



**Consenso sobre
Carcinoma Basocelular
Carcinoma Espinocelular**

**Guía de recomendaciones
2005**



Consenso sobre Carcinoma Basocelular Carcinoma Espinocelular

**Guía de recomendaciones
2005**



Sociedad Argentina de Dermatología

Comisión Directiva

2003 - 2004

PRESIDENTE:	Horacio Cabo
VICEPRESIDENTE:	Esteban Saraceno
SECRETARIA GENERAL:	Patricia Troielli
SECRETARIA CIENTIFICA:	Patricia Della Giovanna
TESORERO:	Eduardo A. Rodríguez
PROTESORERO:	Roberto Retamar
SECRETARIA DE ACTAS:	María Antonia Barquin
ARCHIVISTA:	Alcira Bermejo
VOCALES TITULARES:	Miguel A. Allevato Ramón Fernández Bussy Miguel A. Mazzini Nicolás Bellincioni Ariel Blaustein Cristina Pascutto Luis Sevinsky
VOCALES SUPLENTE:	Gustavo Carrera Roxana del Aguila Carlos Marise Oscar Alvarez Carlos Consigli María Ranalletta
ORGANO DE FISCALIZACION:	Susana Block Abraham Man Carlos Lurati

SECCIONES:

SOC. ARG. DE LEPROLOGIA: Pte. Graciela Pizzariello, BAHIA BLANCA: Pte. Leonides Souza, BONAERENSE: Pte. Susana Elvira Aguilar, COMAHUE: Pte. Gustavo Carrera, CORDOBA: Pte. Carlos Consigli, CORRIENTES: Pte. Miguel Scappini, CHACO: Pte. Indiana Belotti, CHUBUT: Pte. Juana Vera, JUJUY: Pte. Oscar Territoriale, LA PLATA: Pte. Rubén Torossian, LITORAL: Pte. Dora Giménez, MAR DEL PLATA: Pte. Raúl Terile, MENDOZA: Pte. Raúl Villa, MISIONES: Pte. Rafael Miranda, ROSARIO: Pte. Graciela Cesarios, SALTA: Pte. Ruth Samson de Querio, SAN JUAN: Pte. Silvia Escalante de Mut, SANTIAGO DEL ESTERO: Pte. Nora Acosta de Amerio, TUCUMAN: Pte. Susana Romano.

DELEGACIONES:

CATAMARCA: Del. Analía L. Brunner, SAN LUIS: Del. Sergio Lombardi, SANTA CRUZ: Del. Roxana E. Luna, TIERRA DEL FUEGO: Del. María M. Pages de Calot.



Sociedad Argentina de Dermatología

Comisión Directiva
2005 - 2006

PRESIDENTE:	Esteban F. Saraceno
SECRETARIA GENERAL:	Graciela E. A. Pizzariello
SECRETARIO CIENTIFICO:	Mario A. Marini
TESORERA:	Nélida A. Raimondo
SECRETARIO DE ACTAS:	Daniel O. Ballesteros
ORGANO DE FISCALIZACION: <i>Miembros Titulares</i>	Rita García Díaz José M. Cabrini Héctor Crespi
<i>Miembro Suplente</i>	Graciela del C. Vidal
DIRECTORA DE EDUCACION MEDICA	Mercedes L. Hassan
DIRECTOR DE ASUNTOS GREMIALES Y LEGALES	Roberto Glorio
DIRECTOR DE RELACIONES CON LA COMUNIDAD E INTERNACIONALES	Luis Sevinsky
DIRECTORA DE PUBLICACIONES Y MEDIOS DE COMUNICACION	Lilian Moyano de Fossati
DIRECTORA REGIONAL AREA 1	Mónica Prida
DIRECTORA REGIONAL AREA 2	Lucía Iturre de Aguirre
DIRECTOR REGIONAL AREA 3	Alejandro Ruiz Lascano
DIRECTOR REGIONAL AREA 4	Gustavo Carrera
DIRECTOR REGIONAL AREA 5	Miguel A. Mazzini
DIRECTORA REGIONAL AREA 6	Ada Jalaris de Daroda

SECCIONES:

SOC. ARG. LEPROLOGIA: Pte.: Graciela Pizzariello, BAHIA BLANCA: Pte.: Leonidas Souza, BONAERENSE: Pte.: Susana Elvira Aguilar, COMAHUE: Pte.: Pablo Pagano, CORDOBA: Pte. Carlos Consigli, CORRIENTES: Pte.: Miguel Scappini, CHACO: Pte.: Indiana Belotti, CHUBUT: Pte. Juana Vera, JUJUY: Pte.: Oscar Territoriale, LA PLATA: Pte.: Rubén Torossian, LITORAL: Pte.: Dora Giménez, MAR DEL PLATA: Pte.: Raúl Terile, MENDOZA: Pte.: Raúl Villa, MISIONES: Pte.: Rafael Miranda, ROSARIO: Pte.: María Luisa Galimberti, SALTA: Pte.: Rut Samson de Querio, SAN JUAN: Pte.: Silvia Escalante de Mut, SANTIAGO DEL ESTERO: Pte.: Nora Acosta de Amerio, TUCUMAN: Pte.: Susana Romano.

DELEGACIONES:

CATAMARCA: Del.: Ana Lía Brunner, SAN LUIS: Del: Sergio Lombardi, SANTA CRUZ: Del.: Roxana E. Luna, TIERRA DEL FUEGO: Del.: María M. Pages de Calot.



**Consenso sobre
Carcinoma Basocelular
Carcinoma Espinocelular**
Guía de recomendaciones
2005

COORDINADOR

Dr. Mario Marini

COCOORDINADOR

Dr. Horacio Cabo

INVITADOS ESPECIALES

Dr. León Jaimovich

Dr. Hugo Cabrera

Dr. Fernando Stengel

PARTICIPANTES

Dra. Alejandra Abeldaño

Dr. Daniel Ballesteros

Dra. Liliana Campos de González

Dr. José Casas

Dra. Graciela Cesarios

Dra. Diana Cha

Dra. Luciana Cúneo

Dra. Ana De Pablo

Dra. Roxana del Aguila

Dr. Daniel Feinsilber

Dr. Eduardo Formentini

Dra. Juliana Förster Fernández

Dr. Gastón Galimberti

Dr. Abel González

Dra. Isabel Hidalgo Parra

Dra. Margarita Jaled

Dra. María Cristina Kien

Dr. Gabriel Magariños

Dra. María José Pelli

Dr. Andrés Politi

Dra. Nélide Raimondo

Dr. Eduardo A. Rodríguez

Dr. Raúl Villa

Dra. Dolores Wright



INTRODUCCION

La Sociedad Argentina de Dermatología, atenta a la importancia epidemiológica, clínico-patológica, terapéutica y de morbi-mortalidad del cáncer de piel en general y del **carcinoma basocelular** y **carcinoma espinocelular** en particular, ha encargado la realización de esta guía de recomendaciones consensuadas, donde se desarrollen diferentes aspectos de ambos tumores.

Si bien nuestro país no posee datos epidemiológicos oficiales, cifras extraoficiales y la extrapolación con estadísticas de otros países, permiten inferir un importante incremento de las tasas de incidencia de los carcinomas basocelulares y espinocelulares en las últimas décadas. Se estima que estos tumores cutáneos representan 1/3 de todos los cánceres del organismo y que el carcinoma basocelular es el tumor maligno más frecuente de la Medicina.

Como en toda la oncología, la oportunidad del diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado aumentan las posibilidades de curación del tumor, reducen la morbilidad, mejoran la calidad de vida y disminuyen los costos asociados a éstas patologías.

Estamos seguros que esta **Guía de recomendaciones consensuadas**, realizada en base al análisis de las informaciones publicadas a la fecha y a la experiencia de destacados profesionales, será de gran utilidad.

Sin embargo, debe resaltarse que entre los trabajos publicados sobre terapéutica de los carcinomas basocelulares y espinocelulares, prácticamente ninguno es randomizado y prospectivo. Si bien ello no invalida las recomendaciones, este hecho debe tenerse en cuenta al aplicar las pautas, que aún así, estimamos facilitarán una atención dermatológica uniforme y de calidad superior a nivel nacional.

Permitirán además, que aquellos que observan nuestro accionar profesional, comprendan la complejidad que enfrenta la especialidad.

Las pautas aquí expresadas enfatizan un enfoque multidisciplinario del problema y promueven a la unión de fuerzas y objetivos entre las diferentes especialidades médicas involucradas.

Se debe ser cuidadoso en la interpretación de estas recomendaciones, y las mismas pueden estar sujetas a futuras modificaciones

Prof. Dr. Horacio Cabo

Prof. Titular Dr. Mario Marini



CARCINOMA BASOCELULAR

(EPITELIOMA BASOCELULAR)

DEFINICION

El carcinoma basocelular (CBC) es un tumor epitelial maligno de localización cutánea, que surge de células pluripotentes de la zona basal de la epidermis y de la vaina radicular externa del pelo a nivel del istmo inferior y de la protuberancia.

Es el cáncer más frecuente en el humano, especialmente en la raza blanca, con continuo incremento de su tasa de incidencia en las últimas décadas; involucrando a grupos etáricos cada vez más jóvenes.

Se lo relaciona con las radiaciones ultravioletas y menos frecuentemente con otras causas.

Están involucradas mutaciones de distintos genes, entre las que se destaca la del gen supresor de tumor PATCHED (PTC) en el cromosoma 9q22.

El aspecto clínico-patológico y el comportamiento biológico de los CBC, dependen de la interacción entre el epitelio y el estroma que lo rodea.

Son de crecimiento lento y una vez instituido el tratamiento adecuado el pronóstico es favorable. Excepcionalmente producen metástasis, pero pueden causar significativa morbilidad.

EPIDEMIOLOGIA

Los cánceres de piel representan 1/3 del total de las neoplasias en el humano, siendo el CBC el más frecuente de observar. Corresponde al 75% de los cánceres cutáneos no melanoma (CCNM) en la población de raza blanca y su tasa de incidencia se ha incrementado un 20% en las últimas 2 décadas. Es raro en la raza negra.

EEUU:

- 900.000 casos nuevos por año (550.000 hombres y 350.000 mujeres).
- Ajustada por edad corresponde a 475 hombres y 250 mujeres por 100.000 habitantes de raza blanca.
- Relación hombre: mujer = 3 : 2.

AUSTRALIA:

- La incidencia es de 726 por 100.000 habitantes.
- Incremento del 1 al 2% por año: 1.000-2.000 por 100.000 personas-año.

ALEMANIA:

- 78 y 52 por 100.000 hombres y mujeres, respectivamente.

El CBC ha aumentado al doble en el sexo masculino y tres veces en el femenino en las últimas décadas, con pico entre los 50-70 años en hombres y 60 años en mujeres; aunque se observan en personas cada vez más jóvenes (menores de 40 años). En la actualidad, se considera que 3 de cada 10 personas de raza blanca tienen la posibilidad de desarrollar un CBC.

ETIOPATOGENIA

Radiaciones ultravioletas. Mecanismos de acción:

Por *daño directo sobre el ADN*, con formación de dímeros de timina (CC → TT) y 6-4 fotoproductos.

Por *daño indirecto del ADN* (vía oxidativa y producción de 6-8 hidroxiguanina)

Por *inmunosupresión* local y sistémica (alteración de las células de Langerhans en cantidad y función; disminución de CD4, CD8 y NK; desarrollo de ácido urocánico cis; producción de TNF e interleuquinas inmunosupresoras por los queratinocitos)

Inducen apoptosis de queratinocitos, linfocitos y células de Langerhans por sobreexpresión del receptor de muerte celular y su ligando Fas L (CD 95).

Por *factores genéticos* (mutaciones de los genes p53, N-ras, etc).

FACTORES DE RIESGO

Pieles blancas, cabellos rubios o rojizos y ojos claros

Edad (adultos - mayores)

Fototipo de piel (I-II)

Exposición solar prolongada

Antecedentes de quemaduras solares

Localización geográfica (latitud, altura, etc)

Disminución de la capa de ozono (clorofluorocarbonos)

Exposición a radiación ionizantes (mutaciones del ADN)

PUVA (no estaría tan implicado como para el carcinoma espinocelular y el melanoma)

Arsénico (HACRE)

Hidrocarburos aromáticos policíclicos

Inmunosupresión *

Genodermatosis**

Nevo de Jadassohn

Ulceras crónicas y cicatrices anormales

Traumatismos e irritaciones crónicas

* El CBC se encuentra aumentado 10 veces en trasplantados renales y se expresa en el 40% de los pacientes después de los 9 años en el Reino Unido, siendo más alto en Australia. Se manifiesta más tempranamente que el carcinoma espinocelular en el post trasplante y suele desarrollarse en áreas fotoexpuestas. Su incidencia es menor que el carcinoma espinocelular (a la inversa que en inmunocompetentes).

** Xeroderma pigmentoso, síndrome del carcinoma basocelular nevoide, síndrome de Bazex, entre otros.

CLINICA

VARIEDADES CLINICAS

CLASIFICACION

1. Formas de inicio:

Papuloide

Erosiva, con o sin costra (sangrado ante mínimos traumatismos)

Combinadas

2. Formas constituídas:

Superficial

✓ eritematosa

✓ eritematoescamosa

✓ eritematoescamocostrosa (bowenoide o pagetoide)

Nodular

Planocicatrizal

Ulcerada

Esclerodermiforme

Ulcerovegetante

Terebrante

Fibroepitelial de Pinkus

Combinadas

Todas estas variedades clínicas pueden ser pigmentadas o no.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LAS FORMAS MAS FRECUENTES:

Perla epitelial: elemento semiológico característico en casi todas las variedades clínicas. Es una lesión tumoral papuloide, hemiesférica, de 1 a 10 mm de diámetro, con superficie nacarada, lisa y brillante, surcada por telangiectasias, que puede ser blauecina, del color normal de la piel o hiperpigmentada (negro). No suelen detectarse perlas epiteliales en la forma esclerodermiforme y es infrecuente en la variedad superficial.

El CBC nodular es la variedad más frecuente de observar. Se localiza preferentemente en cabeza, cuello y hombros de varones y clínicamente se expresa como una lesión tumoral perlada. Tiene tendencia a sangrar espontáneamente o como consecuencia de una ulceración en su superficie (“*ulcus rodens*”). Cuando la tumoración perlada de inicio crece excéntricamente por sus bordes (collarete perlado), con tendencia a desarrollar una depresión central de tipo cicatrizal, se constituye la variedad clínica de CBC denominada *planocicatrizal*.

El CBC superficial es el que le sigue en frecuencia, con un importante incremento de las tasas de incidencia, especialmente en tronco y piernas de mujeres. Se observa como una lesión eritematosa plana, de pocos milímetros a un par de centímetros, con ligera descamación en su superficie y límites sin presencia clara de perlas en la mayoría de los casos. Crece muy lentamente

y puede sangrar, cubriéndose de escamocostras (*forma Bowenoides*).

Entre estas variedades clínicas (nodular y superficial) se encuentran más del 85% del total de los CBC.

LOCALIZACIONES ESPECIALES O DE ALTO RIESGO:

Son aquellas en las que se evidencian un mayor índice de recurrencia tumoral y de posibilidades de invasión a estructuras adyacentes y subyacentes: periocular, nariz, surco nasogeniano, preauricular, surco retroauricular, pabellón auricular, cuero cabelludo.

En estas zonas existen distintos factores como son la mayor densidad de nervios y de glándulas sebáceas, además de que la dermis se encuentra más cercana al pericondrio, periostio y músculo, lo que favorece que el tumor desarrolle extensiones laterales y profundas más importantes.

DERMATOSCOPIA

Se observan dos criterios dermatoscópicos mayores:

1. Vasos gruesos con ramificaciones (arboriformes)
2. Pigmentación azul-gris (en las variedades clínicas pigmentadas). Según la disposición que adopte esta pigmentación se pueden observar diferentes estructuras como:
 - Estructuras en forma de hoja
 - Glóbulos o puntos de color azulgris
 - Areas radiadas

HISTOPATOLOGIA

HISTOGENESIS: carcinoma primario cutáneo que remeda las primeras etapas de la diferenciación embrionaria del complejo pilosebáceo. Se caracteriza por la proliferación de células basaloides atípicas que conforman grupos y en cuya periferia se disponen perpendicularmente al estroma que los rodea (empalizada periférica). El estroma adyacente es mucoide y se genera un espacio característico tipo artefacto de técnica de retracción, que separa el tumor del estroma. La neoplasia contacta con la epidermis, brotando de su estrato basal, de los infundíbulos pilosos (carcinoma basocelular infundíbulo quístico) o de brotes siringoides (tumor fibroepitelial de Pinkus). Puede mostrar microfocos de diferenciación pilosa madura, sebácea o apócrina, así como quistes de material córneo, sin que ello genere cambios diagnósticos. La presencia de áreas con células de mayor tamaño y nucléolos prominentes, define al carcinoma basocelular metatípico.

CLASIFICACION: no hay un carcinoma basocelular “in situ”; sin embargo existen tipos histológicos que crecen superficialmente, contactando con una membrana basal neoformada. Otros tienden a ser infiltrativos y contactan directamente con los fibroblastos/miofibroblastos y el colágeno sintetizado por estos (produciendo una retroalimentación positiva de los mecanismos que facilitan la infiltración). Se los puede dividir entonces, de la siguiente manera, lo que permite correlacionarlos con su agresividad y por ello con su pronóstico y terapéutica:

Superficiales

- ✓ Carcinoma basocelular superficial
- ✓ Carcinoma basocelular lobulado
 - Clásico (sólido)
 - Micronodular compacto
 - Seudoquístico
- ✓ Tumor fibroepitelial de Pinkus
- ✓ Carcinoma basocelular infundíbulo-quístico

Infiltrativos

- ✓ Carcinoma basocelular cordonado
 - Plano cicatrizal
 - Esclerodermiforme
 - Micronodular infiltrativo
- ✓ Carcinoma basocelular metatípico

Existen variedades combinadas

La presencia de pigmento, microfocos de diferenciación pilosa madura, sebácea o apócrina; así como quistes de material córneo, calcificación tumoral o estromal, y otros posibles hallazgos histológicos, deben constar en la descripción, pero no producir cambios en su clasificación.

FACTORES DE RIESGO HISTOPATOLOGICOS: son aquellos elementos histológicos que se han relacionado con un comportamiento más agresivo. Pueden referirse a la neoplasia primariamente o a sus modificaciones evolutivas. Se reconocen como factores de riesgo a: la metatipía; el tipo histológico infiltrativo; el nivel de infiltración y espesor tumoral; la invasión perineural; la ulceración extensa; la presencia de estroma amiloide y la relación directa con el estroma fibroblástico/miofibroblastico reactivo (recaída sobre cicatriz, invasión del pericondrio, etc); así como también los CBC multicéntricos que poseen un crecimiento difuso en extensión, lo que dificulta la precisión de los márgenes de seguridad. La metatipía es el único factor que significa riesgo de metástasis. Los demás factores inciden en el riesgo de recaída tumoral. Las áreas de regresión espontánea o inducidas por la terapéutica son consideradas de pronóstico positivo.

• Riesgo de metástasis	✓Metatipía
• Riesgo de recaída	<ul style="list-style-type: none"> ✓Tipo histológico infiltrativo ✓Importante nivel de infiltración y espesor tumoral ✓Invasión perineural ✓Ulceración extensa ✓Relación directa con estroma fibroblástico/miofibroblastico reactivo ✓Estroma amiloide ✓Muticéntrico



PROCEDIMIENTOS: el estudio de los márgenes implica rutinariamente el uso de tinta china u otro pigmento que permita reconocer microscópicamente a los mismos. El mapeo del tumor debe ser extensivo y representativo, siguiendo el esquema en cruz para las piezas quirúrgicas de hasta 2 cm de diámetro menor y el esquema de mapeo por horas para las mayores. Es necesario estudiar los márgenes laterales y profundo e informarse como libres cuando superen la medida de 1 mm. Los márgenes menores de esta medida deben informarse como resección marginal.

DIAGNOSTICO:

Clínica: debe tenerse siempre un alto índice de sospecha y recurrir a la biopsia en caso de duda.

Dermatoscopía: mejora el diagnóstico clínico.

Histopatología: confirma el diagnóstico

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

De las formas de inicio:

- Quiste de milium
- Hiperplasia sebácea
- Verruga plana
- Nevo melanocítico
- Pápula fibrosa de la nariz y centro facial
- Tumores de los anexos cutáneos
 - ✓ Tricodiscoma
 - ✓ Fibrofoliculoma
 - ✓ Fibromas perifoliculares
 - ✓ Tricoepitelioma
 - ✓ Siringoma
 - ✓ Cilindroma
 - ✓ Espiroadenoma ecrino

De las formas constituídas:

- Queratosis actínica
 - Enfermedad de Bowen
 - Enfermedad de Paget
 - Carcinoma espinocelular
 - Melanoma
 - Nevo azul
 - Nevo celular
 - Tumores de los anexos cutáneos
 - Fibroxioma atípico
 - Molusco contagioso
 - Sarcomas
 - Sarcoidosis
-

Tuberculosis
 Ulceras de piernas crónicas
 Metástasis cutáneas

TRATAMIENTO

Está dirigido a la remoción o destrucción de la totalidad del tumor.

FACTORES A TENER EN CUENTA AL ELEGIR LA TERAPEUTICA

Existen diversas modalidades terapéuticas, quirúrgicas y no quirúrgicas (ver cuadro siguiente). La elección del tratamiento depende principalmente de factores vinculados con el tumor (de allí la importancia de conocer las distintas variedades clinicopatológicas y correlacionarlas) y con el paciente. También deben considerarse en la decisión, los recursos técnicos disponibles, el costo del método y la experiencia individual del profesional con las diferentes opciones terapéuticas.

Se consideran factores tumorales de alto riesgo:

Tamaño mayor a 2 cm.

Localización en sitios especiales: nariz, párpados, pabellón auricular, surco nasogeniano, cuero cabelludo, labios.

Variedades clínicas agresivas: esclerodermiforme, terebrante, ulcerada.

Subtipo histológico agresivo: micronodular, infiltrante, esclerodermiforme, metatípico, etc (ver factores de riesgo histopatológicos).

Márgenes clínicos imprecisos.

Recurrencias (tratamientos previos).

En estos tumores es frecuente observar una mayor extensión subclínica, por lo cual el riesgo de persistir y recurrir luego del tratamiento es mayor.

Factores del paciente: edad, enfermedades asociadas, condiciones de salud física y psíquica e interés cosmético-funcional.

TRATAMIENTO DE CARCINOMA BASOCELULAR	
TRATAMIENTOS QUIRURGICOS	ESTUDIO DE MARGENES (HP)
Cirugía convencional	SI
Cirugía micrográfica de Mohs	SI
Curetaje y electrodesecación	NO
Criocirugía	NO
Laser CO ₂	NO
TRATAMIENTOS NO QUIRURGICOS	
Radioterapia	NO
Terapia fotodinámica	NO
Interferón	NO
Imiquimod	NO

CIRUGIA

La extirpación quirúrgica del tumor es la terapéutica de primera elección, por ofrecer la posibilidad de estudiar los márgenes histológicos. Requiere de anestesia y deja cicatriz. Contemplar las posibles contraindicaciones quirúrgicas por parte del paciente.

CIRUGIA CONVENCIONAL

Realiza la extirpación del tumor y de una porción de piel aparentemente sana peritumoral. El estudio histológico de los márgenes quirúrgicos se puede efectuar en forma intraoperatoria o por congelación del tejido y por secciones permanentes.

Para CBC primarios, menores de 2 cm. y con límites clínicos bien definidos, se recomienda un margen de seguridad de 3-4mm. Con la aplicación de un margen de 4mm., se obtienen bordes histológicos libres de tumor en el 95% de los CBC extirpados.

En profundidad es suficiente con abarcar la totalidad de la dermis o hasta la mitad del tejido celular subcutáneo.

Para CBC con factores de alto riesgo, los márgenes de seguridad deben ser mayores. Estos márgenes amplios son muchas veces difíciles de definir debido a la extensión subclínica de los CBC de riesgo o de practicarlos en las localizaciones especiales, por la presencia o cercanía de estructuras importantes para la función o la estética. Pueden requerirse de técnicas quirúrgicas especiales para el cierre.

Para el tratamiento de estos CBC de alto riesgo, la técnica de elección es la cirugía micrográfica de Mohs.

CIRUGIA MICROGRAFICA DE MOHS

Es el tratamiento con el mayor índice de curación para los CBC primarios y recurrentes, constituyéndose en esta última eventualidad en la indicación de primera elección. Es muy útil para la extirpación de los CBC ubicados en las zonas de riesgo por preservar al máximo a los tejidos sanos circundantes.

Se diferencia de la cirugía convencional porque efectúa la resección de los tumores en forma de capas horizontales, y la metodología empleada permite el examen histológico del 100% de los márgenes de sección.

Se requiere de entrenamiento (la curva de aprendizaje es mayor a las de otros procedimientos), técnica (equipo de alto costo y un laboratorio que asegure la calidad de las secciones) y tiempo (3-5 horas).

OTROS TRATAMIENTOS QUIRURGICOS

CURETAJE Y ELECTRODESECACION

Se efectúa el raspado energético del tumor con una cureta y la posterior electrodesecación. El procedimiento se repite hasta comprobar que se ha llegado a un plano firme, sin la consistencia friable ni sangrado del CBC. Requiere de anestesia local, es de reparación lenta y deja cicatriz.

Este método no permite el control histológico de los márgenes, pero ha demostrado un alto índice de curación, si se lo utiliza para lesiones de bajo riesgo, de casos especialmente seleccionados.

CRIOCIRUGIA

La criocirugía con nitrógeno líquido constituye un procedimiento terapéutico cuyo principal objetivo es la destrucción celular en una área determinada, mediante técnicas de congelación local; las consecuentes alteraciones histológicas que se producen, se acompañan de fenómenos físicos, químicos e inmunológicos, que llevan a la necrosis tumoral.

Tratamiento útil, rápido y sencillo. No permite el estudio histológico de los márgenes quirúrgicos, es de lenta reparación y deja cicatriz poco notoria, a veces hipopigmentada.

Se puede usar la técnica de spray abierta, cerrada o de cono spray. Constituye un método de elección en el CBC de bajo riesgo y en pacientes con epitelomas múltiple, con un elevado porcentaje de curación.

Para el éxito del tratamiento crioquirúrgico, deben tenerse en cuenta los siguientes factores:

1. Velocidad de congelación rápida y descongelación lenta.
2. Temperatura mínima alcanzada (-30°C a -40°C) y duración de la misma en el sitio a tratar.
3. Número de ciclos de congelación y descongelación (no menos de dos de cada uno).
4. Adecuada selección del paciente, del tumor y de la localización del mismo.

LASER DE CO₂

El laser de CO₂ posee una longitud de onda de 10.600 nm dentro del espectro infrarrojo lejano invisible. Su target u objetivo es el agua y se puede utilizar de dos maneras para el tratamiento de tumores de bajo riesgo:

1. Vaporizando las lesiones en planos paralelos a la superficie cutánea hasta la profundidad deseada, completándose esta técnica con un curetaje previo de la lesión. Esto no permite el estudio histopatológico de los márgenes.

2. Utilizar el laser como un electrobisturí en una cirugía convencional, pero con los beneficios de trabajar en un campo exagüe por la fotocoagulación que produce (en vasos menores a 5 mm), el sellado de terminales nerviosas y de vasos linfáticos (que genera menor dolor y edema posterior), una penetración controlada y menor tiempo de tratamiento.

Esta técnica, que requiere de equipos costosos, permite en el último caso el estudio histológico posterior del material escindido. La eficacia es alta y los resultados estéticos muy buenos, aunque puede dejar cicatriz.

OTRAS OPCIONES TERAPEUTICAS

RADIOTERAPIA

Es una terapéutica localizada relativamente incruenta y conservadora, ya que preserva las estructuras anatómicas. Actúa por daño directo sobre el ADN celular. Las radiaciones de partículas en dermatología, se suelen restringir a la teleterapia superficial (electrones o fotones) y a la braquiterapia. En tumores muy extensos se puede emplear cobalto 60.

Es útil para el tratamiento de determinados CBC, especialmente de región facial, pero como otras técnicas distintas de la cirugía, presenta la imposibilidad de controlar los márgenes. Requiere concurrir a un centro especializado diariamente durante algunas semanas y el tratamiento no puede repetirse. Limita la realización posterior de terapéuticas quirúrgicas. En las variedades pigmentadas de CBC, puede quedar una pigmentación residual en la zona y en áreas pilosas dejar

una alopecia definitiva.

Está indicada especialmente en pacientes mayores de 60 años; en lesiones extensas de difícil reconstrucción quirúrgica; en localizaciones especiales como por ejemplo: párpados, (pero no en pabellones auriculares, ni en el surco nasogeniano); en los pacientes que se niegan a la cirugía o que presenten contraindicaciones para ésta (cardiopatías, coagulopatías, anestesia, etc.).

Desventajas (a largo plazo): radiodermatitis crónica, retracción, fibrosis, discromias.

También es útil como adyuvante en el postoperatorio, luego de resecciones incompletas (que no admitan una nueva cirugía). Dosis integral de unos 5000-6000 cGy, fraccionada en dosis diaria de 200 a 500 cGy.

TERAPIA FOTODINAMICA

Tratamiento no invasivo para lesiones múltiples, bien tolerado y con resultados cosméticos muy buenos. Indicado para CBC de bajo riesgo, no pigmentado, donde no se puede realizar cirugía. Se utiliza previamente el 5-ALA o el Metil 5-AL como fotosensibilizante por vía tópica, que estimula la síntesis del grupo hemo produciendo la acumulación de porfirinas endógenas. Posteriormente (alrededor de 3-6 horas) y una vez removida la crema, se irradia el tejido cargado con protoporfirina IX con una luz roja de longitud de onda suave, de 570 a 720 nm, en dosis de 75 J/cm². En presencia de oxígeno molecular, se produce la liberación de especies reactivas del oxígeno y radicales libres, lo que causa la peroxidación de los lípidos y destrucción del ADN en las células tumorales.

Debido al alto índice de sensibilización por contacto que tiene la crema, se aconseja usar guantes de nitrilo (no vinilo o látex) para su aplicación.

Se requiere de equipos adecuados (costosos) y no ofrece la posibilidad de estudio histopatológico. Está contraindicado en pacientes con fotosensibilidad y en aquellos con alergias a la porfirinas u otros componentes de la crema (aceite de maní y almendras). No aplicar más de 1.5 g. de crema por vez. El método provoca dolor.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Interferón

El uso de interferón (IFN) alpha intralesional ha demostrado ser seguro y bastante efectivo en el tratamiento de los CBCs de bajo riesgo, como alternativa cuando otras modalidades están contraindicadas o son impracticables.

El IFN alpha mediaría en la apoptosis de las células tumorales y tendría, además, efecto antiproliferativo, inmunomodulador y antiangiogénico.

Dosis de 1.5 mill UI/ cada 2 cm² de superficie tumoral, 3 veces por semana, vía intralesional, durante 8 a 12 semanas, han demostrado buena eficacia con mínimos efectos adversos y buen resultado cosmético.

El costo del medicamento es elevado.

Imiquimod

Es una imidazoquinolinamina sintética de uso tópico, que modifica la respuesta inmune local a través de la inducción de distintas citoquinas, principalmente interferón.

Actúa amplificando ambas respuestas inmunes: la innata y la adquirida (especialmente la inmunidad mediada por células), con importante actividad antiviral, antitumoral e

inmunomoduladora.

El imiquimod en crema al 5% es una nueva opción terapéutica para CBC superficiales primarios, no mayores de 2 cm, localizados en áreas de bajo riesgo y con histopatología no agresiva; en adultos inmunocompetentes (no embarazadas). No se debe tratar más de 25cm² por vez.

Acción del imiquimod sobre el CBC: incrementa el interferón y revierte el balance a favor de Th1; aumenta la inmunidad innata; estimula células de Langerhans; disminuye la angiogénesis y produce apoptosis de las células tumorales. Además, disminuye la actividad de los genes que participan en la vía de señales de proteínas Hedgehog e induce la expresión del receptor del factor de crecimiento opioide que tiene propiedades antiproliferativas.

Está indicado para casos especiales: pacientes con múltiples tumores, personas arias, con contraindicaciones quirúrgicas o fobia a la cirugía, en mujeres con antecedentes de queloides o donde se busca resultados cosméticos.

La crema al 5% se aplica sobre la lesión una vez por día (preferentemente por la noche), durante 5 días a la semana hasta completar 6 semanas. Lavarse previamente y a las 8 horas de la aplicación para retirarla. Este es el esquema sugerido por la FDA, pero el mismo puede modificarse en el número de aplicaciones semanales y en el tiempo total de uso, según la tolerancia del paciente; interrumpiéndose las aplicaciones y retomándolas nuevamente una vez superados los efectos adversos, hasta completar el tratamiento propuesto inicialmente.

Los efectos indeseables son de escasa a moderada intensidad (eritema, edema, vesículas, erosión, prurito, ardor) y desaparecen al suspender la medicación. Son causados por la respuesta inmune inducida por el imiquimod y son considerados indicadores de eficacia terapéutica.

La tolerancia es aceptable y los resultados cosméticos muy buenos, pero pueden dejar hipocromía residual.

EVOLUCION Y PRONOSTICO

Por lo general son de crecimiento lento y evolución crónica.

Depende del tipo de carcinoma: alto o bajo riesgo. Los de alto riesgo presentan mayor porcentaje de recurrencia y peor pronóstico. Están relacionados no sólo con el sitio anatómico donde se encuentre el tumor, sino también con el tamaño del mismo, el subtipo histológico, el estado inmunitario del paciente y el tratamiento previo efectuado.

Son en la mayoría de los casos de muy buen pronóstico, ya que responden favorablemente a tratamientos correctamente indicados y realizados.

RECURRENCIA

Alrededor del 10% a 5 años con tratamientos convencionales y el 1% con técnica micrográfica de Mohs. En tumores primarios previamente tratados, la recurrencia es de 15-20% con tratamientos convencionales y en el 5% con técnica micrográfica de Mohs.

En pacientes inmunocomprometidos las recidivas son más frecuentes aún con la técnica de Mohs.



MORBILIDAD - MORTALIDAD

Si el diagnóstico no fue hecho en forma temprana o el tratamiento no fue el adecuado (por mala indicación o realización), la morbilidad puede ser importante.

Recordar que una gran proporción de los CBC se localizan en la cara y el crecimiento tiende a dirigirse hacia los orificios naturales, con la implicancia que esto tiene.

Las metástasis son excepcionales, con un rango de 0,0028 a 0,1 %, y se presentan en tumores de gran tamaño o ulcerados, especialmente metatípicos. Se localizan en ganglios, pulmón y huesos y la sobrevida media es de unos 8 meses.

SEGUIMIENTO

Todo paciente que ha padecido un carcinoma basocelular, independientemente de su fototipo y de los factores desencadenantes, tiene un 20-30 % de posibilidades de hacer un segundo carcinoma basocelular u otro cáncer cutáneo.

Estos pacientes deben tener un control dermatológico semestral de cuerpo entero, para detectar de manera precoz las formas de inicio que conllevan a un tratamiento menos agresivo y de escaso costo.

Aconsejamos que el examen sea realizado dos veces al año, asociado esto con la pre y post exposición solar.

El seguimiento de estos pacientes tiene por objetivo:

- La detección temprana de recurrencias tumorales (el 80 % lo hacen dentro de los primeros 5 años).

- La detección temprana y tratamiento de nuevas lesiones.

- La educación del paciente: autoexamen y protección solar. Control de los familiares directos.

PREVENCION (ver carcinoma espinocelular)



CARCINOMA ESPINOCELULAR

(EPITELIOMA ESPINOCELULAR-CARCINOMA EPIDERMÓIDE -
CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS)

DEFINICION

El carcinoma espinocelular (CEC) es un tumor maligno de las células queratinizantes de la epidermis y sus anexos. Compromete a la piel y a las mucosas con epitelio escamoso.

Es el segundo cáncer más frecuente de la Dermatología, con importante crecimiento de las tasas de incidencia en las últimas décadas, especialmente en inmunodeprimidos.

Se lo relaciona con las radiaciones ultravioletas y con otros factores (dermatosis inflamatorias crónicas; fístulas cutáneas y úlceras crónicas; cicatrices anormales; radiaciones ionizantes; arsénico; lesiones por virus papiloma humano [HPV]; etc.).

Están involucradas mutaciones de distintos genes, especialmente del gen supresor de tumor p53.

Puede surgir de novo o de múltiples dermatosis preexistentes.

El comportamiento biológico depende de una serie de variables clínico-patológicas (dermatosis previa; localización; tamaño; características histopatológicas; estado inmune del paciente; etc).

Es localmente invasor y posee capacidad metastásica.

EPIDEMIOLOGIA

Es la principal neoplasia de células queratinizantes de la epidermis y el tumor más frecuente de semimucosas y mucosas orogenitales. Ocupa el segundo lugar en incidencia dentro de los tumores malignos de piel y mucosas, después del CBC, con una relación 1:4; aunque en algunos países esta relación se aproxima a 1:2.

Corresponde al 20% de los CCNM.

Frecuencia: en EEUU se registran de 1.000.000 a 1.200.000 casos nuevos de CCNM, de los cuales 200.000 corresponden al CEC y se calcula que aproximadamente entre 1.300 a 2.000 personas por año morirán por causas del mismo.

El porcentaje anual de incidencia de los CEC aumentó considerablemente en los últimos diez años, variando de acuerdo a los diferentes países, sexos y razas (51 % en 5 años en Australia).

La frecuencia de CEC de la piel varía de acuerdo a la localización geográfica. En personas de piel blanca que residen en zonas cálidas y soleadas la incidencia es de 375 por 100.000 personas-año (Australia) y en zonas de clima frío es de 10.5 por 100.000 de población por año (Finlandia).

En la raza negra, la tasa de incidencia es baja (3-5 por 100.000 por año).

Sexo: 1:3 - 1:2 a favor del hombre.

ETIOPATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO

FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES:

UBICACION GEOGRAFICA

- ✓ Latitud, altura, etc.

RADIACIONES ULTRAVIOLETAS:

- ✓ Mecanismo de acción : ver CBC.
- ✓ Acumulación de radiaciones solares a lo largo de la vida.
- ✓ Disminución de la capa de ozono (clorofluorocarbonos).
- ✓ Radiaciones ultravioletas recibidas con fines terapéuticos ó cosméticos.

RADIACIONES IONIZANTES (Radiodermatitis):

- ✓ Rayos X, gamma, cobalto.

ARSENICO:

- ✓ Aplicaciones industriales, agrícolas y medicinales.
- ✓ HACREA (hidroarsenicismo crónico regional endémico argentino) preferentemente CEC tipo Bowen en zonas cubiertas.

HIDROCARBUROS AROMATICOS POLICICLICOS:

- ✓ Exposición crónica a productos generados por la combustión y destilación del carbón, petróleo, gas natural, aceite de esquisto bituminoso y lignito.

FACTORES DE RIESGO DEL PACIENTE:

CONDICIONES GENETICAS Y HEREDITARIAS:

- Características generales:
 - ✓ Piel clara (fototipo I-II). Cabellos rubios o rojizos. Ojos claros
 - ✓ Grupo étnico (especialmente caucásicos)
 - ✓ Edad (adulto-mayores)
- Principales Genodermatosis:
 - ✓ Xeroderma pigmentoso
 - ✓ Albinismo
 - ✓ Epidermodisplasia verruciforme
 - ✓ Epidermolisis ampollar distrófica recesiva
 - ✓ Poroqueratosis
 - ✓ Síndrome de Rothmund Thompson (poiquilodermia congénita)
 - ✓ Disqueratosis congenita (síndrome de Zimser-Cole-Engman)
 - ✓ Síndrome de Haber

DERMATOSIS INFLAMATORIAS E INFECCIOSAS CRONICAS:

- ✓ Líquen plano (erosivo, ampollar)
 - ✓ Líquen escleroso genital
 - ✓ Lupus eritematoso discoide
-

- ✓ Bocas de fistulas de osteomielitis crónica
- ✓ Acné conglobata
- ✓ Hidradenitis supurativa
- ✓ Seno pilonidal
- ✓ Ulceras crónicas
- ✓ Lupus vulgar
- ✓ Granuloma inguinal y linfogranuloma
- ✓ Leucoplasia
- ✓ HPV (ver cuadro)

TRAUMATISMOS E IRRITACIONES CRONICAS:

- ✓ Genital: en hombres mayores no circuncidados.
- ✓ Bucal: hábitos (tabaquismo y alcohol), prótesis dentarias y dentaduras en mal estado.
- ✓ Manos-Pies: traumatismos reiterados.

QUERATOSIS ACTINICAS (ver FORMAS CONTROVERTIDAS)

CICATRICES:

- ✓ Sobre cicatriz de quemadura (úlceras de Marjolin).
- ✓ Cicatrices crónicas anormales.

INMUNODEPRESION

CLINICA

El CEC puede aparecer sobre piel o mucosa sanas o desarrollarse sobre dermatosis previas.

VARIETADES CLINICAS

1 - CLASICAS:

a-Formas de inicio:

Lesión indurada, con o sin erosión
Tipo cuerno cutáneo

b- Formas constituídas:

Exofítica: tumoración vegetante, queratósica, indurada.
Endofítica: úlcera indurada.
Combinadas: tumoración ulcerovegetante indurada.

2 VARIEDADES CLINICO PATOLOGICAS “IN SITU”:

CEC “in situ”: placa eritematoescamosa en piel.
 Enfermedad de Bowen: placa lenticular, eritematoescamocostrosa, con límites policíclicos sin perlas, en piel de tronco y miembros.
 Eritroplasia de Queyrat: placa única eritematosa, lisa, brillante, seca, de límites netos en mucosa genital.
 Papulosis bowenoide: múltiples pápulas pigmentadas (raro: placa eritematosa o blanquecina) en región genitoanal de adultos jóvenes.

3 - FORMAS ESPECIALES:

Carcinoma verrugoso: variedad bien diferenciada compuesta por masas lobuladas exo-endofíticas de crecimiento lento, agresividad local y raramente metastasiante:

- ✓ Variedad panoral (papilomatosis oral florida).
- ✓ Variedad genitoanal (condiloma acuminado gigante ó papilomatosis florida genitoanal).
- ✓ Variedad plantar (carcinoma cuniculatum).
- ✓ Variedad cutánea pura (papilomatosis carcinoide)

Todas las variedades clínicas descriptas, pueden asociarse con distintos tipos de HPV en proporciones variables (ver cuadro).

Cuadro

CEC	TIPOS DE HPV PREVALENTES	%DE DETECCION
Epidermodisplasia Verruciforme	5.8 (14.17.20.47)	>90%
Genitoanal	18 (16.31.33...)	70-95%
De dedo	16 (18.34.35)	16-60%
Carcinoma Verrugoso	6.11 (16.18)	Hasta 100%
Papulosis Bowenoide	16 (18.31.35.51)	Hasta 100%
Eritroplasia de Queyrat	8 (16.39.51)	Hasta 100%
Enfermedad de BoweN	Variables	0-50%
Queratoacantoma	Variables	0-20%
En inmunocompetentes	Variables	40%
En inmunosuprimidos	Variables	90%

4-FORMAS CONTROVERTIDAS: no existe aún consenso mundial para sus ubicaciones nosológicas definitivas.

Queratosis actínica: dermatosis precancerosa que es considerada carcinoma “in situ” cuando la atipia compromete a todo el espesor de la epidermis (neoplasia intraepitelial queratinocítica). Mácula de 0.5 a 1 cm o más, eritematoamarillenta o pardusca, de límites irregulares pero bastante netos, con superficie áspera cubierta por finas escamas adherentes. Por los general son múltiples y están diseminadas por áreas de piel expuesta.



Queratoacantoma: tumoración redondeada de pocos milímetros a varios centímetros, con collarete epidérmico periférico, elevado, liso y con centro queratósico crateriforme. Se trataría de una variedad de CEC diferenciado con tendencia autoinvolutiva. La variedad solitaria es la más frecuente y se localiza preferentemente en zonas expuestas.

HISTOPATOLOGIA

HISTOGENESIS: carcinoma primario cutáneo que remeda la diferenciación epidérmica. Se caracteriza por la proliferación de queratinocitos atípicos que comienza dentro de la epidermis (carcinoma espinocelular “in situ”) y luego infiltra la dermis, formando mayor o menor cantidad de áreas en las que cornifica hacia el interior de los brotes tumorales (perlas córneas). Puede mostrar microfocos de diferenciación pilosa, células claras o aislados lúmenes, así como melanocitos dendríticos típicos acompañantes, sin que ello genere cambios diagnósticos.

CLASIFICACION: existe el carcinoma espinocelular “in situ”, el cual puede surgir de queratosis actínica o no estar relacionada con ésta. La queratosis actínica es considerada carcinoma “in situ” cuando la atipía compromete todo el espesor de la epidermis (atipía transepidérmica).

Al invadir la dermis, hay tipos histológicos que crecen superficialmente de modo exo-endofítico, infiltrando en grandes grupos por empuje (carcinoma verrugoso); en cambio otros tienden a ser infiltrativos y contactan directamente con los fibroblastos/miofibroblastos y el colágeno sintetizado por estos.

El grado de diferenciación del tipo infiltrativo se relaciona con el porcentaje de tumor que forma perlas córneas. Se consideran diferenciados a los tumores que forman más del 75% de perlas córneas y pobremente diferenciado a los que forman menos del 25% de perlas córneas. El queratoacantoma es considerado un CEC diferenciado que suele experimentar autoinvolución, pero a los fines de esta clasificación y por razones de índole práctica no será incluido hasta que no se aclare inequívocamente su fisiopatogenia y conducta biológica.

A los CEC se los puede dividir de la siguiente manera, lo cual se correlaciona con su agresividad y por ello con su pronóstico y terapéutica:

“In situ”

Queratosis actínica con atipía transepidérmica
Enfermedad de Bowen
Eritroplasia de Queyrat
Papulosis bowenoide

Superficiales

Carcinoma verrugoso de tipo panoral
Carcinoma verrugoso genitoanal
Carcinoma verrugoso de la piel palmoplantar
Carcinoma verrugoso de la piel lampiña

Infiltrativos

Diferenciado
Moderadamente diferenciado
Pobremente diferenciado

La presencia de pigmento, microfocos de diferenciación pilosa, células claras o aislados lúmenes, así como calcificación tumoral o estromal, y otros posibles hallazgos histológicos deben constar en la descripción pero no producir cambios en su clasificación.

FACTORES DE RIESGO: se relacionan con un comportamiento más agresivo. Pueden referirse a la neoplasia primariamente o a sus modificaciones evolutivas. Se reconoce: el tipo histológico infiltrativo; el nivel de infiltración y espesor tumoral; la invasión perineural; la ulceración extensa; los tipos de diferenciación fusocelular (sarcomatoide), acantolítica (adenoide) y adenoescamosa; la desmoplasia y la relación directa con estroma fibroblástico/miofibroblástico reactivo (recaída sobre cicatriz, invasión del pericondrio, etc). Las áreas de regresión espontánea o inducidas por la terapéutica son consideradas de pronóstico positivo.

Riesgo de metástasis y de recaída	<p>Tamaño (>de 2 cm) Tipo histológico infiltrativo Importante nivel de infiltración y espesor tumoral Invasión perineural Ulceración extensa Relación directa con estroma fibroblástico/miofibroblástico reactivo Diferenciación fusocelular Diferenciación acantolítica Diferenciación adenoescamosa Estroma desmoplásico</p>
-----------------------------------	--

PROCEDIMIENTOS: el estudio de márgenes debe implicar rutinariamente el uso de tinta china u otro pigmento que permita reconocer microscópicamente los márgenes. El mapeo del tumor debe ser extensivo y representativo, siguiendo el esquema en cruz para las piezas quirúrgicas de hasta 2 cm de diámetro menor y el esquema de mapeo por horas para las mayores. Deben estudiarse los márgenes laterales y profundo e informarse como libres cuando superen la medida de 1 mm. Los márgenes menores de esta medida deben informarse como resección marginal.

DIAGNOSTICO

Clínica

Histopatología: confirma el diagnóstico



DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

En las formas de inicio debe realizarse con:

- Queratosis actínicas hipertróficas o hiperplásicas.
- Queratosis actínicas en placas
- Queratosis seborreicas

Variedades clínico patológicas “in situ”:

- Enfermedad de Bowen con carcinoma basocelular superficial y Paget mamario y extramamario.
- Eritroplasia de Queyrat con balanitis plasmocitaria de Zoon
- Papulosis bowenoide con verrugas genitales y queratosis seborreicas

En las formas constituidas con:

- Carcinoma basocelular noduleoide ulcerado. Terebrante.
- Metástasis cutáneas
- Sarcomas:
 - ✓ fibrohistiocitoma maligno
 - ✓ fibroxantoma atípico
 - ✓ dermatofibrosarcoma protuberans
- Melanoma noduleoide amelanótico
- Carcinoma de células de Merkel
- Seudolinfomas
- Linfoma
- Granuloma piógeno
- Hiperplasias pseudoepiteliomasas
- Cicatrices anormales, traumáticas o por quemaduras
- Patología no tumoral:
 - ✓ leishmaniasis
 - ✓ tuberculosis verrugosa
 - ✓ histoplasmosis
 - ✓ blastomicosis sudamericana

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD LOCAL

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ELECCION DEL TRATAMIENTO

Existen diversos factores que influyen en el comportamiento biológico del CEC. Se consideran factores de alto riesgo:

Tamaño mayor a 2 cm., rápido crecimiento, ulceraciones.

Histología agresiva: poco diferenciados, profundidad de invasión hasta hipodermis

o mayor (más de 4 mm), invasión perineural o linfática, etc (ver Factores de riesgo histopatológicos).

Localización en sitio de alto riesgo (mucosas, labio, oreja, periocular, nariz, surco nasogeniano, preauricular, surco retroauricular, cuero cabelludo, dedos, genitales).

Dermatosis previa.

Desarrollado a partir de procesos inflamatorios crónicos (fístulas, úlceras, cicatrices, radiodermatitis, etc).

Recurrencias (tratamientos previos).

Paciente (edad, inmunodepresión, etc.).

Los tumores con estas características tienen un comportamiento biológico agresivo, con mayor riesgo de recidivar y de producir metástasis.

Además de los factores de riesgo, existen distintas causas que influyen en la elección del método terapéutico como son: la edad del paciente, sus condiciones de salud física y psíquica, interés cosmético, disponibilidad de elementos y economía del método a emplear.

La mayoría de los CEC son de bajo riesgo y susceptibles a ser tratados exitosamente con diferentes métodos.

La extirpación quirúrgica, incluida la cirugía micrográfica de Mohs, es el método de elección para el tratamiento del CEC, por permitir la extirpación total del tumor y el estudio histológico de los márgenes quirúrgicos. Esto no resulta posible con otras técnicas.

TRATAMIENTO DE CARCINOMA BASOCELULAR	
TRATAMIENTOS QUIRURGICO	SESTUDIO DE MARGENES (HP)
Cirugía convencional	SI
Cirugía micrográfica de Mohs	SI
Curetaje y electrodesecación	NO
Criocirugía	NO
Laser CO ₂	NO
TRATAMIENTOS NO QUIRURGICOS	
Radioterapia	NO
Terapia fotodinámica	NO
Interferón	NO
Imiquimod	NO
5 Fluoracilo	NO

CIRUGIA CONVENCIONAL

Es el tratamiento de primera elección para la mayoría de los CEC.

Se realiza la extirpación del tumor con margen de piel sana peritumoral. El estudio de los márgenes quirúrgicos se realiza por congelación o por secciones permanentes.

La extirpación de tejido sano peritumoral se efectúa para asegurar la remoción completa del tumor abarcando la extensión subclínica del mismo. Para los CEC de bajo riesgo, el margen de seguridad recomendado es de por lo menos de 4-5 mm. En CEC con factores de mal pronóstico, el margen de seguridad debe ser entre 6-10 mm. El margen profundo debe abarcar la totalidad del tejido celular subcutáneo.



CIRUGIA MICROGRAFICA DE MOHS

Es el método de elección y de mayor índice de curación para el tratamiento de los CEC primarios. Es particularmente útil para CEC ubicados en zonas de alto riesgo y recurrentes. Se diferencia de la cirugía convencional porque efectúa la resección de los tumores en forma de capas horizontales, y la metodología empleada permite el examen histológico del 100% de los márgenes de sección (ver CBC).

OTROS TRATAMIENTOS

CURETAJE Y ELECTRODESECACION

Con esta técnica se han obtenido buenos porcentajes de curación en CEC primarios, intraepidérmicos, de tamaño pequeño, bien delimitados, bien diferenciados y ubicados en zonas expuestas al sol. Se contraindica su práctica en CEC de alto riesgo o ubicados en las localizaciones especiales. Se requiere de anestesia, repara lentamente y deja cicatriz. Este método no permite el control histopatológico de los márgenes (ver CBC).

CRIOCIRUGIA

Método de destrucción tumoral por congelamiento, que ha demostrado índices importantes de curación en CEC de bajo riesgo, especialmente en CEC “in situ”. Está contraindicada para el tratamiento de CEC de alto riesgo o ubicados en las localizaciones especiales. Este método no permite el control histopatológico de los márgenes y deja cicatriz (ver CBC).

LASER DE CO2

Util para CEC “in situ” (ver CBC).

RADIOTERAPIA

Es un tratamiento relativamente incruento y conservador. Es útil para el tratamiento de determinados CEC, pero como otras técnicas distintas de la cirugía, presenta la imposibilidad de controlar los márgenes (ver CBC).

Esta indicada especialmente en pacientes añosos, en lesiones extensas de difícil reconstrucción quirúrgica (párpados, mucosas) y en pacientes que se niegan a la cirugía o que presenten contraindicaciones para la misma (cardiopatías, coagulopatías).

Desventajas: radiodermatitis, retracción, fibrosis, en general son raros de observar y se producen a largo plazo (10 años o más).

También es útil como adyuvante en el postoperatorio luego de resecciones incompletas (que no admitan una nueva cirugía) o en tumores con factores de mal pronóstico (infiltración perineural).

Está contraindicado en la variedad adenoide y en el carcinoma verrugoso.

Dosis total de 6.000 cGy, fraccionada en dosis diaria de 200 a 500 cGy.

TERAPIA FOTODINAMICA

Se trata de una terapéutica no invasiva que permite tratar lesiones múltiples “in situ”; es bien tolerada y los resultados cosméticos son muy buenos. Estaría indicada cuando está contraindicada la cirugía. Previo curetaje de la lesión, se utiliza el 5-ALA o el Metil 5-AL como fotosensibilizante y una luz de 570 a 720 nm. La liberación de especies reactivas del oxígeno y radicales libres median la peroxidación lipídica y la destrucción del ADN en las células tumorales que captan el fotosensibilizante (ver CBC).

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Interferón: el interferón (IFN) alpha-2b intralesional puede ser de utilidad en CEC “in situ” o invasores de bajo riesgo, como alternativa terapéutica cuando otras modalidades están contraindicadas o son impracticables.

Imiquimod : solamente para casos especiales, portadores de CEC “in situ”, enfermedad de Bowen o eritroplasia de Queyrat. El imiquimod en crema al 5% por sus efectos inmunomoduladores y antitumorales (ver CBC), podría resultar de utilidad para CEC “in situ” de tamaño pequeño (en estudio Fase III). Aprobado por la FDA para queratosis solares.

5 fluoracilo: pertenece al grupo de análogos de las pirimidinas que bloquea el timidilato-sintetasa, inhibiendo la síntesis del ADN.

Se comercializa en ungüento al 5%. Colocar con un aplicador no metálico 1 o 2 veces por día durante 3 a 4 semanas o más, según las características de la lesión o la localización. En determinados pacientes se puede emplear 3 veces por semana en días alternos. Proteger áreas vecinas (especialmente mucosas).

Se debe advertir al paciente que puede producir: irritación, inflamación severa, erosión-ulceración. No exceder los 500 cm² de superficie cutánea a tratar por vez.

Se utiliza en forma tópica en lesiones superficiales múltiples (enfermedad de Bowen).

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD REGIONAL (MULTIDISCIPLINARIO)

Ante la existencia de ganglios linfáticos palpables se debe realizar el estudio histopatológico de los mismos (aspiración con aguja fina o biopsia quirúrgica). De encontrarse comprometidos, las opciones terapéuticas son la disección ganglionar, la radioterapia o la combinación de ambos. Quimioterapia para casos especiales.

La disección ganglionar profiláctica no está indicada en forma rutinaria y sus posibles beneficios permanecen indefinidos.

En pacientes con CEC de muy alto riesgo y que no presentan ganglios palpables, se puede recurrir a la identificación de micrometástasis ganglionares regionales, con la técnica del ganglio centinela. Para formalizar su indicación se necesitan más estudios.

Los investigación del paciente se completarán con radiografías, resonancia magnética, tomografía, ultrasonido, etc.



TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD A DISTANCIA (MULTIDISCIPLINARIO)

Con mal pronóstico, las opciones terapéuticas para las metástasis a distancia son la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia o la combinación de las mismas.

RECOMENDACIONES

Se aconseja el tratamiento de las queratosis y queilitis actínicas ya que pueden dar origen a un CEC, como de cualquier otra dermatosis considerada precancerosa para estos carcinomas y corregir las posibles causas desencadenantes.

A las lesiones noduloulcerativas de corta evolución, con diagnóstico presuntivo de CEC o queratoacantoma, se les debe realizar una biopsia escisional incluyendo 2 mm. de piel sana o realizar una biopsia en cuña con vértice central para evaluar los repliegues epidérmicos del queratoacantoma.

El CEC de cavidad bucal se asocia en más del 50% con lesiones precancerosas tipo leucoplasia, líquen erosivo, traumatismos crónicos por prótesis, así como al tabaquismo, alcoholismo y mal estado dentario. Estas patologías deben ser tratadas rápida y eficazmente, debido a que los cánceres bucales tienden a desarrollar metástasis tempranas. El control de los pacientes con estas dermatosis predisponentes debe ser permanente.

En aquellos pacientes refractarios al tratamiento de lesiones genitanales “verruosas”, bucales o acrales producidas por HPV, aconsejamos realizar biopsias de las mismas para pesquisar el cáncer, como así también investigar el estado inmune del paciente y de ser posible tipificar el virus, ya que hay tipos específicos de HPV asociados a éstos cánceres.

La balanitis crónica es otra de las patologías de seguimiento periódico y su tratamiento puede llegar inclusive a la postectomía, debido a que puede ser terreno predisponente al CEC.

El gran tamaño de las lesiones y la evolución prolongada en los CEC de cualquier localización, debe ser un signo de atención para la búsqueda sistemática de metástasis.

EVOLUCION Y PRONOSTICO

El pronóstico depende de diferentes factores: sitio anatómico (en orden creciente: áreas expuestas, labios, orejas, de novo en piel de zonas no expuestas, sobre dermatosis previas: radiodermatitis, bocas de fistulas, úlceras, inflamación crónica y mucosas); tamaño (más de 2 cm); profundidad (más de 4mm); velocidad de crecimiento; etiología; diferenciación histológica; invasión perineural y status inmunológico del paciente; además de tratamientos previos (recurrencia).

El potencial metastásico del CEC que aparece sobre las queratosis actínicas es del 3-4 % en CEC y aumenta del 18 al 31 % en tumores que asientan sobre dermatitis por radiación, cicatrices de quemaduras y fistulas de osteomielitis crónica. Los tumores de cavidad oral, labio, piel de escroto y mucosa genital pueden presentar crecimiento rápidamente invasivo y mayor el potencial metastásico. Por lo general, las metástasis aparecen en primer lugar en ganglios linfáticos regionales, aunque pueden desarrollarse a distancia.

INMUNOSUPRESION

Los CEC se ven modificados por la inmunosupresión en:

Trasplantes de órganos

HIV

Otros:

- ✓ leucemia linfocítica crónica
- ✓ tratamientos inmunosupresivos en diversas enfermedades inflamatorias.
- ✓ nuevos medicamentos modificadores biológicos.

El CEC es más frecuente (65 veces o más) en trasplantados. Su incidencia es mayor a la del carcinoma basocelular (4/1), a la inversa que en inmunocompetentes (1/4). Se incrementa con el paso del tiempo post trasplante (expresión tardía). También depende de la latitud geográfica, con mayor desarrollo de los tumores en zonas expuestas.

Aparecen a edad más temprana que en el resto de la población. Pueden ser múltiples, más agresivos (invasión perineural), con mayor recurrencia local, metástasis y muerte (5%); por lo que requieren de mayor margen de seguridad quirúrgico, terapéutica adyuvante (ej.: retinoides orales al perineural) y seguimiento más estricto.

En el 90% de los CEC de trasplantados se detecta la presencia de HPV que actuarían como promotores tumorales. En menores de 18 años es aún más agresivo.

Es el cáncer cutáneo con mayor mortalidad en trasplantados.

Los pacientes con HIV tienen una relación entre CBC/CEC similar a los inmunocompetentes. Los CEC aparecen a edad más temprana y tienen comportamiento biológico agresivo. Las recurrencias, metástasis y sobrevida no dependen del número de infecciones oportunistas o del recuento de CD4.

SEGUIMIENTO

Realizar examen clínico cutáneomucoso y ganglionar cada 3-6 meses por 2 años, cada 6-12 meses por 3 años y anualmente de por vida. (95 % de recurrencias locales y de las metástasis ganglionares ocurren antes de los 5 años).

Si hay enfermedad regional, examen clínico cutáneo-ganglionar cada 3 meses por 2 años, cada 4 meses por un año, cada 6 meses por 2 años y anualmente de por vida.

Durante el seguimiento se puede realizar detección temprana de recurrencias, de nuevas lesiones tumorales cutáneomucosas o ganglionares, además de ser útil para la educación del paciente y examen de sus familiares directos.

Solicitar periódicamente estudios por imágenes.

La educación del paciente, incluye autoexamen y protección solar.

PREVENCION EN CBC Y CEC

PREVENCION PRIMARIA

Además de evitar y eliminar todos los factores predisponentes y desencadenantes para estos tumores mencionados anteriormente, son fundamentales los cuidados bajo el sol.

ESTRATEGIAS DE FOTOEDUCACION:

Estarse a la sombra mientras sea posible durante el día.

Evitar la exposición solar directa dos horas antes y dos horas después del mediodía (cuando su sombra es más corta que su altura). Limitar la exposición solar total- acumulativa.

Usar ropa protectora, de géneros de color y trama apretada cuando se exponga al sol directo.

Usar sombreros de ala ancha y sombrillas. Valorizar la sombra de árboles, techos, etc.

Aplicar fotoprotectores tópicos de amplio espectro (UVB Y UVA) correctamente, como complemento de los hábitos sanos frente al sol (F.P.S. 30 o más).

Valorizar el uso de productos tópicos autobronceantes en reemplazo del bronceado solar.

Utilizar anteojos para el sol.

Cuidar a los niños, especialmente durante la infancia y adolescencia, protegiéndolos durante sus actividades al aire libre y enseñándoles hábitos sanos frente al sol.

Desaconsejar el uso de las camas solares/lámparas bronceadoras. Enfatizar sus riesgos potenciales.

No son relevantes en la prevención primaria de CBC y CEC la dieta, los suplementos de selenio, betacarotenos o retinol.

Los retinoides por vía oral en dosis bajas (10 mg./día) no previenen la aparición de CBC, CEC o queratosis actínicas. Los retinoides en dosis altas (1-2 mg/kg/día) demostraron ser útiles en la prevención de estas neoplasias especialmente en pacientes con xeroderma pigmentoso y con síndrome del carcinoma basocelular nevoide; pero su uso queda sujeto al criterio costo / beneficio, debido a sus efectos adversos y alto precio. En trasplantados renales se puede utilizar como quimiopprofilaxis 0,3 mg/Kg/día.

ENSEÑAR E INCULCAR EL *AUTOEXAMEN*.

PREVENCION SECUNDARIA

Es de vital importancia la detección temprana de las lesiones sospechosas, para un diagnóstico precoz y tratamiento, para mejorar el pronóstico de la enfermedad.

La Sociedad Argentina de Dermatología organiza anualmente una “Campaña Nacional de Prevención del Cáncer de Piel” en la tercera semana de Noviembre.

BIBLIOGRAFIA

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2000. Available at: www.cancer.org.2001. Accessed November 2001.
 2. Aubin F. Mechanisms involved in ultraviolet light-induced immunosuppression. *Eur J Dermatol* 2003 Nov-Dec;13(6):515-23. Review.
 3. Backvall H, Wolf O, Hermelin H, et al. The density of epidermal p53 clones is higher adjacent to squamous cell carcinoma in comparison with basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2004 Feb; 150 (2):259-66.
 4. Boonchai W, Green A, Ng J et al. Basal cell carcinoma in chronic arsenicism occurring in Queensland, Australia, after ingestion of an asthma medication. *J Am Acad Dermatol* 2000 Oct; 43 (4): 664-9.
 5. Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 241-248.
 6. Brodland DG. Surgical margins for nonmelanoma skin cancers. In: Roenigk RK, Roenigk HH, eds. *Surgical Dermatology. Advances in current practice*. 1993; 139-144.
 7. Buendía Eisman A, Muñoz Negro J, Serrano Ortega S. Epidemiología del cáncer cutáneo no melanoma. *Piel* 2002; 17, 1: 3-6.
 8. Buettner PG, Raasch BA. Incidences rates of skin cancer in Townsville, Australia. *Int J Cancer* 1998; 78: 587-93.
 9. Burns CA, Brown MD. Imiquimod for the treatment of skin cancer. *Dermatol Clin* 2005 Jan; 23(1):151-64.
 10. Cabrera-Della Giovanna. *Genodermatosis con potencial maligno*. Ediciones Médicas 1994.
 11. Carter DM, Lin AN. Basal cell carcinoma, in Fitzpatrick TM, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds): *Dermatology in General Medicine*, 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1993; pp 840-847.
 12. Chuang TY, Popescu A, Su WP et al. Basal cell carcinoma. A population-based incidence study in Rochester, Minnesota. *J Am Acad Dermatol* 1990 Mar; 22 (3): 413-7.
 13. Clarke J, Ioffeda M, Helm KF. Multiple familiar trichoepitheliomas: a folliculosebaceous-apocrine genodermatosis. *Am J Dermatopathol* 200 Oct; 24 (5): 402-5.
 14. Cohn B. Squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1998 Jul; Vol. 39 (1): 134-6.
 15. Crowson AN, Magro CM, Kadin M et al. Differential expression of bcl-2 oncogene in human basal cell carcinoma. *Hum Pathol* 1996; 27:355-359.
 16. Dicker T, Siller G, Saunders N. Molecular and cellular biology of basal cell carcinoma. *Australasian J Dermatol* 2002; 45: 241-6.
 17. Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL et al. Guidelines of care cutaneous squamous cell carcinoma. *Am Acad Dermatol* 1993; 28: 628-631.
 18. Drake LA, Ceilly RI, Cornelison RL et al. Guidelines of care for Basal Cell Carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:117-120
 19. Dreno B. Skin cancers after transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Jun;18(6):1052-8.Review.
 20. Dzubo L, Gorssman D. Squamous cell carcinoma en Verroucous Carcinoma de Friedman R, Rigel D, Kopf A et al. Editado por W.B. Sanderss Company (Philadelphia) pag. 74-84.
 21. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. *N Eng J Med* 2003 Apr 24; 348(17):1681-91.
 22. Falcón L. Tumores malignos de la piel. *Folia Dermatol Perú*, 1996.
-



23. Fortina AB, Piaserico S, Caforio AL et al. Immunosuppressive level and other risk factors for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in heart transplant recipients. *Arch Dermatol* 2004 Sep; 140(9):1079-85.
24. Friedman GD, Tekawa IS. Association of basal cell skin cancers with other cancers (United States). *Cancer Causes Control* 2000 Dec; 11(10):891-7.
25. Giuffrida TJ, Jimenez G, Nouri K. Histologic cure of basal cell carcinoma treated with cryosurgery. *J Am Acad Dermatol* 2003 Sep; 49(3): 483-6.
26. Golberg LH, Friedman RH, Silapunt S. Pigmented speckling as a sign of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2004; 30:1533-1535.
27. Goldberg LH. Basal cell carcinoma. *Lancet* 1996; 347:663-667.
28. Hahn H, Wicking C, Zaphiropoulos PG et al. Mutations of the human homolog of *Drosophila* patched in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell* 1996 Jun 14; 85 (6): 841-51.
29. Harwood CA, Leedham-Green M, Leigh IM et al. Low-dose retinoids in the prevention of cutaneous squamous cell carcinomas in organ transplant recipients. A 16-year retrospective study. *Arch Dermatol* 2005; 141: 456-464.
30. Hayakawa TJ, Pilavdzic D, Magro CM et al. The ultrastructure of aggressive- versus indolent-growth basal cell carcinoma: a comparative study (Abst). *Lab Invest* 1998; 78: 50A.
31. Hendrix JD, Parlette HL. Micronodular basal cell carcinoma: A deceptive histologic subtype with frequent clinically undetected tumor extension. *Arch Dermatol* 1996 Mar; 132 (3): 295-298.
32. Johnson TM, Tschen J, Ho C et al. Unusual basal cell carcinomas. *Cutis* 1994; 54:85-92.
33. Jones JCR, Steinman HK, Goldsmith BA. Hemidesmosomes, collagen VII, and intermediate filaments in basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol* 1989;93:662-671.
34. Katalinic A, Kunze U, Schäfer T. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumor stages and localization (epidemiology of skin cancer). *Br J Dermatol* 2003; 149: 1200-1206
35. Kleist B, Banbau A, Lorenz G et al. Different risk factors in basaloid and common squamous head and cancer. *Laryngoscope*, 2004 :114: 1063-1068.
36. Koh D, Wang H, Lee J et al. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the skin: analysis of the Singapore Cancer Registry data 1968-97. *Br J Dermatol* 2003; 148: 1161-6.
37. Kokoszka A, Scheinfeld N. Evidence-based review of the use of cryosurgery in treatment of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2003 Jun; 29(6): 566-71. Review.
38. Kuflik EG. Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates. *Dermatol Surg* 2004 Feb; 30(2 Pt 2):297-300.
39. Lang PG, Maize JC. Basal cell carcinoma en "Cancer og the Skin" de Friedman R, Rigel D, Kopf A et al. Editado por W. B. Sanderss Company (Philadelphia) pag 35-73, 1991.
40. Lang PG, Osguthorpe JD. Mohs micrographic surgery of the head and neck: A multidisciplinary approach. *Dermatologic Clinics* 1989; Vol. 7, N° 4.
41. Leffel DJ. Basal cell carcinoma en Fitzgerald DA. in *General Medicine* (5th Edit.) pag. 840-856, 1999. Edit. Mc Graw-Hill, New York.
42. Lever WF, Shamberg-Lever G. *Histopathology of the skin*, 7th Edn . Philadelphia: Lippincott, 1989.
43. Lindelöf B, Dal H, Wolk K et al. Cutaneous squamous cell carcinoma in organ trasplant recipients. A Study of the Swedish Cohort with Regard to Tumor Site. *Arch Dermatol* 2005; 141:447-451.



44. Lo JS, Snow SN, Reizner GT et al. Metastatic basal cell carcinoma: Report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:715-719.
45. Machado Filho C. Neoplasias malignas cutáneas. *An Bras Dermatol* 1996; 71 (6): 479-84.
46. Magnin PH, Marini MA, Lista JA et al. Causas de consulta tardía en el epiteloma basocelular y el epiteloma espinocelular. *Rev Arg Dermat* 1981; 62: 255-258.
47. Marcil I, Stern RS. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. *Arch Dermatol* 2000 Dec; 136 (12): 1524-30.
48. Marini MA. Imiquimod 5% cream: a topical immune response modifier. *Int J Dermatol* 2002; 41 (Suppl. 1): 1-2.
49. Marini MA. Xeroderma pigmentoso: síndrome hereditario de deficiencia enzimática, como modelo humano de carcinogénesis solar. *Dermatol Arg* 1999; 5: 199-208.
50. Marini MA, Remorino L, Gruber M et al. Epidermodisplasia verruciforme. *Dermatol Arg* 2000; 6: 117-126.
51. Marini MA, Starck F, Magariños G. Utilización de imiquimod en crema al 5% para el tratamiento de carcinomas basocelulares y queratosis actínicas. Nuestra experiencia en 60 pacientes. *Act Terap Dermatol* 2004; 27: 98-104.
52. Marini MA, Palacios A, Feinsilber DG et al. Epiteliomas basocelulares consecutivos a cicatrices. *Rev Arg Dermat* 1990; 71: 29-33.
53. Marks R. An Overview of Skin Cancers. *Cancer supplement* 1995; Vol. 75.
54. Martinez JC, Otley CC. The management of melanoma and nonmelanoma skin cancer: A review for the primary care physician. *Mayo Clin Proc* 2001; 76(12):1253-1265.
55. Masini C, Fuchs PG, Gabrielli F et al. Evidence for the association of human papilloma virus infection and cutaneous squamous cell carcinoma in immunocompetent individuals. *Arch Dermatol* 2003; 139:890-894.
56. McGillis ST, Fein H. Topical treatment strategies for non-melanoma skin cancer and precursor lesions. *Semin Cut Med Surg* 2004 Sep; 23 (3):174-83.
57. Moussaid L, Benchikhi H, Boukind EH et al. Cutaneous tumors during xeroderma pigmentosum in Morocco : study of 120 patients. *Ann Dermatol Venereol* 2004 Jan; 131 (1 Pt 1): 29-33.
58. Muñoz P, Llancapi V. Margenes quirúrgicos para la extirpación de carcinomas cutáneos primarios. *Rev Chilena Dermatol* 2004; 20 (1): 26-34.
59. National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology - v 1.2004.
60. Navarro Gimenez, R. Estudio Epidemiológico del Cáncer Cutáneo en el estado de Oaxaca, México, 1982 -1992. *Med Cut I.L.A* 1995; 23.
61. Niazi ZBM, Lamberty BGH. Perineural infiltration in basal cell carcinomas. *Br J Plast Surg* 1993; 6:156-157.
62. Non melanoma skin cancer. Guidelines for treatment and management in Australia. Oct.2002.
63. Pascuali P. Carcinoma Espinocelular. Estudio retrospectivo 1998-1992. *Dermatología Venezolana* 1993; Vol. 31 N° 4.
64. Plivot X. ESMO Minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow up of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 2003; 14:1014-1015.
65. Piquero-Casals J, Okubo AY, Nico MM. Rothmund-Thompson syndrome in three siblings and development of cutaneous squamous cell carcinoma. *Pediatr Dermatol* 2002 Jul-Aug; 19 (4): 312-6.



-
66. Poochareon VN, Cockerell CJ. The war against skin cancer. The time for action is now. Editorial. *Arch Dermatol* 2005 Apr; 141: 499-501.
67. Raasch BA, Buettner PG. Multiple nonmelanoma skin cancer in an exposed Australian population. *Int J of Dermatol* 2002; 41: 652-658.
68. Ramachandran S, Lear JT, Ramsay H et al. Presentation with multiple cutaneous basal cell carcinomas: association of glutathione S-transferase and cytochrome P450 genotypes with clinical phenotype. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999 Jan; 8(1):61-7.
69. Ramsay HM, Fryer AA, Hawley CM et al. Non-melanoma skin cancer risk in the Queensland renal transplant population. *Br J Dermatol* 2002; 147: 950-6
70. Ramsey M. Basal Cell Carcinoma. *Medicine* 2004; 1-10.
71. Randle HW. Basal cell carcinoma: identification and treatment of the high-risk patient. *Dermatol Surg* 1996; 22: 255-261.
72. Reizner GT, Chuang TY, Elpern DJ et al. Basal cell carcinoma in Kauai, Hawaii: the highest documented incidence in the United States. *J Am Acad Dermatol* 1993 Aug; 29(2 Pt 1): 184-9.
73. Revisión de protocolo basado en AJCC/VICC TNM 6ª ed. Enero 2004, Wick M.R, Compson C.
74. Rigel DS. *Cancer of the skin*. Edit. Elsevier Saunder. 2005
75. Rodríguez E. "Criocirugía" en *Cosmeatría II*, Viglioglia Rubin A. Americana de Publicaciones. S.A. Buenos Aires. Argentina. 1989; 329- 339.
76. Rojas López RF, Díaz Martínez LA. Características clínicas de los pacientes con Carcinoma Basocelular. Una serie de 305 casos en Bucamanga. *Medunab* 2002; 5:69-74.
77. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 976-990.
78. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL J. Long-Term Recurrence Rates in Previously Untreated (Primary) Basal Cell Carcinoma: Implications for Patient Follow-Up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15:315-328.
79. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Mohs Surgery is the Treatment of Choice for Recurrent (Previously Treated) Basal Cell Carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15:424-431.
80. Salasche S. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:S4-7.
81. Salasche S. Imiquimod 5% cream. A new treatment option for basal cell carcinoma. *Int J Dermatol* 2002; 41- (Suppl. 1)16-20.
82. Sander CS, Hamm F, Elsner P et al : Cutaneous biology. Oxidative stress in malignant melanoma and non melanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2003; 148:913-922.
83. Schwartz RA, Stoll L. Squamous cell carcinoma en Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine* (5th Edit.) pag. 840-856, 1999. Edit. Mc Graw-Hill, New York.
84. Scotto J, Fears TR, Fraumeni Jr JF et al. Incidence of nonmelanoma skin cancer in the United States in collaboration with Fred Hutchinson Cancer Research Center. NIH publication No. 83-2433, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute, Bethesda, MD 1983:xv. p.113.
85. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:1118-1126.
86. Shriner DL, McCoy DK, Goldberg DJ et al. Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:79-97.
-



87. Sober AJ, Haluska FG. Skin Cancer (American Cancer Society) Edit. BC Decker Inc. Comdom 2001.
88. Stasko T, Brown MD, Carucci JA et al. Guidelines for the management of squamous cell carcinoma in organ transplant recipients. *Dermatol Surg* 2004; 30: 642-650.
89. Stern R. The mysteries of geographic variability in nonmelanoma skin cancer Incidence. *Arch Dermatol* 1999 Jul; vol.135 (7): 843-4.
90. Stern RS, Liebman EJ, Vakeva L. Oral psoralen and ultraviolet-A light (PUVA) treatment of psoriasis and persistent risk of nonmelanoma skin cancer. PUVA Follow-up Study. *J Natl Cancer Inst* 1998 Sep 2; 90(17):1278-84.
91. Stockfleth E, Christophers E, Benninghoff B et al. Low incidence of new actinic keratoses after topical 5% imiquimod cream treatment: a long-term follow-up study. *Arch Dermatol* 2004 Dec; 140(12)1542.
92. Stolar E, Turjansky E. Cryomedicine. Buenos Aires. Argentina. 1996 Nov.
93. Stryker JE, Solky BA, Emmons KM. A content analysis of news coverage of skin cancer prevention and detection, 1979 to 2003. *Arch Dermatol* 2005; 141: 491-496.
94. Telfer NR, Colver GB, Bowers PW. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. British Association of Dermatologists. *Br J Dermatol* 1999; 141:415-423.
95. Thieden E, Philipsen PA, Sandby-Moller J et al. Sunburn related to UV radiation exposure, age, sex, occupation, and sun bed use based on time-stamped personal dosimetry and sun behavior diaries. *Arch Dermatol* 2005; 141: 482-488.
96. Thomas DJ, King AR, Peat BG. Excision margins for nomelanotic skin cancer. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112(1): 57-63.
97. Tran H, Chen K, Shumack S. Epidemiology and aetiology of basall cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2003 Nov; 149 Suppl 66:50-2.
98. Van Dam RM, Huang Z, Rimm EB et al. Risk factors for basal cell carcinoma of the skin in men: results from the health professionals follow-up study. *Am J Epidemiol* 1999 Sep 1; 150(5):459-68.
99. Vitasa BC, Taylor HR, Strickland PT et al. Association of nonmelanoma skin cancer and actinic keratosis with cumulative solar ultraviolet exposure in Maryland watermen. *Cancer* 1990 Jun 15; 65(12):2811-7.
100. Weinstock M. Epidemiologic Investigation of Nonmelanoma Skin Cancer Mortality. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 6S-9S.
101. Wolf P, Kreimer-Erlacher H, Seidl H et al : The ultraviolet fingerprint dominates the mutational spectrum of the p53 and H-ras genes in psoralen + ultraviolet A keratoses from psoriasis patients. *J Invest Dermatol* 2004 Jan; 122 (1):190-200.
102. Wrone DA, Swetter SM, Egbert BM et al. Increased proportion of aggressive-growth basal cell carcinoma in the Veterans Affairs population of Palo Alto, California. *J Am Acad Dermatol* 1996 Dec; 35(6):907-10.
103. Yarosh DB. DNA repair, immunosuppression, and skin cancer. *Cutis*. 2004 Nov; 74 (5 Suppl):10-3. Review.
104. Zacarian S. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. Mosby Company. Missouri. Estados Unidos. 1985.
105. Zak-Prelich M, Narbutt J, Sysa-Jedrzejewska A. Environmental risk factors predisposing to the development of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2004 Feb; 30 (2 Pt 2): 248-52.
106. Zemelman V, Valenzuela C, Fich F et al. Assessment of clinical diagnostic accuracy of skin cancer. *Rev Med Chil* 2003; 131:1421-1427.

Esta edición se imprimió en los
Talleres Gráficos de **rue Dominó**
Beruti 2506 - Tel.: 4822-9898 / 4824-6888
Buenos Aires, Argentina
Mayo de 2005



Sociedad Argentina de Dermatología

Secretaría:

Av. Callao 852 - Piso 2°

(1023) Buenos Aires

Tel.: (54-11) 4814-4915/4916 / 4815-4649

Fax: (54-11) 4814-4919

sad@sad.org.ar

[http:// www.sad.org.ar](http://www.sad.org.ar)