



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

ISSSTE

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DESCRIPTIVO DEL  
CÁNCER DE PIEL MELANOMA Y NO MELANOMA  
(CARCINOMA BASOCELULAR Y EPIDERMOIDE) EN  
EL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE DE 2001-2005

### TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**DERMATOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. ANA MARÍA ESCOBEDO HERNÁNDEZ**

TUTORES DE TESIS:

**DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO**

**DRA. GABRIELA FRÍAS ANCONA**

REGISTRO DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN: 379.2007



MÉXICO, D. F.

OCTUBRE 2007



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
I.S.S.S.T.E.**

**ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DESCRIPTIVO DEL CÁNCER DE PIEL MELANOMA Y NO  
MELANOMA (CARCINOMA BASOCELULAR Y EPIDERMOIDE) EN EL C.M.N. 20 DE  
NOVIEMBRE DE 2001-2005**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:  
DRA. ANA MARÍA ESCOBEDO HERNÁNDEZ**

**NO. REGISTRO DE PROTOCOLO: 379.2007**

**MÉXICO, D.F.**

**2007**

---

DR. MAURICIO DI SILVO LÓPEZ  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.T.E

---

DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE DERMATOLOGÍA

---

DRA. GABRIELA FRIAS ANCONA  
ASESOR DE TESIS

---

DRA. LILIA ANDRADE  
REVISOR DE TESIS

---

DRA. ANA MARÍA ESCOBEDO HERNÁNDEZ  
MÉDICO RESIDENTE DE DERMATOLOGÍA

A Dios, a mi Familia y Maestras por ser una luz en mi camino.....

## ÍNDICE

	PÁGINAS
RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
OBJETIVO .....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES.....	22
REFERENCIAS.....	23

## **RESUMEN**

### **Antecedentes**

En México existe un subregistro de casos del cáncer de piel, ya que la mayoría de ellos no causan mortalidad y muchos son tratados sin estudio histopatológico confirmatorio [17]. En el 2001 el Registro Nacional de las Neoplasias en México 2001 reportó que el cáncer de piel ocupa el segundo lugar en frecuencia precedido del cáncer pulmonar. Ocupando el primer lugar en hombres (20%) y el tercer lugar (11%) en mujeres, precedido del cáncer cérvicouterino y de mamá [18].

### **Objetivo**

Conocer el comportamiento epidemiológico de cáncer de piel melanoma y no melanoma (carcinoma basocelular y epidermoide) de los pacientes atendidos en el CMN 20 de noviembre en el periodo de revisión. Y, comparar los resultados obtenidos con lo descrito en la literatura.

### **Material y métodos**

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo de los pacientes que asisten al CMN 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E. con diagnóstico clínico y confirmación histopatológica de cáncer de piel del periodo comprendido del 1º de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2005. El tamaño de la muestra fue de 43,684 reportes histopatológicos. Se utilizó estadística descriptiva.

### **Resultados**

Se recopilaron 340 pacientes en total para el estudio. La distribución por tipo de cáncer fue para carcinoma basocelular 65.29%, carcinoma epidermoide 24.11% y para melanoma 10.58%. El cáncer de piel predominó en el sexo femenino para el tipo basocelular (34.5%) y melanoma (4.7% con significancia estadística  $p=0.001$ , pero no para el tipo epidermoide donde hubo predominio del sexo masculino (9.41%). Por grupos etarios fue más frecuente 51.2% entre los 56 a 75 años seguido de 33.2% en el grupo de mayores de 76 años. La topografía más frecuente fue cabeza 72.5%, miembros pélvicos 10.58%, miembros torácicos 9.11%, tronco 5%, genitales 2.05% y cuello 1.17% con valor estadísticamente significativo  $p=0.0001$ .

### **Conclusiones**

El tipo de cáncer de piel que con más frecuencia se observó en esta institución fue el carcinoma basocelular. La distribución por sexo fue similar a lo reportado en la literatura mexicana, predominando en las mujeres a excepción del epidermoide que fue más frecuente en hombres. Al igual que en la literatura la edad con mayor número de casos fue la de 56 a 75 años y la topografía (cabeza) fue similar a la registrada.

## INTRODUCCIÓN

Aunque el cáncer de piel es la neoplasia más común que ocurre en los humanos, tienen una tasa muy baja de mortalidad [1], lo cual explica porque no son frecuentemente incluidos en los registros de cáncer.

Las neoplasias de piel pueden dividirse dentro de dos categorías: melanoma y “cáncer de piel no melanoma” (NMSC). El carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma epidermoide (CE) son frecuentemente agrupados bajo éste último término.

Datos de diferentes partes del mundo, principalmente Australia y USA, sugieren que la incidencia de NMSC está incrementando. Tres estudios realizados en Australia en 1985, 1990 y 1995 muestran un incremento del 20% en CBC y 79% en CE [2-10]. La US Ambiental Protection Agency estimó en 1991 que 12 millones de NMSC ocurrirían en los siguientes 50 años en ciudadanos nacidos antes del 2030 [11]. Miller y Weinstock concluyeron que el riesgo de CBC o CE para los niños nacidos en 1994 fue de 28-33% y 7-11% respectivamente [12].

La enorme tasa de morbilidad resulta en altos costos de salud. El CBC y el CE fueron las neoplasias que causaron la mayor frecuencia de admisiones hospitalarias en Australia entre 1989 y 1990, más frecuentemente que por otras neoplasias. Costos directos de los servicios de salud relacionados con estos tumores fueron 50% mayores que aquellos para el tratamiento de cáncer de mama en Australia [13]. Preston and Stern [14] estimaron que el tratamiento de CBC/CE en EU cuesta 500 millones de dólares anualmente.

El melanoma explica 80% de las muertes causadas por cáncer de piel por año, mientras que la tasa de mortalidad para aquellos diagnosticados con NMSC es relativamente baja, con una tasa estimada de sobrevivida a los 5 años de 95% [11,15].

A nivel latinoamericano existen escasos estudios epidemiológicos respecto del cáncer de piel, proviniendo la mayoría de estos desde Brasil, con registros parciales de hospitales aislados de países como Argentina, Venezuela y México, los cuales representan un porcentaje bajo de la población en general [16].

En México existe un subregistro de casos, ya que la mayoría de ellos no causan mortalidad y muchos son tratados sin estudio histopatológico confirmatorio [17]. A pesar de esto, en el Registro Nacional de las Neoplasias en México 2001, el cáncer de piel (14,010 casos=13.6%) ocupó el segundo lugar en frecuencia de un total de 102,657 casos, precedido del cáncer de pulmón. Y desde hace algunos años ocupa el primer lugar en hombres (20%) y el tercer lugar (11%) en mujeres, precedido de cáncer cérvicouterino y de mamá [18].



La mayoría de estos tumores manifiestan un comportamiento agresivo local y son susceptibles de tratamiento resolutivo en las fases iniciales, como es el caso de los carcinomas basocelular y epidermoide [25]. Por desgracia en nuestro país, los pacientes con tumores de la piel acuden en etapas muy avanzadas, sobre todo en caso de carcinoma epidermoide y melanoma, cuando ya no se puede ofrecer tratamiento, por lo que es importante que el personal médico cuente con conocimientos para detectar en forma oportuna el cáncer de piel, ya que tiene la ventaja de las enfermedades dermatológicas, que es estar a la vista.

Aunque la literatura menciona que la incidencia de cáncer de piel es más frecuente en hombres, en años recientes se ha incrementado en mujeres. En México en el Centro Dermatológico Pascua y Hospital General Dr. Gea González se observó predominio en el sexo femenino [19,20].

La Academia Americana de Dermatología describió los factores de riesgo y signos de alarma del cáncer cutáneo. Los factores de riesgo para cáncer cutáneo no melanoma incluyen: edad avanzada, piel clara, sexo masculino, incapacidad para broncearse y eritema prolongado después de la exposición solar. Y para melanoma: edad mayor de 15 años, piel blanca, cambios en los nevos, nevos numerosos o atípicos, antecedente personal o familiar de melanoma, sensibilidad al sol y exposición solar excesiva [17]. Ambos tipos de neoplasias tienen mayor incidencia en gente blanca que vive cerca del ecuador, porque tienen mayor exposición a la luz UV por unidad de tiempo [21]. Otras condiciones médicas asociadas: quemaduras solares, úlceras crónicas, infección por VPH, radiaciones ionizantes, hidrocarburos aromáticos, PUVA terapia e inmunosupresión.

En el transcurso de la última década ha existido gran discusión sobre el adelgazamiento de la capa de ozono y los efectos que este fenómeno tendría sobre la salud humana. En nuestro hemisferio mediciones de la capa de ozono en la Antártida han registrado una disminución pronunciada desde 1985, calculándose que en nuestro continente se registrará un aumento de la radiación UVB entre 5% a 55% por década, dependiendo de la latitud específica [21]. Entre los efectos dañinos más importantes de la radiación UVB sobre la piel de los seres humanos, destacan las quemaduras solares, el envejecimiento prematuro de la piel, las fotodermatosis y el cáncer cutáneo.

### **Carcinoma basocelular (CBC)**

Es el tumor cutáneo maligno más frecuente y supone el 80% de los tumores de piel. Se caracteriza por ser localmente invasivo, de crecimiento lento (0.5cm/año) y escaso riesgo de metástasis. Aunque si no son tratados en forma oportuna o en forma adecuada en la primera intervención son capaces de provocar grandes destrucciones locales y tener una tendencia elevada de recidiva [17]. La incidencia se incrementa con la edad, el 80% de los pacientes son

mayores de 50 años, aunque actualmente se está reportando un número creciente de casos en pacientes jóvenes. Presenta una incidencia algo mayor en el varón con una distribución hombre mujer 2:1 [22].

Procede de las células de la capa basal de la epidermis (de ahí su nombre) así como de los folículos pilosebáceos, sin afectar las mucosas de manera primaria.

### **Etiopatogenia**

El factor de riesgo mayormente involucrado en la patogénesis del carcinoma basocelular es la radiación ultravioleta (UVB  $\lambda$  290-320). El tiempo, patrón y cantidad de exposición a la radiación ultravioleta parece ser más importante, mientras que en el carcinoma epidermoide parece estar más fuertemente relacionado a la exposición solar acumulativa. El riesgo de desarrollar carcinoma basocelular se incrementa por la exposición recreacional durante la infancia y adolescencia. Exposición intensa intermitente al sol se asocia con mayor riesgo que la exposición continua [23]. La radiación UV tiene dos papeles en el desarrollo de CBC: produciendo daño al DNA e inmunosupresión [22]. La inmunosupresión inducida por la radiación UV conlleva a una serie de mecanismos supresores sobre los colaboradores, alterando la función de presentación de antígenos de las células de Langerhans permitiendo el flujo de células inflamatorias. Además de ocurrir la isomerización del ácido urocánico y producción de TNF- $\alpha$  e IL-10 por los queratinocitos. Este evento promueve el desarrollo de células Th2 e inhibición de células Th1, resultando en la supresión de la respuesta de hipersensibilidad por contacto. La IL-12 y el INF- $\gamma$  producidos por las células Th1 y otras células inflamatorias favorecen la respuesta tipo Th1 e inhiben a las células Th2, mientras que la IL-4 y la IL-10 producidas por las células Th2 y queratinocitos favorecen la respuesta tipo Th2 y tienen efectos negativos en las células Th1 [17].

Otros factores que intervienen en su patogenia son la predisposición genética. Mutaciones del gen supresor P-53 es la anormalidad genética descrita con más frecuencia. Substancias carcinógenas como el arsénico los rayos X, PUVA terapia, además de trauma mecánico o térmico, cicatrices de vacunación antivariolosa, o por BCG, infecciones, úlceras crónicas y la inmunosupresión en pacientes trasplantados predisponiendo a las personas a una tasa de 4:1 de carcinoma basocelular contra epidermoide.

Hay condiciones genéticas en las cuales el CBC se desarrolla más frecuente y a edades más tempranas: albinismo, xeroderma pigmentoso, síndrome de Bazex-Dupre-Christol, Sx Gorlin, Sx Rombo [23].

## Manifestaciones clínicas

La topografía más frecuente son las áreas fotoexpuestas más frecuentemente en cabeza y cuello (80% de los casos= 25% nariz, 14% periorbitario, 5% labio superior, 1% labio inferior, 16% mejillas, 11% periauricular, 11% piel cabelluda); seguido del tronco (15%), brazos y piernas. Puede afectar sitios inusuales como axilas, senos, área perianal, genitales, palmas y plantas, pero nunca mucosas [24].

Es asintomático y puede clasificarse en cuatro variantes clínicas:

a) *Nodular*- es la forma clásica, corresponde al 95% de las variantes de carcinoma basocelular. Se caracteriza por una pápula o nódulo con telangiectasias en su superficie y un borde perlado elevado; tiende a localizarse en el canto interno del ojo, nariz o frente. Al evolucionar puede ulcerarse en el centro de la lesión, aunque los bordes conservan las pápulas perladas características. En algunos casos esta ulceración se produce de manera precoz y masiva, denominándose entonces *ulcus rodens*, una forma más agresiva.

b) *Superficial*- afecta tronco y extremidades. Consiste en una placa eritematoescamosa con borde circinado, ligeramente sobreelevado perlado de crecimiento centrífugo lento.

c) *Esclerodermiforme*- consiste en una placa lisa de aspecto brillante, plana y a veces ligeramente deprimida de bordes mal definidos, que recuerda a la morfea. En ocasiones se observa el borde perlado y las telangiectasias típicas. Es característico de ésta variedad que el crecimiento en profundidad exceda los límites que observamos clínicamente, y esto tiene importancia en el tratamiento pues al realizar la extirpación quirúrgica debe ser amplia y profunda para evitar recidiva.

d) Todas las variantes clínicas del carcinoma basocelular pueden aparecer como *lesiones pigmentadas*, lo cual dificulta el diagnóstico diferencial con melanoma [24].

Los factores de riesgo para una extensa diseminación subclínica incluyen: tumor de diámetro mayor a 2cm, localización en la parte central de la cara o pabellones auriculares, larga duración, escisión incompleta, patrón histológico agresivo y compromiso perineural o perivascular. Las metástasis son infrecuentes con un rango de 0.0028-0.55% y dan a ganglios linfáticos regionales, seguido de huesos, pulmón e hígado. El pronóstico para la enfermedad metastásica es pobre, con un promedio de sobrevida de 8 meses a los 3.6 años [26].

## **Histopatología**

Se observan células semejantes a las de la capa basal, con núcleos grandes ovales y basófilos y citoplasma escaso; dispuestas en palizada. Observándose escasas mitosis y anaplasia epitelial. Estas células se encuentran inmersas en un estroma de fibroblastos y mucina, que en ocasiones puede presentar retracción [24].

El subtipo histológico más frecuente en una serie de 1039 casos por Sexton y cols. fue el patrón mixto (38.6%), seguido del nodular (21%), superficial (17.4%) y micronodular (14.5%) [26]. Otras subtipos son: quístico, pigmentado, adenoide, infiltrante, esclerosante, queratósico, folicular, metatípico, basoescamoso y fibroepitelioma de Pinkus [27]. Los subtipos agresivos son: micronodular, infiltrativo, basoescamoso, morfeiforme y mixto. Los subtipos nodular y superficial generalmente tienen un curso clínico menos agresivo [26].

## **Pronóstico**

Depende de varias situaciones: la localización del tumor en hendiduras embrionarias infiltran en profundidad precozmente y recidiva con mayor frecuencia por la ineficiencia del tratamiento. La existencia previa de otro CBC aumenta el riesgo en 20% de desarrollar una segunda localización en 18 meses. Los factores relacionados con huésped son también de importancia: antes de los 35a el comportamiento es más agresivo, así mismo la multiplicación de tumores es mayor en casos de inmunosupresión o malformaciones congénitas predisponentes [24].

## **Tratamiento**

El principal objetivo del tratamiento es la completa extirpación del tumor con máxima preservación de la función y cosmética. Pudiendo ser quirúrgico o no quirúrgico. Tratamiento quirúrgico incluye: curetaje, criocirugía, excisión quirúrgica y cirugía micrográfica de Mohs. La tasa de curación a los 5 años es de 95% o mayor para lesiones de bajo riesgo (lesiones pequeñas, bien definidas, en cuello, tronco, brazos y piernas con histopatología no agresiva. Sin embargo para lesiones en cabeza, mayores de 6mm es de 92%. El tratamiento no quirúrgico incluye: radioterapia, tratamiento tópico (imiquimod) o inyectado y terapia fotodinámica (5-aminolevulínico) [26].

## **Carcinoma Epidermoide de piel (CE)**

También conocido como epitelioma espinocelular o carcinoma de células espinosas. Es una neoplasia maligna que se origina a partir de queratinocitos epidérmicos o bien del epitelio de las mucosas oral o genital. Por su frecuencia, es el segundo de los tumores malignos de la piel. Tiene la capacidad de infiltrar, destruir localmente y dar metástasis a ganglios regionales u otros órganos. Tiene un crecimiento rápido y aparece con mucha frecuencia sobre lesiones precancerosas como queratosis actínicas, úlceras crónicas, después de tratamiento con PUVA Se desarrolla en adultos mayores de 50 años, principalmente y es más común en el sexo masculino [17,28].

### **Etiopatogenia**

Al igual que en el carcinoma basocelular, la radiación UVB es uno de los principales factores de riesgo, pero a diferencia del CBC que es de tipo intermitente en éste tipo se trata de radiación UV acumulativa. Puede desencadenarse por efectos químicos (hidrocarburos aromáticos-carbón, petróleo), radiaciones ionizantes, enfermedades virales (VPH) y lo favorecen la inmunosupresión ya sea por fármacos, enfermedades linfoproliferativas, trasplantes, así como inmunodeficiencia humana. Los factores de riesgo más importantes además de la radiación solar son: piel clara, ojos claros, edad y tabaquismo.

### **Manifestaciones clínicas**

Pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo pero predomina en la cara (alrededor del 50%) de ésta en mejillas, dorso de nariz, labio inferior y pabellones auriculares. Le siguen en frecuencia las extremidades, principalmente superiores, siendo más común en el dorso de la mano. Puede verse en genitales, mucosa oral y anal.

La clasificación clínica que utilizamos en la dermatología mexicana es la propuesta por el Dr. Peniche J, quien la divide en los siguientes tipos: 1) ulceroso, 2) nodular, 3) nodular queratósico, 4) vegetante o verrugoso y 5) superficial [28].

El tipo ulceroso es el más frecuente, se caracteriza por una úlcera de superficie anfractuosa, infiltrada en su base, sangra fácilmente y es de crecimiento rápido. El tipo nodular ocupa el segundo lugar, se caracteriza por ser una lesión exofítica de superficie lisa o discretamente costrosa, de base infiltrada. La variedad nodular queratósica se presenta como una lesión levantada de tipo nodular o de tipo placa, pero con hiperqueratosis en la superficie en ocasiones simulando un cuerno cutáneo; en la base de esta lesión se observa un borde levantado eritematoso de consistencia firme. La forma vegetante o verrugosa se inicia como una lesión nodular en cuya parte central se desarrolla una lesión vegetante; tiende a ser de gran tamaño y se

desarrolla frecuentemente en las extremidades. El tipo superficial es intraepidérmica (*in situ*) se caracteriza por una placa eritematosa, queratósica o verrugosa de uno o varios centímetros de lenta evolución, se le conoce como Enfermedad de Bowen o Eritroplasia de Queyrat si afecta el pene. El carcinoma verrugoso es un carcinoma epidermoide de bajo grado de malignidad. Se manifiesta clínicamente por lesiones vegetantes en la cavidad oral (hiperplasia epitelial multifocal), en los genitales externos (condiloma gigante de Buschke-Lowenstein) y en región plantar (*carcinoma caniculatum*) [28]. En forma internacional se clasifica según el sistema TNM que mide el tamaño del tumor en cm (T), presencia de ganglios regionales (N) y las metástasis (M).

### **Histopatología**

Se presenta una epidermis hiperqueratósica con paraqueratosis, con proliferación de queratinocitos atípicos, que se extienden desde epidermis hacia la dermis dispuestos en cordones mal limitados. Hay pleomorfismo celular y nuclear, nucléolos prominentes, células multinucleadas y figuras mitóticas atípicas. Con focos de queratinización incompleta, llamados perlas córneas. Hay 3 tipos: adenoide o pseudoglandular, de células fusiformes y de células claras [24].

Brothers lo clasificó en cuatro grados según el porcentaje de células diferenciadas contra las no diferenciadas:

- Grado I: más del 75% de células bien diferenciadas
- Grado II: 75- 50% de células bien diferenciadas
- Grado III: 50-25% de células bien diferenciadas
- Grado IV: <25% de células bien diferenciadas

### **Pronóstico**

La tendencia a la invasión y a la metástasis varía en relación con varios factores: 1. el tamaño del tumor (>2cm mayor riesgo de metástasis), 2. del grado de diferenciación histológica (a menor diferenciación= pero pronóstico), 3. profundidad del tumor (si invade dermis y TCS tienen peor pronóstico), 4. sitio anatómico (se sabe que en mucosas y uniones mucocutáneas es más agresivo), 5. inmunocompetencia del huésped (más agresivo en inmunosuprimidos), 6. velocidad de crecimiento (lesiones desarrolladas en menor tiempo son de mayor riesgo) y 7. etiología los que se generan sobre queratosis actínicas son menos agresivos que los que aparecen en cicatrices de quemadura). [28].

## **Tratamiento**

La elección del método dependerá de la localización, el tamaño, la profundidad, el grado de diferenciación histológica (Brothers), la edad y el estado clínico del paciente. Puede ser quirúrgico o utilizar radioterapia y en casos avanzados quimioterapia.

## **Melanoma maligno cutáneo**

El melanoma es el resultado de la transformación maligna de los melanocitos. Durante la vida embrionaria, las células precursoras, denominados melanoblastos, migran hacia la capa basal de la epidermis y menos frecuentemente hacia la dermis y glándulas sebáceas. El melanoma puede originarse a partir de melanocitos localizados en estos sitios y de melanocitos alterados (células névicas) [29].

En las últimas décadas la incidencia de melanoma crece en forma constante, a nivel mundial, la tasa promedio es de 7.7 en el hombre y de 7.4 en mujeres por mil habitantes. El melanoma cutáneo es el más letal de los tumores que se originan en la piel. Es mucho más frecuente en caucásicos [29]. La frecuencia más alta se observa en Australia. La edad promedio es alrededor de los 52 años, siendo excepcional en la infancia [17]. Los únicos datos de América que aparecen corresponden a Canadá, Estados Unidos de Norteamérica, Colombia y Jamaica. En México únicamente se encuentra información proveniente de series de casos de origen hospitalario, como la de Peniche y cols. del HGM presentada en 1977, con 120 casos de melanoma (9.3%). El 58% correspondió al sexo femenino, de los cuales 71.6% se localizó en las extremidades inferiores, principalmente en plantas y el talón (60%). También de la misma institución Arellano, informó 214 casos de melanoma atendidos de 1975-1985, en esta serie también predominó el sexo femenino 59.34%, y la localización en extremidades inferiores fue de 51.86%. Pineda más tarde informó una serie de 286 casos más, atendidos de 1987-1996, también con predominio del sexo femenino y localización en extremidades inferiores [30].

En México ocupa el tercer lugar entre los cánceres de piel, con 14.1%. Su epidemiología es diferente a la de otros países y no se ha demostrado que su incidencia esté aumentando. El promedio de edad es alrededor de los 54 años y más común en la mujer que en el hombre en una relación 1:1.22. La localización también difiere de la registrada en los anglosajones. La más frecuente corresponde a las extremidades inferiores, le siguen la cabeza y cuello, extremidades superiores y tronco [31].

## **Factores de riesgo**

Existen características propias del individuo que predisponen a un riesgo mayor para desarrollar melanoma: 1.piel blanca, pelo rubio o pelirrojo, ojos claros, 2.historia familiar de melanoma, 3. múltiples nevos o nevos atípicos, 4.melanoma previo, 5.inmunosupresión, 6. sensibilidad al sol y exposición a radiación ultravioleta.

Se ha relacionado a mutaciones del oncogen N-ras, del p53, El gen inhibidor de cinasa dependiente de ciclina 2A (CDKN2A) identificado en el cromosoma 9p21 esta presente en familias con melanoma y otros pocos casos tienen mutación de la ciclina dependiente de cinasa 4 (CDK4), ambos genes supresores de tumores.

El melanoma ocurre más frecuentemente después de exposición intermitente al sol y en gente con quemaduras solares frecuentes. Lo que sugiere que la exposición crónica o de bajo grado induce protección contra el daño del DNA, mientras que la exposición intensa e intermitente causa daño genético [32].

## **Manifestaciones clínicas**

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

*Melanoma léntigo maligno:* se observa en cara o cuello, en personas de edades avanzadas. Se caracteriza por una mácula hiperpigmentada, irregular, de larga evolución. Es el menos agresivo, puede permanecer “in situ”, pero cuando se ulcera indica su progresión hacia un melanoma invasor.

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

*Melanoma nodular:* es una neoformación cuya superficie puede ser lisa o vegetante, de color casi negro o azulado. Puede carecer o ser muy escaso el pigmento y se le conoce como amelánico. Es la forma más agresiva ya que desde el inicio tiene crecimiento vertical y es invasor con mucha tendencia a diseminarse.

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



## Histopatología

Se caracteriza por una epidermis atrófica con pérdida de crestas epidérmicas, con aumento de los melanocitos basales atípicos. La dermis muestra cambios de tipo elastosis en el tejido conectivo por daño solar. En ocasiones la histopatología no es diagnóstica y hay que repetir la biopsia [29].

Se utilizan técnicas de inmunohistoquímica como la de anticuerpo monoclonal HMB-45, con sensibilidad de 96% y especificidad de 100% para lesiones melanocíticas, así como la proteínas S-100, NKIC3 y FKHI.

## Diagnóstico

En casos avanzados es relativamente sencillo, sin embargo lo que importa es el diagnóstico temprano. Y hay que utilizar el método ABCDE para lesiones pigmentadas.

Estadificación

El método de **Breslow** mide el **espesor del melanoma en milímetros**, desde la capa granulosa (o la parte superior de superficie ulcerada) hasta el nivel más profundo del tumor. Es *el predictor pronóstico más importante de la supervivencia* en casos de melanoma cutáneo primario. La supervivencia disminuye con el aumento de espesor del tumor [29].

Se divide en 5 grupos

>0.76mm	supervivencia a cinco años 96%
0.76-1.49mm	87%
1.5-2.49mm	75%
2.50-3.99mm	66%
>4mm	47%

Otro dato importante para valorar pronóstico es el **nivel anatómico de invasión**, creado por **Clark** que identifica cinco grados [29]:

- I Intraepidérmico (in situ)
- II Invasión a dermis papilar
- III Invasión interfase DP/DR
- IV Invasión de dermis reticular
- V Invasión de grasa subcutánea

Una forma sencilla de comprobar la ausencia o presencia de metástasis es la técnica de mapeo linfático transoperatorio para detectar el ganglio centinela; se inyecta azul patente V o azul de linfazurina al 1% o mediante Tc99 por vía intradérmica en el sitio de la neoplasia, lo que permite identificar dicho ganglio en 5-10 minutos, así como obtener la biopsia del mismo. Cuando se encuentra afección de este ganglio, se realiza la disección. Dicha técnica resulta positiva en más del 80%, y el examen histológico del ganglio tiene sensibilidad de por lo menos 95%; en estas circunstancias la linfadenectomía es en esencia terapéutica y se realiza en etapa temprana, por lo que disminuye la mortalidad.

Para estadificar al melanoma hay diferentes sistemas:

Clasificación de la AJC:

Estadio I: enfermedad localizada

Estadio II: diseminada a ganglios linfáticos regionales

Estadio III: invasión sistémica

También el TNM modificado, pero la más utilizada es la del AJCC/UICC donde se marca el estadio:

IA- tumor primario >- 0.75 mm, no ganglios

IB- tumor primario 0.76-1.50 mm, no ganglios

IIA - tumor primario de 1.51-4.0 mm no ganglios

IIB - tumor primario > 4.0 mm no ganglios

III - ganglios regionales y/o metástasis en tránsito

IV- metástasis sistémicas

Recientemente se ha dado mucha importancia a si el tumor está o no ulcerado.

### **Tratamiento**

El tratamiento quirúrgico es hasta ahora el tratamiento de elección, son curables los melanomas primarios si se detectan en etapas tempranas. El tipo y la extensión de la variedad clínica, el espesor y nivel de invasión. Y ha de efectuarse en de preferencia en un servicio de oncología de un hospital de especialidades. Se recomiendan márgenes de 0.5cm en melanoma in situ; de 1cm en lesiones de menos de 1mm de profundidad; de 2cm ante melanoma de 1-4mm y de 3cm en el caso de lesiones de más de 4mm. Sin embargo no se han establecido los márgenes quirúrgicos óptimos pues a veces el melanoma es más extenso que el área de pigmentación. En etapas avanzadas (III) no hay tratamiento eficaz, con vaciamiento ganglionar y amputación con administración de quimioterapia, radioterapia, interferon a2b con fines paliativos.

## **OBJETIVO**

Conocer el comportamiento epidemiológico de cáncer de piel melanoma y no melanoma (carcinoma basocelular y epidermoide) de los pacientes atendidos en el CMN 20 de Noviembre en el periodo de revisión. De igual manera, comparar los resultados obtenidos con lo descrito en la literatura.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo. En el que el tamaño de la muestra fue de 43,684 informes histopatológicos de biopsias realizadas en el periodo comprendido del 1º de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2005 de los pacientes que asisten al CMN 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E.

Los pacientes incluidos en el presente estudio debían tener tanto diagnóstico clínico como diagnóstico histopatológico confirmatorio de cáncer de piel no melanoma y melanoma que contaran con los siguientes datos: sexo, edad, topografía, diagnóstico clínico, tipo histopatológico de carcinoma con el año de diagnóstico, condiciones predisponentes asociadas (neoplasias, tratamiento inmunosupresor, trasplante, tratamiento con radioterapia, traumatismos y quemaduras) y fototipo. Se excluyó a los pacientes que no reunieran los criterios de inclusión y a aquellos que no contaran con información completa en el expediente.

### **Análisis estadístico**

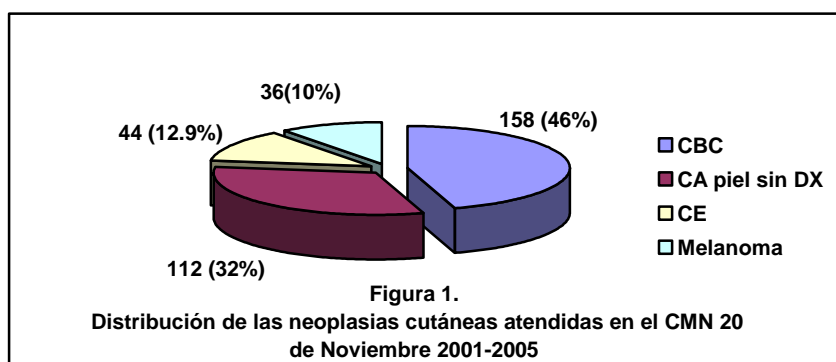
Para los resultados de las variables nominales se utilizaron tasas, razones y proporciones haciéndose uso únicamente de estadística descriptiva.

## RESULTADOS

De los 43,684 resultados histopatológicos revisados del 1º de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2005, únicamente 340 cumplieron con los criterios de selección.

Las mujeres representaron 50.58% (172) y los hombres 49.41%.

Por orden de frecuencia los diagnósticos clínicos que se obtuvieron fueron: carcinoma basocelular 46.47%(n=158), cáncer de piel sin emitir un diagnóstico clínico 32.94% (n=112), carcinoma epidermoide en 12.94% (n=44) y melanoma maligno en 10.58% (n=36) (figura 1).



El rango de edades oscilo entre los 26 y los 101 años de edad con una media de 68.7.

La distribución por grupo etario fue de 51.2% (n=174) en el grupo de menores 56 a 75 años, 33.2% (n=113) en el grupo de mayores de 75, 13.5% (n=46) en el grupo de 36 a 55 años y de 2.1% (n=7) en el grupo de menores de 35 años (tabla 1). Predominando en el grupo de 56 a 75 años. Sin embargo con una p=0.00

Grupo etario	Total	%
<35	7	2.1
>36- <55	46	13.5
>56- <75	174	51.2
>76	113	33.2

**Tabla 1. Distribución por grupos etarios**

La topografía para el cáncer de piel fue en cabeza 72.05% (n=245), miembros pélvicos 10.58% (n=36), miembros torácicos 9.11% (n=31), tronco 5% (n=17), genitales 2.05% (n=7) y cuello 1.17% (n=4).

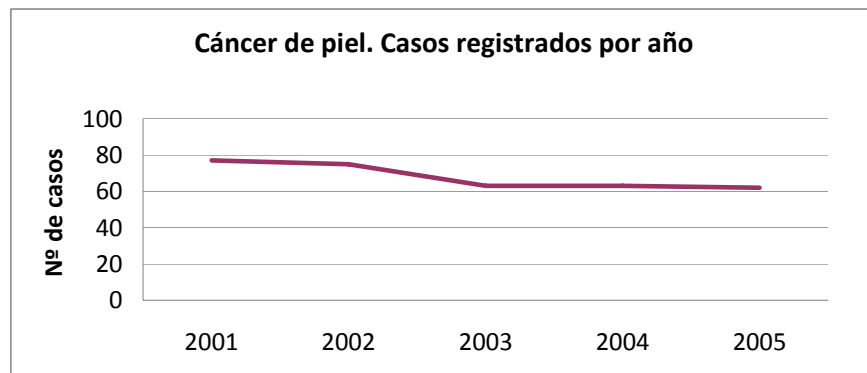
Topografía	Total	%
Cabeza	245	72.5
Miembros pélvicos	36	10.58
Miembros torácicos	31	9.11
Tronco	17	5
Genitales	7	2.05
Cuello	4	1.17
<b>TOTAL</b>	<b>340</b>	<b>100</b>

Tabla 2. Topografía del cáncer de piel

De la cabeza los sitios más afectados fueron cara y de ésta: nariz 21.76% (n=74), sito no especificado 12.35% (n=42), párpados 10.58% (n=36), frente 8.2% (n=28), mejillas 6.5% (n=22), pabellón auricular 3.5% (n=12), labios 2.3% (n=8), mandíbula 1.4% (n=5), preauricular 14% (n=5), retroauricular 0.58% (n=2) y en la piel cabelluda en 3.23% (n= 11).

Al evaluar el fototipo predominante en los pacientes, encontramos: uno con fototipo I, uno con fototipo II, 65 con fototipo III y 273 con fototipo IV. No hubo pacientes con fototipo V.

Con respecto al año del diagnóstico se observó que en el año 2001 se presentaron 22.6% (n=77) de los casos, en el año 2002 un 22.1% (n=75) casos, en 2003 un 18.5% (n=63), en 2004 un 18.5% (n=63) y en el 2005 un 18.2% (n=62). Con una p=0.00



La frecuencia para cada tipo de cáncer cutáneo reportada por año fue la siguiente: en el **2001** se observaron **77 casos** de los cuales 50.64%(n=39) correspondieron a carcinoma basocelular, 14.28%(n=11) carcinoma epidermoide, 11.68%(n=9) melanoma maligno y 23.37%(n=18) cáncer de piel sin diagnóstico clínico.

**2002** se observaron **75 casos** de los cuales 46.6%(n=35) carcinoma basocelular, 6.6%(n=5) carcinoma epidermoide, 8%(n=6) melanoma maligno y 38.66%(n=29) cáncer de piel sin diagnóstico clínico.

**2003** se observaron **63 casos** de los cuales 41.26%(n=26) tuvieron carcinoma basocelular, 14.28% (n=9) carcinoma epidermoide, 7.9%(n=5) melanoma maligno y 36.5% (n=23) cáncer de piel sin diagnóstico.

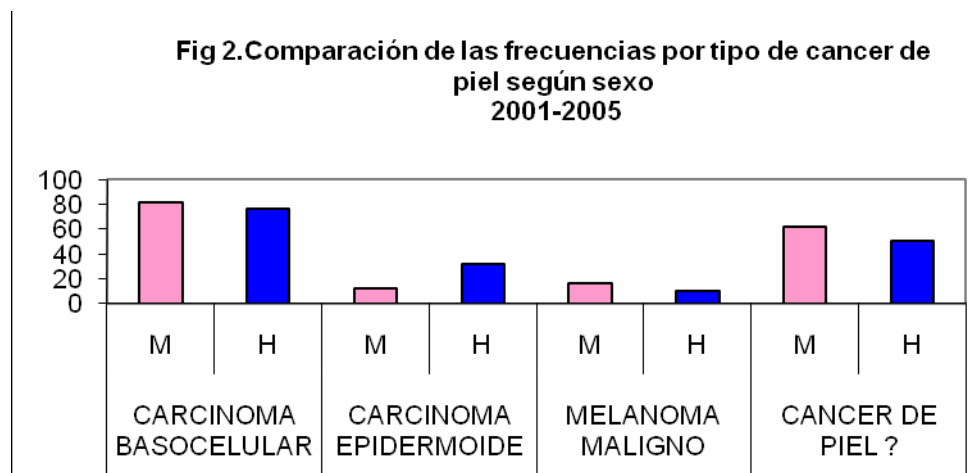
**2004** se presentaron **63 casos** de los cuales 55.5%(n=35) tuvieron carcinoma basocelular, 9.52%(n=6) carcinoma epidermoide, 3.17%(n=2) melanoma maligno y 31.74%(n=20) cáncer de piel sin diagnóstico clínico.

**2005** hubo **62 casos** de los cuales 37.09%(n=23) tuvieron carcinoma basocelular, 20.96% (n=13) carcinoma epidermoide, 6.45%(n=4) melanoma maligno y 35.48%(n=22) cáncer de piel sin diagnóstico clínico. (Tabla 3)

AÑO	2001	2002	2003	2004	2005
<b>CARCINOMA BASOCELULAR</b>	39	35	26	35	23
<b>MELANOMA MALIGNO</b>	9	6	5	2	4
<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE</b>	11	5	9	6	13
<b>CANCER DE PIEL</b>	18	29	23	20	22
<b>TOTAL</b>	77	75	63	63	62

**Tabla 3. Tipos de cáncer de piel en relación al año de estudio.**

La relación observada entre cada tipo de cáncer de piel con respecto al sexo fue la siguiente: para el total de carcinoma basocelular fueron mujeres 34.5% (n=82) y hombres 22.35%(n=76), para carcinoma epidermoide fueron mujeres 3.52% (n=12) y hombres 9.41% (n=32) y para melanoma maligno mujeres 4.7%(n=16) y hombres 2.9%(n=10). Para los casos en que se sospechaba cáncer de piel pero sin especificar el tipo, en mujeres fue 18.23%(n=62) y hombres 14.7%(n=50). En todos los casos se observó predominio del sexo femenino **con valor estadísticamente significativo** ( $p=0.007$ ), a excepción de los casos de carcinoma epidermoide donde hubo predominio del sexo masculino.



Al evaluar la relación presente entre el cáncer de piel y el grupo etario se observó que en el carcinoma basocelular, melanoma y en los casos sin diagnóstico clínico se encontraban en el rango de >56--75 años de edad y para carcinoma epidermoide predominó en mayores de 76 años. Sin obtenerse un valor estadísticamente significativo  $p=0.32$ . (Tabla 4.)

GRUPO EDAD	MELANOMA MALIGNO	CARCINOMA BASOCELULAR	CARCINOMA EPIDERMOIDE	CANCER DE PIEL ?
<=35	-	5	-	2
>= 36 =< 55	3	23	5	15
>= 56 <= 75	13	87	17	57
>= 76	10	43	22	38

Tabla.4 Comparación entre el tipo de cáncer de piel según grupo de edad

En relación a la frecuencia por tipo de cáncer y la topografía se observó hubo diferencia estadísticamente significativa  $p=0.00001$ , chi cuadrada 7.58. (Tabla 5)

TOPOGRAFIA	CARCINOMA BASOCELULAR	CARCINOMA EPIDERMOIDE	MELANOMA MALIGNO	CANCER DE PIEL ?	TOTAL
CABEZA	143	30	4	68	245
MIEMBROS PELVICOS	2	5	15	14	36
MIEMBROS TORÁCICOS	3	5	7	16	31
TRONCO	9	1		7	17
GENITALES		2		5	7
CUELLO	1	1		2	4
TOTAL	158	44	26	112	340

Tabla 5. Comparación de frecuencias por cada tipo de cáncer de piel en relación a topografía.



En cabeza el tipo más frecuente fue carcinoma basocelular 58.36%, carcinoma epidermoide 12.24%, melanoma 1.63% y cáncer de piel sin diagnóstico clínico 27.75%. En miembros pélvicos por orden de frecuencia melanoma 41.66%, cáncer de piel sin diagnóstico clínico 38.8%, carcinoma epidermoide 13.88% y carcinoma epidermoide 5.5%. En miembros torácicos el más importante fue el cáncer de piel sin diagnóstico clínico 51.61%, melanoma 22.58%, carcinoma epidermoide 16.12% y carcinoma basocelular 9.67%. En tronco el más frecuente fue el CBC 52.94%, seguido del tipo cáncer de piel sin diagnóstico clínico 41.17 % y epidermoide 5.8%. Para genitales el cáncer de piel sin dx clínico fue de 71.42% y en epidermoide 28.57%. En cuello 50% fueron cáncer de piel sin diagnóstico clínico, 25% para CBC y 25% para epidermoide (**Tabla 5**).

En relación a la correlación entre el diagnóstico clínico e histopatológico se observó que para carcinoma epidermoide fue de 66.66%, en epidermoide de 42.68% y para melanoma de 63.88%.

DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	CASOS	TOTAL N=340	%
<b>CARCINOMA BASOCELULAR</b>	CARCINOMA BASOCELULAR	148		
	CARCINOMA EPIDERMOIDE	8		
	MELANOMA MALIGNO	2		
	CANCER DE PIEL ?	64	222	65.3
	% CORRELACIÓN		66.66	
<b>CARCINOMA EPIDERMOIDE</b>	CARCINOMA EPIDERMOIDE	35		
	CARCINOMA BASOCELULAR	10		
	MELANOMA MALIGNO	1		
	CANCER DE PIEL ?	36	82	24.11
	% CORRELACIÓN		42.68	
<b>MELANOMA MALIGNO</b>	MELANOMA MALIGNO	23		
	CARCINOMA EPIDERMOIDE	1		
	CANCER DE PIEL ?	12	36	
	% CORRELACIÓN		63.88	10.59

**Tabla 6. Correlación entre el diagnostic clinico e histopatológico**

En el caso de carcinoma basocelular de los 74 casos que resultaron negativos para éste, correspondieron en el estudio histopatológico a cáncer de piel 28.82%, carcinoma epidermoide 3.6% y melanoma 0.90%.

Para carcinoma epidermoide de los 11 casos negativos por histopatología fueron cáncer de piel no especificado 43.92%, carcinoma basocelular 12.19% y melanoma 1.2%.

Finalmente para los 13 casos diagnosticados clínicamente como melanoma pero por histopatología no comprobados fueron: cáncer de piel inespecífico 33.33% y carcinoma epidermoide 2.7%.

Entre los diagnósticos clínicos que se pensó como cáncer de piel no especificado clínicamente se encontraban: granuloma, lesión verrugosa, melanosia plantar, nevo intradérmico, queratoacantoma y queratosis actínica (entre otros).

Un dato muy importante que se observó es que del total de casos registrados como cáncer de piel no diagnosticados clínicamente (n=112), correspondieron histopatológicamente 64 para carcinoma basocelular, 36 para carcinoma epidermoide y 12 para melanoma. Por tanto en realidad se observaron 222 casos de carcinoma basocelular (no sólo 158 casos), 82 casos de carcinoma epidermoide (no solo 44) y para melanoma fue igual a 36.

## DISCUSIÓN

El cáncer de piel que se presentó con mayor frecuencia entre los pacientes que acudieron al CMN 20 de Noviembre en el periodo correspondiente al estudio, tanto clínico como histopatológico fue el carcinoma basocelular con 65.29% de los casos lo cual concuerda con la literatura internacional [22,23] y nacional [17]] Así mismo, de estos pacientes el rango de edad en que se vieron más afectados correspondió al de 56-75 años. Hubo predilección por el sexo femenino que es similar a lo reportado en la literatura mexicana [17], pero no con la mundial en la que se ven más afectados los hombres [22, 23]. En segundo lugar se presentó el carcinoma epidermoide correspondiendo al 24.11% con predominio por el sexo masculino y en mayores de 76 años de edad, similar a lo reportado en la literatura internacional y nacional [15,19].

El melanoma apareció en tercer lugar correspondiendo al 10.58% del total de los cánceres de piel, con predominio en el sexo femenino y a edades entre los 56 y 75 años de edad similar a la literatura, pero afectando predominantemente las extremidades inferiores seguida de las superiores como lo reportado por Barrón T y Peniche [19], a diferencia de lo reportado en la literatura anglosajona en cuyos pacientes predomina en cabeza [29].

Australia y USA, sugieren que la incidencia de NMSC está incrementando. En Australia se observa un aumento de 20% para CBC y 79% para CE [2-10]. Pero en el presente estudio el número de pacientes reportado por año de 2001 a 2006 fue de 77, 75, 63, 63 y 62 respectivamente y no se pudo demostrar tal incremento mencionado en la literatura. Probablemente se deba a que la mayor parte de los casos son diagnosticados y tratados en los hospitales de segundo nivel y el tipo de población que se atiende en esta institución son casos ya complicados enviados por otros hospitales.

La correlación entre el diagnóstico clínico con el diagnóstico histopatológico observada fue muy buena en los tres tipos de cáncer, sin embargo no se considera estadísticamente significativa ya que no se realizó el análisis de concordancia Kappa.

Llama la atención de que los 112 casos clasificados sólo como cáncer de piel, el personal médico, no supo identificar la variante clínica que tenían al momento de explorar al paciente. Lo que habla de que los médicos saben identificar que una lesión tiene características de sospecha de malignidad, de ahí que la extirpen quirúrgicamente, pero no saben reconocer el tipo clínico al cual corresponde, por lo que se concluye que es necesaria la capacitación del personal médico. Puesto que esto es fundamental en la toma de decisiones terapéuticas adecuadas y esto se verá reflejado en un mejor pronóstico y evolución del paciente.

No se observó significancia estadística ( $p=0.5$ ) entre las condiciones asociadas que presentaban los pacientes y el diagnóstico de cáncer de piel.

## CONCLUSIONES

El carcinoma epidermoide es el tipo de cáncer de piel que con mayor frecuencia se diagnostica en el C.M.N. 20 de Noviembre, seguido por el carcinoma epidermoide y melanoma maligno.

Al igual que lo reportado en la literatura del país, se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino, sin embargo encontramos que el tipo carcinoma epidermoide es más frecuente en el sexo masculino.

Por grupos de edad el carcinoma basocelular y melanoma se observaron en pacientes de 56 a 75 años de edad, mientras que para el carcinoma epidermoide en mayores de 76 años.

Por topografía el cáncer de piel se presentó en orden de frecuencia en cabeza, miembros pélvicos, miembros torácicos, tronco, genitales y cuello.

La correlación entre la clínica y la histopatología fue bastante buena pero no se considera estadísticamente significativa pues no se utilizó análisis de concordancia Kappa. Por lo cual dicho análisis podría ser realizado en una segunda fase de estudio. Además de que sería de gran relevancia conocer los subtipos histopatológicos que con mayor frecuencia se presentan, ya que existe una fuerte correlación con el pronóstico que tendrá el paciente.

Un especial agradecimiento a la Dra. Teresa Gorraez de la Mora y al Dr. Teodoro Medel del Departamento de Patología por facilitar la información requerida de los archivos histopatológicos.

## REFERENCIAS

1. Weinstock MA. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer: clinical issues, definitions and classification. *J Invest Dermatol.* 1994;**102**: 4S–5S.
2. Staples M, Marks R, Giles G. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer (NMSC) treated in Australia 1985–1995: are primary prevention programs starting to have an effect?. *Int J Cancer.* 1998;**78**: 144–148.
3. Buettner PG, Raasch BA. Incidence rates of skin cancer in Townsville. *Aust Int J Cancer.* 1998;**78**: 587–593.
4. Harris RB, Griffith K, Moon TE. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancers in southeast Arizona, 1985–1996. *J Am Acad Dermatol.* 2001;**45**: 528–536.
5. Ichihashi M, Naruse K, Harada S. Trends in nonmelanoma skin cancer in Japan. *Rec Res Cancer Res* 1995;**139**: 263–273.
6. Holme SA, Malinovsky K, Roberts DL. Changing trends in non-melanoma skin cancer in South Wales, 1988–98. *Br J Dermatol.* 2000;**143**: 1224–1229.
7. Iversen T, Tretti S. Trends for invasive squamous cell neoplasia of the skin in Norway. *Br J Cancer.* 1999;**81**: 528–531.
8. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Karvonen J. Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers Finland from 1958 through 1995. *Arch Dermatol.* 1999;**135**: 781–786.
9. Buendía Eisman A, Rodríguez Sánchez P, Sánchez Pérez MJ *et al.* El cáncer de piel en la provincia de Granada. *Actas Dermo-sif.* 2000;**91**: 435–442.
10. Marks R, Jolley D, Dorevitch AP, Selwood T. The incidence of non-melanocytic skin cancer in an Australian population: results of a five-year prospective study. *Med J Aust.* 1989;**150**: 475–478.
11. Gloster HM, Brodland DG. The epidemiology of skin cancer. *Dermatol Surg.* 1996;**22**: 217–226.
12. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol.* 1994;**30**: 774–778.
13. Armstrong BK, Kricger A. Skin cancer. *Dermatol Clin.* 1995;**13**: 583–594.
14. Preston DS, Stern RS. Nonmelanoma cancers of the skin. *N Engl J Med.* 1992;**327**: 1649–1662.
15. Liu T, Soong S. Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin North Am.* 1996;**76**: 1205–1222.
16. Zamelman V. Incidencia del cáncer cutáneo en la Región Metropolitana. *Rev Clin Univ Chile* 2001; **12**: 96–103.
17. Gutiérrez V Rosa. Cáncer de piel. *Rev Fac Med. UNAM* 2003;**46**: 166–171.
18. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México. 2001. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología.
19. Barrón T, Peniche J. Carcinoma epidermoide de piel en la población mexicana. Estudio epidemiológico y clínico de 508 tumores. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2004; **71**: 71–77.
20. Martínez G, Vega E. Caracterización epidemiológica y concordancia clínico-patológica del cáncer de piel en el Hospital General Dr. Manuel Gea González. *Dermatol Cosm Med Qui.* 2007; **5**: 80–87.
21. Jones AE. Continued decline of total ozone over Halley Antarctic since 1985. *Nature* 1995; **376**.

22. Tran H, Chen K. Epidemiology and etiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2003; 149 (Suppl.66): 50-52.
23. Rubin A., Chen E. Basal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353: 2262-9.
24. Freedberg IM. Fitzpatrick TB. Fitzpatrick: Dermatología en medicina general. New York: McGraw-Hill, 1999. 901-907.
25. Saucedo A, Vidrio R. Cáncer de piel en el Centro Dermatológico Pascua. Estudio epidemiológico de 10 años. *Rev Mex Dermatol* 2005; 49: 231-9.
26. Rubin A., Chen E. Basal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353: 2262-9.
- 26a. Tran H, Chen K. Epidemiology and etiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2003; 149 (Suppl.66): 50-52.
27. Weedon D, Strutton G. Weedon Patología de Piel. España. Marbán.p: 648-657.
28. Barrón T, Peniche J. Carcinoma epidermoide de piel en la población mexicana. Estudio epidemiológico y clínico de 508 tumores. *Rev Med Hosp Gen Mex.*2004; 71-77.
29. Freedberg IM. Fitzpatrick TB. Fitzpatrick: Dermatología en medicina general. New York: McGraw-Hill, 1999. 1134-1174.
30. Parada RJ, Corona PB y Dorantes GL. Melanoma Maligno cutáneo. Perfil epidemiológico en México. *GAMO*. Noviembre 2003; 2 :17-22.
31. Alfeirán A, Escobar G, De la Barreda F, et al. Epidemiología del melanoma de piel en México. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología* 1998; 44: 168-174.
32. Miller A. Mechanisms of disease, Melanoma. *N Engl J Med* 2006; 355: 51-65.