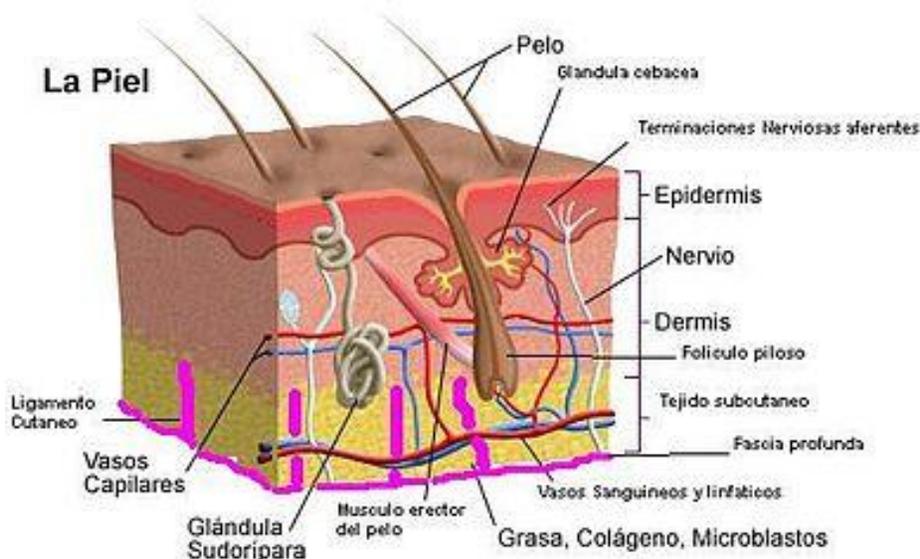


 **la lección de medicina...**

CÁNCER DE PIEL: UNA REALIDAD COTIDIANAMENTE IGNORADA

María Lucía Iregui Piñeros****
Jaime Ronderos Osorio††††

INTRODUCCIÓN



<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/f7/Piel46.JPG/400px-Piel46.JPG>

La piel es el mayor órgano del cuerpo humano. Ocupa aproximadamente 2 m² y su espesor varía entre los 0,5 mm (en los párpados) y los 4 mm (en el talón). Su peso aproximado es de 5 kg. Actúa como barrera protectora que aísla al organismo del medio que lo rodea, protegiéndolo y contribuyendo a mantener íntegras sus estructuras, al tiempo que actúa como sistema de comunicación con el entorno.

Dado el tamaño y características de este órgano, podemos afirmar que el cáncer de piel es la patología tumoral maligna más común, especialmente en sujetos de raza blanca como lo veremos más adelante (1, 2).

**** Especialista en Medicina Familiar, Profesor Titular FUJNC - maria.iregui@juanncorpas.edu.co

†††† Especialista en Medicina Familiar, Profesor Agregado FUJNC - jaime.ronderoso@juanncorpas.edu.co



Nuestro contexto



En Colombia las tasas de esta enfermedad se han duplicado entre los años 2003 y 2007 (3, 4). La tasa estimada de cáncer de piel en Colombia pasó de 23 casos/100.000 habitantes en 2003 a 41 casos/100.000 habitantes en 2007. La razón varones: mujeres fue de 2:1. La tasa por franjas de edad se duplicó por encima de los 60 años. Los departamentos con la incidencia más alta fueron Bogotá D.C., Antioquia, Cundinamarca y Boyacá. La incidencia esperada de cáncer de piel en Colombia para el año 2020 es de aproximadamente 102 casos/100 000 habitantes. Pese a estos hechos, no existe en el país una política de salud pública que busque prevenir, controlar y reducir esta problemática, claramente relacionada con una tremenda falta de conocimiento y preparación por parte del personal de salud y en particular de los médicos que laboran en la atención primaria. De otra parte, son evidentes las grandes barreras de acceso al servicio de dermatología que enfrentan especialmente las personas en condiciones desfavorables, quienes paradójicamente presentan los casos más complejos (5, 6, 7, 8).

Lo que podemos hacer



Armados de la evidencia de los hechos acabados de mencionar, organizamos en el Centro Corpas Villa de Leyva una campaña para la prevención y la detección precoz del cáncer de piel en coordinación con la Clínica del Country y dermatólogos oncólogos del Instituto Nacional de Cancerología, voluntarios y amantes de nuestro municipio. Contamos además con la colaboración del Hospital de Villa de Leyva en cuyos predios se realizaron los procedimientos especializados necesarios (biopsias) a los pacientes que los requirieron.



Lo que ayudamos a organizar



Durante los días 10, 11, 12, 15 y 16 de febrero de este año, la doctora Iregui y yo, evaluamos a 230 pacientes de la población del Alto Ricaurte, quienes respondieron a una convocatoria amplia (afiches y perifoneo) realizada tanto a nivel urbano como rural por cuenta de la Alcaldía Municipal.

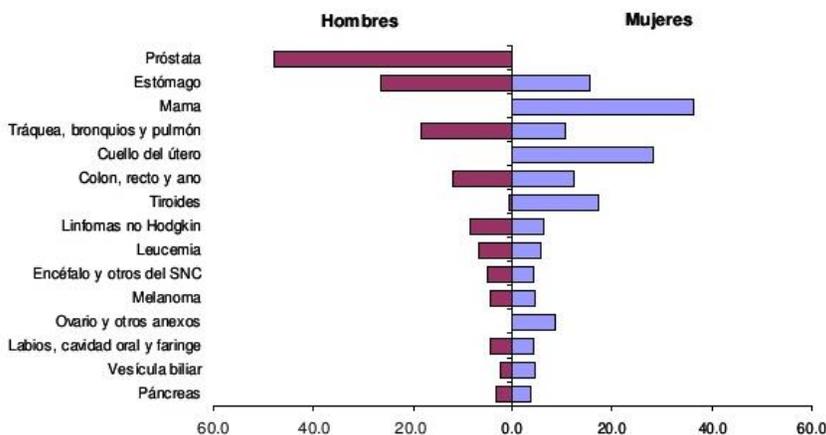
De estas 230 personas, seleccionamos 151 para valoración por los especialistas, de los cuales asistieron a esta evaluación, 126. El día de la valoración (sábado 20 de febrero) llegaron 25 pacientes nuevos (que no habían sido preseleccionados por nosotros) completándose un total de 151 valoraciones por dermatología.

La población

El promedio de edad de los asistentes fue de 55 años, oscilando entre los 17 y los 95 años. 72 % (108) mujeres y 28 % hombres (43). Se realizaron biopsias a 31 pacientes (al 21 % de los participantes). Se detectó cáncer de piel en ocho pacientes (5 %) de los cuales cuatro, fueron basocelulares (50 %), 3 escamocelulares (38 %) y 1 melanoma (12 %). Al momento de la redacción de esta nota, se están realizando las gestiones para que, a través de las EPS de cada paciente, se les realice el tratamiento apropiado. En caso de presentarse demoras en las intervenciones, nos dirigiremos al Instituto Nacional de Cancerología para el apoyo necesario.

La revisión

Incidencia de cáncer en Colombia 2002-2006
TAE por 100.000 – Todas las edades



Pardo C et al. Incidencia y mortalidad por cáncer en Colombia 2002-2006. 2010
<http://image.slidesharecdn.com/s1carolinawiesner-141025055255-conversion-gate01/95/situacin-cncer-en-el-mundo-25-638.jpg?cb=1414216483>



Según las estadísticas más recientes que encontramos, entre 2007 y 2011, el grupo de Vigilancia Epidemiológica del Instituto Nacional de Cancerología, muestra que la incidencia del cáncer de piel tipo melanoma en Colombia tiene una tasa estandarizada por edad (TAE) anual de 3,0 por 100.000 hombres y de 2,7 por 100.000 mujeres (7). Para las otras formas de cáncer de piel, las TAE son de 6,3 por 100.000 hombres y 3,8 por 100.000 mujeres (8), aunque vale la pena destacar que estas estimaciones para cáncer de piel no melanoma probablemente son subestimaciones.

Prevalencias

La mayor proporción de casos de cáncer de piel diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología en el 2011 correspondió a:



https://encrypted-tbn3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcS_NZKCmoUMT95ysU6xibCUD4aA8eNM6EZu1zvpr3p1zi6qogG9

- Carcinoma basocelular (56,9 %).
- Carcinoma de células escamosas (15,8 %).
- Melanoma maligno (11,7 %).

Los más afectados por el cáncer de células escamosas fueron los hombres (90 casos), mientras que las mujeres son las más afectadas por el carcinoma basocelular (365 casos) y por el melanoma maligno (87 casos). La mortalidad ocasionada por el melanoma maligno en el 2011, fue de 18 pacientes, con edades entre los 15 y más de 65 años. El grupo etéreo más afectado por esta forma de cáncer de piel, fue el de los 55 a los 64 años (6).

Según las estimaciones de GLOBOCAN (organismo de la OMS: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012: globocan.iarc.fr/Pages/online.aspx) para el año 2012, el cáncer de piel tipo melanoma en todo el mundo tuvo una tasa de incidencia estandarizada por edad de 3,0 x 100.000 personas de ambos sexos y una tasa estandarizada de mortalidad por esta causa de 0,7 x 100.000 personas de ambos sexos (9). Aunque parecen bajas estas cifras, la preocupación crece por cuanto van en aumento tanto la incidencia como la mortalidad, en particular en poblaciones con pieles muy blancas.

El Programa Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) de Estados Unidos, informa que en el 2011, la incidencia de melanoma fue de 21,3 x 100.000 personas por año, mientras las muertes atribuidas a este cáncer fueron de 2,7 por 100.000 personas por año, ocupando así el quinto lugar entre todos los cánceres diagnosticados; las edades más afectadas son las del grupo de los 55 a los 74 años, con un 22 % de los nuevos casos diagnosticados; el género más afectado es el masculino con 27,7 casos por 100.000 hombres de todas las razas (10).



FACTORES DE RIESGO GENERALES PARA EL CÁNCER DE PIEL

Factores ambientales

El principal factor de riesgo para la mayoría de los cánceres de piel es la exposición a los rayos ultravioleta (UV), cuya principal fuente es el sol. La mayor parte de la exposición solar se da en la infancia y en la adolescencia, pero el cáncer se desarrolla en la edad adulta.



<http://mexico.cnn.com/media/2011/04/11/sol-piel-sunny-soleado-vacaciones.jpg>

El riesgo relacionado con la exposición al sol aumenta con la altura sobre el nivel del mar, pues por cada 1.000 metros hay un incremento del 5 % al 7 % de radiación ultravioleta; es decir que los países que están sobre el eje ecuatorial y con lugares en grandes alturas, tienen alta exposición a rayos UV durante todo el año. Colombia tiene una connotación especial respecto a los factores de riesgo, porque hay combinación de condiciones como la ubicación sobre la línea ecuatorial, la alta concentración poblacional en la Región Andina por encima de los 2.400 metros sobre el nivel del mar, la configuración racial propia del mestizaje y un contexto socioeconómico particular (11, 12, 13, 14, 15, 16).

En nuestros países, ubicados sobre el trópico, los rayos solares llegan de forma perpendicular a la tierra; además los municipios que están ubicados en lugares montañosos, reciben mayor intensidad solar que los municipios en lugares planos, esto porque la altura hace que haya más cercanía con el sol (20). Otro factor de riesgo ambiental a considerar es el uso de cámaras bronceadoras. De otra parte, las personas que desarrollan sus trabajos al aire libre como conductores, vendedores ambulantes, agricultores, ganaderos, deportistas y aquellas personas que se exponen al sol al bañarse en ríos o en el mar o en las piscinas (17), o que realizan caminatas prolongadas, tienen mayor probabilidad de sufrir de cáncer de piel si no toman las medidas de precaución (17).

Factores constitucionales



http://i.blogs.es/6379c2/melanoma1/650_1200.jpg

El color de la piel es una característica muy importante, pues las personas con pieles muy blancas y las que se queman con facilidad al exponerse al sol, tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer de piel. De otra parte, si una persona ha sido diagnosticada con cáncer (tumor primario), ya que tiene por esta razón un mayor riesgo (8,5 %) de desarrollar segundos tumores, por ello, es importante realizar las acciones de detección temprana del cáncer como el autoexamen de la piel y acudir a la consulta con el médico (18, 19, 20). Tristemente, las gestiones de promoción y

prevención a este nivel en nuestra patria, son prácticamente inexistentes.



PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE PIEL

Basta con mirar los factores de riesgo arriba anotados para concluir que el cáncer de piel puede ser prevenido perfectamente mediante conductas de autocuidado a partir de la educación en todos los grupos etáreos, pero sobre todo en personas en riesgo, en los niños y los jóvenes, lo cual precisa asumir las medidas de protección que citamos a continuación, durante toda la vida (5, 21, 22).

Uso de medidas de protección física para la población general

¿Cómo y dónde fijarse?

Tengo el hábito de revisar su piel **una vez al mes**. No todas las manchas sospechosas aparecen en zonas expuestas al sol o en zonas visibles.

Así que, revise todo el cuerpo, por detrás y por delante, preferiblemente enfrente de un espejo.

1. Fíjese en su cara, incluyendo la nariz, los labios, la boca y las orejas (también por detrás de las mismas).
2. Revise su cuero cabelludo utilizando un peine para separar el pelo en capas. **Hombres:** en caso de calvicie, examine todo el cuero cabelludo.
3. Revise sus manos, las palmas y el dorso y también entre los dedos.
4. Levante el brazo para examinar la parte interna del brazo y la axila.
5. A continuación, fíjese en el cuello, el pecho y la parte superior del cuerpo. **Mujeres:** revise la zona entre las mamas y por debajo de las mismas.
6. Utilice un pequeño espejo para examinar la nuca y la espalda.
7. Revise los glúteos y la parte de atrás de los pies. Termine examinando las plantas de los pies y los espacios entre todos los dedos.

¿Cómo prevenir el cáncer de piel?

Utilice el sentido común cuando se exponga al sol para minimizar el riesgo de cáncer de piel.

Consejos:

- **Extreme las medidas de protección para los niños.** Se recomienda el uso regular de un protector solar con un factor elevado (de al menos 30), camiseta y gorra
- **Busque la sombra y no se exponga al sol en las horas de más radiación del día** (entre las 12:00 y las 17:00 horas)
- **Proteja su piel y sus ojos.** Use gorra, camiseta, gafas
- **Deje que su piel se acostumbre al sol de forma gradual. ¡Evite las quemaduras solares!**
 - Si su piel se enrojece después de ponerse al sol, eso significa que se ha quemado
 - Cuando aparecen ampollas o dolor que dura más de 2 días, se considera una quemadura grave
- **Aplique el protector solar con un factor elevado (de al menos 30) cada 2 horas**
- **Evite el uso de cabinas de bronceado**

¿Le preocupan las manchas?

AEV FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS

<http://image.slidesharecdn.com/folleto-130214093232-phapp01/95/prevencin-del-cncer-de-piel-1-638.jpg?cb=1360834387>

1. **Promover medidas que eviten la exposición solar entre las 9 am y las 4 pm (máxima radiación de las 12 a las 5 pm):** la principal fuente de luz ultravioleta es el sol y se aconseja no exponerse a esta luz durante el período de tiempo mencionado, pues la radiación es más alta.
2. **Buscar la sombra al practicar actividades, trabajos o desplazamientos al aire libre y usar vestimenta apropiada:** al realizar actividades al aire libre hay que buscar la sombra y/o usar sombrilla, llevar sombrero de ala ancha (4 cm) que cubra las orejas, los ojos, la frente y el cuero cabelludo, especialmente si se es una persona con cabello de color natural rubio o rojizo, si tiene ojos azules o verdes y la piel con pecas. Se debe preferir la ropa que sea hecha con tela de fibras gruesas. El algodón es una buena tela para proteger la piel de los rayos del sol. Entre las prendas que se consideran apropiadas para el cuidado de la piel están las camisas y camisetas de manga larga, los pantalones y las faldas largas.



3. **No usar cámaras de bronceo:** Hay asociación entre el uso de cámaras bronceadoras y el riesgo de desarrollar cáncer de piel, porque la forma encerrada o de concha de estos aparatos, favorece la exposición del 100 % de la superficie del cuerpo, a una alta cantidad los rayos ultravioleta en un corto tiempo. Los expertos no aconsejan el uso de este tipo de elementos para broncearse, por el aumento del riesgo de carcinomas basocelular y escamocelular y queratosis actínica.

Uso de medidas de protección tópica para la población general



1. Usar barreras químicas como el protector solar, sumado a otras medidas de protección física.
2. **Usar protector solar de amplio espectro (UVA- UVB) con factor de protección solar (SPF) mínimo de 30.** El uso del protector solar por sí mismo no ofrece total seguridad, es necesario acompañarlo de las medidas de protección física como el sombrero. No se debe usar el protector solar como un mecanismo para permanecer por más tiempo bajo el sol.

Para efectos prácticos, se recomienda cubrir la cara y el cuello midiendo el equivalente a una cuchara pequeña, de protector solar. En los climas cálidos o cuando se practica un deporte, el filtro debe ser "a prueba de agua" y no olvidar aplicarlo cada dos horas pues el sudor y el agua disminuyen los efectos de protección.

"La mayoría de los cánceres de la piel se forman en las partes del cuerpo expuestas al sol, o en las personas de edad avanzada o en personas con un sistema inmunitario debilitado" (5).

Lo que no sirve

Las medidas citadas a continuación carecen de evidencia científica y al ser usadas pueden generar una falsa expectativa de protección contra el cáncer de piel, por tal razón, no se recomiendan:

1. No se recomienda el uso de betacaroteno en la prevención de los carcinomas basocelular y escamocelular y queratosis actínica.
2. No se recomienda el uso de polypodium leucotomos ni extracto de corteza de pino marítimo francés para la prevención de los carcinomas basocelular y escamocelular y queratosis actínica.



3. No se recomienda la prescripción de dietas específicas como el mayor consumo de vegetales o menor consumo de grasas, como estrategias preventivas de los carcinomas basocelular y escamocelular y queratosis actínica.
4. No se recomienda el uso de AINES para la prevención de los carcinomas basocelular y escamocelular y queratosis actínica.

Uso de medidas de salud pública

Se recomienda hacer campañas educativas integrales con publicidad, talleres educativos, cartillas y educación dirigida a la población general, que proporcionen conocimientos y promuevan la modificación de conductas sobre los riesgos de la exposición a la radiación ultravioleta y la prevención de los carcinomas basocelular y escamocelular y queratosis actínica, con prioridad en la población en edad escolar.

ESTRATEGIAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE PIEL



<http://www.farmacuticosonlinea.com/wp-content/uploads/2012/11/carter-de-prevenci%C3%B3n.jpg>

Tristemente existe en nuestro país una escasa formación de los médicos de Atención Primaria en esta disciplina, lo cual retrasa enormemente la intervención oportuna de los factores de riesgo y la detección precoz del cáncer de piel, realidad agravada de manera indiscutible por los problemas en la red de servicios y su funcionamiento.

Desde el Instituto Nacional de Cancerología, y específicamente el Grupo de Prevención y Detección Temprana del Cáncer con el Programa de Educación Continua para profesionales de la salud vinculados a la prevención y detección del cáncer, se han planteado estrategias para el fortalecimiento de las acciones preventivas para el cáncer de piel, dirigidas tanto a los profesionales como a la comunidad.

Propuestas a desarrollar

1. Elaboración del manual para la detección temprana de cáncer de piel y recomendaciones para la disminución de exposición a radiación ultravioleta, dirigido a médicos generales.
2. Se proyecta el diseño y la realización de cursos de capacitación para los médicos generales, los cuales se enmarcan bajo un modelo pedagógico denominado *Aprendizaje Activo*.



3. El diseño de la metodología del programa piloto para la implementación de las recomendaciones para la prevención y detección temprana de las guías de práctica clínica.
4. Elaboración de una cartilla para pacientes, con medidas de protección frente a la exposición de luz ultravioleta en niños y adultos.

Al momento de la redacción de esta nota nos encontramos en contacto con el Instituto Nacional de Cancerología, buscando los mecanismos para nuestra participación activa frente a las acciones acabadas de mencionar, esperando desarrollar un programa piloto sobre este tema.

TIPOS DE CÁNCER DE PIEL

Existen varios tipos de cáncer de piel y reciben el nombre de acuerdo con la célula en la que se originan; los más frecuentes en el contexto colombiano son los carcinomas basocelular, escamocelular, una forma de precáncer llamada queratosis actínica y el tipo más grave, que es el melanoma maligno. Sin embargo, aunque en menor proporción, también se presentan el carcinoma de células de Merkel, el sarcoma de Kaposi y el de glándulas sebáceas, entre otros.

Estas enfermedades neoplásicas tienen diagnóstico, tratamiento y pronóstico muy diferente. Lo único que tienen en común es la misma localización anatómica: la piel.

* *Carcinoma basocelular o de células basales (CBC)*



<http://www.elsevier.es/imagenes/40/40v29n10/grande/40v29n10-13053027fig06.jpg>

El carcinoma basocelular es el cáncer más frecuente en humanos y su incidencia está en aumento. Es cinco veces más común que el carcinoma escamocelular, se caracteriza por un crecimiento lento y aunque rara vez produce metástasis, tiene capacidad destructora local, y compromete extensas áreas de tejido, cartílago e incluso hueso, si no se diagnostica y se trata en forma óptima.

Su responsable

El carcinógeno más importante que marca el desarrollo del carcinoma basocelular es la luz ultravioleta proveniente del sol. Es por ello que se localiza en las zonas que tienen mayor exposición a la luz solar como la cara, las orejas, los labios, el dorso de las manos y el cuello. La luz ultravioleta produce daño en el DNA de las células epidérmicas, particularmente en las dos primeras décadas de la vida, aunque la exposición acumulada durante el resto de la vida también aumenta la posibilidad de desarrollar



carcinoma basocelular. Los individuos con piel blanca, que se queman con facilidad al exponerse al sol y que no se broncean o lo hacen con dificultad, son los que tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma basocelular (CBC), aunque vale la pena anotar que la radiación UV no es el único mecanismo que explique el desarrollo del CBC, pues un 20 % de estos aparecen en zonas no expuestas al sol. Otros factores ambientales que intervienen en la patogenia incluyen la radiación ionizante, la exposición al arsénico, la mostaza nitrogenada, entre otros.

Diagnóstico y evaluación del CBC

El diagnóstico del CBC es clínico y se confirma con el estudio histopatológico.



Por no existir una adecuada correlación entre los patrones clínicos e histopatológicos, la biopsia tiene una gran importancia. Se recomienda una biopsia de buena calidad que incluya dermis y tejido celular subcutáneo, pues permite definir el tipo histopatológico y las características microscópicas marcadoras de pronóstico como la dispersión del tumor, el frente de avance y la presencia o ausencia de invasión perineural.

En los tumores en que se sospeche invasión a estructuras profundas como el cartílago, el hueso o el globo ocular, se recomienda realizar una tomografía axial computarizada o una resonancia nuclear magnética que permita determinar la extensión del carcinoma, ya que el crecimiento sigue zonas de menor resistencia y se disemina siguiendo pericondrio, periostio, fascia, lo que explica la dificultad para tratar los CBC que recidivan situados en la nariz, la oreja, el párpado y el cuero cabelludo (23, 24).

El riesgo de metástasis a distancia es excepcional en el CBC, el cual se estima solo en 0.0028 % y 0,1 % de los casos y lo hace al ganglio linfático regional, seguido del hueso, el pulmón, el hígado; por tanto, no se recomienda estudios habituales de extensión (25, 26).

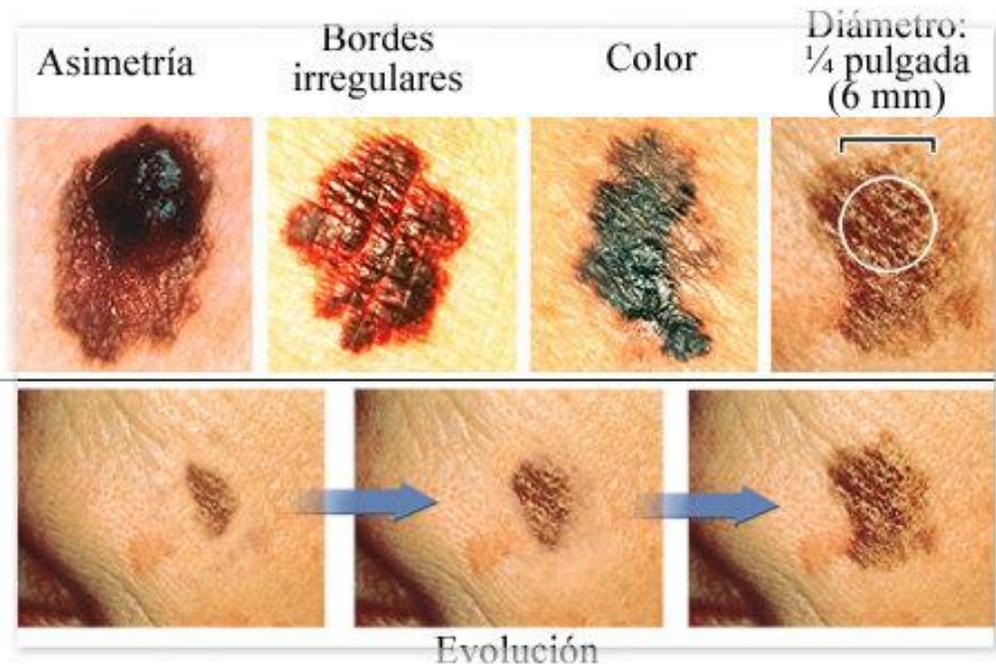
Los CBC primarios que con mayor frecuencia pueden hacer metástasis son los de la cabeza y el cuello (25, 27).

Factores de riesgo del CBC y relación con el manejo

El tratamiento racional del CBC debe realizarse teniendo en cuenta el comportamiento biológico e incluye terapias relativamente sencillas pero efectivas a los carcinomas de bajo riesgo y tratamientos complejos a los de alto riesgo. Los factores de riesgo clínicos e histopatológicos son los pilares del conocimiento que permiten escoger la modalidad de tratamiento más efectiva para cada paciente.



Factores de riesgo clínicos



<https://marketingcosmeticaperfumeria.files.wordpress.com/2013/02/abcdevolucion.jpg>

Los factores clínicos denotan mal pronóstico para el CBC. Los principales son:

- ✓ **CBC recidivante:** los tumores recidivantes, independiente del tratamiento anterior, han sido definidos de alto riesgo y tienen peor evolución que los primarios. Los CBC recidivantes pos-radioterapia son particularmente difíciles de tratar, inclusive con cirugía micrográfica de Mohs (23, 28).
- ✓ **Tiempo de evolución prolongado:** a mayor tiempo de evolución, mayor riesgo de extensión tumoral y de invasión profunda (29).
- ✓ **Definición de los bordes:** los bordes clínicos en los carcinomas basocelulares son un factor de riesgo extensamente documentado. Los bordes mal definidos se asocian a extensión subclínica importante. En ciertas situaciones es preciso realizar biopsias múltiples para tratar de determinar los límites del tumor; en estos casos es muy importante la interpretación de los resultados: si la biopsia es positiva para CBC, el resultado hay que tenerlo en cuenta, pero si, por el contrario, es negativa, no quiere decir que no hay tumor en el sitio donde se realizó la biopsia (23, 29). Con respecto al tipo clínico, los CBC nodulares y de bordes bien definidos son de buen pronóstico, los CBC superficiales pueden tener una extensión subclínica lateral importante, pero no en profundidad. Los de patrón clínico plano cicatricial, morfeiforme y ulcerados son de mal pronóstico, pues exhiben importante extensión subclínica, tanto lateral como en profundidad. Los CBC terebrantes son tumores especialmente agresivos, de crecimiento relativamente rápido, con invasión a planos profundos (23).
- ✓ **Localización anatómica:** la localización es un conocido factor de riesgo para recurrencia y metástasis de los cánceres de piel no melanoma. En general, los carcinomas basocelulares



desarrollados en la cabeza y el cuello tienen mayor probabilidad de recurrir que los localizados en el tronco y las extremidades (23, 24).

- ✓ Según la localización, se clasifican en CBC de bajo, mediano y alto riesgo. Los tumores de alto riesgo están localizados en la llamada zona H de la cara: región centrofacial, periorbitaria inferior, temporal, pre y retroauricular. Los tumores de mediano riesgo están localizados en la zona no H de la cara, la cabeza y el cuello. Finalmente, los de bajo riesgo se localizan en el resto del cuerpo (el tronco y las extremidades) (23, 24).
- ✓ **Tamaño del CBC:** el tamaño constituye también un factor de riesgo, en especial al tener en cuenta las recurrencias. Los CBC considerados de comportamiento biológico agresivo son los mayores o iguales a 6 mm en área de alto riesgo; los mayores o iguales a 10 mm, en área de mediano riesgo y los mayores o iguales a 20 mm, en área de bajo riesgo (23, 25). En lo que se refiere a la edad del paciente, el ser joven, no es considerado *per se* un factor de riesgo para carcinoma basocelular, ya que no hay estudios suficientes que soporten esta razón (23, 24). Sin embargo, los pacientes menores de 35-40 años generalmente tienen peor pronóstico debido a una mayor expectativa de vida y, por lo tanto, mayor posibilidad de recaída, además porque es frecuente el tratamiento conservador cosmético en estos pacientes (30).

Factores de riesgo histopatológicos

- ✓ **Patrón histopatológico del tumor:** el CBC de tipo nodular es de buen pronóstico por ser el más circunscrito de todos los CBC. El CBC superficial no invade la profundidad pero puede tener una extensión subclínica lateral importante. Los CBC micronodulares, morfeiformes y trabeculares tienen un patrón de crecimiento infiltrante, extensión subclínica lateral y/o profunda importante y no son circunscritos; por este motivo son de mal pronóstico (23, 25, 26, 27).
- ✓ **Dispersión y frente de avance:** es importante establecer si la masa tumoral es compacta con bordes laterales y profundos bien definidos (tumor circunscrito, con frente de avance neto) que se asocia a un buen pronóstico, o por el contrario si los lóbulos, los lobulillos o las trabéculas están muy separados entre sí y sus límites laterales y profundos mal definidos (tumor difuso, con frente de avance mal definido) y, por lo tanto, de mal pronóstico (27, 28, 29).
- ✓ **Nivel de infiltración:** la profundidad de infiltración del tumor a la grasa, al periostio o al pericondrio es un factor de mal pronóstico (28).
- ✓ **Invasión perineural:** la invasión perineural, especialmente de grandes troncos nerviosos, le confiere al CBC una especial agresividad y recurrencia. La invasión perineural es un factor pronóstico tan importante que el patólogo o el dermatopatólogo deberían informar en todo reporte (27, 28, 29).

Modalidades terapéuticas

El tratamiento se dirige a la eliminación del tumor con las menores secuelas funcionales y estéticas. En ciertos casos avanzados, el objetivo es únicamente paliativo. De manera esquemática, podemos dividir las diferentes modalidades terapéuticas en:

- ✓ **Métodos con control histológico de los márgenes tumorales** (cirugía micrográfica de Mohs, cirugía convencional).
- ✓ **Métodos sin control histológico de los márgenes:** criocirugía, radioterapia, doble electrocuretaje, terapia fotodinámica, inmunoterapia tópica, quimioterapia tópica.



Seguimiento

El objetivo del seguimiento después del tratamiento es doble: detectar recidivas locales y detectar nuevos tumores de piel. Se recomienda un seguimiento continuo cada 6 a 12 meses en función del caso.

Las recidivas locales se presentan con mayor frecuencia en los primeros cuatro años. Sin embargo, se han reportado recidivas de CBC hasta en un 18 % después del quinto año de seguimiento. 36 % de los pacientes presentan un segundo CBC en los primeros cinco años. Posterior a presentar un cáncer de piel no melanoma (CBC o CEC: Ca Escamocelular) el riesgo de desarrollar nuevos tumores, está entre el 30 % y el 50 %. Los pacientes que desarrollan otro cáncer de piel no melanoma durante cinco años de seguimiento tienen un riesgo elevado para desarrollar melanoma (al menos en pacientes con fototipos I y II). En efecto, se ha calculado que el riesgo de presentar otro CBC es del 17 % durante el primer año, 35 % en los tres primeros años y 50 % en los cinco primeros años (31, 32, 33).

Prevención e información a pacientes con CBC

La prevención primaria (antes de la aparición del CBC) reposa en la educación del paciente, el autoexamen y la protección del sol (23). El conocimiento de los factores etiológicos de la enfermedad es de vital importancia. Entre los factores externos, el más importante es la exposición solar, en especial en los primeros años de vida. También se ha implicado el uso excesivo de cámaras de bronceo, la PUVA terapia, la radioterapia y la exposición al arsénico. Entre los factores individuales podemos citar la piel clara (fototipo I y II), la tendencia a presentar pecas y ciertos síndromes genéticos raros (xeroderma pigmentoso, albinismo, síndrome de Gorlin, de Bazex y de Rombo). Las cicatrices de quemaduras y las úlceras crónicas pueden complicarse con la aparición de CBC aunque en estos casos son más frecuentes los carcinomas escamocelulares. Ciertos hamartomas pueden complicarse con la presencia de un CBC en su interior como el nevus sebáceo o el nevus basocelular lineal unilateral (34).

Entonces...

De este conocimiento deriva la recomendación general de la prevención solar desde la infancia y evitar el uso de cámaras de bronceo, haciendo especial énfasis en los sujetos con mayor riesgo (piel clara y pecosos con tendencia a las quemaduras solares).

Las personas que padecen los síndromes genéticos anteriormente citados deben recibir atención dermatológica especializada. En el caso del nevus sebáceo, se discute actualmente la utilidad de su resección profiláctica (la mayoría de los tumores que se presentan son tricoblastomas y no CBC, como se pensaba anteriormente).

Prevención secundaria

En cuanto a la prevención secundaria (detección temprana de CBC), se debe promover el autoexamen de la piel y la consulta rápida y oportuna al médico.



* **Carcinoma escamocelular (CEC)**



http://dermatoweb2.udl.es/images/fotos/grans/carc_espinoelular09.jpg

El carcinoma escamocelular cutáneo es una neoplasia maligna derivada de los queratinocitos suprabasales de la epidermis. Cuando se localiza únicamente en la epidermis o los anexos por encima de la membrana basal es denominado carcinoma escamocelular *in situ*. Cuando compromete la dermis y los tejidos subyacentes tenemos un carcinoma escamocelular invasor (35). A partir de esta invasión a la dermis, el tumor puede diseminarse a distancia y en este caso tenemos un carcinoma escamocelular metastásico. La gran mayoría de los casos son consecuencia de la radiación ultravioleta y, por lo tanto, se localizan en áreas de exposición solar crónica como cabeza y cuello y dorso de manos. Cuando se desarrollan sobre cicatrices antiguas (quemaduras o trauma) o sobre dermatosis crónicas de diversa naturaleza, estos carcinomas se conocen bajo el epónimo de úlceras de Marjolin (36). Si los tumores surgen en áreas cubiertas del sol y no están relacionados con ningún proceso cicatricial se denominan carcinomas escamocelulares de novo.

Factores de Riesgo del Carcinoma Espino Celular (CEC)

Los factores de riesgo para el desarrollo del CEC son multifactoriales e incluyen factores de riesgo ambiental y constitucional.

El **principal factor de riesgo ambiental** para el desarrollo de CEC es la exposición crónica y temprana a la radiación ultravioleta del sol (37). Varios estudios muestran una relación de la incidencia del cáncer de piel no melanoma con la latitud. Según Johnson et al., la incidencia del cáncer de piel no melanoma se duplica con cada 8 a 10 grados de disminución en la latitud geográfica, estimándose que las tasas más altas deberían presentarse a nivel ecuatorial (38). Otras fuentes han sido implicadas en la génesis del CEC como las cámaras de bronceo y los tratamientos médicos con PUVA (administración de psoraleno + ultravioleta UVA). Además de la intensidad y el tiempo de exposición a los RUV, rasgos constitucionales como el fenotipo y el grado de sensibilidad cutánea frente a la RUV (fototipo) son factores de riesgo para desarrollar la enfermedad (37, 38). Los individuos de piel clara, de ojos claros, de pelo rubio o pelirrojo y que poseen fototipo I y II (quemaduras solares frecuentes y poca capacidad de bronceo) son el grupo expuesto a mayor riesgo (39).

Otras radiaciones electromagnéticas como las radiaciones ionizantes se han implicado en la génesis de cáncer de piel no melanoma, principalmente carcinoma basocelular pero también CEC (38). Los casos se presentan usualmente 20 años después de la radiación, pero períodos de meses también han sido descritos (38).



Entre otros, factores de riesgo ambientales

Se destacan en la génesis del CEC, la exposición ocupacional a hidrocarburos aromáticos policíclicos como el alquitrán y los aceites minerales (38). Hay que destacar, que la mejora en las medidas de protección a los obreros han contribuido a la disminución de la incidencia de este tipo de CEC. Otro carcinógeno químico importante en el desarrollo del CEC es el arsénico, que puede encontrarse en pesticidas, algunos preparados medicinales o en ciertas fuentes de agua. Estos pacientes desarrollan CEC o algunos otros tumores como los de pulmón o del tracto urogenital y digestivo.

El tabaco es también un factor de riesgo para el desarrollo del CEC. En efecto, los fumadores activos presentan un riesgo relativo de 2,3 en relación con los no fumadores (IC 95 %: 1,5-36) (37). Un estudio de casos y controles en población colombiana encontró que el riesgo de CEC en fumadores de más de 10 cigarrillos diarios era mayor al grupo de no fumadores (OR 2,96; IC 95 %: 1,3-6,5) (38).

En las últimas décadas el aumento de los pacientes inmunosuprimidos ha contribuido al aumento de la incidencia del CEC (37). En efecto, esta población presenta unas tasas muy altas de CEC con respecto a la población general. La inmunosupresión puede ser primaria (SIDA o leucemia linfóide crónica) o secundaria (trasplantados de órganos o medicación inmunosupresora para el tratamiento de diversas enfermedades) (37). En el caso de los trasplantados el riesgo aumenta con la intensidad y la duración de la inmunosupresión. Se ha notado un mayor riesgo en los trasplantados de corazón y un menor riesgo en los trasplantados de hígado. Los pacientes con mayor daño solar y con más queratosis actínicas son los que más presentan CEC (38).

Un grupo importante de CEC, especialmente en Colombia, se desarrolla sobre cicatrices antiguas por quemaduras o trauma y sobre dermatosis crónicas de diversa etiología. Entre las dermatosis inflamatorias se destacan las úlceras de miembros inferiores de origen vascular, el lupus cutáneo discoide, el liquen escleroso y atrófico, el liquen plano erosivo, hidradenitis supurativa y linfedemas (35, 37). Entre las infecciones crónicas deben mencionarse las osteomielitis, infecciones micóticas tropicales como la cromoblastomycosis, el lupus vulgar, el linfogranuloma venéreo y el granuloma inguinal. Finalmente, algunos síndromes hereditarios como el xeroderma pigmentoso, la epidermólisis ampollosa distrófica, la disqueratosis congénita, el albinismo y la epidermodisplasia verruciforme, entre otros, han sido asociados con una mayor incidencia de esta enfermedad.

Características clínicas (signos y síntomas) del CEC



Los carcinomas escamocelulares pueden desarrollarse en la piel o en las mucosas (oral, genital y anal). Los carcinomas escamocelulares cutáneos pueden ser *in situ* como la enfermedad de Bowen o carcinomas escamocelulares invasores. Entre los carcinomas de las mucosas hay que destacar el carcinoma escamocelular del labio que por su etiología (exposición solar crónica) y comportamiento se asemeja más a los carcinomas cutáneos que a los carcinomas de las mucosas que son usualmente más agresivos (36). La localización anatómica juega un papel importante en el comportamiento tumoral y es la base de las clasificaciones clínicas.

[v://www.dermafoto.com/nfotos/squamous-cell-carcinoma/squamous_01_h.jpg](http://www.dermafoto.com/nfotos/squamous-cell-carcinoma/squamous_01_h.jpg)



*** Enfermedad de Bowen**



<http://www.alimentatubienestar.es/wp-content/uploads/2015/03/Lesiones-precancerosas-de-la-piel-Enfermedad-de-Bowen.jpg>

Este carcinoma escamocelular *in situ* afecta a hombres y mujeres usualmente mayores de 60 años. Puede actuar sobre cualquier parte de la piel pero es más frecuente en las áreas expuestas al sol. Se presenta típicamente como una placa de bordes de nidos, escamosa, color piel o eritematosa de crecimiento lento y progresivo (38). Es usualmente asintomática y puede llegar a medir varios centímetros. Se han descrito variantes verrugosas, hiperqueratósicas y pigmentadas (38). Cuando se presenta en pliegues no muestra descamación y es fácil confundirla con enfermedades micóticas. También puede presentarse en la región ungueal y simular una verruga viral benigna o un absceso periungueal. En la uña se pueden manifestar cambios de coloración, onicolisis o pérdida de la misma (38).

*** Carcinoma escamocelular de áreas expuestas al sol**



<https://lauzurica.files.wordpress.com/2015/04/carcinoma-epidermoide-el-cc3a1ncer-de-piel-que-avisa-de-su-malignidad-localizac3b3n-en-cuero-cabelludo-dr-lauzurica-dermatc3b3logo-www-lauzurica-derma-com.jpg?w=500&h=210>

En la gran mayoría de los casos estos tumores surgen sobre queratosis actínicas en áreas de fotodaño crónico. Se manifiestan inicialmente como pápulas o placas queratósicas color piel o eritematosas. También pueden presentarse como úlceras o como cuernos cutáneos. Posteriormente se pueden desarrollar nódulos o tumores ulcerados que se infiltran y se adhieren a los planos profundos.



*** Carcinoma escamocelular desarrollado sobre cicatrices (úlceras de Marjolin)**



[http://www.odermatol.com/wp-content/uploads/figure%201\(3\).jpg](http://www.odermatol.com/wp-content/uploads/figure%201(3).jpg)

Estos carcinomas se desarrollan sobre cicatrices o úlceras que llevan décadas de evolución (38). Las entidades que originan este tipo de carcinoma escamocelular son muy variadas: quemaduras, traumas, úlceras crónicas de origen vascular, infecciones crónicas (osteomielitis, cromomicosis, granuloma inguinal, lupus vulgar, lepra, entre otros), enfermedades dermatológicas (lupus discoide, liquen plano erosivo, morfea, liquen esclerosos y atrófico, quiste pilonidal, hidradenitis supurativa, acné conglobata, enfermedad de Hailey-Hailey, foliculitis disecante del cuero cabelludo, necrobiosis lipoídica, epidermólisis ampollosa distrófica). Debe sospecharse malignidad ante la induración y aparición de un nódulo en la cicatriz y/o úlcera.

*** Carcinoma escamocelular de novo**

Aparece en áreas cubiertas y por definición en piel sana. Se presenta como un nódulo o tumor de crecimiento usualmente rápido.

*** Carcinoma escamocelular del labio**



Dermapixel

<http://1.bp.blogspot.com/-bQGwS3snkyA/UIL1W67gaoI/AAAAAAAAARiw/EbFY8ajD6U/s400/268.jpg>

Este carcinoma se desarrolla usualmente sobre una queilitis actínica que es el equivalente en la semimucosa del labio de la queratosis actínica. Se presenta como una placa queratósica persistente, un área indurada, una costra o úlcera que puede evolucionar a un nódulo. La localización típica es el labio inferior pues es el labio que está más expuesto al sol.



* ***Carcinoma escamocelular verrucoso***



<http://www.ictasdermo.org/matges/103/103v100n05/grande/103v100n05-13138257fig01.jpg>

Es una variante rara de carcinoma escamocelular que puede afectar la piel y las mucosas (38). Clínicamente se caracteriza por ser un tumor de crecimiento lento exofítico con la apariencia de una coliflor y cuyo principal diagnóstico diferencial son las verrugas virales. Se distinguen cuatro tipos. El tipo I comprende los tumores desarrollados en la mucosa intraoral que son conocidos también como papilomatosis oral florida. El tipo II son tumores localizados en la mucosa genital y perianal, también conocidos como tumores de *Bushke-Lowenstein*. El tipo III es un tumor que se localiza en las plantas caracterizado por su mal olor y que se conoce con el nombre de *epitelioma cuniculatum*. Finalmente el tipo IV comprende los tumores localizados en otras áreas del cuerpo.

* ***Queratoacantoma***



http://www.dermafoto.com/photos/keratoacanthoma/keratoacanthoma_02_h.jpg

Es una forma particular de carcinoma escamocelular cutáneo pues se trata de un tumor autoinvolutivo. Se ha especulado mucho acerca de la naturaleza del mismo pero en la actualidad la mayoría de los autores opta por incluirlo en el capítulo de los carcinomas escamocelulares y no en el de los tumores benignos. La gran mayoría de los pacientes son adultos mayores y los tumores se presentan en áreas



de exposición solar crónica. Se han descrito tres estados evolutivos. Las lesiones en el estado proliferativo crecen rápidamente hasta alcanzar un tamaño de 1 a 2 centímetros. En esta etapa se trata de pápulas y nódulos de color piel. En el siguiente estado, el estado de madurez, el tumor presenta un tapón de queratina central muy característico. Si se retira se observa en el fondo una úlcera que se asemeja al cráter de un volcán. En el estado involutivo se observa un nódulo necrótico que puede llevar a la formación de una cicatriz.

Recomendaciones para la prevención

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) ha servido de modelo para otras patologías en cuanto a estrategias de prevención se refiere. Se sabe que la incidencia de cáncer de piel ha venido aumentando en las últimas décadas y que desde hace algunos años la principal causa de este tumor es la exposición a la radiación ultravioleta. Aunque no podemos y no debemos eliminar la exposición solar, se han identificado una serie de herramientas y estrategias que disminuyen los efectos nocivos del sol, tema del que ya hemos venido hablando en las páginas anteriores. En este momento vale la pena enfatizar que el pilar de la prevención está en la educación. Hay que tener en cuenta que la intervención a comunidades tiene un mayor efecto que las intervenciones individuales, y por ende, un gran impacto en la disminución de la carga de la enfermedad. Del conocimiento y la difusión de las medidas de prevención depende el impacto en la disminución de la incidencia del CPNM en las próximas décadas, realidad que siempre debe ir de la mano de su detección temprana y, por tanto, en la disminución de las secuelas estéticas y funcionales.

Recomendaciones para el diagnóstico

Toda sospecha clínica de carcinoma escamocelular debe con confirmarse con una biopsia de piel por parte del profesional tratante. Esta biopsia debe ser representativa y debe incluir el tejido celular subcutáneo, por lo que no se recomiendan las biopsias por afeitado o por curetaje. Las imágenes diagnósticas se utilizan en la estadificación de estos tumores, en especial en aquellos casos avanzados localmente y con riesgo metastásico considerable.

Recomendaciones para el tratamiento

Existen varias modalidades terapéuticas para el tratamiento del carcinoma escamocelular de piel. El tratamiento ideal es aquel que, según la evidencia científica, logre erradicar el CEC con el más alto porcentaje de curación, sin afectar la piel adyacente sana, conservando la función y la estética. El principal de estos objetivos debe ser la curación del cáncer. Si el médico tratante da al resultado estético el máximo valor, muy seguramente descuida el resultado oncológico. Los carcinomas recurrentes no solo son más difíciles de tratar con éxito, sino que por regla general su tratamiento es más agresivo y puede dejar secuelas funcionales y estéticas.

En la evaluación de un paciente con carcinoma escamocelular de piel se debe tener en cuenta la competencia del médico tratante, las características del paciente, el tipo de cáncer y su estado (inicial o avanzado). El médico tratante debe evaluar en el paciente la edad, el género, la profesión, el tipo de piel, la situación social y las comorbilidades, lo mismo que las expectativas del paciente con respecto al resultado oncológico, estético y funcional. Los CPNM tienen diferente pronóstico. En CEC es esencial que el médico tratante evalúe los factores pronósticos de recidiva local y de recurrencia regional y/o sistémica. Como regla general, los carcinomas que no tienen factores de recurrencia importantes se pueden tratar con métodos destructivos superficiales, mientras que los cánceres con importantes factores de riesgo de recurrencia local se deben tratar con cirugía con muy preciso control histológico de los márgenes quirúrgicos. A los pacientes con carcinomas con riesgo de metástasis regional y/o sistémica, el médico tratante debe examinar las cadenas ganglionares en forma



minuciosa, solicitar los estudios imagenológicos respectivos (TAC, resonancia nuclear magnética) y discusión, según los casos, del uso del ganglio centinela.

En resumen, el médico tratante debe evaluar los factores de riesgo del CEC y, teniendo en cuenta estos, elegir el tratamiento que, según la evidencia científica, ofrezca el mayor porcentaje de curación con las menores secuelas funcionales y estéticas. Acto seguido, individualizar el tratamiento según las características del paciente y los otros factores que arriba mencionamos.

Recomendaciones para el seguimiento

El seguimiento de los pacientes con CEC debe centrarse principalmente en la evaluación del sitio primario de la lesión y de los ganglios linfáticos regionales. Esta monitorización es primordial en los dos primeros años posteriores a la canalización del tratamiento, ya que la mayoría de los CEC recurren en este lapso de tiempo. El clínico debe buscar la aparición de nuevos tumores, ya que estos pacientes presentan un riesgo mayor de desarrollar nuevos casos de cáncer de piel.

**Melanoma maligno de la piel - melanoma cutáneo (MC)*



<http://4.bp.blogspot.com/-55JK9J174-g/T240V7BVvZI/AAAAAAAAANyU/DPQ5qoWKGb4/s1600/173784-3.JPG>

El melanoma cutáneo es un tumor maligno que se desarrolla a partir de los melanocitos cutáneos, a menudo tiene un crecimiento temprano lento durante el cual la lesión es curable si se detecta y se retira oportunamente. El MC es un tumor predominantemente de individuos de tez blanca y se plantea que su incidencia causal está correlacionada con la exposición al sol.

La detección oportuna es un factor determinante en el diagnóstico y tratamiento del MC, esta detección se basa en los datos clínicos de una lesión cutánea sospechosa (nevo) y la vigilancia de sus características: color, diámetro, elevación y bordes. Los individuos identificados con alto riesgo para presentar melanoma cutáneo deben ser incluidos en un programa de vigilancia (46).



Melanomas y lunares. Algunas formas primarias de melanomas son asimétricos: una línea trazada por su parte media creará dos mitades diferentes. Los lunares comunes son simétricos. Los bordes de los melanomas son frecuentemente difusos. Los lunares comunes tienen bordes bien definidos.

<http://www.pmmmedios.com/dad/images/stories/63/grafico-terzano.jpg>

Prevención primaria y autocuidado de la piel

Dos terceras partes de los MC se atribuyen a la exposición a la luz solar. La agencia internacional de investigación de cáncer, propone que la radiación ultravioleta natural y artificial es un factor de riesgo para el MC.

La intensidad de la exposición a la radiación solar es mayor dependiendo de la latitud, la estación del año y la hora del día, como lo hemos anotado en páginas anteriores. De otra parte, la exposición a niveles altos de luz solar por un período latente largo (años) -radiaciones UVB de 280-320nm desde la niñez y la adolescencia-, produce daño acumulativo e irreversible de la epidermis, predisponiendo al desarrollo de este tipo de cáncer.

El MC se asocia frecuentemente con la exposición intermitente al sol y la quemadura solar en cualquier momento de la vida con un riesgo relativo (RR) de 1,8 para MC.

En algunos estudios se ha demostrado el incremento de MC con exposición antes de los 35 años. El uso de camas solares, lámparas de bronceado y cámaras bronceadoras también están involucrados como factores de riesgo para el MC (19, 46, 51).

Se aconsejan las mismas medidas de protección mencionadas en CBC y CE. Recordemos el uso de protector solar de amplio espectro (que ofrezca protección contra los rayos UVA y UVB) y SPF30. También que la aplicación correcta de los protectores solares incluye el uso de cantidades abundantes. Para el adulto un promedio de una cucharadita de producto en cada brazo y pierna, en la parte posterior y en el torso. Mitad de una cucharadita debe aplicarse a la cara y cuello, incluyendo orejas y la parte posterior del cuello, sobre piel limpia y seca. Aplicar antes de salir y volver a aplicar cada dos horas, al menos 20 minutos antes de salir al exterior.



Prevención secundaria (46, 47, 48, 49, 50, 51)

Las fotografías secuenciales son básicas para el seguimiento de nevos sospechosos en los individuos con gran número de nevos y nevos displásicos.

En la evaluación clínica de individuos con riesgo de MC se debe tomar en cuenta:

- Antecedente personal de cáncer de piel (melanoma y no melanoma).
- Historia familiar de MC (familiar en línea directa).
- Número de nevos: comunes y atípicos.
- Pigmentación de piel y cabello.
- Respuesta a la exposición al sol (individuos que no se broncean pero sí presentan quemaduras).
- Evidencia de daño actínico de piel.
- Presencia de uno a cuatro nevos atípicos, lo cual se asocia a un incremento de MC con un OR de 1,6 a 7,3.

De otra parte, los individuos que reúnen al menos una de las siguientes condiciones tienen 10 veces más probabilidad de desarrollar MC si se comparan con la población en general:

- Síndrome de melanoma familiar, nevo melanocítico congénito gigante (igual o mayor a 20 cm de diámetro).
- Dos o más familiares de primer grado con melanoma.
- Más de cinco nevos displásicos.
- Presencia de más de 100 lunares comunes.
- Pacientes postransplantados con tratamiento inmunosupresor.
- Antecedente de más de 250 tratamientos con luz ultravioleta-psolarenos (PUVA) para la psoriasis.
- Antecedente en la infancia de recibir radioterapia contra cáncer.

Durante el seguimiento y examen físico de estos pacientes en riesgo debe además realizarse el reconocimiento de algunos marcadores fenotípicos como:

- Tener más de 51 nevos (cifra que rebasa el promedio de lunares) y presencia de nevos atípicos (displásico) de uno a cuatro.
- Piel sensible al sol con color de cabello rubio o pelirrojo, ojos azules, presencia de pecas, piel que se quema con facilidad.

En los individuos de alto riesgo se sugiere evaluar con el sistema ABCDE o el Sistema de 7 puntos (ver cuadros I y II). La presencia de alguna característica del sistema ABCDE o criterio mayor del Sistema de 7 puntos se debe considerar una alta probabilidad de MC siendo indicativo de referencia.



CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. LISTA DE COTEJO DEL SISTEMA ABCDE PARA LAS LESIONES EN PIEL

A	Asimetría geométrica en los 2 ejes
B	Borde irregular
C	Por lo menos 2 Colores diferentes en la lesión
D	Diámetro máximo > 6mm
E	Elevación de la lesión

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Cutaneous Melanoma. A National Clinical Guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2003 (SIGN publication no. 72)

CUADRO II. LISTA DE COTEJO DEL SISTEMA DE 7 PUNTOS PARA LAS LESIONES EN PIEL

Criterio ó características mayor	Criterio ó características mayor
Cambio en el tamaño de la lesión	inflamación
Pigmentación irregular	Prurito / alteración en la sensibilidad
Bordes irregulares	Lesión de mayor tamaño comparada con otras
	Exudado/ presencia de costras

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Cutaneous Melanoma. A National Clinical Guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2003 (SIGN publication no. 72)

El entrenamiento y utilización del dermatoscopio es recomendado para el examen clínico de rutina de toda lesión pigmentada en piel. Se reconoce que el dermatoscopio juega un papel importante en la prevención secundaria, siendo responsabilidad del médico el diagnóstico y el uso de este auxiliar.

Considerar que el MC en sus tipos menos frecuentes se puede caracterizar por un nevo o mancha localizada o banda longitudinal en región plantar, palmar, subungueal y ungueal o como neoformación subungueal pigmentada con aspecto vascular y, ante sospecha de MC, enviar a consulta con el dermatólogo.

Seguimiento de los individuos con alto riesgo

En una cohorte en Escocia se sugirió que la identificación y vigilancia de los individuos con alto riesgo para MC, conduce a un diagnóstico temprano de MC.

Los individuos con alto riesgo (mayor de 10 veces) deben ser referidos al dermatólogo en las siguientes dos semanas de su evaluación.

Los individuos de alto riesgo de melanoma y sus familiares deben ser educados para el reconocimiento de lesiones sospechosas de melanoma y deben de ser regularmente vigilados por el clínico cada seis meses con:

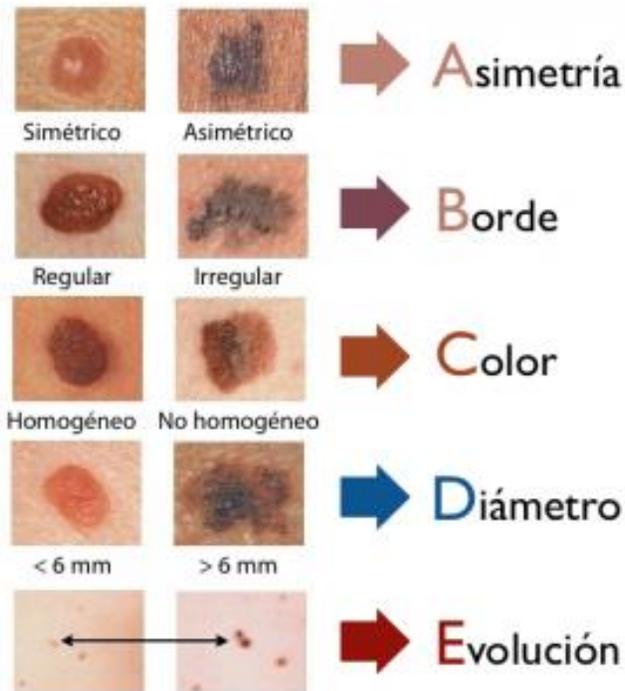
- Inspección corporal total.
- Fotografía corporal.
- Dermatoscopia si es requerida.

La escisión profiláctica de una lesión sospechosa no está recomendada ya que es improbable que se incremente la supervivencia en individuos de alto riesgo para MC.

Se reconoce que solo el 50 % de los melanomas se desarrollan en nevos preexistentes, el resto aparecen en lesiones de novo.



Criterios de referencia y vigilancia (5, 19, 46, 48, 51)



<http://calderonpolanco.com/wp-content/uploads/2012/12/ABCDE-273x300.png>

Las lesiones o nevos pigmentados sospechosos evaluados con la lista de cotejo de los 7 puntos y/o el sistema ABCDE, ante la presencia de cualquier criterio mayor en la lista de los 7 puntos o cualquiera del sistema ABCDE, se deben considerar como una indicación de referencia al dermatólogo. Si presenta un criterio menor positivo se debe considerar como sospechoso y mantener en vigilancia estrecha.

Referir al paciente que presenta uno o más nevos atípicos; para evaluar su riesgo de MC.

Si el autoexamen o examen clínico de la piel identifica o reconoce uno o más cambios de acuerdo al sistema ABCDE, y aunque la lesión parezca banal, deberá ser referido al segundo nivel de atención dentro de las dos primeras semanas.

En individuos de alto riesgo realizar el autoexamen en forma trimestral en búsqueda de cambios de lesiones preexistentes o aparición de nuevas lesiones.

Considerar como signos de alarma:

- El aumento progresivo de tamaño.
- El aumento del volumen de un nódulo o lesión pigmentada que puede estar acompañada de dolor, ulceración y sangrado.

Manejo

El diagnóstico precoz es esencial para la curación del melanoma. En cuanto al tratamiento existen varias opciones, la quirúrgica, el tratamiento adyuvante y el tratamiento del melanoma metastásico. Por considerarlo un campo de la especialidad, y dado que este documento solo pretende llamar la atención sobre el problema del diagnóstico, no se enfatizará al respecto.



***Otras formas de cáncer de piel menos frecuentes**

El carcinoma de células de Merkel



<http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadric/v22n1/art10.pdf>

Es un cáncer que se origina en las células de Merkel o receptores cutáneos de presión y tiene un mal pronóstico. El promedio de la edad de diagnóstico es a los 69 años y se observa sobre todo en los hombres y su localización más frecuente es en la región periorbitaria. Las lesiones se observan como protuberancias de color rojo y violeta, debido a que tienen mucha irrigación sanguínea (40, 41).

El sarcoma de Kaposi



<http://bacherzoppi.com.mx/blog/wp-content/uploads/2015/02/sarcoma-kaposi.jpg>

Es un cáncer que genera crecimiento de tejido anormal debajo de la piel (tejido conectivo), especialmente en la membrana que recubre la boca, en la nariz y la garganta, aunque puede diseminarse a las vías digestivas o a los pulmones. En personas con SIDA, este cáncer se desarrolla rápidamente, debido a que el VIH interactúa con un sistema inmunitario debilitado y el virus del herpes humano. Las lesiones se visualizan como abultamientos de color rojo azulado o púrpura y suelen aparecer primero en zonas como los tobillos, los muslos, los brazos, las manos y la cara (42).



El tumor de glándulas sebáceas

Es una forma de cáncer maligno que crece sobre la región periorbitaria, generalmente en el párpado y puede extenderse a los ganglios linfáticos circundantes y a otros órganos distantes (43). Afecta principalmente a las personas mayores y de sexo femenino (44, 45).

Se puede manifestar como una inflamación de la conjuntiva y del párpado, con enrojecimiento, que frecuentemente se confunde con un chalazión, blefaritis crónica o conjuntivitis entre otras (10).



Precáncer de piel



Existen formas de precáncer que también se observan en el contexto colombiano. El más frecuente de estos precánceres de piel es la **queratosis actínica**, la cual se observa comúnmente en las personas de edad avanzada.

La **queratosis actínica** es una lesión precancerosa, de superficie carrasposa, con escamas, del mismo color de la piel, o cafés o rojizas, que pueden generar prurito y ardor o ningún síntoma. Aparecen sobre las áreas que han sido expuestas por mucho tiempo al sol, como la cara, el cuero cabelludo (en las personas calvas o con poco cabello), el dorso de las manos y en los antebrazos (4, 5, 7).

**Queratosis Actínica (QA)*

Cómo se define la queratosis actínica

De acuerdo con los estudios realizados en la última década, la queratosis actínica o queratosis solar es una neoplasia intraepidérmica temprana, por lo tanto, se debe clasificar de manera análoga a la displasia cervical: KIN, por la sigla en inglés de keratinocytic intraepithelial neoplasia (54). Las mutaciones genéticas en las queratosis actínicas son similares a las que se encuentran en los carcinomas escamocelulares lo que sugiere la progresión de las primeras a las segundas (55). Asimismo, desde el punto de vista histológico se observa una progresión de una displasia focal en la queratosis actínica a una displasia completa de la epidermis en los carcinomas escamocelulares in situ que puede llevar a un carcinoma escamocelular invasor (56). Las queratosis actínicas son producidas por la exposición a la radiación ultravioleta y se localizan en las áreas expuestas al sol (57). También hacen parte de la expresión fenotípica del fotodaño solar y constituyen un marcador de riesgo para el cáncer de piel en general. El diagnóstico de la queratosis actínica es clínico. El valor predictivo positivo varía entre 74 % y 94 % de acuerdo con diferentes estudios (57, 58). La biopsia de piel está indicada cuando haya sospecha de progresión a carcinoma escamocelular, es decir, en lesiones que han sangrado, induradas, inflamadas, de rápido crecimiento, mayores de un centímetro o ulceradas (59).



Factores de riesgo

El principal factor de riesgo es la exposición temprana (quemaduras solares antes de los 20 años) y crónica a los rayos ultravioleta del sol (60). Los RUV B (290-320 nm) son las radiaciones electromagnéticas que más afectan los queratinocitos ya que producen mutaciones directas en el ADN. Los RUV A (320-400 nm) actúan como cofactores de los ultravioleta B al generar radicales libres y contribuir con la inmunosupresión a nivel local (61, 62). La intensidad de la radiación ultravioleta está directamente asociada con la latitud y la altitud. Las personas que han nacido en un lugar con altos índices de radiación ultravioleta tienen un riesgo aumentado de presentar queratosis actínicas en su vida (57). Según un estudio realizado en Japón, los individuos que viven al sur del país donde reciben dos veces más radiación ultravioleta que los que viven en el norte presentaron tres veces más queratosis actínicas (63). En relación con la altitud, se ha calculado que hay un aumento del 8 al 10 % en la incidencia de queratosis actínicas por cada 300 metros de altitud (64). Finalmente, los individuos que usan irregularmente protectores solares son más propensos a presentar queratosis actínicas (65).

Entre los factores de riesgo constitucionales encontramos: sexo masculino, edad avanzada, piel blanca (14,1 veces más riesgo que los de piel oscura) (66), fototipos I-III, antecedente personal de cáncer de piel, trabajadores al aire libre y nivel socioeconómico bajo. En Alemania se encontró una asociación positiva con el género masculino (OR=3,9), la edad superior a 66 años (OR=1,1), piel clara (OR=2,2), historia personal de cáncer de piel (OR=4,8) y trabajadores al aire libre (OR=1,7) (67). Un estudio realizado en la región de Mersey (Inglaterra) encontró una prevalencia de queratosis actínica de 15,4 % en hombres y de 5,9 % en mujeres mayores de 40 años que aumentaba claramente con la edad en ambos casos. Los casos eran más frecuentes en individuos pelirrojos y pecosos y en aquellas personas con mayor daño solar (presencia de elastosis solar y léntigos) (57). Un estudio de casos y controles realizado en ocho centros europeos mostró aumento de los casos en pelirrojos (OR=6,9) y una disminución del riesgo de 40 % en personas de ojos oscuros con relación a los de ojos azules. Los individuos con fototipo IV tuvieron nueve veces menos riesgo de presentar queratosis actínicas. Los pecosos presentaron un riesgo aumentado de queratosis actínica. Se encontró una asociación negativa con individuos de estrato socioeconómico alto y personas con muchos lunares; en este mismo estudio se encontró relación significativa con el uso de diuréticos tiazídicos y el desarrollo de queratosis actínicas (OR=3,18) (66).

Los pacientes inmunosuprimidos, especialmente los trasplantados, tienen un riesgo aumentado de presentar queratosis actínicas y otros cánceres de piel (67). También lo tienen pacientes con vitiligo y ciertas genodermatosis (albinismo, xeroderma pigmentoso, epidermodisplasia verruciforme, Rothmund Thomson y Bloom) (68). Otros factores de riesgo que pueden estar relacionados son el uso excesivo de cámaras bronceadoras pues los tubos de fluorescencia utilizados en estas emiten 95 % de rayos UVA y una pequeña porción de UVB; su efecto a largo plazo en humanos es incierto pero en ratones se ha demostrado que tanto los rayos UVA como los UVB causan mutaciones en el DNA (68). Otros posibles factores de riesgo descritos son la infección por el virus del papiloma humano (67) y la exposición a arsénico (68).

Recomendaciones para la prevención

En Medicina la prevención es una estrategia muy importante para disminuir no solo la incidencia de la enfermedad sino las complicaciones y las secuelas secundarias a la patología. Clásicamente se han definido tres tipos de prevención:

- Prevención primaria: medidas orientadas a evitar la aparición de una enfermedad o problema de salud mediante el control de los agentes causales y los factores de riesgo.



- Prevención secundaria: medidas orientadas a detener o retardar el progreso de una enfermedad o problema de salud.
- Prevención terciaria: medidas orientadas a evitar, retardar o reducir la aparición de las secuelas de una enfermedad o problema de salud. El cáncer de piel no melanoma (CPNM) ha servido de modelo para otras patologías en cuanto a estrategias de prevención se refiere. Se sabe que la incidencia de cáncer de piel ha venido aumentando en las últimas décadas, y que, desde hace algunos años la principal causa de este tumor es la exposición a la radiación ultravioleta. Aunque no podemos y no debemos eliminar el sol de nuestras vidas se han identificado una serie de herramientas y estrategias que disminuyen los efectos nocivos del sol y en consecuencia la probabilidad de desarrollar CPNM. En esta sección se hace una síntesis de las medidas que han demostrado ser efectivas para evitar o disminuir los efectos nocivos de la RUV. Al igual que en otras enfermedades, el pilar de la prevención está en la educación. Hay que tener en cuenta que la intervención a comunidades tiene un mayor efecto que las intervenciones individuales, y por ende, un gran impacto en la disminución de la carga de la enfermedad. En el caso de la presente guía, el conocimiento y la difusión de las medidas de prevención tendrán impacto en la disminución de la incidencia de CPNM en las próximas décadas, en la detección temprana del CPNM y en la disminución de las secuelas estéticas y funcionales.

Recomendaciones para el diagnóstico

El diagnóstico de las queratosis actínicas se basa primordialmente en el examen clínico, con un valor predictivo positivo que varía del 74 al 94 % (58). Cuando existe duda clínica, el diagnóstico es confirmado por una biopsia de piel de la lesión. Las queratosis actínicas típicas se presentan en áreas de exposición solar crónica (59). Pueden ser asintomáticas o presentar prurito y ardor. Se trata de pápulas o placas eritematosas rugosas o queratósicas de 2 a 6 mm de diámetro que por confluencia pueden llegar a tener un mayor tamaño. El principal diagnóstico diferencial se plantea con un carcinoma escamocelular (68).

Recomendaciones para el tratamiento

Se recomiendan los siguientes tratamientos para el manejo de queratosis actínicas:

- 5-fluoracilo (en concentraciones desde 0,5 % hasta 5 %, una a dos veces al día durante dos a seis semanas).
- Crioterapia imiquimod 5 % (dos veces por semana durante 16 semanas) o imiquimod al 3,75 % (una vez al día durante dos semanas seguido por dos semanas de descanso y nuevamente una vez al día por dos semanas).
- Además se sugiere el uso de protectores solares como adyuvante del resto de tratamientos recomendados para el manejo de las queratosis actínicas, debido a su efecto en la disminución de las lesiones.

Recomendaciones para el seguimiento

Las QA son lesiones predictoras de riesgo de cáncer de piel, así como precursoras de carcinomas escamocelulares cutáneos. El seguimiento debe focalizarse en la evaluación de la efectividad de los tratamientos administrados para las QA y la detección temprana de cáncer de piel.

La evidencia sobre cómo efectuar el seguimiento a pacientes tratados por QA es escasa y está representada en artículos de opinión sin estudios primarios de referencia. Asimismo, no se encuentra evidencia acerca de las pruebas diagnósticas a emplear, habiéndose identificado pruebas no disponibles para la práctica clínica rutinaria (escenarios de investigación). No obstante, es necesario



generar recomendaciones en este aspecto, atendiendo que los pacientes con QA son propensos al desarrollo de cáncer de piel de cualquier tipo y, por consiguiente, su monitorización es fundamental para la detección y atención temprana de esta patología.

El seguimiento clínico es la primera medida para el control de los pacientes tratados con QA. Si bien este tipo de seguimientos requieren recursos, sus costos son mínimos comparados con los riesgos y las consecuencias en tratamiento relacionados con la detección temprana de cáncer de piel. Asimismo, los estadios tempranos de estos cánceres de piel requieren tratamientos menos complejos y de menor costo en comparación con los estadios avanzados. La frecuencia del seguimiento se verá determinada por el número de QA presentes al momento del tratamiento.

Se recomienda el seguimiento clínico de los pacientes con queratosis actínicas cuyo tratamiento haya finalizado, de la siguiente forma:

- Cada 12 meses en pacientes con pocas lesiones (menos de 20 QA).
- Cada seis meses en pacientes con numerosas lesiones (más de 20 QA).

CONCLUSIONES

1. La incidencia de cáncer de piel en Colombia, es un fenómeno creciente que requiere enérgicas medidas a nivel de promoción y prevención que conduzcan al control de la enfermedad en nuestro medio.
2. Es necesaria y urgente la capacitación de los médicos y personal de salud en Atención Primaria en Salud.
3. Si es posible, establecer y desarrollar redes de apoyo interinstitucional (alcaldía, hospital local, comunidad, voluntariado especializado, empresas, etc.) para la implementación de actividades de promoción y prevención detectando e interviniendo simultáneamente a los pacientes en riesgo y con cáncer de piel.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Cancer incidence in five continents. IARC Sci Publ. 2008; IX(160):1-837.
- (2) Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. Br J Dermatol. 2002; 146 Suppl 61:1-6.
- (3) Sánchez G, Nova J, De la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia. Años 2003-2007. Piel. 2011; 26(4):171-7.
- (4) Garavís JL. Precáncer y cáncer cutáneo en AP. En: Semergen 2003; 29(7); 360-367. [Internet] 2003 [citado 11 septiembre 2014]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science>.
- (5) Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Instituto Nacional de Cancerología, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta y Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica -ASOCOLDERMA. Guía de práctica clínica con evaluación económica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de piel no melanoma: Guía para pacientes, padres y cuidadores.
- (6) Instituto Nacional de Cancerología ESE, Ministerio de Salud y Protección Social. Anuario Estadístico 2011. Bogotá: Milenio Editores. 2014; 9:28.
- (7) Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. Primera edición. Bogotá. D.C. Instituto Nacional de Cancerología. 2015; 1:148.
- (8) International Agency Research on Cancer. CI5 I-X Cancer incidence in five continents volume X (2003-2007). [on line] 2015 [citado 27 febrero 2015] disponible en: <http://ci5.iarc.fr/CI5I-X>
- (9) International Agency for Research on Cancer-OMS. GLOBOCAN 2012 Estimated cancer incidence mortality and prevalence Worldwide in 2012. World. Population Facts Sheets. [On line] 2012 [cited 10 September 2014] available in: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
- (10) Surveillance, Epidemiology and End Results Program (SEER). National Institutes of Health. SEER stat fact sheets: melanoma of skin. [On line] 2011 [citado 10 septiembre 2014]. Disponible en: <http://www.seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>
- (11) McKenzie RL, Aucamp PJ, Bais AF, Bjorn LO, Ilyas M. Changes in biologically- active ultraviolet radiation reaching the Earth's surface. Photochemical and photobiological sciences. 2007; 6(3): 218-231. Pubmed PMID: 17344959. Citado por: Sánchez Guillermo. Cáncer de piel no melanoma: riesgos e itinerarios. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. 2013; p. 37.
- (12) Bulliard JL, Cox B, Elwood JM. Latitude gradients in melanoma incidence and mortality in the non-Maori population of New Zealand. Cancer Causes Control. 1994; 5: 234-240. Citado por: S Wu, J Han, R.A Vleugels, R Puett, F Laden, DJ Hunter and



- Qureshi. Cumulative ultraviolet radiation flux in adulthood and risk of incident skin cancers in women. *British Journal of Cancer* [on line] 2014 March [cited 2014 Oct 30]; 110: 1855-1861. Available from: <http://www.nature.com/bjc/journal/v110/n7/full/bjc201443a.html>. p.1854.
- (13) Almahroos M, Kurban AK (2004). Ultraviolet carcinogenesis in nonmelanoma skin cancer. Part I: incidence rates in relation to geographic locations and in migrant populations. *Skinmed* 3:29-35, quiz35-36. Citado por: S Wu, J Han, R.A Vleugels, R Puett, F Laden, DJ Hunter and Qureshi. Cumulative ultraviolet radiation flux in adulthood and risk of incident skin cancers in women. *British Journal of Cancer* [on line] 2014 March [cited 2014 Oct 30]; 110: 1855-1861. Available from: <http://www.nature.com/bjc/journal/v110/n7/full/bjc201443a.html>. p.1854.
 - (14) Qureshi AA, Laden F, Colditz GA, Hunter DJ (2008). Geographic variation and risk of skin cancer in US women. Differences between melanoma, squamous cell carcinoma, and basal cell carcinoma. *Arch Intern Med* [on line] 2008 [cited 2014 Oct 30]; 168: 501-507. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1833229>.
 - (15) Suzuki T, Ueda M, Ogata K, Horikoshi T, Munakata N, Ichihashi M. Doses of solar ultraviolet radiation correlate with skin cancer rates in Japan. *Kobe J Med Sci*. 1996; 42: 375-388. Citado por: S Wu, J Han, R.A Vleugels, R Puett, F Laden, DJ Hunter and Qureshi. Cumulative ultraviolet radiation flux in adulthood and risk of incident skin cancers in women. *British Journal of Cancer* [on line] 2014 March [cited 2014 Oct 30]; 110: 1855-1861. Available from: <http://www.nature.com/bjc/journal/v110/n7/full/bjc201443a.html>. p.1854
 - (16) Leiter U, Garbe C. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer—the role of sunlight. *Adv Exp Med Biol*. 2008; 624: 89-103. Citado por: S Wu, J Han, R.A Vleugels, R Puett, F Laden, DJ Hunter and Qureshi. Cumulative ultraviolet radiation flux in adulthood and risk of incident skin cancers in women. *British Journal of Cancer* [on line] 2014 March [cited 2014 Oct 30]; 110: 1855-1861. Available from: <http://www.nature.com/bjc/journal/v110/n7/full/bjc201443a.html>. p.1854.
 - (17) Pozzobón F, Acosta A, Carreño A, Fierro E. Características del melanoma cutáneo primario en el Instituto Nacional de Cancerología 2006-2010. [en línea] En: *Rev Col Cancerol*. 2013; 17(3):111-118. [citado el 14 de enero de 2015] disponible en: <http://zl.elsevier.es>. p.114.
 - (18) Dong C, Hemminki K. *Int J Cancer*. 2001; Jul 15; 93(2):155-61. Second primary neoplasm in 633.964 cancer patients in Sweden, 1958-1996. Citado por: Guianeya S, Lombardo K y Rodríguez R. Tumores múltiples análisis de 25 casos. En: *Salud Militar*. 2006; 28(1):73-80.
 - (19) Flohil SC, van der Leest RJ, Arends LR, de Vries E, Nijsten T. Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior keratinocyte carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2013; 49(10):2365-75.
 - (20) Van der Leest RJ, Flohil SC, Arends LR, de Vries E, Nijsten T. El riesgo de malignidad cutánea posterior en pacientes con melanoma antes: una revisión sistemática y metanálisis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; diciembre 10.
 - (21) Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD003412.
 - (22) Acosta A, Ramírez A, Rueda X. Carcinoma escamocelular. En: *Atlas Dermatología Oncológica*. Instituto Nacional de Cancerología. CD multimedia. Bogotá: 2006.
 - (23) Peñaranda E, Rolon M, Acosta AE, Rueda X. Concordancia entre biopsia incisional y pieza quirúrgica en los subtipos histológicos del carcinoma basocelular. *Protocolos investigación I.N.C*. 2001.
 - (24) Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, Coldman AJ, Threlfall WJ, et al. Sunlight exposure, pigmentary factors and risk of non-melanocytic skin cancer. Basal cell carcinoma. *Arch Derm*. 1995; 131: 157-163.
 - (25) Guidelines Index Basal Cell and Squamous Cell TOC Staging, MS, Clinical Practice Guidelines in Oncology – v.2.2005. National Comprehensive Cancer Network.
 - (26) Silverman MK, Kopf AW, Bart RS, Grin CM, Levenstein MS. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 3: Surgical excision. *J-Dermatol-Surg-Oncol*. 1992; 18: 471-6.
 - (27) Rubin A, Chen E, Ratner D. Current concepts Basal cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2005; 353: 2262-9.
 - (28) Miller SJ. Basal Cell Carcinoma -Risk Factors, in: Miller S, Maloney M et al. *Cutaneous Oncology*. England: Blackwell Science. 1998; 614-8.
 - (29) Acosta A, Rueda X. Indicaciones terapéuticas del carcinoma basocelular y escamocelular según sus factores de riesgo. En Coiffman P, et al. *Cirugía plástica, reconstructiva y estética de cabeza y cuello*. Tercera edición, Tomo 2. Amolca; 2007; 965-84.
 - (30) Mikhail GR, Nims LP, Kelly AP Jr, Ditmars DM Jr, Eyley WR. Metastatic basal cell carcinoma. Review, pathogenesis and report of two cases. *Arch Derm*. 1977; 113:1261-1269.
 - (31) Epstein E. Fluorouracil paste treatment of the basal cell carcinoma. *Arch Derm*. 1985; 121: 207-213.
 - (32) Goette DK. Topical chemotherapy with 5-fluorouracil. A review. *J Am Acad Dermatol*. 1981; 4: 633-49.
 - (33) Bergstresser P, Halprin K. Multiple sequential skin cancer. The risk of skin cancer in patients with previous skin cancer. *Arch Derm*. 1975; 111: 995-6.
 - (34) Epstein E. Value of follow-up after treatment of basal cell carcinoma. *Arch Derm*. 1973; 106: 798-800.
 - (35) Miller DK, Homan SM. Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making*. 1994; 14(1):52-8.
 - (36) Criscione VD, Weinstock MA, Naylor MF, Luque C, Eide MJ, Bingham SF. Actinic keratoses: Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial. *Cancer*. 2009; 115(11):2523-30.
 - (37) Lansbury L, Leonardi J, Perkins W, Goodacre T, Tweed JA, Bath FJ. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (4):CD007869.
 - (38) NCCN. National Comprehensive Cancer Network. Basal Cell and Squamous Cell Skin Cancers. NCCN Guidelines. 2014; 2:1- 48. Disponible en: www.nccn.com.
 - (39) Gupta AK, Paquet M, Villanueva E, Brintnell W. Interventions for actinic keratoses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12:CD004415.



- (40) López JM, Cebrián JL, Palacios E, Macarrón J, Pingarrón L, Demaría G et al. Carcinoma cutáneo de células de Merkel: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [revista en la Internet]. 2008 Feb [citado 2015 Feb 26]; 30(1): 29-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582008000100004&lng=es
- (41) Goessling W. Merkel cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002; 20:588-598. Citado por: López JM, Cebrián JL, Palacios E, Macarrón J, Pingarrón L, Demaría G et al. Carcinoma cutáneo de células de Merkel: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [revista en la Internet]. 2008 Feb [citado 2015 Feb 26]; 30(1): 29-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582008000100004&lng=es
- (42) Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU. Sarkoma de Kaposi. [en línea] 2012 [citado 27 febrero 2015]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000661.htm>
- (43) Chao AN, Shields CL, Krema H, Shields JA. Outcome of patients with periocular sebaceous gland carcinoma with and without conjunctival intraepithelial invasion. *Ophthalmology* [internet]. 2001 April [citado 2015 Feb 27] 108: 1877-1883. Disponible en: <http://www.aaojournal.org/article/S0161-6420%2801%2900719-9/pdf>
- (44) Shields JA, Demirci H, Marr BP, Eagle RC Jr, Stefanyszyn M, Shields CL. Sebaceous carcinoma of the eyelids: personal experience with 60 cases. *Ophthalmology* 2004. [Internet]. 2004 Jul [citado 2015 Feb 27]; 111: 2151-2157. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642004012928>
- (45) Ni C, Searl S, Kuo PK. Sebaceous cell carcinomas of the ocular adnexa. *Int Ophthalmol Clin* 1982; 22: 23-61. Iglesias I, Troyano J, Díaz D, Genol I. Citado por: Carcinoma de glándulas sebáceas: presentación de dos casos clínicos. *Arch Soc Esp O almol* [revista en la Internet]. 2008 Jul [citado 2015 Feb 27]; 83(7): 445-448. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912008000700011&lng=es
- (46) Mohr P et al. Staging of cutaneous melanoma. *Annals of Onc*. 20 (supplement 6): 14-21, 2009.
- (47) Shumate CR, Urist MM, Maddox WA. Melanoma recurrence surveillance. Patient or physician based? *Ann Surg* 221:566-9, 1995.
- (48) Weiss, M, Loprinzi CL, Creagan ET, Dalton RJ, Novotny P, O'Fallon JR. Utility of Follow-up Tests for Detecting Recurrent Disease in Patients With Malignant Melanomas. *JAMA* 274:1703-1705, 1995.
- (49) Garbe C, Hauschild A, Volkenandt M, Schadendorf D, Stolz W, Reinhold U, Kortmann RD, Kettelhack C, Frerich B, Keilholz U, Dummer R, Sebastian G, Tilgen W, Schuler G, Mackensen A, Kaufmann R. Evidence and interdisciplinary consensus-based. German guidelines: diagnosis and surveillance of melanoma. *Melanoma Res*. 2007 Dec; 17(6):393-9.
- (50) Katz KA, Jonasch E, Hodi FS, Soiffer R, Kwitkiwski K, Sober AJ, Haluska FG. Melanoma of unknown primary: experience at Massachusetts General Hospital and Dana-Farber Cancer Institute. *Melanoma Res*. 2005 Feb; 15(1):77-82.
- (51) The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology TM Melanoma (Version 2.2011). Disponible en: www.nccn.org.
- (52) Nguyen y Jaeyoung Yoon. Carcinoma epidermoide. En: Rigel D, Friedman R, Dzubow L, Reintgen D, Bystryrn JC and Marks R. *Cáncer de piel*. Madrid: Elsevier; 2006, p. 133 v.
- (53) Melanoma. <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/melanoma?start=6#sthash.CO8BFszn.dpuf>
- (54) Carter R, Marks R, Hill D. Could a national skin cancer primary prevention campaign in Australia be worthwhile?: An economic perspective. *Health Promotion International*. 1999; 14(1):73-82.
- (55) Gordon LG, Scuffam PA, van der Pols JC, McBride P, Williams GM, Green AC. Regular sunscreen use is a cost-effective approach to skin cancer prevention in subtropical settings. *J Invest Dermatol*. 2009; 129(12):2766-71.
- (56) Hirst NG, Gordon LG, Scuffam PA, Green AC. Lifetime cost-effectiveness of skin cancer prevention through promotion of daily sunscreen use. *Value Health*. 2012; 15(2):261-8.
- (57) Shih ST, Carter R, Sinclair C, Mihalopoulos C, Vos T. Economic evaluation of skin cancer prevention in Australia. *Prev Med*. 2009; 49(5):449-53.
- (58) Lebowhl M. Actinic keratosis: epidemiology and progression to squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2003; 149(66):31-3.
- (59) Mancebo SE, Hu JY, Wang SQ. Sunscreens: A Review of Health Benefits, Regulations, and Controversies. *Dermatol Clin*. 2014; 32(3):427-38.
- (60) Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario Estadístico 2010. Vol. 8. Bogotá: Buenos y Creativos. 2012.
- (61) Miller DK, Homan SM. Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making*. 1994; 14(1):52-8.
- (62) Criscione VD, Weinstock MA, Naylor MF, Luque C, Eide MJ, Bingham SF. Actinic keratoses: Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial. *Cancer*. 2009; 115(11):2523-30.
- (63) Lansbury L, Leonardi J, Perkins W, Goodacre T, Tweed JA, Bath FJ. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (4):CD007869.
- (64) NCCN. National Comprehensive Cancer Network. Basal Cell and Squamous Cell Skin Cancers. NCCN Guidelines. 2014; 2:1-48. Disponible en: URL: www.nccn.com
- (65) Chren MM, Linos E, Torres JS, Stuart SE, Parvataneni R, Boscardin WJ. Tumor recurrence 5 years after treatment of cutaneous basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *J Invest Dermatol*. 2013; 133(5):1188-96.
- (66) Smeets NW, Krekels GA, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, Nieman FH, et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 364(9447):1766-72.
- (67) Gupta AK, Paquet M, Villanueva E, Brintnell W. Interventions for actinic keratoses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12:CD004415.
- (68) Briggs AH. Handling uncertainty in cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics*. 2000; 17(5):479-500.

