuentra en el tronco y extremidades.¹²

Los sitios más comunes son: la nariz (25.5%), mejilla (16%), región periorbitaria (14%), piel cabelluda (11%), y región periauricular (11%).¹² Sin embargo, un reporte hecho en Australia nota una tendencia a mayores proporciones presentadas en el tronco y extremidades (34.3%)¹³

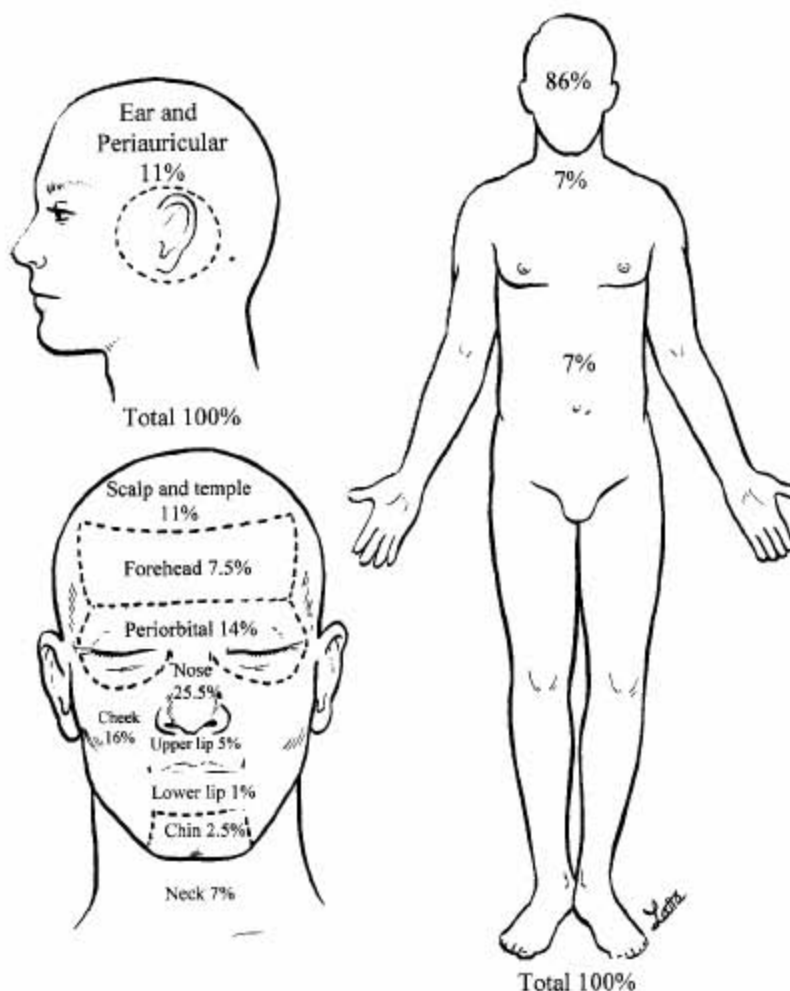


FIG. 1. Distribution of basal cell carcinomas across the human body. Reprinted from Shanoff, L. B., Spira, M., and Hardy, S. B. Basal cell carcinoma: A statistical approach to a rational management. *Plast. Reconstr. Surg.* 39: 619, 1967.

El carcinoma de células basales es raro en las manos, pene, y labio inferior; lesiones malignas en estos sitios son más comúnmente carcinomas de células escamosas. Cuando se llega a presentar en las manos, el carcinoma de células basales se presenta en el dorso. Cuando se presenta cerca del lecho ungueal se confunde con paroniquia. El labio inferior es más frecuentemente afectado por lesiones malignas que el labio superior. Los tumores malignos del labio superior son frecuentemente carcinomas de células basales, y los del labio inferior son usualmente carcinomas de células escamosas. El carcinoma de células basales es el tumor maligno más común de los párpados, con un 67% en el párpado inferior y 10% en el canto interno. El carcinoma de células escamosas, en contraste, raramente ocurre en los párpados y representa solamente el 2% de todas las lesiones de los párpados. La razón del carcinoma de células basales de los párpados es 30:1.¹⁴ El oído externo es más frecuentemente afectado por carcinoma de células escamosas que basales; el carcinoma de células escamosas representa un 60% aproximadamente de todos los tumores del oído externo, en contraste con un 40% de el carcinoma de células basales y melanoma.¹⁵ Los cánceres de piel del conducto auditivo externo son raros, pero el carcinoma de células escamosas supera en presentación al carcinoma de células basales en este sitio también.¹⁶

Histogénesis

El factor más comúnmente relacionado en la patogénesis del carcinoma de células basales es la luz ultravioleta. La banda ultravioleta esta dividida en C (1 a 299 nm), B (290 a 315 nm), y A (315 a 400 nm). La estratósfera rica en ozono absorbe las longitudes de onda ultravioleta por debajo de 290 nm. 95% de la radiación solar ultravioleta que alcanza la superficie de la tierra es luz ultravioleta A. el restante 5% es luz ultravioleta B, la cual es responsable de las quemaduras solares agudas y mucha de la degeneración maligna que ocurre en la piel del humano. Aunque los rayos ultravioleta B son más carcinogénicos, los rayos ultravioleta A aumentan los efectos carcinogénicos de la luz ultravioleta B y exacerban el daño.¹⁸ Aunque a menudo la gente que recibe radiación ultravioleta a través de un cristal (el cual bloquea efectivamente la luz ultravioleta B) tiene lesiones premalignas y malignas de piel.

La carcinogénesis es un proceso de varias etapas.¹⁷ El inicio ocurre con la mutación genética. La promoción entonces resulta de cambios en el desarrollo celular. La progresión al fenotipo maligno final ocurre con una futura alteración genética. Todos los tres pasos son necesarios para que ocurra la transformación maligna. La exposición a la luz ultravioleta produce cambios en el DNA que son usualmente corregidos por los mecanismos de reparación celular. Si los errores en la secuencia no son reparados, la propagación continúa durante la replicación del DNA. Mutaciones relacionadas a la luz ultravioleta han sido identificadas con mutaciones del gen supresor de tumor p53. En 56% de los carcinomas de células basales, las mutaciones ocurren en ambos alelos p53; la presencia de la proteína p53 parece estar relacionada con la agresividad del tumor de células basales.¹⁹

Así como el carcinoma de células escamosas, el carcinoma de células basales parece ser inducido por la luz ultravioleta, pero puede haber diferencias en los mecanismos. El carcinoma de células basales se origina en la capa basal de la epidermis; el carcinoma de células escamosas nace de la capa escamosa (De Malpighi). Las células que originan el carcinoma de células basales están en una zona más profunda que las que originan el carcinoma de células escamosas, naciendo de las células basales interfoliculares, de los folículos pilosos o de las glándulas sebáceas. De cualquier manera, exposiciones a diferentes dosis o longitudes de onda de luz ultravioleta pueden ser requeridas comparado con el caso del carcinoma de células escamosas. Mientras es bien conocido que el gen p53 es un mejor blanco para la inducción ultravioleta del carcinoma de células basales, también se ha mostrado que el gen parchado (PTCH) es un blanco para la luz ultravioleta. Se cree que las mutaciones en el PTCH son responsables de algunas formas de carcinoma de células basales hereditario en el síndrome de Gorlin, carcinomas de células basales esporádicos y carcinomas de células basales aislados del Xeroderma pigmentosum.^{20,21}

Aparte de los efectos mutagénicos de la luz ultravioleta, la radiación ultravioleta puede adversamente influir en la relación huésped-tumor, resultando en una inmunosupresión por la depleción de las células de Langerhans en la epidermis²² y simulación de supresión de las células T,^{23,24} y entorpeciendo al huésped para detectar y matar las células mutadas.

La colagenasa puede jugar un papel en la diseminación de estos tumores, los cuales contienen cantidades aumentadas de colagenasa tipo I.²⁵ El carcinoma de células basales de tipo nodular produce solamente colagenasa tipo I, el carcinoma de células basales desmoplásico que es el más agresivo también produce colagenasa tipo IV, la cual puede ser responsable de brechas focales en la membrana basal de este subtipo de tumor,²⁶ posiblemente explicando la conducta de mayor agresividad e invasividad de esta variante de tumor de células basales.

Los carcinomas de células basales son estroma dependientes; carcinomas de células basales experimentalmente trasplantados no sobreviven sin dermis.²⁷ Esto puede explicar por qué estos tumores muy raramente metastatizan (menos de 0.1%).²⁸ Ellos pueden demostrar de cualquier forma crecimiento local agresivo. Entender el potencial de diseminación local es importante en el propio manejo del carcinoma de células basales. La invasión a hueso, cartílago, y músculo es poco común. Cuando un carcinoma de células basales encuentra estas estructuras, éste se disemina a lo largo del periostio, pericondrio, fascia, o placa tarsal.^{29,30} Este patrón de diseminación explica en parte la dificultad en el manejo y su alta recurrencia del párpado, oído, nariz y piel cabelluda.

Un carcinoma en la punta nasal, por ejemplo, puede crecer a través del pericondrio, hasta que encuentra un área de articulación de cartílagos y entonces extenderse en el plano de los tejidos blandos que separa los cartílagos. (fig. 2 y 3); el tumor una vez en este plano se disemina extensamente. Los planos de fusión embrionaria son también vulnerables a la penetración del carcinoma de células basales.

El fenómeno de “la punta del iceberg” ocurre cuando hay diseminación subclínica extensa, incluyendo el canto interno, el filtrum, la parte media del labio inferior, el pliegue nasolabial, y áreas preauricular y retroauricular (Fig. 3).

La dermis reticular sirve como una barrera relativa a la penetración del tumor. Posiblemente por la dermis gruesa en el dorso es que aquí los carcinomas de células basales tienden a ser tan superficiales, aunque la diseminación lateral en la dermis menos densa puede extenderse más allá de los márgenes clínicos del tumor.³⁰

Debido a los planos de diseminación de los tumores es que la recurrencia del carcinoma de células basales en el canto interno, base de alas nasales, y regiones preauricular y retroauricular es más alta que en otros sitios.³¹ Recurrencias en estas cuatro áreas son problemáticas porque las diseminaciones pueden correr hacia pericráneo y estructuras más profundas.

El carcinoma de células basales multicéntrico no existe. Aunque pruebas histológicas pueden demostrar que aparentan presentarse como múltiples separadas islas de tumor como en el llamado carcinoma de células basales superficial multicéntrico, reconstrucciones tridimensionales computarizadas confirman que los carcinomas de células basales son unicéntricos en su origen. Un tumor solitario tiene múltiples extensiones microscópicas³² que tienen que ser removidas por completo al momento de la excisión quirúrgica.

Factores predisponentes

La radiación con Rayos X [(incluyendo fluoroscopia) usada para depilación en Tinea capitis y para tratar hirsutismo o acné] puede generar desarrollo de carcinoma de células basales y de células escamosas. La mínima dosis de radiación reportada para inducir el cáncer de piel en humanos es de 1000 rads,³⁴ pero probablemente esa dosis pueda ser tan baja como 450 rads.³⁴ El daño de DNA probablemente juegue un papel importante. Usualmente hay un largo período de latencia para el desarrollo de cáncer de piel inducido por radiación. El sitio anatómico de la radiación se relaciona con el tipo de tumor que desarrolla. El carcinoma de células basales más a menudo aparece después de radiación de cabeza y cuello, y el cáncer de células escamosas aparece más a menudo en extremidades radiadas.³⁵

La ingestión de arsénico (algunas fuentes incluyen: agua natural, insecticidas, medicamentos, operaciones de minería y fundición, y pastoreo de ovejas) puede causar ambos, carcinoma de células basales y carcinoma de células escamosas y enfermedad de Bowen. Las lesiones cutáneas inducidas por arsénico usualmente son múltiples y son usualmente encontradas en el tronco.³⁶ La queratosis por arsénico puede ocurrir en las palmas de las manos y en las plantas de los pies. El período de latencia para el desarrollo de cáncer de piel causado por arsénico es largo.

La incidencia de carcinoma de células basales es mucho más alta en pacientes a quienes se les ha suprimido la respuesta inmune con esteroides y otras drogas posterior a trasplante de órganos; la incidencia de cáncer de piel en la población trasplantada inmunosuprimida es 20.6 veces mayor que el de la población general, y es común tener múltiples lesiones

malignas cutáneas en un solo paciente.³⁷ La razón del carcinoma basal con el escamoso es 4:1 en la población general, y en los pacientes trasplantados inmunosuprimidos es de 1:1.7, sugiriendo que la supresión inmunológica juega un papel más importante en la patogénesis del carcinoma de células escamosas, que en el de células basales.³⁷ El carcinoma de células basales también ha sido reportado en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.³⁸

La exposición a psoralenos y exposición a la luz solar predispone a el desarrollo de cánceres de piel,³⁹ un hallazgo importante para aquellos con psoriasis y otras condiciones dermatológicas que llevan tratamiento con psoralenos y luz ultravioleta A. El tratamiento con psoralenos y luz ultravioleta puede actuar como un carcinógeno o cocarcinógeno, disminuyendo el número de células de Langerhans en la piel y estropeando la inducción de hipersensibilidad cutánea retardada. Este sabotaje de la inmunidad celular puede influir para el corto período de latencia de neoplasias inducidas por psoralenos y ultravioleta A.⁴⁰

Un solo evento de trauma es raro que se asocie a una subsecuente aparición de carcinoma de células basales.⁴¹ El carcinoma de células basales puede originarse en cicatrices de quemaduras,⁴² estas lesiones usualmente ocurren en personas mayores que tienen evidencia de daño por exposición solar crónica.⁴³ El carcinoma de células basales raramente se origina de una cicatriz de vacuna de viruela y menos frecuentemente de una cicatriz de secuelas de varicela.⁴⁴

Factores dermatológicos predisponentes

El nevus sebaceus de Jadassohn se presenta al nacimiento como una ligera elevación de la piel amarillo-café, una placa, y se mantiene sin actividad durante la niñez.

El sitio de mayor afección es la piel cabelluda, aunque la cara, el cuello, y más raramente, el tronco y extremidades pueden estar involucrados.

La lesión gradualmente crece, y en la pubertad se hace notorio, con un aspecto amarillento. Puede cimentarse oscuro en afroamericanos. Un conglomerado hamartomatoso de glándulas sebáceas asociadas a glándulas apócrifas heterotópicas y folículos pilosos, el nevus sebaceus es también llamado nevo organoide, porque tiene involucradas todas las estructuras que forman a la piel como órgano. En un 10 a 20% de los pacientes con nevus sebaceus éste se convierte en un carcinoma de células basales, por lo que la excisión se recomienda antes de la pubertad.⁴⁵

La poroqueratosis es un grupo de condiciones hereditarias caracterizado por placas anulares diseminadas. Aproximadamente 13% de estas lesiones se convierten en carcinoma de células basales y escamosas. Dos de las cuando menos cinco variedades de poroqueratosis tienen potencial premaligno. La poroqueratosis tipo Mibelli es el tipo más común. Las lesiones de poroqueratosis actínica superficial diseminada son más pequeñas que aquellas del tipo Mibelli y la frecuencia de malignización no es tan alta. Las lesiones de poroqueratosis actínica superficial diseminada ocurren principalmente en áreas del cuerpo expuestas a la luz solar.⁴⁶

El síndrome de nevo de células basales o síndrome de Gorlin es de herencia autosómica dominante con baja penetrancia.^{47,48} Es causado por una mutación en el gen supresor de tumor localizado en el cromosoma 9q23.1-q31.⁴⁹ Los nevos típicos con café rojizos, papulares, y de varios tamaños; aparecen después de la pubertad en la mayoría de los pacientes y pueden ser de varios a miles. Las lesiones se convierten en carcinoma de células basales invasivo en 76% de los pacientes. Las principales características del síndrome incluyen múltiples carcinomas de células basales esparcidos, principalmente en la cara y en la espalda; quistes mandibulares, anomalías del esqueleto como costillas bífidas, escoliosis, braquimetacarpi; sobredesarrollo de los bordes orbitarios superiores, una raíz nasal ancha, e hipertelorismo; marcas palmares y plantares; calcificación del tallo cerebral; y ocasionalmente anomalías neurológicas, incluyendo retraso mental y meduloblastoma.

El síndrome de Bazex⁵⁰ es de herencia dominante ligada al cromosoma X, consiste en atropoderma folicular con múltiples carcinomas de células basales, hipotricosis, hipohidrosis, y marcas de “pico de hielo” en las extremidades.

El Xeroderma pigmentosum es una genodermatosis caracterizada por un defecto autonómico recesivo en el cual el mecanismo de reparación de DNA por los fibroblastos del daño inducido por luz ultravioleta está dañado.⁵¹ El defecto está en la endonucleasa, una enzima que toma segmentos de DNA que contienen dímeros de tiamina inducidos por luz ultravioleta.⁵²

La piel y ojos de pacientes con xeroderma pigmentosum son intolerantes de la luz ultravioleta. La piel de un infante con xeroderma pigmentosum es aparentemente normal al nacimiento, pero a la más temprana exposición a la luz solar resulta en una reacción exagerada de una quemadura solar.

Las exposiciones repetidas permiten que cambios en el pigmento de la piel tan intensamente que parecen pecas. La piel subsecuentemente se torna seca y gruesa, dejando una atrofia cutánea y subcutánea, particularmente alrededor de los ojos, nariz y boca. Los ojos son dolorosamente sensibles a la luz y lagrimean excesivamente. Muchos pacientes desarrollan múltiples tumores epiteliales malignos (carcinomas de células basales y escamosas, y melanomas) en la primera década de su vida. Usualmente mueren en la segunda década de la vida. El pronóstico para los niños con este padecimiento es malo desde que no hay tratamiento específico. El uso de ropa que proteja de la luz solar, cremas bloqueadoras del sol, y un estilo de vida sin exposición solar son las mejores medidas preventivas. Un niño con este padecimiento debe llevar una vigilancia muy estrecha para tratar las lesiones malignas lo más pronto posible.

El síndrome de rombo, albinismo, nevos de células basales lineales unilaterales son otra entidad hereditaria que lleva un riesgo mayor para el desarrollo de carcinoma de células basales.

CLASIFICACIÓN DE LOS CARCINOMAS DE CÉLULAS BASALES

Los carcinomas de células basales son clasificados por su apariencia clínica y por sus características histológicas. Ellos han sido tradicionalmente clasificados acorde al grado de diferenciación, ellos son, adenoideo, queratósico, pigmentado, etc., aunque el tipo de tumor y el grado de diferenciación no tienen un significado pronóstico en muchos de los casos. Desde la perspectiva de proveer al clínico con información útil en la planeación del procedimiento terapéutico óptimo, el patrón de crecimiento histológico es más relevante que el tipo de diferenciación. Jacobs et. al. diferenciaron entre nodular, ulcerativo e infiltrativo, pero es quizá de más ayuda distinguir primero entre circunscrito y difuso y secundariamente entre dos grandes grupos que son tipo y grado de diferenciación^{54,55}

Existen lesiones que pueden parecer carcinoma de células basales. Lesiones ulcerativas pueden ser confundidas, y las biopsias las diferenciarán del carcinoma de células basales. El tricoepitelioma puede ser solitario o numeroso y usualmente ocurre en la cara. Puede confundirse con carcinoma de células basales clínica e histológicamente. Eccema, queratosis actínica, psoriasis, e infecciones fúngicas pueden confundirse con carcinoma de células basales queratósico superficial. Los nevos son lesiones maculopapulares de tamaño variable. Ellos pueden parecer carcinoma de células basales nodular pigmentado. Un análisis histológico puede ser requerido para hacer la distinción.

Carcinoma de células basales circunscrito

Los carcinomas de células basales circunscritos incluyen los carcinomas de células basales nodulares, ambos sólidos y ulcerados; tumor de células basales adenoideo; carcinomas de células basales quísticos; queratósico o cornificado; fibroepiteliomas de Pinkus; y carcinomas de células basales pigmentados. El significado de un carcinoma de células basales pigmentado radica en que puede ser mal diagnosticado como un nevo o un melanoma. Los términos de carcinoma basoescamoso y carcinoma metatípico deberían probablemente ser retirados; estos términos eran usados cuando la diferencia entre carcinoma de células basales y de células escamosas era ambiguo. Una lesión que cae en esta categoría puede ser un carcinoma de células basales queratósico, el cual muestra formaciones quísticas corniformes y representa un intento de producción de folículos, o puede ser un pequeño carcinoma de células escamosas. Un carcinoma de células basales con diferenciación escamosa no se comporta diferente que un carcinoma de células basales puro y no representa un paso intermedio hacia carcinoma de células escamosas. El tumor fibroepitelial premaligno de Pinkus es una variante del carcinoma de células escamosas y está compuesto de superficies como encaje de células basaloides que se anastomosan entre un estroma mixoide. El carcinoma de células basales adenoideo tiene hilos de islas de tumor que focalmente parecen estructuras tubulares rodeadas por estroma mixoide. El carcinoma de células basales quístico es caracterizado por espacios quísticos en las islas de tumor secundario a la degeneración de las células tumorales. Cuando hay áreas adenoideas también presentes, la lesión es llamada lesión quística adenoidea. Estas grandes algunas imparten una distinta y característica apariencia macroscópica, los quistes pueden romperse y dejar salir líquido a la superficie.

El carcinoma de células basales nodular o sólido, es la forma más común de carcinoma de células basales circunscrito y está compuesto principalmente de grandes agregados de células basaloides sin diferenciación anexial. Las células son uniformes en tamaño con grandes núcleos. Hay desmosomas, como se demuestra por microscopía electrónica y por inmunohistoquímica, y pueden detectarse en más del 60% de los casos con el microscopio de luz únicamente.^{56,57} Las células de la periferia de las islas de las células con agregados basaloides se alinean paralelas, en contacto con la membrana basal y con las células apicales apuntando hacia adentro del centro de la isla, en una valla llamada palisada. Los carcinomas de células basales nodulares son clínicamente bien definidos, lesiones color carne con múltiples vasos telangiectásicos en la superficie. Mientras el carcinoma de células basales sólido (nodular) es histológicamente pobremente diferenciado, su patrón de crecimiento es circunscrito, y se presenta en forma de domo con bordes definidos. Si estas lesiones clínicamente bien diferenciadas se ulceran, entonces se llaman carcinomas de células basales nodulares ulcerativos.

Carcinoma de células basales difuso

Los carcinomas de células basales difusos son como placas, de diseminación horizontal, y tienen márgenes mal definidos. Tienden a tener una tasa de recurrencia más alta que la de las lesiones circunscritas porque se extienden insidiosamente en la dermis, debajo de donde son clínicamente visibles y palpables, volviéndolos de difícil identificación de los bordes para el clínico y siendo así más difícil definir los márgenes quirúrgicos macroscópicamente. Los carcinomas de células basales con patrones de crecimiento difuso pueden ser tratados con excisión convencional o con microcirugía de Mohs; ambas técnicas proveen un espécimen de tejido que puede ser examinado microscópicamente para asegurarse que todo el tejido maligno ha sido removido. Los carcinomas difusos incluyen carcinomas de células basales superficiales, morfeaformes, o lesiones esclerosantes, lesiones infiltrantes, tumores de células basales micronodulares, y epitelomas écrinos y apócrinos.

El carcinoma de células basales superficial ha sido llamado carcinoma de células basales superficial multicéntrico porque múltiples y discretos focos aparentan estar presentes en secciones microscópicas bidimensionales. Reconstrucciones tridimensionales computarizadas revelan, de cualquier manera que aparentemente múltiples focos están todos conectados. Multicéntrico es una denominación inapropiada. La variante superficial ocurre más a menudo en la parte superior del tronco, especialmente en el área de los hombros. Estas lesiones no deben ser tratadas como fáciles de tratar. Se reporta que tienen la más alta tasa de recurrencia de todos los carcinomas de células basales⁵⁵ por que se extienden periféricamente más allá de sus bordes clínicamente aparentes. Los carcinomas superficiales son escamosos, costrosos, eritematosos y enrojecidos en la superficie de la piel; pueden ser redondeados por un borde abultado que lentamente se disemina con el tiempo. Se pueden confundir con eccema, queratosis actínica, psoriasis, infección micótica.

El carcinoma de células basales esclerodermiforme, o esclerosante es una placa firme rodeada por tejido cicatricial. La ulceración es rara y la elevación de la piel es mínima. Es difícil de tratar porque es imposible delimitar sus bordes por inspección clínica o palpación. Su diseminación se puede extender 7mm más allá de los bordes aparentes del tumor.⁵⁸

Delgados hilos y páneles de células están rodeados por estroma denso y fibroso, el cual excluye el tratamiento con curetage. La palisada periférica puede no ser prominente o estar ausente. El carcinoma de células basales esclerodermiforme infiltra profundamente en la dermis y es el más agresivo de todas las subclases clínicas.

El carcinoma de células basales infiltrativo invade tanto periféricamente como en profundidad, y es caracterizado por un curso muy agresivo⁵⁴. Carece de masa cohesiva central, y consiste en islas alongadas de células basales atípicas ampliamente separadas por estroma mucinoso, edematoso o fibrótico.

Los nidos del tumor a menudo están angulados, y pueden estar orientados casi perpendiculares a la superficie de la piel. La empalizada está pobremente desarrollada, y la lesión es microscópicamente en forma de placa de bordes mal definidos.

El carcinoma de células basales micronodular comparte con otros carcinomas de células basales infiltrativos la propensión de dispersión de los nidos de células epiteliales.⁵⁴ Clínicamente, estas lesiones tienen pobre diferenciación y son planas, con la capacidad de invasión hacia la profundidad. Una característica única a este tipo de carcinoma de células basales es que las agrupaciones de células más profundas a menudo aparecen flotando libres en el tejido sin estroma circundante. La hipótesis es que estas células más profundas clones han adquirido su propia autonomía, no como los tumores de células basales sólidos, donde el componente epitelial está íntimamente dependiendo del estroma de tejido conectivo para su propagación.⁵⁴ Los epiteliomas écrinos comúnmente ocurren en la piel cabelluda. Son bien diferenciados y exhiben diferenciación folicular o sebácea, pero ellos tienden a la recurrencia, como lo hacen otros carcinomas de células escamosas con patrones de crecimiento difuso. Los epiteliomas apócrifos son raros, pero persiguen un curso clínico agresivo requiriendo de extirpación quirúrgica radical.⁶⁰

IDENTIFICACIÓN CLÍNICA

Si los clínicos siguen un esquema de descripción dermatológica teniendo una terminología adecuada, esto ayudará tanto al diagnóstico como al tratamiento. Una forma lógica de realizar esta descripción es la siguiente: (1) descripción primaria: mácula, pápula, nódulo o placa; (2) descripción secundaria: escaldado, costroso, liquenificado, erosionado, ulcerativo o liso; (3) forma: anular, redondo, irregular, serpiginoso difuso o eritematoso; (4) tamaño; medidas; (5) localización: específica, troncal, expuestas al sol, lugar de cirugía previa; y (6) fijación: fija a tejidos profundos o superficial fija a la lesión.

Para fines prácticos, pese a todos los tipos de carcinoma de células basales, la mayoría pueden ser clasificados en cuatro tipos: (1) nódulo-ulcerativo, el cual es el tipo más frecuente, iniciando como un pequeño nódulo con unas pocas telangiectasias en la superficie, incrementando en tamaño y desarrollando una úlcera en el centro, entonces representando la típica úlcera de roedor con una úlcera rodeando la lesión con un borde blanquecino perlado; (2) pigmentado; (3) esclerodermiforme, el cual es ligeramente levado, firme, amarillento con un borde mal definido sobre donde la piel permanece intacta hasta que la ulceración finalmente ocurre; y (4) superficial, el cual es uno o varios, eritematoso,

escamoso, parches ligeramente infiltrativos rodeados por un borde fino, psoriasiforme o eccemioide, con ulceración superficial y con una costra.⁶¹ Esta simple clasificación nos ha servido bien en el tratamiento de la mayoría de los carcinomas de células basales

TRATAMIENTO

El tratamiento del carcinoma de células basales tiene cuatro objetivos: (1) remoción total de la lesión, (2) preservación de tejido normal, (3) preservación de la función, y (4) óptimo resultado cosmético. El objetivo más importante es liberar al paciente del tumor; si este objetivo no se cumple, los otros tres no se alcanzarán. La importancia de remover la totalidad del tumor está ilustrada en un estudio en el cual se encontró un alto índice de recurrencia en mujeres jóvenes porque el resultado cosmético tomó mayor importancia sobre el tratamiento definitivo.⁶² Por lo mismo que estos carcinomas crecen lentamente y raramente metastatizan, a veces no se les otorga el debido respeto. Los cirujanos plásticos a menudo piensan solamente en la ablación quirúrgica, como lo dicta su entrenamiento. En la elección de una modalidad de tratamiento apropiada, los médicos deben considerar no sólo aquellos procedimientos en los cuáles ellos son más hábiles, sino también en aquellos que son los más apropiados al tipo y localización de la lesión.

El diagnóstico definitivo requiere de biopsia y estudio histológico. La biopsia excisional se puede realizar si la lesión es pequeña (<0.5 a 1.5cm, dependiendo del sitio). Lesiones más grandes se les debe realizar una biopsia incisional de espesor total de la piel o biopsia por punción, y confirmación histológica debe ser obtenida antes de realizar ablación mayor. La biopsia incisional no afecta la historia natural del tumor, y la lesión debe ser excidida tan pronto como se confirme el diagnóstico histológico.

Mientras que los cirujanos plásticos generalmente piensan en biopsia incisional, excisional o por punción para hacer un diagnóstico histológico, los dermatólogos nos han enseñado que una biopsia por rasurado puede ser tan exacta como una biopsia por punción para hacer el diagnóstico de carcinoma basocelular, partiendo del hecho que el tumor nace de la capa basal de la epidermis y así una biopsia por rasurado abarca una muestra representativa del tumor.⁶³ La ventaja de una biopsia por rasurado es que cuando el diagnóstico está en duda y el reporte histológico prueba ser benigno, un mejor resultado cosmético es obtenido. Una biopsia por punción es también dicho que posiblemente excluya ciertos tipos de tratamiento futuro para un carcinoma de células basales diagnosticado por biopsia.⁶⁴

Una posición de contrapunto ha sido también tomada en la literatura dermatológica respecto de el uso de biopsias por rasurado para todas las lesiones.⁶⁵ Una biopsia por rasurado podría ser considerada en la mayoría de las lesiones sospechadas de carcinoma de células basales para establecer un diagnóstico. Sin embargo es bien sabido que los carcinomas de células basales pueden ser histológicamente heterogéneos.⁶⁶ Un carcinoma clínicamente nodular puede tener un subtipo histológico más agresivo (por ejemplo, micronodular o infiltrativo) profundo a la masa nodular principal, y éste podría ser perdido en excisiones por rasurado rutinarias.

Así, biopsias por punción son necesarias para lesiones más grandes, induradas, o más agresivas.⁶⁵

Variables a considerar en el manejo del carcinoma de células basales

Edad del paciente, número de lesiones, tamaño de las lesiones, distinción de los bordes tumorales, carcinoma primario versus recurrente, y localización anatómica son variables a considerar cuando se maneja el carcinoma de células basales.

Edad del paciente. Los médicos suelen asumir que los ancianos no son candidatos a cirugía pero deben ser tratados con radioterapia. La gente anciana, sin embargo, no se les debe negar la cirugía definitiva porque la mayoría puede tolerar aun una difícil resección de Mohs bajo anestesia local. Debido a que en la piel de la gente mayor quedan menos cicatrices que en la de la gente joven, el curetage y la electrofulguración de una lesión pueden producir un mejor resultado cosmético en un paciente añoso; el mismo tratamiento de una lesión similar podría producir una cicatriz hipertrófica en un paciente más joven. La radioterapia es generalmente reservada para pacientes ancianos y para lesiones más grandes.

Número de lesiones. La excisión de múltiples carcinomas puede no ser la mejor opción o la más práctica, o incluso el mejor tratamiento. La criocirugía o el curetage pueden ser el tratamiento más realista para un paciente con múltiples carcinomas superficiales del tronco, y producirá excelentes resultados cosméticos. Múltiples excisiones con tensión postoperatoria en las líneas adyacentes de suturas en la pie gruesa, particularmente el dorso, puede transformar una inicial línea fina de sutura en una cicatriz ancha y fea.

Tamaño de la lesión. El curetage o la electrofulguración o la criocirugía pudieran ser el tratamiento de elección para un carcinoma superficial de gran diámetro (5 cm o más grande) en el dorso, partiendo de que la excisión y los injertos cutáneos pueden producir un resultado cosmético subóptimo. El tamaño es un determinante para la durabilidad de la lesión. Como regla general, la incidencia de recurrencia del tumor aumenta significativamente cuando un carcinoma de células basales es mayor de 2 cm de diámetro,⁶⁷ probablemente por el mayor grado de diseminación clínica periférica del tumor. La excisión quirúrgica y la microcirugía micrográfica de Mohs son el tratamiento de elección para lesiones mayores, aunque la radiación puede ser conveniente, otra vez, en hombres viejos.

Definición de los bordes del tumor. Los carcinomas de células basales exofíticos, bien delimitados se caracterizan por una histología nodular circunscrita y pueden ser manejados por curetage y electrofulguración, criocirugía, radiación, o excisión quirúrgica, con una esperada alta tasa de curación para todos los accesos.

Lesiones con bordes mal definidos tienen diseminación extensa subclínica y una correspondientemente alta tasa de recurrencia; pueden ser mejor manejados con cirugía micrográfica de Mohs.

Carcinoma de células basales primario versus recurrente. La tasa de curación del tratamiento para el carcinoma de células basales recurrente es mucho más baja que para las lesiones primarias.⁶⁸ La cirugía de Mohs con su control histológico exacto, puede ofrecer la mejor probabilidad de cura para lesiones recurrentes, desde que estos tumores son pobremente definidos e incluidos en una matriz esclerótica con diseminación subclínica extensiva.⁶⁹ La radioterapia puede no ser aconsejable para carcinomas recurrentes por la dificultad en la determinación de qué tan amplio puede ser el campo a incluir. El curetage y la electrofulguración no son aconsejables para lesiones recurrentes porque la remoción de las células integradas en la cicatriz es difícil.

Localización anatómica. Aún cuando parezcan insignificantes los carcinomas de células basales con un patrón de crecimiento nodular pueden demostrar diseminación subclínica extensa, extensión hacia la profundidad, y biológicamente comportamiento agresivo en áreas de alto riesgo como el ala nasal, las áreas preauricular y postauricular, y el canto medial. La mayoría de los carcinomas de células basales en estos sitios, con la posible excepción de que las lesiones más superficiales pueden ser mejor manejadas con cirugía de Mohs o por último con excisión quirúrgica con congelamiento y sección para determinación de márgenes adecuados.

Aparte del modo de extensión, otras características de un sitio particular anatómico pueden hacer un tratamiento específico inadecuado. La movilidad de los tejidos de los párpados o los labios, por ejemplo, hacen que el curetage efectivo de las lesiones en estas áreas sean difíciles.⁷⁰ Los carcinomas de células basales en áreas ricas en unidades pilosebáceas, como la piel cabelluda y la punta nasal, pueden tener brote de pelo de los folículos y así escaparse del curetage. La dermis profunda en la región distal de la nariz es tan gruesa que las islas de tumor pueden no ser removidas adecuadamente con el curetage.⁷⁰ Los carcinomas de células basales invasivos de la piel cabelluda generalmente no son tratados con criocirugía porque la gran vascularidad de la piel cabelluda hace que se difícilmente se obtenga un adecuado congelamiento.⁷¹

Muchos médicos eligen no reoperar un carcinoma de células basales cuando el examen patológico muestra márgenes con células malignas, ya que las células malignas son encontradas en solo el 50% de los especímenes de las reintervenciones.^{72,73} Estas estadísticas pueden, sin embargo, significar que el tumor residual no fue encontrado por un examen histopatológico incompleto de el tejido resecado.⁷⁴

Algunos han reportado una tasa de recurrencia para carcinomas de células basales resecados incompletamente tan alto como del 86%,⁷³ aunque es generalmente aceptado que sea del 35%.^{12,75-77}

Desde que el carcinoma de células basales recurrente a menudo se comporta agresivamente y es difícil de manejar, la mayoría de los cirujanos recomiendan reexcisión de los márgenes involucrados, tan pronto como la herida de la primera cirugía esté cicatrizada.^{11,78-80} La conformidad y la confiabilidad de que el paciente regresará a revisión y seguimiento son otros factores que ayudan a decidir si reoperar un carcinoma de células basales incompletamente resecado.

Dellon⁸¹ recomienda una alternativa cuando los márgenes de la excisión están involucrados. Él demostró en un estudio prospectivo que 93% de los carcinomas de células basales con excisión incompleta recurren cuando la mayoría (>25%) de la capa de empalizada fue irregular, comparado con no recurrencia del tumor después de 5 años en lesiones con mínima irregularidad (<25%) de la empalizada periférica. Él propuso que las lesiones muy irregulares sean resididas y que las lesiones con poca irregularidad sean observadas, en suma se recomienda que las lesiones con características histológicas intermedias y pobre infiltración linfocitaria sean reexcidadas.⁸²

En otro estudio se encontró que los carcinomas de células basales resecaados incompletamente del subtipo superficial o nodular que fueran de menos de 1cm de diámetro, localizados en cualquier lugar excepto en la nariz o las orejas con menos de 4% de involucro de los bordes de la excisión inicial inadecuada, no tienen evidencia de persistencia de tumor.⁸³

Así, para un pequeño grupo de pacientes selectos, un seguimiento clínico cercano puede estar indicado si el riesgo de recurrencia es muy bajo. Sin embargo, existen acuerdos generales que en la mayoría de los pacientes a quienes la resección inicial del tumor es histológicamente incompleta debe someterse a una cirugía micrográfica de Mohs inmediata.

TRATAMIENTOS PREFERIDOS

Los tratamientos preferidos para los carcinomas de células basales, basados en subtipos y localización anatómica son enumerados a continuación:

- Carcinoma de células basales nodular menor de 1cm de diámetro, no en área de alto riesgo: curetaje, criocirugía, excisión
- Carcinoma de células basales mayor de 1 cm de diámetro, no en área de alto riesgo: excisión, criocirugía (para lesiones < de 2 cm, probablemente combinado con curetaje), cirugía de Mohs (para lesiones >2cm).
- Carcinoma de células basales en área de alto riesgo: cirugía de Mohs, excisión con sección por congelamiento.
- Carcinomas de células basales superficiales: rasurado con curetaje, curetaje y electrofulguración, criocirugía, excisión (pobre opción para lesiones múltiples o lesiones grandes del tronco).
- Carcinoma de células basales esclerodermiforme, en cualquier localización: cirugía de Mohs, excisión con sección por congelamiento.
- Carcinoma de células basales con patrón de crecimiento agresivo, cualquier localización: cirugía de Mohs, excisión con sección por congelamiento.
- Carcinoma de células basales recurrente: cirugía de Mohs, excisión con sección por congelamiento.
- Carcinoma de células basales resecaado incompletamente: reexcisión y uso de sección por congelamiento si el carcinoma original era difuso, cirugía de Mohs.

Modalidades de tratamiento

Curetaje y electrofulguración son el método de tratamiento más común para el carcinoma de células basales. Tumores de menos de 2 mm de diámetro son erradicados en un 100% de las veces, y aquellos que miden 2 a 5 mm tienen una tasa de curación de 85%; la tasa de curación para tumores mayores de 3 cm de diámetro es solo del 50%.⁸⁴ Aunque los cirujanos experimentados opinan que el curetaje es un procedimiento ciego, ya que no se envía espécimen a patología para saber si el tumor ha sido eliminado en su totalidad. Incluso los más ávidos proponentes de este método lo reservan para lesiones primarias de menos de 1 cm de diámetro,⁸⁵ aunque algunos reportan excelentes resultados (97% la tasa de curación con un seguimiento a cinco años) para lesiones más grandes.⁷⁸ Lesiones del tronco y extremidades son más recomendables tratar con este método que lesiones en cabeza y cuello.⁸⁵

La criocirugía para carcinomas de células basales requiere de una criosonda o una unidad de spray de nitrógeno líquido. Los discos de algodón y los cotonetes con punta de algodón sumergidos en nitrógeno líquido no son recomendables para tratar cualquier carcinoma de células basales superficial. Las indicaciones para la criocirugía incluyen⁸⁶ carcinomas de células basales nodulares o ulcerados (tumores con bordes bien definidos); la mayoría de los tumores sobre cartílago o hueso, incluyendo la punta nasal; y lesiones selectas de párpados.

La tasa total de cura para la criocirugía ha sido reportada del 97%,^{87,88} aunque la mayoría de las lesiones tratadas con criocirugía miden menos de 2 cm de diámetro. La tasa de morbilidad asociada a la criocirugía es alta, y los resultados cosméticos son impredecibles. Las complicaciones relacionadas al tratamiento incluyen un largo período de edema, pérdida permanente de pigmento, cicatrices atróficas e hipertróficas, y neuropatía por el daño a los nervios adyacentes, particularmente en los dedos o alrededor del codo.

Una desventaja inherente a la criocirugía es la falta de confirmación microscópica de la erradicación completa del tumor. Contraindicaciones para la criocirugía incluyen tumor esclerodermiforme, carcinoma de células basales de la piel cabelluda o de las zonas de alto riesgo (pliegue nasolabial, áreas preauricular y retroauricular), carcinoma de células basales del borde del bermellón del labio, o del borde libre del párpado, lesiones mayores de 3 cm (excepto carcinoma de células basales superficial), carcinoma de células basales fijo a el hueso o el cartílago subyacente, y tumores recurrentes.⁸⁶

La excisión quirúrgica ofrece una tasa de curación total de más del 90%.⁸⁴ El uso de lupas de aumento en la excisión del tumor permite una forma más segura de identificar los bordes del tumor. Los bordes y los márgenes del tumor se marcan antes de la inyección del anestésico local, porque la inyección distorsiona el tumor.

Un margen de 2 mm ofrece una tasa de curación del 94% en pequeñas lesiones nodulares (<1cm).⁸⁶ Se recomiendan márgenes de 3 a 5 mm y extenderse hasta el tejido celular subcutáneo para tumores primarios de menos de 2 cm de diámetro.⁸⁸ Lesiones mayores de 2 cm de diámetro tienden a tener más extensión de diseminación subclínica y requieren de

márgenes de aproximadamente 10 mm.^{88,89} Tumores con patrones de crecimiento histológico agresivo y los llamados carcinomas de células basales superficiales multicéntricos también requieren de márgenes de resección de más de 10 mm por la diseminación subclínica más extensa.^{88,89}

Las secciones por congelamiento de márgenes de tumores son caros y no recomendados para cada sospecha de carcinoma de células basales o para todos los pacientes. Generalmente no son necesarias para lesiones bien circunscritas de menos de 1 cm de diámetro, para lesiones en áreas no críticas en un lugar donde amplios márgenes pueden ser tomados con seguridad, o para lesiones donde la reparación requiera únicamente de cierre directo y no requiera de sacrificio de tejidos por colgajos u otros procedimientos como toma y aplicación de injertos. El cirujano puede con seguridad excidir la lesión y aguardar por la interpretación del patólogo. Si los márgenes microscópicos se encuentran positivos, la reexcisión en ese momento no afecta a la curación.

Secciones por congelamiento de márgenes son recomendados para cualquier tumor de células basales en área de alto riesgo, para cualquier carcinoma de células basales esclerodermiforme, y para lesiones mayores de 2 cm de diámetro.

Frederick Mohs desarrolló la técnica de cirugía micrográfica. La confianza de saber cuánto es suficiente en una excisión no solo depende de lo ancho y lo profundo de la excisión, sino también la meticulosidad con la cual han sido histopatológicamente estudiados los bordes quirúrgicos. Las modificaciones del tejido fresco corriente de la técnica original conlleva el uso de un fijador. Secciones horizontales por congelamiento de la superficie total del tejido resecado son examinadas al microscopio.

Las tasas de curación con la técnica micrográfica de Mohs son tan altas como el 99% en carcinomas de células basales primarios y del 95% en recurrentes.^{90,91} Indicaciones para cirugía micrográfica de Mohs incluyen carcinomas de células basales recurrentes; tumores de células basales con márgenes pobremente delineados, y carcinoma de células basales esclerodermiforme o nacido en una cicatriz; lesiones en sitios anatómicos con tasas relativamente altas de falla del tratamiento, específicamente zona periorbitaria, preauricular, y paranasal; localizaciones críticas como los párpados, en donde la máxima preservación del tejido no dañado es lo deseado; y lesiones mayores de 3 cm de diámetro.

La quimioterapia con 5-fluorouracilo tópico o con retinoides no ofrecen tasas de curación aceptables para uso general en el tratamiento de carcinomas de células basales.^{92,93} El uso de Imiquimod crema al 5% promete como un tratamiento tópico en carcinomas de células basales superficiales.⁹⁴ El Imiquimod es un modulador de la respuesta inmune que induce las citoquinas, incluyendo los interferones. Un agente tópico es de particular ventaja para tratamientos de carcinomas de células basales superficiales por su frecuente extensión amplia y su localización en el tronco. En suma, se han incrementado las cargas económicas en el mantenimiento de la salud en muchos países para el tratamiento del carcinoma de células basales.

La radioterapia usualmente se deja para pacientes de edad avanzada con carcinoma de células basales, tiene una tasa de curación de 92%^{84,96} y requiere de equipo especializado.

Es segura, es un método de tratamiento no invasivo para pacientes bien seleccionados, como en aquellos con tumores de células basales en sitios difíciles de obtener márgenes negativos (nariz, región preauricular, y región periorbitaria). Las complicaciones potenciales de la radioterapia son ojo seco, radiodermatitis crónica, alopecia, cicatrización del conducto lagrimal, y necrosis de la piel entre otras.

Otros métodos menos frecuentes de tratamiento son la terapia con interferón alfa (el cual puede ser efectivo para carcinomas de células basales nodulares ulcerativos),⁹² excisión láser (la cual no muestra clara ventaja sobre otros métodos),⁹⁷ y fototerapia (una nueva modalidad de tratamiento para carcinomas de células basales que ofrece algún beneficio para pacientes que tienen enfermedad con diseminación importante como en el síndrome de Gorlin).⁹⁸

Seguimiento

Desde que las recurrencias de los tumores de células basales aparecieron 1-4 años después del tratamiento, el seguimiento se debe llevar por lo menos a cinco años.

Algunos datos asociados a la recurrencia del carcinoma de células basales son largo tiempo de su aparición, localización de la lesión en una zona de alto riesgo (tercio medio de la cara, oído), tamaño grande del tumor, y lesiones con características de agresividad clínica e histológica (esclerodermiforme, invasión perineural, tumor descuidado, tratamiento inadecuado o lesión recurrente, o historia de exposición a radiación).⁹⁹ La frecuencia con que los pacientes deben ser vistos en el seguimiento depende de la severidad del cáncer tratado.

Reconocer la recurrencia de un carcinoma de células basales puede ser difícil. Signos clínicos que pueden ser indicadores de recurrencia incluyen escaldadura, eritema, costras, o ulceración intermitente en la cicatriz previa; agrandamiento de la cicatriz con aumento de telangiectasias; desarrollo de pápulas o nódulos dentro de la cicatriz; y franco tejido causante de destrucción tisular como pérdida de pestañas o elevación progresiva del ala nasal.

Un beneficio adicional del seguimiento de los pacientes tratados de carcinoma de células basales para la recurrencia del tumor es que los pacientes que han desarrollado carcinoma de células basales desarrollan nuevas lesiones, de lo cual a menudo no se dan cuenta.¹⁰⁰ 20 a 30% de los pacientes con carcinoma de células basales desarrollarán una nueva lesión en el transcurso de 1 año de haber sido tratados de la lesión inicial, y en el quinto año 36% de los pacientes desarrollarán otro carcinoma de células basales.¹⁰⁰ La vigilancia postprocedimiento es particularmente importante para pacientes con piel tipo I y II quienes incurrir frecuentemente a la exposición solar.

El riesgo de desarrollar cáncer de piel no melanoma subsecuente ha sido extensamente evaluado por muchos metaanálisis en la literatura, al menos por 17 reportes publicados.¹⁰⁰ El riesgo de desarrollar un carcinoma de células escamosas después de haber tenido un carcinoma de células escamosas inicial en los próximos tres años es del 18%. Para el

carcinoma de células basales tres años después de haber tenido uno previo es del 44%. El riesgo de desarrollar un carcinoma de células basales en pacientes con un previo carcinoma de células escamosas es igual que el riesgo con un desarrollo previo de carcinoma de células basales, pero el riesgo de desarrollar un carcinoma de células escamosas después de haber desarrollado un carcinoma de células basales es bajo (6%).

Desde que la detección temprana de un carcinoma de células basales pequeño puede reducir cicatrices y desfiguraciones, y desde que más del 80% de los carcinomas de células basales ocurren en la cara y el cuello (sitios fácilmente monitorizados por el paciente), la educación del paciente y de la familia y un examen anual completo de la piel son esenciales para la detección de nuevos carcinomas de células basales. Pacientes con una historia de múltiples carcinomas de células basales deberían beneficiarse con exámenes de seguimiento más frecuentes. La necesidad de vigilancia continua de pacientes con carcinoma de células basales quienes han permanecido libres de tumor después de tres años es limitada.

JUSTIFICACIÓN:

Se realizará una revisión del manejo, la prevalencia y la recurrencia del carcinoma basocelular en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad, con la finalidad de comparar los tratamientos realizados en esta institución con otros descritos en la literatura mundial y comparar los resultados para conocer el estado actual del manejo del carcinoma basocelular en el hospital central sur de alta especialidad. De esta manera podremos saber si el manejo del carcinoma basocelular en este hospital es el adecuado, y si la recurrencia es similar a la de la literatura mundial.

OBJETIVO GENERAL:

Con este estudio se pretende conocer el estado actual del manejo del carcinoma basocelular en el hospital central sur de alta especialidad, su prevalencia y su recurrencia, y con la revisión bibliográfica conocer las opciones terapéuticas actuales, comparar los resultados de estas otras opciones con los resultados del tratamiento actual de este hospital; de encontrarse una diferencia significativa entre los resultados descritos en la literatura y los existentes en el hospital se podrá dar a conocer a los servicios correspondientes y así mejorar el tratamiento de dicha patología, o de ser necesario cambiar la conducta terapéutica.

TIPO DE ESTUDIO:

ES UN ESTUDIO OBSERVACIONAL Y DESCRIPTIVO, EN EL CUAL SE REVISARÁN EXPEDIENTES CLÍNICOS Y SE REPORTARÁN LOS DATOS ENCONTRADOS.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO:

EL UNIVERSO DE NUESTRO ESTUDIO SERÁ LA POBLACIÓN DERECHOHABIENTE DE PEMEX QUE EN ALGUN MOMENTO ENTRE EL AÑO 1998 AL 2002 LES HAYA SIDO TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE DE CARCINOMA BASOCELULAR Y DICHO TRATAMIENTO SE HAYA REALIZADO EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- PACIENTES DERECHOHABIENTES DE PEMEX CON CARCINOMA BASOCELULAR TRATADO QUIRÚRGICAMENTE ENTRE 1998 Y 2002 EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
- CUALQUIER DESCRIPCIÓN Y PROCEDENCIA
- CUALQUIER EDAD
- CUALQUIER SEXO
- CUALQUIER LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DEL PADECIMIENTO

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- PACIENTES NO DERECHOHABIENTES DE PEMEX
- PACIENTES DERECHOHABIENTES DE PEMEX TRATADOS EN OTRA INSTITUCIÓN DIFERENTE AL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
- PACIENTES QUE HAYAN RECIBIDO UN TRATAMIENTO DIFERENTE AL QUIRÚRGICO

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

PACIENTES FINADOS POR PADECIMIENTOS DIFERENTES A LA ENTIDAD A ESTUDIAR DENTRO DE LOS CINCO AÑOS PRÓXIMOS A SU TRATAMIENTO INICIAL.

MÉTODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

SE BUSCARÁ EN LA BITÁCORA DEL SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA A TODOS LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE CARCINOMA BASOCELULAR DEL AÑO 1998 AL 2002, SE REGISTRARÁ LA FICHA, LA FECHA DE CIRUGÍA, LA EDAD DEL PACIENTE, ASÍ COMO EL SEXO, Y POSTERIORMENTE SE BUSCARÁ EN EL EXPEDIENTE CLÍNICO SI HAN TENIDO RECIDIVA O NO Y SE REGISTRARÁ A CUÁNTO TIEMPO DE SU TRATAMIENTO INICIAL FUE SU RECIDIVA.

DEFINICIÓN DE VARIABLE:

VARIABLES:

(1) **PREVALENCIA** DEL CARCINOMA BASOCELULAR EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD; SE REVISARÁ QUÉ EDADES Y QUÉ SEXO SON LOS MÁS AFECTADOS.

(2) **MANEJO** OFRECIDO A LOS PACIENTES CON CARCINOMA BASOCELULAR EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.

(3) **RECURRENCIA** DEL CARCINOMA BASOCELULAR TRATADO QUIRÚRGICAMENTE EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD ENTRE 1998 Y 2002. SE REVISARÁ SU EXPEDIENTE CLÍNICO HASTA CINCO AÑOS POSTERIORES A SU TRATAMIENTO QUIRÚRGICO INICIAL

MATERIAL Y MÉTODOS:

- UNA COMPUTADORA PORTÁTIL.
- UNA HOJA DE CAPTURA.
- EXPEDIENTES CLÍNICOS FÍSICOS Y ELECTRÓNICOS DE LOS PACIENTES A ESTUDIAR.
- BITÁCORA DE CIRUGÍAS DEL SERVICIO DE CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.

SE BUSCARÁ EN LA BITÁCORA DEL SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA A TODOS LOS PACIENTES TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE DE CARCINOMA BASOCELULAR ENTRE 1998 Y 2002, SE EXTRAERÁ SU FICHA, NOMBRE DEL PACIENTE, EDAD AL MOMENTO DE LA CIRUGÍA Y SEXO. DE TODOS LOS PACIENTES OBTENIDOS EN LAS BITÁCORAS

SE REVISARÁ EL EXPEDIENTE CLÍNICO INFORMACIÓN HASTA CINCO AÑOS POSTERIORES A LA FECHA DE CIRUGÍA, CON LA FINALIDAD DE BUSCAR SI HAN PRESENTADO RECURRENCIA, Y DE PRESENTARLA SE REGISTRARÁ CUANTO TIEMPO POSTERIOR A EL TRATAMIENTO PRIMARIO PRESENTARON LA RECURRENCIA.

RESULTADOS

Se encontraron entre el primero de enero de 1998 y el 31 de diciembre del 2002 68 pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico con excisión de carcinoma basocelular donde 32 pertenecen al sexo femenino y 36 al masculino, la edad mínima de presentación fue de 45 años y la máxima de 90 con un promedio de edad de 66.60 años, la recurrencia en los cinco años posteriores a su tratamiento inicial se presentó en 14 pacientes, representando éstos el 20.58%, de los cuales 8 fueron del sexo femenino (57.14%) y 6 del masculino (42.85%), con una mínima de edad de 50 años y una máxima de 85, con un promedio de 67.35 años. En siete de los catorce (50%), la recurrencia se presentó antes del año de el tratamiento primario; en dos, se presentó entre el primero y el segundo año (14.28%); y en cinco (35.71%), se presentó entre el segundo y el tercer año. De los siete que recurrieron antes del año seis fueron del sexo femenino y uno del sexo masculino, de los dos que recurrieron entre el primero y el segundo año, los dos fueron del sexo masculino y de los cinco que recurrieron entre el segundo y el tercer año, tres fueron del sexo masculino y dos del femenino.

**Las edades registradas para los pacientes de recurrencia, son las edades al momento del tratamiento inicial, no al momento de la recurrencia*

COMENTARIO

El carcinoma basocelular en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad, en el período comprendido entre el primero de enero de 1998 y el 31 de diciembre del 2002, se presentó entre la quinta y décima década de la vida, su recurrencia se presentó en un porcentaje menor al descrito en la literatura mundial y con edad promedio en la séptima década de la vida, teniendo mayor número de pacientes masculino en su presentación y femeninos en su recurrencia. En la recurrencia antes del primer año de edad el sexo femenino predominó de manera significativa, entre el segundo y tercer año predominó el sexo masculino y entre el segundo y tercer año de vida predominó el sexo masculino apenas notablemente. La recurrencia en su mayoría se presentó antes del primer año posterior a su tratamiento inicial y ocupó la mayoría el sexo femenino.

En el Hospital Central Sur de Alta Especialidad el carcinoma basocelular se trata con excisión local, con lo cual en este estudio se demostró una recurrencia con cifras menores a la literatura mundial.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Como se trata de un estudio retrospectivo de revisión de expedientes, no es necesario elaborar un consentimiento informado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Jacob, a. Observations respecting an ulcer of peculiar carácter chich attacks the eyelids and other parts of the face. Dublin Hosp. Rep. 4: 231, 1827.
2. Krompecher, E. Drusenartige Oberflächen Epithel krebs Ziegler. Beitr.pathol. Anat. 28: 1, 1900.
3. Fleming, I.D., Amonette, R., Monaghan, T., et. al. Principles of management of basal and squamous cell carcinoma of the skin. Cancer75 (suppl.2): 699, 1995.
4. Dahl, E., Aberg, M. Rausing, A., et al. Basal cell carcinoma: An epidemiologic study in a defined population. Cancer 70: 104, 1992.
5. Emmett, A. J.J., Austin, W., and Page, G. The Bare Fact: The Effect of Sun on Skin. Sydney, Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.
6. Boyd, A.S., Shyr, Y., and King, L.E. Basal cell carcinoma in young women: An evaluation of association of tanning bed use and smoking. J. Am. Acad. Dermatol. 46: 706, 2002.
7. Lane-Brown, M.M., and Melia, D.F: Agenetic diatesis to skin cancer. J. Invest. Dermatol. 61: 39, 1973
8. Silverstone, H., and Gordon, D. Regional studies in skin cancer 2. Wet tropical and subtropical coasts of Queensland. Med. J. Aust. 2:733, 1966.
9. Blum, H.F. Sunlight as a causal factor in cancer of the skin of man. J. Natl. Cancer Inst. 9: 247, 1948
10. Scotto, J., Kopf, A.W., and Urbach, F. Non-melanoma skin cancer among Caucasians in four areas of the United States. Cancer 34: 133, 1979
11. Brodtkin, R.H., Kopf, A.W., and Andrade, R. Basal cell epithelioma and elastosis: A comparison of distribution. In F. Urvack (Ed.), The Biological Effects of Ultraviolet Radiation. Oxford: Pergamon, 1969. Pp 581-618.
12. Schanoff, L. B., Spira, M., and Hardy, S.B. Basal cell carcinoma: A statistical approach to rational management. Plast. Reconstr. Surg. 39: 619, 1967.
13. Green, A.J. Basal cell carcinoma in Queensland. Aust. N. Z. J. Surg. 52: 63, 1982
14. Rodríguez-Sains, R.S., and Jackobeic, F.A: Eyelid and conjunctival neoplasms. In B.C. Smith, R.C. Della Rocca, F.A. Nesi, and R.D. Lisman (Eds) , Ophtalmic Plastic and Reconstructive Surgery. St. Louis: Mosby, 1987. Pp. 759-770
15. Netscher, d.T., Anous, M., and Spira, M. premalignant skin tumors, basal cell carcinoma, and squamous cell carcinoma. In M. cohen (Ed.) Mastery of Plastic and Reconstructive Surgery. Boston: Little, Brown, 1994. Pp 309-332.
16. Goodwin, W. J., and Jesse, R.H. Malignant neoplasms of the external auditory canal and temporal bone. Arch. Otolaryngol. 106: 675, 1980.
17. Willis, I., Menter, J. M., and Whyte, H. J. The rapid induction of cancers in the hairless mouse utilizing the principles of photoaugmentation. J. Invest. Dermatol. 76: 404, 1981
18. Buzzel, R. A. Carcinogenesis of cutaneous malignancies. Dermatol. Surg. 22: 209, 1996.
19. De Rosa, G., Staibano, S., Barra, E., et al. p⁵³ protein in aggressive and nonaggressive basal cell carcinoma. J. cutan. Pathol. 5: 53, 1993.
20. Kumakiri, M., and Hashimoto, K. Ultrastructural resemblance of basal cell ephitelioma to primary epithelial germ. J. Cutan. Pathol. 5: 53, 1978.
21. Lancou, J.P. Carcinogenesis of basal cell carcinomas: Genetics and molecular mechanisms. Br. J. Dermatol. 146 (Supl. 61): 17,2002.
22. De Leo, V. Dawes, L., and Jackson, R. Density of Langerhans cells in normal vs chronic actinically damaged skin (CADS) of human. Hum. Clin. Res. 29: 592, 1982.
23. Kripke, M. L. Immunology and photocarcinogenesis: New light an old problem. J. Am. Acad. Dermatol. 14: 149, 1986.
24. DeFabo, E. C., and Kripke, M. L. Wave length dependence and dose rate independence of UV radiation-induced immunologic unresponsiveness of mice to a UV- induced fibrosarcoma. Pathology 32:183, 1980.
25. Bauer, e. A. Gordan, J.M., Reddick, M. E., et al. Quantitation and immunocytochemical localization of human skin collagenase in basal cell carcinoma. J. Invest. Dermatol. 69: 363, 1977.
26. Barsky, S.H., Grossman, D.A., and Bhuta, S. Desmoplastic basal cell carcinoma possess unique basement membranes-degrading properties. J. Invest. Dermatol. 88: 324, 1987.
27. Grimwood, R.E., Ferris, C.F., Mercill, D.B. and Huff, J.C. Proliferating cells of human basal cell carcinoma are located an the periphery of tumor nodules. J. Invest. Deramtol. 86: 191, 1986.

28. Wermuth, B., and Fajardo, L. F. Metastatic basal cell carcinoma: A review. *Arch. Pathol.* 90: 458, 1970.
29. Bailin, P.L., Levine, H.L., Wood, B.G., et al. Cutaneous carcinoma of the auricular and preauricular region. *Arch. Otolaryngol.* 106: 692, 1980.
30. Mohs, F.E. Modes of spread of cancer. In *Chemosurgery: Microscopically Controlled Surgery for Skin Cancer*. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas, 1978. P. 256.
31. Emmett, A.J.J. Basal cell carcinoma. In A.J.J. Emmett and M.G.E.O'Rourke (Eds.), *Malignant Skin Tumors*, 2nd Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991. Pp. 109-127.
32. Binstock, J.H., Stegman, S.J., and Tromovitch, T.A. Large aggressive basal cell carcinomas of the scalp. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 7: 565, 1981.
33. Traenkle, H.L. X-ray-induced skin cancer in man. *Natl. Cancer Inst. Monogr.* 10:423, 1963.
34. Modan, B., Hannah, M., Baidatz, D., et. al. Radiation-induced head and neck tumors. *Lancet* 1:277, 1974.
35. Everall, J.D., and Dowd, P.M. Influence of environmental factors excluding ultraviolet radiation on the incidence of the skin cancer. *Bull. Cancer* 65: 241, 1978.
36. Franseen, C.C., and Taylor, G.W. Arsenical keratoses and carcinomas. *Am. J. Cancer* 22:287, 1934.
37. Hardie, I.R., Strong, F.W., Hartley, L.C.J. et al. Skin cancer in Caucasian renal allograft recipients living in a subtropical climate. *Surgery* 87:177, 1980.
38. Fisher, V.K., and Warner, L.C. Cutaneous manifestations of the acquired of the immunodeficiency syndrome: Update 1987. *Int. J. Dermatol.* 26:615, 1987.
39. Roberts, L.K. Schmitt, M., and Daynes, R.A. Tumors susceptibility generated in mice with subcarcinogenic doses of 8-methoxisporalen and long-wave ultraviolet light. *J. Invest. Dermatol.* 73:306, 1979.
40. Stern, R.S., Thibodeau, L.A., Kleinerman, R.A. et al. Risk of cutaneous carcinoma in patient treated with oral methoxsalen photochemotherapy for psoriasis. *N. Engl. J. Med.* 300:809, 1979.
41. Emmett, A.J. Surgical analysis and biologic behavior of 2277 basal cell carcinomas. *Aust. N.Z. J. Surg.* 60: 855, 1990.
42. Dix, C.R. Occupational trauma and skin cancer. *Plast. Reconstr. Surg.* 26:546, 1960.
43. Treves, N., and Pack, G.T. The development of cancer and burn scars: An analysis and report of 34 cases. *Surg. Gynecol. Obstet.* 51:749, 1930.
44. Kulwin, M.H. Basal cell epithelioma in small pox vaccination scar: 50 years later. *Ill. Med. J.* 148:612, 1975.
45. Jones, E.W., and Heyl, T. Nevus sebaceous: A report of 140 cases with special regard to the development of secondary malignant tumor. *Br. J. Dermatol.* 82: 99, 1970.
46. Chernosky, M.E. Porokeratosis. *Arch. Dermatol.* 122: 869, 1986.
47. Rayner, C.R.W., Towers, J.F., and Wilson, J.S.P. What is Gorlin's syndrome based on a study of 37 patients. *Br. J. Plast. Surg.* 30: 62, 1976.
48. Gorlin, R.J., Vickers, R.A. Kellen, E., and Williamson, J.J. The multiple basal-cell nevi syndrome: An analysis of a syndrome consisting of multiple nevoid basal-cell carcinoma, jaw cysts, skeletal anomalies, medulloblastoma, and hyporesponsiveness to parathormone. *Cancer* 18: 89, 1965.
49. Jones, K.L. Gorlin syndrome. In *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 5th Ed. Philadelphia: Saunders, 1997. Pp. 528-529.
50. Plosila, M., Kiistala, R., and Niemi, K.M. The Bazex syndrome: Follicular atrophoderma with multiple basal cell carcinomas hypotrichosis and hypohidrosis. *Clin. Exp. Dermatol.* 6: 31, 1981.
51. Robbins, J. H., Kraemer, K. H., Lutzner, M.A., et al. Xeroderma pigmentosum: An inherited disease with sun sensitivity, multiple cutaneous neoplasms, and abnormal DNA repair. *Ann Intern. Med.* 80: 221, 1974.
52. Lambert, W. C. Genetic diseases associated with DNA and chromosomal instability. *Dermatol. Clin.* 5: 85, 1987.
53. Jacobs, G. H., Rippey, J. J., and Altin, I. M. Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma. *Cancer* 49: 533, 1982.
54. Lang, P.G., and Maize, J. C. Histologic evolution of recurrent basal cell carcinoma and treatment implications. *J. Am. Acad. Dermatol.* 14: 186, 1986.
55. Sloane, J.P. The value of typing basal cell carcinomas in predicting recurrence after surgical excision. *Br. J. Dermatol.* 96: 127, 1977.

56. Lang, P. G., and Maize, J.C. Basal cell carcinoma. In R.J. Friedman, D. S. Regel, A. W. Kopf, M. N. Harris, and D. Baker (Eds.), *Cancer of the skin*. Philadelphia: Saunders, 1991. Pp. 35-73.
57. Schwartz, R. A., Hansen, R. C., and Maize, J. C. The blue-grey cystic basal cell epithelioma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2: 155, 1980.
58. Salasche, S. J., and Ammonette, R. A. Morpheaform basal cell epitheliomas: A study of subclinical extensions in a series of 51 cases. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 7: 387, 1981.
59. Sanchez, N. P., and Winklemann, R. K. Basal cell tumor with eccrine differentiation (eccrine epithelioma). *J. Am. Acad. Dermatol.* 6:514, 1982.
60. Sakamoto, F., Ito, M., Sato, S., et al. Basal cell tumor with apocrine differentiation (apocrine epithelioma). *J. Am. Acad. Dermatol.* 13: 355, 1985.
61. Knox, J. M., and Freeman, R. G. Diagnosis and treatment of skin tumors in the aged. *Geriatrics* 4: 143, 1967.
62. Robins, P., and Albon, M. J. Recurrent basal cell carcinoma in young women. *J. Dermatol. Surg.* 1:39, 1975.
63. Russel, E. B., Carrington, P. R. and Smoller, B. R. Basal cell carcinoma: A comparison of shave biopsy versus punch biopsy techniques in subtype diagnosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 41: 69, 1999.
64. Russell, E. B., Dinehart, S. M., and Smoller, B. R. Basal cell carcinoma: Shave biopsy versus punch biopsy technique in subtype diagnosis (reply) *J. Am. Acad. Dermatol.* 46: 643, 2002.
65. Salasche, S. J. Basal cell carcinoma: Shave biopsy versus punch biopsy technique in subtype diagnosis (Comment). *J. Am. Acad. Dermatol.* 46: 643, 2002.
66. Jones, M. S., Maloney, M. E., and Billingsley, E. M. The heterogeneous nature of in vivo basal carcinoma. *Dermatol. Surg.* 24: 881, 1998.
67. Spiller, W. F., and Spiller, R.F. Treatment of basal cell epithelioma by curettage and electrodesiccation. *J. Am. Acad. Dermatol.* 11: 808, 1984.
68. MacFarlane, A.W., Curley, R.K. and Graham, R.M. Recurrence rates of basal cell carcinomas according to site, methods of removal, histological type, and adequacy of excision. *Br. J. Dermatol.* 115 (Suppl. 30): 23, 1986.
69. Menn, H., Robins, P., Kopf, A. W., et al. The recurrent basal cell epithelioma: A study of 100 cases of recurrent retreated basal cell epitheliomas. *Arch. Dermatol.* 103: 628, 1971.
70. Salaschi, S. J. Status of curettage and desiccation in the treatment of primary basal cell carcinoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 10: 285, 1984.
71. Zacarian, S.A. Cryosurgery for cancer of the skin. In S. A. Zacarian (Ed.), *Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders*. St. Louis: Mosby, 1985. P. 96.
72. Gooding, C.A., White, G., and Yatsushashi, M. Significance of modular extension in excised basal cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 273: 923, 1965.
73. Pascal, R.P., Hobby, L. W., Latters, R. et al. Prognosis of "incompletely excised" versus "completely excised" basal cell carcinoma. *Plast. Reconstr. Surg.* 41: 328, 1968.
74. Sarma, D. P., Griffing, C. C., and Weilbaecher, T. G. Observations on the inadequately excised basal cell carcinoma. *J. Surg. Oncol.* 25: 79, 1984.
75. Green, A. J. Basal cell carcinoma in Queensland: A new trend. *Aust. N. Z. J. Surg.* 52: 63, 1982.
76. Hayes, H. Basal cell carcinoma: The East Grinstead experience. *Plast. Reconstr. Surg.* 30: 273, 1962.
77. Lauritzen, R.E., Johnson, R.E., and Spratt, J.S. Pattern of recurrence in basal cell carcinoma. *Surgery* 57: 813, 1965.
78. Shanoff, L.B., Spira, M., and Hardy, S.B. Basal cell carcinoma: A statistical approach to a rational management. *Plast. Reconstr. Surg.* 39:619, 1967.
79. Koplun, L., and Zarem, H.A. Recurrent Basal cell carcinoma: A review concerning the incidence, behavior, and management of recurrent basal cell carcinoma, with emphasis on the incompletely excised lesion. *Plast. Reconstr. Surg.* 65: 656, 1980.
80. Robinson, J. K. and Fisher, S.G. Recurrent basal cell carcinoma after incomplete resection. *Arch. Dermatol.* 136:1318, 2000.
81. Dellon, A.L. Histologic study of recurrent basal cell carcinoma. *Plast. Reconstr. Surg.* 75: 853, 1985.
82. Dellon A.L., DeSilva, S., Connolly, M., et al. Prediction of recurrence in incompletely excised basal cell carcinoma. *Plast. Reconstr. Surg.* 55: 860, 1985.
83. Berlin, J., Katz, K.H., Helm K.F., and Maloney, M.E. The significance of tumor persistence after incomplete excision of basal cell carcinoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 46: 549, 2002.

84. Dubin, N., and Kopf, A.W. Multi-variant risk score of recurrence of cutaneous basal cell carcinomas. *Arch. Dermatol.* 119: 373, 1983.
85. Suhge d'Aubermont, P.C., and Bennet, R.G. Failure of curettage and electrodisseccation for removal of basal cell carcinoma. *Arch. Dermatol.* 120: 1456, 1984.
86. Knox, J.M., Freeman, R.G., Duncan, W.C., and Heaton, C.L. Treatment of skin cancer. *South. Med. J.* 60:241, 1967.
87. Zacarian, S.A: Cryosurgery of cutaneous carcinomas: an 18 yearse study of 3,022 patients with 4,228 carcinomas. *J. Am. Acad. Dermatol.* 9: 947, 1983.
88. Epstein, E. How accurate is the visual assessment of basal cell carcinoma margins? *Br. J. Dermatol.* 89: 37, 1973.
89. Bart, R.S., Schrage, D., Kopf, A.W., et al. Scalpel excision of basal cell carcinomas. *Arch. Dermatol.* 114: 739, 1978.
90. Berg, G., Hirsch, R.D., Konz, B. Et al. Histographic surgery: Accuracy of visual assessment of the margins of basal cell epithelioma. *J. Dermatol. Surg.* 1:21, 1975.
91. Cattel, W. I., and Proper, S. Mohs surgery: Fresh tissue technique with review. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 8: 576, 1982.
92. Limmer, B.L., and Clark, d. Nonsurgical management of primary skin malignancies. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 26: 167, 1993.
93. Robinson, J.K., and Salasche, S.J. Isotrtinoin does not prevent basal cell carcinoma (Editorial). *Arch. Dermatol.* 128: 975, 1992.
94. Marks, R., Gebauerk, K., Shumack, s., et al. Imiquimod 5% cream in the treatment of superficial basal cell carcinoma: Results of a multicenter six week dose response trial. *J. Am. Acad. Deramtol.* 44: 807, 2001.
95. Staples, M., Marks, R., and Giles, G. Trends in the incidence of nonmelanotic skin cancer (NMSC) treated in Australia 1985-1995: Are primary prevention programs starting to have an effect? *Int. J. Cancer* 78: 144, 1998.
96. Gladstein, A.H., Kopf, A.W., and Bart, R.S. Radiotherapy of cutaneous malignances. In H. Goldschmidh (Ed.), *Physical Modalities in Dermatologic Therapy: Radiotherapy, electrosurgery, Phototherapy, Cryosurgery.* New ork: Springer- Verlag, 1978. P. 95.
97. Geronemus, R., and Ashinoff, R. Lasers in the treatment of skin cancer. *Clin. Podiatr. Med. Surg.* 9: 599, 1992.
98. Roberts, D. J., and Cairnduff, F. Photodynamic therapy of primary skin cancer: A review. *Br. J. Plast. Surg.* 48: 360, 1995.
99. Grin, C.M., and Levenstein, M. S. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas: Part 3. Surgical excision. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 18: 471, 1992.
100. Robinson, J. K. Risk of developing another basal cell carcinoma: A five yearse prospective study. *Cancer* 60: 118. 1987.