



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”

**PREVALENCIA DE CARCINOMA BASOCELULAR RECIDIVANTE EN EL  
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE  
NOVIEMBRE”.**

TESIS

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

**PRESENTA**

JULIA STEPHANIE ROJAS CABALLERO

**ASESOR DE TESIS:**

LUCIA ACHELL NAVA

**ASESORES ASOCIADOS DE TESIS:**

VALERIA L. DÍAZ MOLINA

GUADALUPE MALDONADO COLÍN

CIUDAD UNIVERSITARIA, JULIO 2023.

RPI: 425.2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

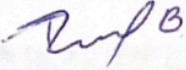


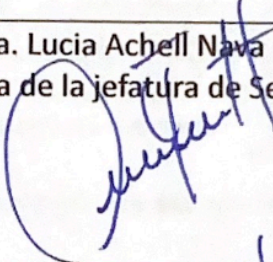
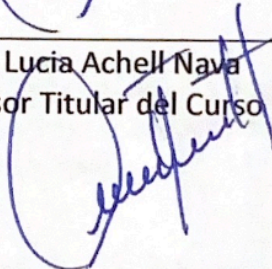
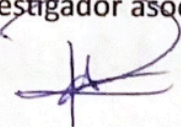


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

<p>Título de Tesis: Prevalencia de carcinoma basocelular recidivante en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del 1º de enero de 2014 al 1º de enero de 2016.</p> 
<p>Dra. Denisse Añorve Bailón Subdirectora de enseñanza e investigación</p> 
<p>Dr. José Luis Aceves Chimal Encargado de la coordinación de Enseñanza</p> 
<p>Dra. Lucia Achell Nava Encargada de la jefatura de Servicio</p> 
<p>Dra. Lucia Achell Nava Profesor Titular del Curso</p> 
<p>Dra. Julia Stephanie Rojas Caballero Alumno/ Investigador asociado</p> 

Este trabajo fue realizado en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado bajo la Dirección de la Dra. Lucia Achell Nava.

*A Dios.*

*A la vida.*

*Al Universo.*

*A mis personas.*

*A ojos marrones.*

*Gracias, siempre.*



## ÍNDICE.

1.Índice de tablas y gráficas	Página 7
2.Glosario	Página 8
3.Abreviaturas	Página 9
4.Resumen	Página 10
5.Introducción	Página 12
6.Antecedentes	Página 15
7.Planteamiento del problema	Página 20
8.Pregunta de Investigación	Página 20
9.Justificación	Página 21
10.Hipótesis	Página 21
11.Objetivos	Página 22
11.1 Objetivo general	Página 22
11.2 Objetivos específicos	Página 22
11.3 Objetivo secundario	Página 22
12.Material y métodos	Página 23
12.1 Criterios de inclusión y exclusión	Página 23
12.2 Criterios de eliminación	Página 24
12.3 Tipo de muestreo	Página 24
12.4 Descripción operacional de las variables	Página 25
12.5 Pasos a realizar en el estudio	Página 28
12.6 Procesamiento y análisis estadístico	Página 29
13. Consideraciones éticas	Página 29
14.Resultados	Página 31
15.Discusión	Página 38
16.Conclusión	Página 42
17.Bibliografía	Página 43

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS.

<b>Tabla 1.</b> Características generales en pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC) del Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.	Página 31
<b>Gráfica 1.</b> Antecedente de exposición a radiación ultravioleta (RUV) en pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC) del Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.	Página 32
<b>Gráfica 2.</b> Dermatitis más frecuentes en pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC) del Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.	Página 33
<b>Tabla 2.</b> Otras enfermedades en pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC) del Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.	Página 33
<b>Tabla 3.</b> Topografía más frecuente del Carcinoma Basocelular.	Página 34
<b>Gráfica 3.</b> Subtipos histológicos de carcinoma basocelular más frecuentes en población estudiada.	Página 35
<b>Gráfica 4.</b> Frecuencia de Carcinoma basocelular recidivante.	Página 36
<b>Tabla 4.</b> Tabla cruzada entre asociación de recidiva de CBC y factores estudiados.	Página 37



## GLOSARIO.

**Carcinoma basocelular:** neoformación que se origina en la capa basal de la epidermis, así como anexos.

**Carcinoma basocelular recidivante:** Neoformación originada de la capa basal de la epidermis que recurre posterior a tratamiento caracterizado por la presencia de síntomas o datos de actividad tumoral en región afectada previamente.

**Inmunosupresión:** Disminución o anulación de la respuesta inmunológica del organismo.

**Radiación ultravioleta:** radiación no ionizante emitida por el sol y fuentes artificiales.

**Resección quirúrgica:** Cirugía para extraer un órgano o parte de este.

**ABREVIATURAS.**

**ADN:** ácido desoxirribonucleico.

**CBC:** Carcinoma basocelular.

**CMN:** Centro Médico Nacional.

**HH:** Vía HedgeHog.

**NCCN:** *National Comprehensive Cancer Network.*

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**PTCH1:** gen supresor de tumores.

**RUV:** Radiación ultravioleta.

## RESUMEN.

**Introducción:** El cáncer de piel más frecuente a nivel mundial es el carcinoma basocelular (CBC), se caracteriza por ser un tumor de lento crecimiento con bajo riesgo de metástasis. La cirugía es el tratamiento de elección, con tasas de curación del 95% a los 5 años. Se reporta prevalencia de recidiva del 5 al 15% durante los primeros 5 años posterior al tratamiento, asociado a localización del tumor, tamaño, tipo histológico, márgenes, infiltración, si se trata de una lesión primaria o recurrente, inmunocompromiso, radioterapia previa en el sitio de la lesión, tratamiento y técnica quirúrgica.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia del carcinoma basocelular recidivante en el servicio de Dermatología del CMN "20 de Noviembre" a 5 años de tratamiento quirúrgico.

**Material y métodos:** Estudio documental, retrospectivo, observacional, descriptivo de una serie de casos. Se llevó a cabo recolección de datos mediante revisión de expedientes clínicos.

**Resultados:** La prevalencia de CBC recidivante a 5 años de tratamiento quirúrgico fue del 5%, el factor de riesgo asociado fue inmunosupresión ( $p=0.035$ ), no se encontró relación con variante histológica.

**Conclusión:** La prevalencia de CBC recidivante se reportó del 5% a 5 años de tratamiento quirúrgico lo cual concuerda con la literatura en donde se ha reportado del 5 al 15% asociado a múltiples factores. Es importante identificar pacientes con alto riesgo de recidiva, llevando a cabo el seguimiento por lo menos durante 3 a 5 años, de presentarse proporcionar atención oportuna para evitar progresión de la enfermedad. Existe escasa información en nuestro país acerca de CBC recidivante, factores asociados, seguimiento y tratamiento motivo por el cual consideramos importante esta investigación por la información aportada ante una de las enfermedades cutáneas más frecuentes.

**Palabras clave:** carcinoma, basocelular, riesgo, recidivante, tratamiento.

## SUMMARY.

**Introduction:** The most common skin cancer worldwide is basal cell carcinoma (BCC), a slow-growing tumor with a low risk of metastasis. Surgery is the treatment of choice, with cure rates of 95% at 5 years. A prevalence of recurrence of 5 to 15% is reported during the first 5 years after treatment, associated with tumor location, size, histological type, margins, infiltration, whether it is a primary or recurrent lesion, immunocompromise, previous radiotherapy in the site of injury, treatment, and surgical technique.

**Objective:** To know the prevalence of recurrent basal cell carcinoma in the Dermatology Service of the CMN "20 de Noviembre" after 5 years of surgical treatment. **Material and methods:** Documentary, retrospective, observational, descriptive study of cases. Data collection was carried out by reviewing clinical records. **Results:** The prevalence of recurrent BCC at 5 years of surgical treatment was 5%, the associated risk factor was immunosuppression ( $p= 0.035$ ), and no relationship with histological variant was found. **Conclusion:** The prevalence of recurrent BCC was reported to be 5% after 5 years of surgical treatment, which is consistent with the literature where it has been reported from 5 to 15% associated with multiple factors. It is important to identify patients at high risk of recurrence, carry out follow-up for at least 3 to 5 years, if present, provide timely care to prevent disease progression. There is little information in our country about recurrent BCC, associated factors, follow-up, and treatment, which is why we consider this research important due to the information provided on one of the most frequent skin diseases.

**Keywords:** carcinoma, basal cell, risk, recurrence, treatment.

## INTRODUCCIÓN.

El cáncer de piel más frecuente a nivel mundial es el carcinoma basocelular (CBC), representando el 75% de todos los tipos de cáncer de piel; se ha reportado aumento de la incidencia en los últimos años, con predominio en el sexo masculino y pacientes mayores de 50 años.<sup>1</sup>

Se consideran diversos factores de riesgo como exposición a radiación ultravioleta (RUV), fototipos claros de acuerdo con la escala de Fitzpatrick<sup>2</sup>, antecedente de CBC en familiares, inmunosupresión, genodermatosis como en el caso de pacientes con xeroderma pigmentoso y síndrome de nevo de células basaloideas quienes pueden presentar CBC antes de los 20 años.

El carcinoma basocelular se caracteriza por presentar un crecimiento lento y con bajo riesgo de metástasis (riesgo absoluto del 0.0028- 0.55%) así como baja mortalidad con tasas estimadas de 0.6 a 1.3/ 100 000 habitantes. Se ha asociado a morbilidad elevada en casos con destrucción local avanzada que ameritan tratamiento en múltiples ocasiones por un equipo multidisciplinario lo cual aumenta de forma importante los costos. En Estados Unidos se calcula el costo de tratamientos de forma anual mayor a 420 millones de dólares.<sup>2-5</sup>

Se desconoce la incidencia exacta del CBC, sin embargo, en Australia, Estados Unidos y Europa, se ha reportado el mayor número de casos.<sup>6,7</sup>

En el año 2012, la Sociedad Estadounidense de Cáncer reportó 5.4 millones de casos diagnosticados de cáncer de piel no melanoma, de los cuales 8 de cada 10 fueron CBC.<sup>8</sup>

En México el CBC representa el 75-80% de casos de cáncer de piel.<sup>4</sup>

El diagnóstico se realiza mediante criterios clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos; la biopsia es fundamental para el conocer el subtipo histológico que es útil para la estimación del riesgo de recurrencia.

El tratamiento de elección es la cirugía<sup>9</sup>, reportándose tasas de curación del 95% a los 5 años en resecciones quirúrgicas con márgenes de 4 a 5 mm en tumores de bajo riesgo y 10 mm en los de alto riesgo.<sup>10</sup>

Posterior al tratamiento quirúrgico el riesgo de recurrencia reportado es del 5 al 15% en pacientes con resección quirúrgica con márgenes libres de lesión y del 31% en lesiones que no fueron resecadas completamente. La tasa de recidiva de manera general posterior a 5 años de tratamiento varía del 4 al 10%, sin embargo, en pacientes con resección libre de lesión es menor del 2%.<sup>11-13</sup>

Las recidivas en pacientes con CBC están asociadas a evolución mayor de 5 a 10 años desde el inicio de la lesión y tratamiento, localización del tumor, tamaño (>20 mm en zonas de bajo riesgo o de cualquier tamaño en zonas de alto riesgo), márgenes, tipo histopatológico, infiltración, si se trata de una lesión primaria o recurrente, antecedente de inmunocompromiso, radioterapia previa en el sitio de la lesión, así como a la técnica quirúrgica. La escisión quirúrgica incompleta favorece recidivas tanto por la presencia de células malignas como por tejido cicatricial que puede retrasar la detección oportuna, lo anterior asociado a CBC histopatológicamente agresivos los cuales tienden a reaparecer de forma insidiosa y asintomática.<sup>14</sup>

Por lo anterior es necesario llevar a cabo un seguimiento de forma periódica y a largo plazo para evaluar posibles recurrencias, así como desarrollo de nuevas lesiones primarias, resaltando la importancia de realizar de forma oportuna el estudio histológico de lesiones sospechosas mediante toma de biopsia.

Se ha propuesto llevar a cabo la revisión clínica de seguimiento cada 6 meses el primer año posterior al tratamiento quirúrgico y continuar de forma anual o ante cualquier dato de sospecha de malignidad.<sup>12</sup>

## ANTECEDENTES.

El carcinoma basocelular se origina en la capa basal de la epidermis, así como anexos, es el tumor con mayor número de mutaciones reportadas (un total de 65); se caracteriza por ser de crecimiento lento, con bajo riesgo de metástasis.<sup>15</sup> Es el cáncer de piel más frecuente en el mundo, aunque se desconoce la incidencia exacta. Se calcula aumento de la incidencia anual del 4-8%.<sup>16</sup>

Se han descrito diferentes factores de riesgo que pueden interactuar en el desarrollo de CBC, los cuales son:

- Radiación ultravioleta (RUV):
  - Se ha reportado como causa de mutaciones en genes supresores de tumores a la luz ultravioleta B (290-320 nm).<sup>17,18</sup>
  - Pacientes de fototipos claros con antecedente de quemaduras solares durante la infancia o adolescencia.
  - Exposición al sol de forma intermitente e intensa.<sup>2</sup>
- Genodermatosis:
  - Xeroderma pigmentoso: mutaciones en línea germinal de genes asociados a reparación de ADN. Además de desarrollar múltiples CBC, los pacientes pueden desarrollar carcinoma epidermoide y melanoma.<sup>19</sup>
  - Síndrome de Bazex Dupre Christol: trastorno ligado al cromosoma X.
  - Síndrome de Gorlin: mutaciones en PTCH1 (con menos frecuencia en PTCH2, SMO, SUFU).<sup>10</sup>
- Inmunosupresión:
  - Postrasplantados renales, presentan riesgo de hasta 10 veces de desarrollar CBC.<sup>20</sup>



- Pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia adquirida: se estima el doble de incidencia.

Por fisiopatología, el CBC se caracteriza por la señalización y activación de la vía HedgeHog (HH), implicada en regular el crecimiento celular; en el caso de pacientes con síndrome de Gorlin en donde existe mutación en PTCH1, hay activación de la vía HH y por consiguiente existe proliferación de células tumorales.<sup>21</sup> Actualmente la vía HH, se considera un blanco terapéutico con fármacos que bloquean esta vía como vismodegib y sonidegib.

El CBC se diagnóstica y clasifica mediante el cuadro clínico, dermatoscopia e histopatología<sup>15</sup>:

- Nodular: representa el 60-80% de los casos, se presenta con mayor frecuencia en cara y cuello. Se trata de una neoformación de aspecto nodular o papular, puede presentar telangiectasias y borde perlado; en lesiones grandes puede existir ulceración en la superficie. A la dermatoscopia se ha reportado la presencia de vasos arborizantes, fondo lechoso. Histopatológicamente se caracteriza por proliferación de células basaloides formando nidos grandes.
- Superficial: conforma el 20% de los casos, se presenta generalmente en tronco y extremidades. Se presenta como neoformaciones de aspecto en placa, eritematoescamosas, puede existir atrofia en el centro de la lesión. Desmatoscopicamente se ha reportado la presencia de telangiectasias, áreas sin estructura, fondo lechoso. Histopatológicamente se caracteriza por pequeñas islas de células basaloides; los nidos pueden estar rodeados por estroma fibroso.

- Morfeiforme (esclerosante): se reporta en el 5-10% de casos de CBC, se localiza con mayor frecuencia en cara y cuello. Las lesiones pueden simular cicatrices o placas similares a morfea. A la dermatoscopia pueden presentarse telangiectasias, áreas blancas brillantes sobre fondo lechoso. Histopatológicamente las islas pequeñas de células basaloides se encuentran rodeadas por estroma colagenoso esclerótico.
- Infiltrante: se reporta de forma más frecuente en asociación a CBC nodular; clínicamente se presenta como neoformación de aspecto en placa, color rosado o blanquecino, planas o induradas y mal definidas, pueden presentarse en la superficie costras, úlceras o erosiones. Histopatológicamente existe proliferación de células basaloides formando nidos con patrón en empalizada a la periferia.
- Fibroepitelial: muy poco frecuente, localizado en espalda inferior. Clínicamente se caracteriza por neoformación de aspecto papular/nodular, del color de la piel o eritematosa y puede estar pedunculada. Histopatológicamente presenta células basaloides con estroma laxo; células tumorales con índice proliferativo alto.
- Pigmentado: término que puede aplicarse a otros tipos de CBC. A la dermatoscopia se reportan áreas en forma de hoja de arce, ruedas de carro; en el caso de lesiones más profundas (comprometen dermis) se reportan estructuras color azul-grisáceas.

Otros tipos histopatológicos:

- Micronodular: presenta características de CBC nodular; nidos tumorales son más pequeños, células en empalizada a la periferia pueden no estar

presentes. Pueden presentar evolución similar a CBC morfeiforme, con propensión a recurrir.

- De células basoescamosas: poco frecuente y de comportamiento agresivo. Se considera un CBC con diferenciación escamosa.

De acuerdo con la OMS,<sup>22</sup> se realiza estadificación de acuerdo con el riesgo de recurrencia:

- Menor riesgo: nodular, superficial, infundibuloquístico, fibroepitelial, pigmentado.
- Mayor riesgo: esclerosante-morfeiforme, micronodular, basoescamoso, con diferenciación sarcomatoide.

La guía del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN por sus siglas en inglés) 2021<sup>23</sup> propone las siguientes características para:

- CBC de baja recurrencia:
  - Tamaño <20 mm de diámetro en tronco y extremidades (excluye genitales, manos, pies, región pretibial).
  - Histopatología: nodular o superficial.
  - Sin invasión perineural.
  - Otros: Lesión primaria, límites de lesión bien definidos, antecedente de radioterapia negado.
- CBC recurrente:
  - Inmunosupresión.
  - Radioterapia previa en sitio de lesión.

- Recurrencia.
- Lesión mal definida.
- Tumor (sin importar tamaño) en áreas de alto riesgo: centro de cara, cejas, periorbitario, párpados, nariz, labios, mandíbula, región pre y posauricular, orejas, manos, pies y genitales.
- Tamaño >10 mm en áreas de riesgo intermedio (piel cabelluda, región malar, frente, cuello, área pretibial).
- Tamaño >20 mm en áreas de riesgo bajo (extremidades, tronco).
- Histopatología: mixto, micronodular, basoescamoso, infiltrante, morfeiforme.
- Compromiso perineural.

Existen otros estudios por imagen (no invasivos) que pueden utilizarse para el abordaje del CBC, como la microscopía confocal de reflectancia y tomografía de coherencia óptica.<sup>24,25</sup>

La biopsia y el estudio histopatológico continúa siendo fundamental para el diagnóstico, así como para evaluar márgenes quirúrgicos.

La resección quirúrgica continúa siendo el tratamiento de elección para el carcinoma basocelular.

Los márgenes en la resección quirúrgica dependerán de acuerdo con el riesgo de CBC recurrente, las guías actualmente recomiendan margen de 2-5 mm en CBC de bajo riesgo y de 5-15 mm en CBC de alto riesgo.<sup>10</sup> Por lo anterior, actualmente se recomienda un margen quirúrgico de por lo menos 4 mm. Con márgenes quirúrgicos entre 4-5 mm se ha reportado curación del 95% a 5 años.<sup>26-</sup>

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El carcinoma basocelular es una patología muy frecuente que de no detectarse y tratarse en tiempo y forma oportuna reduce significativamente la calidad de vida y supervivencia. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica con tasas de curación del 95% a los 5 años, sin embargo, se reporta una prevalencia de recidiva del 5 al 15% durante los primeros 5 años posterior al tratamiento, asociado a localización del tumor, tamaño, tipo histológico, márgenes, infiltración, si se trata de una lesión primaria o recurrente, inmunocompromiso, radioterapia previa en el sitio de la lesión, tratamiento y técnica quirúrgica.

En nuestra experiencia hemos observado una prevalencia menor de recidiva en pacientes con seguimiento a 5 años posterior al tratamiento quirúrgico, se propone la siguiente investigación para identificar y conocer los posibles factores relacionados con esta percepción.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuál es la prevalencia de recidiva tumoral en el servicio de Dermatología de Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” a los 5 años en pacientes con CBC posterior al tratamiento quirúrgico?

## **JUSTIFICACIÓN.**

El cáncer de piel más frecuente a nivel mundial es el carcinoma basocelular (CBC), representando el 75% de todos los tipos de cáncer de piel.

El tratamiento de elección es la cirugía,<sup>10</sup> reportándose tasas de curación del 95% a los 5 años.<sup>15</sup> El riesgo de recurrencia reportado es del 5 al 15% en pacientes con resección quirúrgica con márgenes libres de lesión y del 31% en lesiones que no fueron resecadas completamente. Las recidivas se asocian a múltiples factores como localización del tumor, tamaño, tipo histológico, márgenes, infiltración, si se trata de una lesión primaria o recurrente, inmunocompromiso, radioterapia previa en el sitio de la lesión, tratamiento y técnica quirúrgica. Es importante identificar pacientes con alto riesgo de recidiva, llevando a cabo el seguimiento por lo menos durante 3 a 5 años, de presentarse proporcionar atención oportuna para evitar progresión de la enfermedad.

En nuestro país existe escasa información (2 estudios) acerca de CBC recidivante, los factores asociados, seguimiento y tratamiento motivo por el cual consideramos importante esta investigación por la información que podemos aportar ante una de las enfermedades cutáneas más frecuentes.<sup>11,12,13</sup>

## **HIPÓTESIS.**

La prevalencia de carcinoma basocelular recidivante a 5 años de tratamiento quirúrgico será del 5%.

## OBJETIVOS.

**General:** Conocer la prevalencia del carcinoma basocelular recidivante en el servicio de Dermatología de Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” a 5 años de tratamiento quirúrgico.

### **Específicos:**

- Identificar las características demográficas de pacientes con CBC en el servicio de Dermatología del CMN “20 de Noviembre”.
- Conocer las comorbilidades en pacientes con CBC en el servicio de Dermatología del CMN “20 de Noviembre”.
- Conocer otras dermatosis presentes en pacientes con CBC en el servicio de Dermatología del CMN “20 de Noviembre”.
- Identificar las características clínicas e histopatológicas de pacientes con CBC en el servicio de Dermatología del CMN “20 de Noviembre”.
- Identificar la región anatómica mayormente afectada en pacientes con CBC en el servicio de Dermatología del CMN “20 de Noviembre”.
- Conocer los factores de riesgo asociados a CBC recidivante en pacientes en el servicio de Dermatología del CMN “20 de Noviembre”.
- Conocer las características clínicas e histopatológicas de CBC recidivante posterior a tratamiento quirúrgico a 5 años.
- Identificar la región anatómica mayormente afectada por CBC recidivante a 5 años posterior a tratamiento quirúrgico.
- Identificar tratamientos subsecuentes más frecuentes en pacientes con CBC recidivante.

**Secundario:** Conocer si existe asociación entre subtipo histopatológico y recidiva de CBC.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio documental, retrospectivo, observacional, descriptivo de una serie de casos. Se llevó a cabo la recolección de datos mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes atendidos con diagnóstico de Carcinoma Basocelular en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del 1º de enero de 2014 al 1º de enero de 2016.

### 12.1 Criterios de inclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes con las siguientes características:
  - Pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular atendidos en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del 1º de enero de 2014 a 1º de enero de 2016.
  - Pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma, tipo carcinoma basocelular.
  - Contar con reporte histopatológico de la institución.
  - Tratamiento mediante resección quirúrgica en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

### 12.1 Criterios de exclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes con las siguientes características:
  - Pacientes con diagnóstico de cáncer de piel tipo melanoma.
  - Pacientes atendidos antes del 1º de enero de 2014 o posterior al 1º de enero de 2016 en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.
  - Pacientes con diagnóstico de CBC que recibieron tratamiento quirúrgico en otro servicio.
  - Pacientes con CBC que recibieron tratamiento no quirúrgico.



- Pacientes con otro tipo de cáncer metastásico.
- Contar con reporte histopatológico de otra institución.

#### 12.2 Criterios de eliminación:

- Expediente clínico con información incompleta.

### TIPO DE MUESTREO.

- Muestreo probabilístico: No aplica.
- Muestreo no probabilístico: Muestreo por conveniencia de acuerdo con criterios de selección.
- Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

$Z_{\alpha}^2 = 1.96$  (seguridad del 95%)

$p =$  proporción esperada 5%=0.05

$q = 1-p$  (1-0.05=0.95)

$d =$  precisión 10%=0.01

Se requiere una población de estudio de 18 pacientes.

## DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

<b>Nombre variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>
<b>Edad</b>	Años cumplidos al momento de diagnóstico de carcinoma basocelular.	Independiente	Cuantitativa discreta	Años
<b>Sexo</b>	Características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas. Hombre. Mujer.	Independiente	Cualitativa nominal	1.Mujer 2.Hombre
<b>Antecedente de exposición a Radiación ultravioleta intensa</b>	Exposición al sol de forma intermitente e intensa.	Independiente	Cualitativa nominal	1.Sí 2.No
<b>Antecedente de inmunosupresión (VIH, postrasplanta do, quimioterapia )</b>	Disminución o anulación de la respuesta inmunológica del organismo puede ser secundaria a administración de fármacos inmunosupresores, inmunodeficiencias, tumores o malnutrición	Independiente	Cualitativa nominal	1.Sí 2.No
<b>Carcinoma basocelular</b>	Neoformación originada de la capa basal de la epidermis	Dependiente	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente
<b>Carcinoma basocelular recidivante</b>	Neoformación originada de la capa basal de la epidermis que  recurre posterior a tratamiento caracterizado por la presencia de	Dependiente	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente

	síntomas o datos de actividad tumoral en región afectada previamente			
<b>CBC nodular</b>	<p>Nodular: neoformación de aspecto nodular o papular, puede presentar telangiectasias y borde perlado; en lesiones grandes puede existir ulceración en la superficie. A la dermatoscopia se ha reportado la presencia de vasos arborizantes, fondo lechoso. Histopatológicamente se caracteriza por proliferación de células basaloides formando nidos grandes.</p>	Dependiente	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente
<b>CBC Superficial</b>	<p>Superficial: neoformaciones de aspecto en placa, eritematoescamosas, puede existir atrofia en el centro de la lesión. Desmatoscópicamente se ha reportado la presencia de telangiectasias, áreas sin estructura, fondo lechoso. Histopatológicamente se caracteriza por pequeñas islas de células basaloides; los nidos pueden estar rodeados por estroma fibroso.</p>	Dependiente	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente

<b>CBC Morfeiforme</b>	Morfeiforme (esclerosante): Las lesiones pueden simular cicatrices o placas similares a morfea. A la dermatoscopia pueden presentarse telangiectasias, áreas blancas brillantes sobre fondo lechoso. Histopatológicamente las islas pequeñas de células basaloides se encuentran rodeadas por estroma colagenoso esclerótico.	Dependiente	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente
<b>CBC Infiltrante</b>	Infiltrante: se reporta de forma más frecuente en asociación a CBC nodular; clínicamente se presenta como neoformación de aspecto en placa, color rosado o blanquecino, planas o induradas y mal definidas, pueden presentarse en la superficie costras, úlceras o erosiones. Histopatológicamente existe proliferación de células basaloides formando nidos con patrón en empalizada a la periferia.	Dependiente	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente
<b>CBC Fibroepitelial</b>	Fibroepitelial: muy poco frecuente, localizado en espalda inferior. Clínicamente se caracteriza por	Dependiente	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente

	neoformación de aspecto papular/nodular, del color de la piel o eritematosa y puede estar pedunculada. Histopatológicamente presenta células basaloideas con estroma laxo; células tumorales con índice proliferativo alto.			
<b>CBC Pigmentado</b>	Pigmentado: término que puede aplicarse a otros tipos de CBC. A la dermatoscopia se reportan áreas en forma de hoja de arce, ruedas de carro; en el caso de lesiones más profundas (que comprometen dermis) se reportan estructuras color azul-grisáceas.	Dependiente	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
<b>Resección quirúrgica</b>	Cirugía para extraer un órgano o parte de este.	Independiente	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No
<b>Resección quirúrgica incompleta</b>	Estudio histopatológico que muestra células tumorales en márgenes.	Independiente	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No

### PASOS A REALIZAR EN EL ESTUDIO.

1. Revisión bibliográfica.
2. Selección de expedientes clínicos mediante búsqueda documental en el sistema.

3. Revisión de expedientes clínicos y selección de acuerdo con criterios de inclusión.
4. Recolección de datos y realizar base de datos.
5. Llevar a cabo el análisis descriptivo.
6. Realizar discusión y conclusiones.
7. Entregar reporte final.

### **PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

El análisis descriptivo se realizó con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y porcentaje para cualitativas.

Para el análisis inferencial (objetivo secundario) se utilizó RHO de Spearman de acuerdo con el tipo de variable. Se consideró valor de p menor de 0.05 como significativo.

Se utilizó programa estadístico SPSS.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

El estudio fue aprobado por el comité de investigación y ética del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

El nivel de riesgo de la presente investigación se considera: SIN RIESGO.

De acuerdo con el REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD.

TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos.

## CAPÍTULO I. Disposiciones Comunes.

» ARTÍCULO 17. Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías.

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.»

## RESULTADOS.

Se revisaron un total de 21 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Carcinoma Basocelular (CBC) atendidos en el Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del 1º de enero de 2014 al 1º de enero de 2016, que cumplieron los criterios de selección.

Respecto a las características generales de la población estudiada, el 52.4% (11 pacientes) fueron mujeres y el 47.6% (10 pacientes) hombres. La edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 69.8 años, con una desviación estándar de  $\pm 12.7$  (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características generales en pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC) del Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

Características	Frecuencia n=21 (%)
Sexo	
Hombre	11 (52.4)
Mujer	10 (47.6)
Edad (años)	69.8 $\pm$ 12.7
Comorbilidades	9 (43)
• Hipertensión arterial sistémica	2 (9.5)
• Enfermedad tiroidea	1 (4.8)
• Enfermedad renal	1 (4.8)
• Diabetes tipo 2	1 (4.8)

---

Se reportan para cualitativas frecuencia y porcentaje,  
para cuantitativas promedio y desviación estándar.  
Tabla autogenerada.

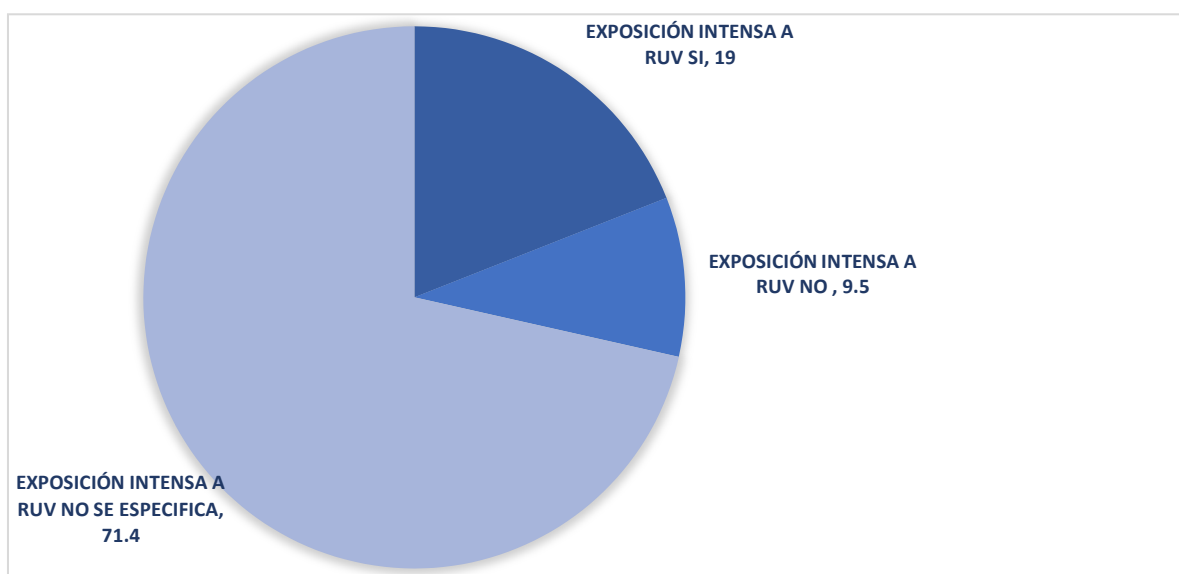


Como antecedente importante, se observó que el 19% de los pacientes (4 casos) presento exposición intensa a radiación ultravioleta (RUV), sin embargo, en el 71.4% de los casos, no se documentó si existía o no éste antecedente (Gráfica 1).

En 33% de los casos (7 pacientes) se reportaron otras patologías de forma conjunta a las comorbilidades previamente comentadas o de forma aislada (Tabla 2).

Se documentaron otras dermatosis en los expedientes clínicos, como queratosis actínicas en 28.6% de los casos (6 pacientes), seguida de queratosis seborreicas en 19% de los casos (4 pacientes). En la Gráfica 2 se muestran otras dermatosis presentes en pacientes de este estudio.

**Gráfica 1.** Antecedente de exposición a radiación ultravioleta (RUV) en pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC) del Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.



Datos reportados en porcentaje (%).

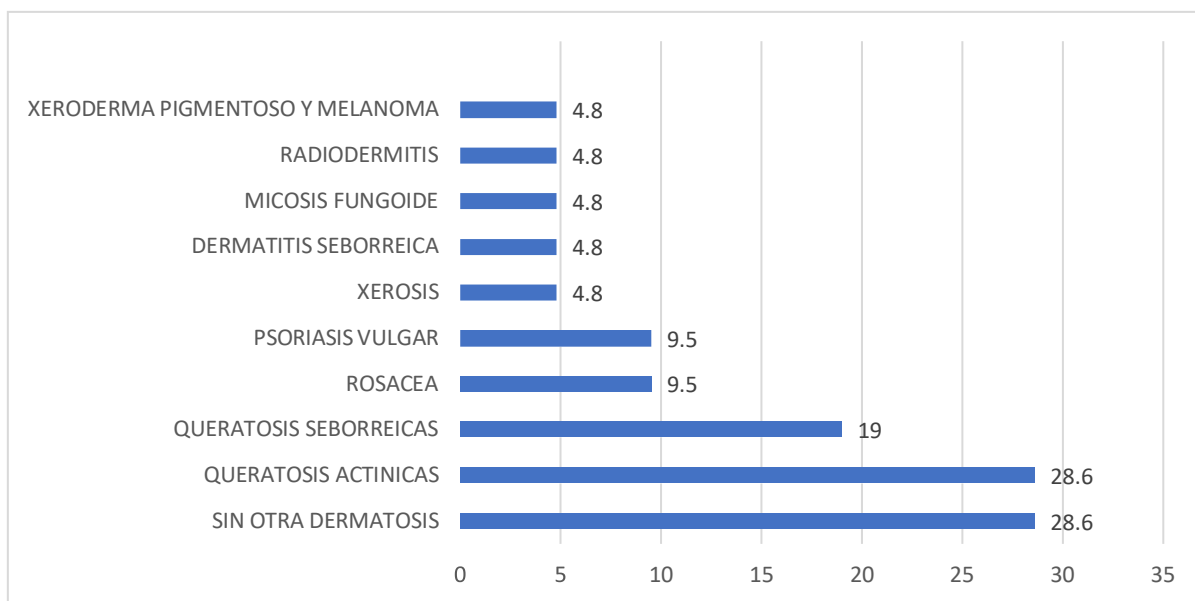
Gráfica autogenerada.

**Tabla 2.** Otras enfermedades en pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC) del Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

Enfermedad	Frecuencia	Porcentaje
Cáncer próstata	1	4.8
Cáncer de laringe	1	4.8
Cáncer de mama	1	4.8
Cáncer de tiroides	1	4.8
Cáncer renal	1	4.8
Infarto al miocardio	1	4.8
Melanoma, xeroderma pigmentoso	1	4.8
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>33.6</b>

Tabla autogenerada.

**Gráfica 2.** Dermatitis más frecuentes en pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC) del Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.



Datos expresados en porcentaje (%).

Gráfica autogenerada.

El antecedente de inmunosupresión se observó en el 19% de los casos (4 pacientes), dos de ellos por tratamiento con radioterapia y quimioterapia por otros tipos de cáncer.

El 19% de los pacientes (4 casos) contaban con antecedente de carcinoma basocelular, 3 de ellos en sitios no especificados en el expediente clínico y tratados mediante cirugía.

De los 21 pacientes estudiados, el sitio anatómico mayormente afectado por carcinoma basocelular fue cara en el 90.4% de los casos.

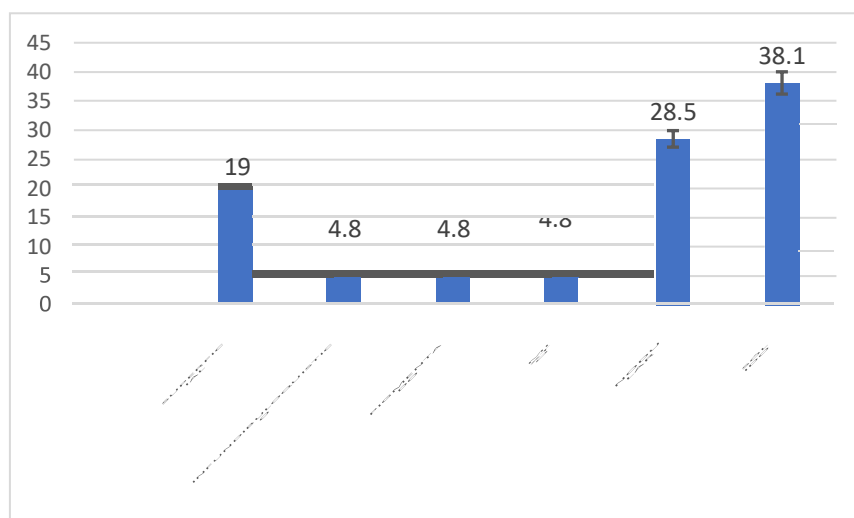
**Tabla 3.** Topografía más frecuente del Carcinoma Basocelular (CBC).

<b>Topografía</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Ala nasal derecha	1	4.8
Canto externo ojo derecho	1	4.8
Cara lateral derecha de nariz	1	4.8
Epicanto interno ojo derecho	1	4.8
Labio superior derecho	1	4.8
Lóbulo oreja derecha	1	4.8
Región lateral derecha de nariz	1	4.8
Supraclavicular izquierda	1	4.8
Tórax anterior	1	4.8
Tórax posterior	1	4.8
Dorso nasal	2	9.5
Mejilla derecha	2	9.5
Párpado inferior izquierdo	2	9.5
Surco nasogeniano izquierdo	2	9.5
Surco nasogeniano derecho	3	14.3
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

Tabla autogenerada.

De acuerdo con el reporte histopatológico, se registró con mayor frecuencia el CBC de tipo sólido en el 38.1% de los casos. Los subtipos histológicos más frecuentes de carcinoma basocelular (CBC) se pueden observar en la Gráfica 3.

**Gráfica 3.** Subtipos histológicos de carcinoma basocelular más frecuentes en población estudiada.



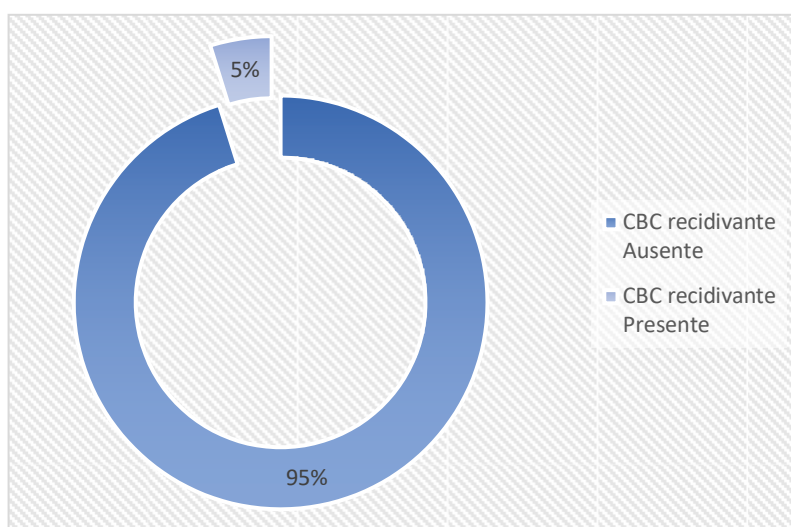
Datos expresados en porcentaje. Los bigotes representan el riesgo de error al 95%

Gráfica autogenerada.

La frecuencia de recidiva en nuestro estudio fue del 5% (un paciente de 21) (Gráfica 4). Se identificó el caso de una paciente de 52 años con antecedente de cáncer de tiroides y de mama motivo por cual recibió tratamiento con quimioterapia; presento carcinoma basocelular en mejilla derecha, subtipo histológico sólido por lo cual se realizó resección quirúrgica, durante el seguimiento a 5 años presentó CBC recidivante de tipo nodular, ameritando resección quirúrgica con ampliación de márgenes.

En la mayoría de los pacientes (52.4%, 11 casos) se llevó a cabo seguimiento durante 5 años posterior al tratamiento quirúrgico. Sin embargo, el tiempo promedio de seguimiento fue de 3.1 años, el motivo principal de la falta de seguimiento documentado fue inasistencia a citas subsecuentes sin especificar motivo.

**Gráfica 4.** Frecuencia de Carcinoma basocelular recidivante.



Gráfica autogenerada.

Se observó asociación moderada entre el antecedente de inmunosupresión y la recidiva de CBC con una rho de Spearman de 0.46, fue el único antecedente estadísticamente significativo ( $p=0.035$ ). Otros antecedentes demostraron asociación débil o espuria, datos detallados en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Tabla cruzada entre asociación de recidiva de CBC y factores estudiados.

Variable	CBC recidivante		$\chi^2$	r de Spearman
	Ausente	Presente		
Sexo* CBC recidivante				
Mujer	10	1	0.320	-0.21
Hombre	10	0		
Edad* CBC recidivante	20	1	0.764	-0.32*
Exposición a Rayos Ultravioleta intensa * CBC recidivante	20	1	0.811	0.14
Otras dermatosis * CBC recidivante	20	1	0.989	---
Comorbilidades * CBC recidivante	20	1	0.421	----
Antecedente de inmunosupresión * CBC recidivante	20	1	0.035	0.46
Antecedente de CBC * CBC recidivante	20	1	0.619	-0.10
Tipo de carcinoma basocelular * CBC recidivante	20	1	0.790	0.25

$\chi^2$ = Chi cuadrada. \*= r de Spearman.

Tabla autogenerada.

## DISCUSIÓN.

Se revisaron y analizaron los expedientes de 21 pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular (CBC) atendidos en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” entre el 1º de enero de 2014 y el 1º de enero de 2016 que cumplieron los criterios de inclusión del estudio. La frecuencia de recidiva de CBC fue del 5%, la cual se observó en un paciente femenino de 52 años con antecedente de cáncer de mama y tiroides que recibió quimioterapia; presentó CBC recidivante de tipo nodular por lo cual se realizó resección quirúrgica con ampliación de márgenes.

El tratamiento de elección es la cirugía<sup>9</sup>, reportándose tasas de curación del 95% a los 5 años en resecciones quirúrgicas con márgenes de 4 a 5 mm en tumores de bajo riesgo y 10 mm en los de alto riesgo.<sup>10</sup>

La cirugía micrográfica de Mohs es el tratamiento que presenta las tasas más bajas de recidiva, mientras que el tratamiento con radioterapia e imiquimod presentan las tasas más altas.<sup>29, 30.</sup>

El riesgo de recurrencia reportado varía a nivel mundial de acuerdo con el tratamiento, se estima que es del 5 al 15% en pacientes con resección quirúrgica con márgenes libres de lesión y del 31% en lesiones que no fueron resecadas completamente. La tasa de recidiva de manera general posterior a 5 años de tratamiento varía del 4 al 10%.<sup>11,12,13,29</sup>

En el estudio realizado por Marieke E. C<sup>31</sup> y colaboradores, se examinó el desenlace de 539 pacientes con carcinoma basocelular (CBC) que recibieron diferentes tipos de tratamiento. El objetivo fue evaluar la mortalidad y recidivas

en estos pacientes. Los resultados revelaron que los factores predictores de mortalidad fueron un índice de comorbilidad creciente y la dependencia en las actividades de la vida diaria. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en estos resultados entre la cirugía micrográfica de Mohs y la escisión convencional, una vez que se corrigieron las covariables. Además, no se observó una asociación significativa entre la edad y ninguno de los resultados evaluados. En nuestro estudio, al igual que en el estudio de Marieke E. C y colaboradores, no encontramos evidencia respecto a que las comorbilidades estudiadas estuvieran asociadas con el desarrollo del carcinoma basocelular (CBC). Los resultados sugieren que, en términos de riesgo de CBC, las comorbilidades y otros antecedentes evaluados no desempeñan un papel significativo. Esto resalta la importancia de seguir investigando otros factores y mecanismos que puedan estar involucrados en la aparición y progresión de esta enfermedad.

El principal factor cancerígeno asociado a este tipo de carcinoma es la radiación ultravioleta, lo cual explica que la mayoría de los tumores se localicen en sitios con exposición solar. De hecho, el CBC es uno de los tumores humanos más mutados (65 mutaciones).<sup>32</sup> Los subtipos histológicos estratificados por el riesgo de recurrencia descritos en la clasificación actual de la OMS,<sup>33</sup> son los de menor riesgo: nodular, superficial, pigmentado, infundibuloquístico, fibroepitelial; y los de mayor riesgo: carcinoma basoescamoso, esclerosante/morfeiforme, infiltrante, CBC con diferenciación sarcomatoide, micronodular. En nuestro estudio la única paciente con recidiva presentó CBC de tipo nodular, no se observó asociación con otros tipos histopatológicos considerados de alto riesgo para recidiva; el factor de riesgo asociado con valor estadísticamente significativo fue la inmunosupresión ( $p=0.035$ ).



Respecto a la inmunosupresión como factor de riesgo para CBC y CBC recidivante, se ha descrito principalmente en pacientes postrasplantados con terapia inmunosupresora, aumentado 10 veces el riesgo, esto asociado a dosis y tiempo de administración, así como efectos oncogénicos de algunos inmunosupresores.<sup>34,35</sup>

Cedeer y cols <sup>36</sup> en su estudio, reportaron una frecuencia de recidiva del 19.5% en una serie de 903 pacientes y el tamaño medio del defecto final fue significativamente menor en los CBC primarios en comparación con los recurrentes ( $p < 0,0001$ ) y los incompletos. En nuestro estudio la recidiva fue del 5% y el tamaño del tumor recidivante no fue mencionado en el expediente, sin embargo, el tratamiento fue mediante resección quirúrgica con ampliación de márgenes.

El fracaso del tratamiento y recurrencia aumenta en pacientes con factores de riesgo como lesiones de larga evolución, localización del tumor, tamaño, subtipo histológico de alto riesgo, márgenes, infiltración, antecedente de inmunocompromiso, radioterapia previa en el sitio de la lesión, técnica quirúrgica o tratamiento utilizado.<sup>37</sup>

Para la mayoría de los CBC primarios tratados de acuerdo con las guías, este riesgo es bajo. La tasa de recidiva de manera general posterior a 5 años de tratamiento varía del 4 al 10%, en pacientes con resección libre de lesión es menor del 2%. <sup>11,12,13</sup> Las tasas de recurrencia son más altas para el CBC recurrente y aumentan aún más en caso de recurrencias múltiples.<sup>38</sup>

El seguimiento a largo plazo de los pacientes con carcinoma basocelular (CBC) presenta desafíos debido a la naturaleza de la enfermedad recurrente. En nuestro

estudio, el seguimiento máximo realizado fue de 5 años, lo cual coincide con el tiempo de seguimiento recomendado en la literatura científica.

Es necesario considerar la necesidad de establecer programas de seguimiento a largo plazo más allá de los 5 años, con el fin de detectar y tratar de manera oportuna cualquier recurrencia o complicación asociada.

Estos programas de seguimiento prolongado permitirían una vigilancia continua de los pacientes y atención clínica adecuada, brindando la oportunidad de detectar y tratar de manera temprana cualquier signo de recidiva. Además, contribuirían a una mejor comprensión de los factores de riesgo, la progresión de la enfermedad y eficacia de las intervenciones terapéuticas a largo plazo. En nuestro país existen dos estudios similares al nuestro, realizados por Ito<sup>11</sup> y cols y Ruiz-González y cols<sup>39</sup> quienes reportaron resultados similares a los nuestros, resaltando la importancia de identificar a pacientes con alto riesgo de recidiva, detección y tratamiento oportuno, así como seguimiento por tiempo prolongado.

La principal limitación de este estudio fue el tamaño de la muestra ya que al ser un centro de referencia a nivel nacional y el número de pacientes atendidos con esta patología, valdría la pena llevar a cabo otro estudio con muestra más grande y seguimiento a largo plazo.

## CONCLUSIÓN.

Este estudio proporciona información sobre la prevalencia de carcinoma basocelular (CBC) recidivante en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” a 5 años de tratamiento quirúrgico la cual fue de 5%. Este resultado es consistente con otros estudios internacionales que han reportado tasas similares. Se han descrito múltiples factores de riesgo para el desarrollo de CBC recidivante. En este estudio se reportó como factor de riesgo estadísticamente significativo la inmunosupresión ( $p=0.035$ ).

A pesar de que las tasas de recidiva son bajas, se asocia a múltiples factores de riesgo los cuales deben ser identificados ya que estas lesiones pueden presentarse de forma insidiosa y asintomática. Esto resalta la necesidad de establecer programas de seguimiento a largo plazo, con el fin de detectar y tratar cualquier recurrencia de forma temprana y efectiva.

Se deben realizar esfuerzos continuos para mejorar las estrategias de prevención y manejo del CBC como educación sobre fotoprotección, campañas de detección temprana y tratamiento oportuno de las lesiones sospechosas.

**BIBLIOGRAFÍA.**

1. Basset-Seguín N, Herms F. Update in the management of basal cell carcinoma. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2020;100(11):adv00140. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3495>
2. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med* [Internet]. 2005;353(21):2262–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra044151>
3. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker CA, Mori S, Cordova M, et al. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019;80(2):303–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.060>
4. Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma Basocelular. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2019. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
5. Rappoport W Daniel, Veloso O Marcelo, Montes F Rodrigo, Pizarro G Luis, Valdés G Fabio. Carcinoma basocelular metastásico. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* [Internet]. 2016 Dic [citado 2023 Ago 02] ; 76( 3 ): 347-352. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-48162016000300015&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162016000300015&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162016000300015>.

6. Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* [Internet]. 2006;184(1):6–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5694/j.1326-5377.2006.tb00086.x>
7. Holm A, Nissen C, Wulf H. Basal Cell Carcinoma is as Common as the Sum of all Other Cancers: Implications for Treatment Capacity. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2016;96(4):505–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-2282>
8. Basal & squamous cell skin cancer statistics [Internet]. Cancer.org. [citado el 2 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/basal-and-squamous-cell-skin-cancer/about/key-statistics.html>
9. Peris K, Fagnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer* [Internet]. 2019;118:10–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2019.06.003>
10. Tanese K. Diagnosis and management of basal cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* [Internet]. 2019;20(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11864-019-0610-0>
11. Ito Medina Ricardo Michigan, González Martínez José, Villanueva Vilchis Carmen. Recidiva de carcinoma basocelular, experiencia en pacientes tratados quirúrgicamente. *Rev. Odont. Mex* [revista en la Internet]. 2007 [citado 2023 Ago02] ; 11( 3 ): 145-149. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-199X2007000300145&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2007000300145&lng=es). <https://doi.org/10.22201/fo.1870199xp.2007.11.3.15814>.

12. Szewczyk MP, Pazdrowski J, Dańczak-Pazdrowska A, Golusiński P, Majchrzak E, Luczewski L, Marszałek S, Silny W, Golusiński W. Analysis of selected recurrence risk factors after treatment of head and neck basal cell carcinoma. *Postepy Dermatol Alergol.* 2014 Jun;31(3):146-51. doi: 10.5114/pdia.2014.40959. Epub 2014 Jun 13. PMID: 25097485; PMCID: PMC4112263.
13. Laranjeira FF, Nunes AGP, Oliveira HM, Machado G, Moreira LF, Corleta OC. Prognostic factors for recurrence in basal cell carcinoma of the face. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2019;34(0):37-39
14. Walling HW, Fosko SW, Geraminejad PA, Whitaker DC, Arpey CJ. Aggressive basal cell carcinoma: presentation, pathogenesis, and management. *Cancer Metastasis Rev.* 2004 Aug-Dec;23(3-4):389-402. doi: 10.1023/B:CANC.0000031775.04618.30. PMID: 15197337.
15. Jayaraman SS, Rayhan DJ, Hazany S, Kolodney MS. Mutational landscape of basal cell carcinomas by whole-exome sequencing. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2014;134(1):213–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2013.276>
16. Kim DP, Kus KJB, Ruiz E. Basal cell carcinoma review. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2019;33(1):13–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2018.09.004>

17. Situm M. The role of UV radiation in the development of basal cell carcinoma. *Coll Antropol.* 2008;32(2):167–70.
18. Armstrong BK, Krickler A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B* [Internet]. 2001;63(1–3):8–18. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1011-1344\(01\)00198-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1011-1344(01)00198-1)
19. Xeroderma Pigmentosum – Facts and Perspectives. *Anticancer Res* [Internet]. 2018;38(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21873/anticancer.12335>
20. Yauch RL, Dijkgraaf GJP, Alicke B, Januario T, Ahn CP, Holcomb T, et al. Smoothed mutation confers resistance to a Hedgehog pathway inhibitor in medulloblastoma. *Science* [Internet]. 2009;326(5952):572–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1179386>
21. Akbari M, Chen H, Guo G, Legan Z, Ghali G. Basal cell nevus syndrome (Gorlin syndrome): genetic insights, diagnostic challenges, and unmet milestones. *Pathophysiology* [Internet]. 2018;25(2):77–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pathophys.2017.12.004>
22. Elder DJ, Massi S, Scolyer RA, Willemze R. WHO classification of skin tumors. Lyon: IARC; 2018.
23. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Basal cell skin cancer.
24. Edwards SJ, Osei-Assibey G, Patalay R, Wakefield V, Karner C. Diagnostic accuracy of reflectance confocal microscopy using VivaScope for detecting and

monitoring skin lesions: a systematic review. Clin Exp Dermatol [Internet]. 2017;42(3):266–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ced.13055>.

25. Ferrante di Ruffano L, Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N, Bayliss SE, Davenport C, et al. Optical coherence tomography for diagnosing skin cancer in adults. Cochrane Libr [Internet]. 2018; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd013189>

26. Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, Gastman BR. What is the best surgical margin for a basal cell carcinoma: A meta-analysis of the literature. Plast Reconstr Surg [Internet]. 2010;126(4):1222–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/prs.0b013e3181ea450d>

27. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. Br J Dermatol [Internet]. 2008;159(1):35–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08666.x>

28. Tuchida T, Uhara H, Kiyohara T, Takenouchi T, Ansai S. Japanese guideline of skin cancer 2nd edition. Jpn J Dermatol. 2015;125:5–75.

29. Intervenciones para el carcinoma basocelular de la piel | Cochrane. [https://www.cochrane.org/es/CD003412/SKIN\\_intervenciones-para-el-carcinoma-basocelular-de-la-piel](https://www.cochrane.org/es/CD003412/SKIN_intervenciones-para-el-carcinoma-basocelular-de-la-piel)

30. Carcinoma de células basales - Síntomas y causas - Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/basal-cell-carcinoma/symptoms-causes/syc-20354187>

31. Van Winden MEC, Bronkhorst EM, Visch MB, Krekels GAM, van der Geer S, Damen GWJA, Amir A, Aben KKH, Gerritsen MJP, van de Kerkhof PCM, de



Jong EMGJ, Lubeek SFK. Predictors of surgical treatment burden, outcomes, and overall survival in older adults with basal cell carcinoma: Results from the prospective, multicenter BATO cohort. *J Am Acad Dermatol*. 2022 May;86(5):1010-1019. doi: 10.1016/j.jaad.2021.05.041. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34082036.

32. Atwood SX, Sarin KY, Whitson RJ, Li JR, Kim G, Rezaee M, et al. Smoothed variants explain the majority of drug resistance in basal cell carcinoma. *Cancer Cell* 2015;27:342e53. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2015.02.002>.

33. Elder DJ, Massi S, Scolyer RA, Willemze R, editors. WHO classification of skin tumors. Lyon: IARC; 2018.

34. Castillo Franz, Erick & P., Juan & D., Andrea & H., Katia. (2010). Cáncer de piel no melanoma e inmunosupresión. *Cuadernos de Cirugía*. 24. 40-46. [10.4206/cuad.cir.2010.v24n1-07](https://doi.org/10.4206/cuad.cir.2010.v24n1-07).

35. Collins L, Quinn A, Stasko T. Skin Cancer and Immunosuppression. *Dermatol Clin*. 2019 Jan;37(1):83-94. doi: 10.1016/j.det.2018.07.009. Epub 2018 Nov 1. PMID: 30466691.

36. Ceder H, Grönberg M, Paoli J. Mohs Micrographic Surgery for Primary Versus Recurrent or Incompletely Excised Facial High-risk Basal Cell Carcinomas. *Acta Derm Venereol*. 2021 Feb 2;101(2):adv00381. doi: 10.2340/00015555-3698. PMID: 33205823; PMCID: PMC9366695.

37. Kavoussi R, Kavoussi H, Ebrahimi A, Salari N, Madani SH. Outcome of staged excision with pathologic margin control in high-risk basal cell carcinoma of the head region. *An Bras Dermatol*. 2020 Sep-Oct;95(5):583-588. doi: 10.1016/j.abd.2020.02.009. Epub 2020 Jul 12. PMID: 32711927; PMCID: PMC7563009.

38. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, Bataille V, Marmol VD, Dummer R, Harwood CA, Hauschild A, Höller C, Haedersdal M, Malvey J, Middleton MR, Morton CA, Nagore E, Stratigos AJ, Szeimies RM, Tagliaferri L, Trakatelli M, Zalaudek I, Eggermont A, Grob JJ; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019 Sep;118:10-34. doi: 10.1016/j.ejca.2019.06.003.

39. Ruiz-González JF, Guevara-Gutiérrez E, Hernández-Torres M, Ledesma GS, Tlacuilo-Parra A. Risk of recurrence and new malignant cutaneous neoplasms in Mexican subjects with basal cell carcinoma [Riesgo de recurrencia y de nuevas neoplasias cutáneas malignas en sujetos mexicanos con carcinoma basocelular]. *Cir Cir*. 2018;86(5):417-422. Spanish. doi: 10.24875/CIRU.18000190. PMID: 30226497.