UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social

Centro Médico Nacional “La Raza”

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades **“Dr. Antonio Fraga Mouret”**

“Tasa de curación de la enfermedad de Bowen tratada con 3 sesiones de criocirugía en pacientes del servicio de dermatología del Centro Médico Nacional La Raza”

TESIS

Para obtener el grado de especialidad en

DERMATOLOGÍA

Presenta

Dra. Dalia Fabiola Vargas Chávez

Asesor de tesis

Dra. Rosa María Guevara Castillo

Ciudad de México, 2025

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Rosa María Guevara Castillo
Médico Dermatólogo y Cirujano Dermato-oncólogo
Adscrito al servicio de Dermatología Hospital de Especialidades
“Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Dalia Fabiola Vargas Chávez
Residente adscrito al Servicio de Dermatología
Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza

Número de registro: R-2023-3501-056

ÍNDICE

RESUMEN	**4**
INTRODUCCIÓN	**6**
MARCO TEORICO	**7**
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	**10**
JUSTIFICACIÓN	**11**
OBJETIVOS	**12**
HIPOTESIS	**13**
MATERIAL Y MÉTODOS	**14**
RESULTADOS	**15**
DISCUSIÓN	**16**
CONCLUSIÓN	**18**
BIBLIOGRAFÍA	**19**
ANEXOS	**21**

ABSTRACT

TITLE: Cure rate of Bowen's disease treated with 3 sessions of cryosurgery in patients from the dermatology service of the La Raza National Medical Center.

MATERIAL AND METHODS: Observational, descriptive, ambispective, longitudinal, non-probabilistic sampling. In patients with a confirmed diagnosis, by histopathology, of Bowen's disease, treated from January 2021 to December 2023. Patients of both sexes, over 18 years of age, who had received three sessions of two 60-second cycles of cryosurgery and who had signed informed consent were included. A post-treatment biopsy was performed 1 month after the last session. Also excluded from the study were patients with: undetermined histopathological report, Bowen's disease located in the nail apparatus, as well as those who had received another type of cryosurgery protocol and post renal and hepatic transplant patients. For comparison of the results, chi-square and Fisher's exact test.

RESULTS: Forty-eight patients diagnosed with Bowen's disease and treated with cryosurgery were included, of whom 46 (95.8%) had complete remission. No significant differences were found when comparing frequency of cure vs gender (p=0.532). No significant difference was observed between adverse effects of cryosurgery vs gender (p=0.134).

CONCLUSIONS: The application of the standardized therapeutic approach technique: 3 sessions of 2 cycles, 60 seconds of cryosurgery, demonstrated a cure rate of 95.8%.

KEY WORDS: Bowen's disease, squamous cell carcinoma in situ, cryosurgery.

RESUMEN

TITULO: Tasa de curación de la enfermedad de Bowen tratada con 3 sesiones de criocirugía en pacientes del servicio de dermatología del Centro Médico Nacional La Raza.

MATERIAL Y MÉTODOS: observacional, descriptivo, ambispectivo, longitudinal, mediante muestreo no probabilístico. En pacientes con diagnóstico confirmado, por histopatología, de enfermedad de Bowen, atendidos de enero 2021 a diciembre 2023. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, que hayan recibido 3 sesiones de 2 ciclos de 60 segundos de criocirugía, que hubieran firmado consentimiento informado. Con realización de biopsia post tratamiento posterior a 1 mes después de la última sesión. Así mismo se excluyó del estudio a los pacientes que tuvieran: reporte histopatológico indeterminado, enfermedad de Bowen localizada en aparato ungueal, así como aquellos que hayan recibido otro tipo de protocolo de criocirugía y pacientes post trasplante renal y hepático. Para la comparación de los resultados se realizó chi cuadrada y prueba de exacta de Fisher.

RESULTADOS: Se incluyeron 48 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Bowen que recibieron tratamiento con criocirugía, de los cuales 46 (95.8%) tuvieron remisión completa. No se encontraron diferencias significativas al comparar la frecuencia de curación vs género (p=0.532). No se observaron diferencias significativas entre los efectos adversos de la criocirugía vs sexo (p=0.134).

CONCLUSIONES: La aplicación de la técnica estandarizada de abordaje terapéutico: 3 sesiones de 2 ciclos de 60 segundos de criocirugía, demostró una tasa de curación del 95.8%.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Bowen, carcinoma espinocelular in situ, criocirugía.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Bowen, que es un carcinoma escamoso in situ, se encuentra en segundo lugar en frecuencia en el cáncer de piel no melanoma, generando un problema importante de salud publica. En la actualidad no existe un tratamiento de elección ideal, la criocirugía es uno de los más accecibles por el bajo costo y permite buenos resultados cosmeticos en las lesiones de gran tamaño, sin embago no existe estandarización en su uso ya que existen diversas técnicas. Este estudio se basa en un protocolo de aplicación de dicho tratamiento con el objetivo de estandarizar las sesiones para que posteriormente sea aplicado de manera global, así disminuir costos institucionales y mejores resultados anatómicos para los pacientes.

MARCO TEÓRICO.

La enfermedad de Bowen (EB) es una forma de carcinoma escamoso (CEC) in situ descrita desde 1912 por John T. Bowen, se considera un carcinoma preinvasivo con capacidad de conversión en un CEC invasivo es de un 3-5% de los casos.[1 y 5.]

Los factores que se suelen estar relacionados son la radiación solar, la exposición iatrogénica a luz ultravioleta, radioterapia, inmunosupresión, exposición a arsénico, infección por virus de papiloma humano tipo 16, infección por virus de Epstein Bar y enfermedades autoinmunes como síndrome de Sjogren primario, sin embargo, no existen estudios que corroboren esta causa efecto.[2]

Esta enfermedad predomina en pacientes mayores de 60 años, la incidencia anual es de 15 por 100,000 habitantes en Reino Unido. [4]

La incidencia máxima de la enfermedad ocurre en la séptima década de la vida y la mayoría de los estudios han mostrado una ligera preponderancia femenina. Los sitios más comunes son la cabeza y el cuello (29–54 %). Sin embargo, las extremidades inferiores parece verse más afectada en las mujeres que en los hombres (60-85%), lo que puede indicar que el patrón de exposición al sol es diferente en países con tasas más bajas de radiación.Las variantes menos comunes incluyen pigmentado , subungueal, periungueal, palmar y EB verrugoso. Existen variantes en ubicaciones genitales y perianales que reciben nombres distintos.[5]

Clínicamente las lesiones suelen presentarse con mayor frecuencia en zonas expuestas al sol como la cabeza, el cuello y las piernas. Se describe como una pequeña placa anfractuosa, rojiza, con escama amarilla o blanca que se desprende fácilmente sin producir sangrado, los bordes son bien definidos, la zona afectada se encuentra sobreelevada, hiperqueratósica o costrosa. La presencia de úlcera es un signo probable de CEC invasor. [2]

La dermatoscopia es una técnica no invasiva que mejora en gran medida la precisión diagnóstica de varios tumores en la última década. Las características dermatoscópicas más frecuentemente observadas son escamas (78,8%), vasos

glomerulares (69,2%), costras amarillas (56,8%), hemorragia focal (55,5%), hiperpigmentación focal/multifocal (44,5%) y linealidad, vasos irregulares (42,5%), signo de doble filo (30,1%) y los cúmulos de áreas marrones sin estructura (38,4%).[6]

A pesar de las herramientas que nos orientan al diagnóstico, este se confirma con la toma de biopsia para estudio histopatológico.

Al ser un CEC in situ, toda la epidermis está involucrada y en ocasiones el epitelio de las glándulas pilosebáceas. Los queratinocitos sanos son reemplazados por queratinocitos modificados con pérdida de orientación, núcleos hipercromáticos de mayor tamaño con aspecto desordenado de la epidermis. La unión dermo epidérmica se encuentra intacta.[7]

Respecto al tratamiento, se cuenta con múltiples opciones las cuales van desde monoterapia tópica con 5-fluorouracilo, criocirugía, combinaciones, láser, radioterapia o escisión quirúrgica, esto debe ser individualizado según el tamaño del tumor, comorbilidades y decisión del paciente.[5]

En la actualidad no existe un tratamiento de primera elección estándar para el tratamiento de la enfermedad, cualquier de los mencionados en monoterapia o las terapias combinadas se puede utilizar posterior a una evaluación completa del paciente con un tratamiento especializado.

Hablando específicamente de la criocirugía, este se define como el método quirúrgico que permite la destrucción controlada de tejidos en un área determinada. El prefijo crio- se deriva de la palabra griega *kruos*, que significa frío.[8]

En la actualidad no existe un protocolo que establezca el número de sesiones y tiempo ideal de la criocirugía para una tasa de curación adecuada. La criocirugía es uno de los tratamientos más accesibles y permite conservar la anatomía de las zonas afectadas sobre todo en lesiones de gran tamaño. [9-16]

La criocirugía es una de las opciones terapéuticas a las que se tiene acceso con más facilidad debido a su bajo costo, además permite conservar la anatomía sobre todo en lesiones grandes. Debido a que no existe una forma estandarizada de

aplicar la criocirugía, este estudio es de gran utilidad ya que en nuestra unidad se ha observado adecuada respuesta con 3 sesiones de 2 ciclos con 60 segundos cada una, valorar la tasa de eficacia con este método ya establecido será importante ya que se podría aplicar de manera segura en otras unidades para ofrecer esta opción terapéutica con certeza de buena respuesta.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de bowen es el cáncer de piel no melanoma que ocupa el segundo lugar de frecuencia en el mundo, al tratarse de un carcinoma in situ, existen multiples modalidades de tratamiento. La criocirugía es uno de los tratamientos mas accecibles y permite conservar la anatomía de las zonas afectadas sobre todo en lesiones de gran tamaño.

En la actualidad no existe un protocolo que establezca el numero de sesiones y tiempo ideal de la criocirugía para una tasa de curación adecuada.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Bowen es un carcinoma con alta incidencia, la criocirugía es una de los opciones terapeuticas a las que se tiene acceso con mas fácilidad debido a su bajo costo, además permite conservar la anatomía sobre todo en lesiones grandes. Debido a que no existe una forma estandarizada de aplicar la criocirugía, este estudio es de gran utilidad ya que en nuestra unidad se ha observado adecuada respuesta con 3 sesiones de 2 ciclos con 60 segundos cada una, valorar la tasa de eficacia con este metodo ya establecido será importante ya que se podría aplicar de manera segura en otras unidades para ofrecer esta opción terapeutica con certeza de buena respuesta.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la tasa de curación de la enfermedad de Bowen tratada con 3 sesiones de criocirugía en pacientes del servicio de dermatología del Centro Médico Nacional La Raza.

Objetivos especificos

Describir el sitio anatomico en el que se presenta con mayor frecuencia la enfermedad de Bowen en nuestra población.

HIPOTESIS

Hipotesis de trabajo

La tasa de curación de la enfermedad de Bowen tratada con 3 sesiones de criocirugía en pacientes del servicio de dermatología del Centro Médico Nacional La Raza es >80%.

Hipotesis nula

La tasa de curación de la enfermedad de Bowen tratada con 3 sesiones de criocirugía en pacientes del servicio de dermatología del Centro Médico Nacional La Raza es <80%.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, ambispectivo, longitudinal, mediante muestreo no probabilístico, en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Bowen, atendidos en el servicio de Dermatología de la consulta externa del Hospital de Especialidades 'Dr. Antonio Fraga Mouret CMN la Raza, desde el 2 de enero del 2021 y hasta el 31 de diciembre del 2023.

Se incluyeron pacientes que contaran con los siguientes criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años que hayan contado con diagnóstico confirmado, por histopatología, de enfermedad de Bowen, hayan recibido 3 sesiones de 2 ciclos de 60 segundos de criocirugía técnica abierta en spray que hubieran firmado consentimiento informado y que, además cada sesión haya contado con 1 mes de separación, con realización de biopsia post tratamiento posterior a 1 mes después de la última sesión. Así mismo se excluyó del estudio a los pacientes que tuvieran: reporte histopatológico indeterminado, enfermedad de Bowen localizada en aparato ungueal, así como aquellos que hayan recibido otro tipo de protocolo de criocirugía y pacientes post trasplante renal y hepático.

Posteriormente se buscó en los expedientes electrónicos (sistema HIS) de los pacientes incluidos para el estudio: sexo, edad, antecedentes familiares de carcinoma espinocelular, ocupación, uso de protector solar, tabaquismo, topografía del tumor, tamaño del tumor, número de tumores, tiempo de evolución del tumor, antecedente de radioterapia, antecedente de uso de inmunosupresores, remisión y recurrencia de carcinoma espinocelular. A posteriori se capturaron dichas variables de estudio y se vaciaron los datos en una hoja de captura de datos en el programa Excel, los cuales fueron analizados con el paquete estadístico SPSS c23. Se realizó estadística descriptiva, frecuencia con porcentajes, media con desviación estándar y medianas con rangos intercuartiles (q1-q3) según la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnoff o Shapiro-Wilks**.**
Para la comparación de los resultados se realizó chi cuadrada y prueba de exacta de Fisher.

RESULTADOS

Se incluyeron 48 pacientes con Enfermedad de Bowen, con una mediana de edad de 78 (69.25 - 82) años, de los cuales, la mayoría fueron mujeres 33 (68.8%), solo 1 (2.15) presentó dos lesiones, el resto solo una lesión. La mediana del tamaño de las lesiones fue de 35.04 mm. La topografía más afectada fue el tronco 23 (47.9%) (Tabla 1).

Con respecto a los factores de riesgo para enfermedad de Bowen, 15 (31.3%) presentaron ocupación de riesgo, Ninguno usaba protector solar, 8 (16.7%) presentaron tabaquismo, 1 (2.1%) recibió radioterapia (Tabla 2).

Dentro de las comorbilidades de los pacientes, la más frecuente fue hipertensión 18 (37.5%), seguido de diabetes mellitus tipo 2 12 (25%) (Tabla 3).

De los 48 pacientes con enfermedad de Bowen que recibieron tratamiento con criocirugía, 46 (95.8%) tuvieron remisión completa corroborada por histopatología donde se reporta tejido cicatrizal sin evidencia de células malignas, de los cuales, ninguno presentó recurrencia de la enfermedad. Solo 1 presentó efectos adversos, los cuáles fueron formación de úlcera y posteriormente cicatrización queloide en el sitio de aplicación de la criocirugía (Tabla 4).

No se encontraron diferencias significativas al comparar la frecuencia de curación vs género (p=0.532), tabaquismo (p=0.518), topografía de la lesión (p=0.618), radioterapia (p=0.958), diabetes mellitus tipo 2 (p=0.559), hipertensión (p=0.386) y tamaño de la lesión (p=0.640).

No se observaron diferencias significativas entre los efectos adversos de la criocirugía vs sexo (p=0.134), tabaquismo (p=0.833), topografía (p=0.775), radioterapia (p=0.979), diabetes mellitus tipo 2 (p=0.250), hipertensión (p=0.375) y tamaño de la lesión (p=0.792).

DISCUSIÓN

La enfermedad de Bowen tiene una incidencia cada vez mayor en nuestra población. En la actualidad no cuenta con un tratamiento de primera línea debido a que este debe ser individualizado.

En el estudio realizado se confirmó que la radiación solar presenta un factor importante en el desarrollo de estas lesiones ya que un 31.3% tenía una profesión de riesgo y el 100% de los pacientes negó el uso de fotoprotección.

Las zonas con mayor incidencia fueron aquellas con mayor fotoexposición y en promedio todas fueron consideradas lesiones de gran tamaño con un promedio de 35.04 mm. Cuando se trata de lesiones de gran tamaño, hablando de aquellas mayores de 20 mm, la cirugía conlleva cambios cosméticos que pueden generar incomodidad en los pacientes.

El objetivo principal de este estudio fue estandarizar el número de sesiones y tiempo de las mismas con un tratamiento accesible, de bajo costo y que no presenta cambios estéticos de relevancia el cual es la criocirugía donde se observó una tasa de curación del 95.8% con 3 sesiones de 2 ciclos de 60 segundos cada uno técnica abierta en spray, con adecuada tolerancia entre sesiones con sólo 1 paciente que presentó ulceración con posterior cicatrización queloide.

Esta curación fue corroborada histopatologicamente, donde el sitio de la biopsia fue guiado por dermatoscopia lo que aumenta la certeza corroborada con el estudio de elección y otorga mayor validez debido a que estudios previos sólo son considerados en remisión con clínica y dermatoscopia.

No hubo diferencias significativas entre la tasa de curación y efectos secundarios con las comorbilidades de los pacientes.

En la actualidad existen diversos estudios que demuestran una tasa de curación del 80% con criocirugía, sin embargo todas ellas con técnicas de aplicación no estandarizadas con diversos resultados.

Hasta el momento no existía un estudio donde todos los pacientes fueran tratados con el mismo número de sesiones, técnica y tiempos de congelación descongelación bien regulados y establecidos, por lo que a partir de este estudio se puede comparar la tasa de curación con otras medidas terapéuticas ya estudiadas.

La criocirugía es un tratamiento que si bien toma más tiempo que la cirugía estándar para lograr la curación, tiene resultados excelentes de curación y conservación de la estética sobre todo en lesiones mayores de 20 mm.

Se deberá continuar la vigilancia de los pacientes tratados con este método para valorar el porcentaje de recidiva posterior a meses o años de seguimiento, ya que en este estudio se habla únicamente de la tasa de curación a corto plazo, se desconoce si la recidiva es mayor o igual que con otros tratamientos establecidos, por lo que también es un campo para continuar el estudio de los pacientes.

CONCLUSIÓN

La aplicación de la técnica estandarizada de abordaje terapéutico: 3 sesiones de 2 ciclos de 60 segundos de criocirugía con técnica abierta en spray, demostró una tasa de curación del 95.8% de la enfermedad de Bowen corroborada por histopatología, con mínimos efectos secundarios y escasas secuelas a largo plazo respecto de otras técnicas no estandarizadas referidas en la literatura. De esta manera se demuestra el uso seguro de esta técnica de bajo costo para los pacientes e instituciones de salud.

Esta tesis propone estandarizar el uso de esta técnica debido a los resultados obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mohandas P, Lowden M, Varma S. Bowen's disease. BMJ [Internet]. 2020;368:m813. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m813
2. Neagu TP, Ţigliş M, Botezatu D, Enache V, Cobilinschi CO, Vâlcea-Precup MS, et al. Clinical, histological and therapeutic features of Bowen's disease. Rom J Morphol Embryol [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 12];58(1):33–40. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28523295/
3. Ramos SM, Ramos MR, Paz CVM, Fernandez GJ, Criocirugía en carcinoma basocelular y epidermoide de la piel cabelluda. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. [Internet]. DermatologíaCMQ2022;20(2):137-142
4. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of BD: 2006; Rev BJD 2007; 156: 11-21. 2. Kao O, Naoko I, Yasuko F. Bowen's disease on the sole associated with human papillomavirus type 31. Journal of Dermatology 2010; 37: 689-691.
5. Sharma A, Birnie AJ, Bordea C, Cheung ST, Mann J, Morton CA, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous squamous cell carcinoma in situ (Bowen disease) 2022. Br J Dermatol [Internet]. 2023;188(2):186–94. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/bjd/ljac042
6. Yang Y, Lin J, Fang S, Han S, Song Z. What's new in dermoscopy of Bowen's disease: two new dermoscopic signs and its differential diagnosis. Int J Dermatol [Internet]. 2017;56(10):1022–5. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/ijd.13734
7. Harvey NT, Leecy T, Wood BA. Immunohistochemical staining for p16 is a useful adjunctive test in the diagnosis of Bowen's disease. Pathology, 2013, 45(4):402–407
8. Graham G. Criocirugía. In: Cáncer de piel. Elsevier; 2006. p. 487–98.
9. Lawrence CM, Telfer NR. Dermatological surgery. En: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook´s textbook of dermatology. Eight edition. Singapore: Wiley-Blackwell; 2010. p.
10. Hoffmann NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury. Urology. 2002;60:40-9.
11. Liu J, Deng ZS. Nano-cryosurgery: Advances and challenges. J Nanosci Nanotechnol. 2009;9:4521-42.
12. Abramovits W, Losornio M, Marais G, Perlmutter A. Cutaneous cryosurgery. Dermatol Nurs. 2006;18:456-9.
13. Bell HK, Rhodes LE. Bowen's disease – a retrospective review of clinical management. Clin. Exp. Dermatol. 1999; 24: 338–9.
14. Moreno G, Chia ALK, Lim A, Shumack S. Therapeutic options for Bowen's disease. Australas J Dermatol [Internet]. 2007 [cited 2023 Mar 13];48(1):1–8; quiz 9–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17222293/

15. Morton CA, Whitehurst C, Moore J, Mackie RM. Photodynamic therapy vs cryotherapy in the treatment of Bowen's disease. Clin. Exp. Dermatol. 1996; 21: 79.
16. Ahmed I, Berth-Jones J, Charles-Holmes S, O'Callaghan CJ, Ilchyshyn A. Comparison of cryotherapy with curettage in the treatment of Bowen's disease: a prospective study. Br J Dermatol [Internet]. 2000;143(4):759–66. Available from: http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03772.x
17. Young WMD, dong LMB. Comparison of the recurrence rate of 3 treatment modalities for Bowen disease in an aging city, A retrospective multivariate analysis. Medicine 99(27):p e19893, July 02, 2020. Disponible en: DOI: 10.1097/MD.0000000000019893
18. Soong LC, Keeling CP. Cryosurgery + 5% 5-Fluorouracil for Treatment of Superficial Basal Cell Carcinoma and Bowen's Disease [Formula: see text]. J Cutan Med Surg [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 13];22(4):400–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29457484/
19. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Union. Ley General de protección de datos personales en posesión de sujetos obligado, publicada en el Diario Oficial de la Federación. DOF 26-01-2017. http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_190221.pdf
20. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley General de Salud. Nuevas reformas publicadas en el DOF 19-02-2021. http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_190221.pdf
21. Issue Information-Declaration of Helsinki. J Bone Miner Res. 2019 Mar;34(3): BMi-BMii.
22. Department of Health, Education, and Welfare; National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. J Am Coll Dent. 2014 Summer;81(3):4-13.
23. Ley General de Salud. Ciudad de México: H. Congreso de la Unión; 1984.Disponible en https//asociacionale.org.mx/wp-content/upload/2015/12/Ley-General-d-Salud.pdf
24. Criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012. Diario Oficial de la Federación, 4 de enero de 2013.
25. Emanuel E, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000; 283: 2701-2711

ANEXOS

Anexo 1. Tablas y gráficas.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con enfermedad de Bowen	
Población (n)	48
Edad (años)	78 (69.25-82)
Género	
Hombre	15 (31.3%)
Mujer	33 (68.8%)
Número de lesiones	
1	1 (2%)
2	47 (98%)
Tamaño de la lesión (mm)	35.04 (4-150)
Topografía	
Cabeza	9 (18.8%)
Tronco	23 (47.9%)
Extremidad superior	12 (25%)
Extremidad inferior	4 (8.3%)
Los resultados se muestran en frecuencias (%), mediana (q1-q3).	

Tabla 2. Frecuencia de los factores de riesgo para Enfermedad de Bowen	
Población (n)	48
Ocupación de riesgo	15 (31.3%)
Uso de protector solar	0
Tabaquismo	8 (16.7%)
Radioterapia	1 (2.1%)
Trasplante	0
Los resultados se muestran en frecuencias (%).	

Tabla 3. Frecuencia de las comorbilidades de la población.	
Población (n)	48
Diabetes mellitus tipo 2	12 (25%)
Hipertensión arterial sistémica	18 (37.5%)
Cáncer de mama	1 (2.1%)
Enfermedad renal crónica	1 (2.1%)
Lupus Eritematoso Sistémico	1 (2.1%)
Los resultados se muestran en frecuencias (%).	
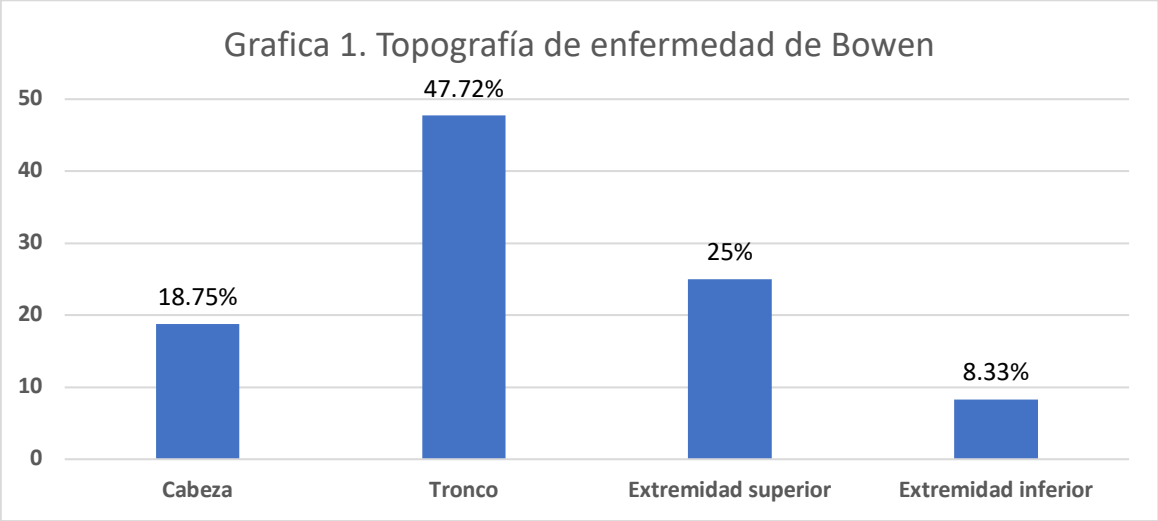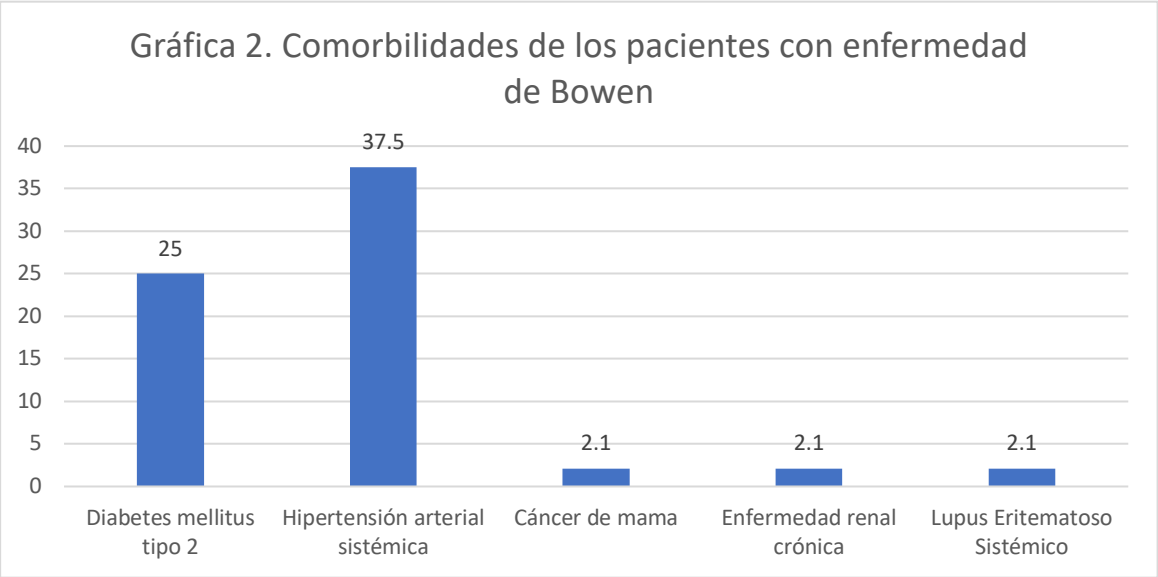
Tabla 4. Resultados posteriores al tratamiento con criocirugía de los pacientes con enfermedad de Bowen	
Curación	46 (95.8%)
Recurrencia	0
Efectos adversos	1 (2.1%)
Úlcera	1 (2.1%)
Queloide	1 (2.1%)
Los resultados se muestran en frecuencias (%).