



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“HISTOPATOLOGÍA DEL CARCINOMA BASOCELULAR:
DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

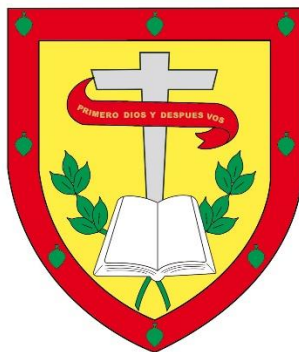
AUTOR: KATHERINE SOFÍA ABAD AMBROSI

DIRECTOR: DR. CARLOS ROLANDO ESPINOZA CÁRDENAS

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“HISTOPATOLOGÍA DEL CARCINOMA BASOCELULAR:
DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: KATHERINE SOFÍA ABAD AMBROSI

DIRECTOR: DR. CARLOS ROLANDO ESPINOZA CÁRDENAS

CUENCA - ECUADOR

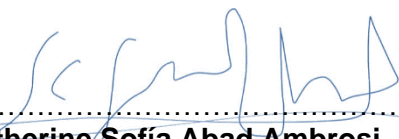
2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Katherine Sofía Abad Ambrosi portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107407850**. Declaro ser el autor de la obra: **“Histopatología del Carcinoma Basocelular: Diagnóstico y Pronóstico”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **01 de diciembre de 2022**

F: 
Katherine Sofía Abad Ambrosi
C.I. **0107407850**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**HISTOPATOLOGÍA DEL CARCINOMA BASOCELULAR: DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO**" realizado por **ABAD AMBROSI, KATHERINE SOFÍA** con documento de identidad **No. 0107407850**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 1 de diciembre de 2022

F:
Dr. Carlos Rolando Espinoza Cárdenas
DIRECTOR / TUTOR

Dr. Rolando Espinoza C
DERMATOLOGO
MSP Libro 2 "u" Folio 4 N° 12
Senescyt 1006 -13- 8604231 *

DEDICATORIA

Dedicado a todos los amantes de la ciencia, los que vuelven dinámica la medicina, y
ven el más allá de las palabras, ven a través de personas.

AGRADECIMIENTO

Primero a Dios.

Mi madre, padre y hermanos.

A todos mis profesores, sobre todo mi padre Dr. Leopoldo Abad, mi tía Dra. Mónica Abad y especial agradecimiento a mi tutor, Dr. Rolando Espinoza, por compartir su sabiduría y su forma de ver la medicina.

RESUMEN

Antecedente: El Carcinoma Basocelular (CBC) es el cáncer de piel no melanoma más común, y es altamente prevenible, el primer factor de riesgo es la exposición a la radiación solar, Ecuador por su ubicación geográfica tiene un alto índice de radiación ultravioleta.

Objetivo general: Describir la Histopatología del Carcinoma Basocelular: Diagnóstico y Pronóstico

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica en el motor de búsqueda Pubmed, la búsqueda fue limitada dentro del período 2017-2022, aplicando palabras claves o MeSH “basal cell carcinoma”, “BCC”, “histopathology”, “histopathological subtypes”, “prognosis”, “histological subtypes”, “prevention”.

Resultados: El subtipo histológico más frecuente es nodular. La topografía es altamente indicativa de mayor gravedad y riesgo, la zona nasal es la más común, mientras que en la zona naso orbitaria, es asociada altamente al subtipo agresivo. La región malar conlleva un menor riesgo de recurrencia que las demás localizaciones. Existen patrones que indican agresividad, tales como: la ulceración, la induración, la adherencia y la afectación perineural, por otro lado, la induración se correlacionó con el nivel de invasión. Las frutas por portar polifenoles cumplen un rol de antiinflamatorio, inmunomodulador y antioxidante.

Conclusiones: La importancia de conocer los subtipos histológicos, radica en el riesgo de recurrencias. La dermatoscopia es operador dependiente, la experticia es directamente proporcional al grado de sensibilidad y especificidad sobre todo para el CBC pigmentado y su diagnóstico diferencial con el melanoma. Los diferentes tipos de prevención sobre todo la primaria es sustancial para disminuir su incidencia, no obstante; esta debe ser individualizada.

Palabras clave: Carcinoma Basocelular, diagnóstico histopatológico, pronóstico, riesgo de recurrencia, patrones dermatoscópicos, prevención.

ABSTRACT

Background: Basal Cell Carcinoma (BCC) is the most common non-melanoma skin cancer and is highly preventable. The first risk factor is exposure to solar radiation, and Ecuador has a high ultraviolet .3 radiation index due to its geographical location.

General objective: To describe the histopathology of basal cell carcinoma: diagnosis and prognosis.

Methodology: A literature search was performed in the PubMed search engine; the search was limited to the period 2017-2022, using the keywords or MeSH "basal cell carcinoma," "BCC," "histopathology," "histopathological subtypes," "prognosis," "histological subtypes," and "prevention."

Results: The most common histologic subtype is nodular. Topography is an important indicator of higher severity and risk. The nasal region is the most common, while the nasolabial orbital region is strongly associated with the aggressive subtype. The malar region carries a lower risk of recurrence than other localizations. There are patterns suggestive of aggressiveness, such as ulceration, induration, adhesion, and perineural involvement; however, induration correlates with the degree of invasion. Fruits, because they contain polyphenols, play an anti-inflammatory, immunomodulatory and antioxidant role.

Conclusions: Knowledge of histologic subtypes is vital to the risk of recurrence. Dermoscopy is operator-dependent, and expertise is directly proportional to the degree of sensitivity and specificity, especially in pigmented BCC and its differential diagnosis with melanoma. Different types of prevention, especially the primary one, are essential to reduce the incidence, but they must be individualized.

Keywords: basal cell carcinoma, histopathologic diagnosis, prognosis, risk of recurrence, dermoscopic patterns, prevention

CONTENIDO

RESUMEN	V
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	5
CAPÍTULO II	6
OBJETIVO GENERAL	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
CAPÍTULO III	7
MARCO TEÓRICO	7
DEFINICIÓN DE CARCINOMA BASOCELULAR	7
EPIDEMIOLOGÍA	9
PRESENTACIÓN CLÍNICA Y SU ASOCIACIÓN CON HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS	10
FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PROTECTORES	11
DETECCIÓN	14
DERMATOSCOPIA Y LA CORRELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGÍA	14
RIESGOS	17
SEGUIMIENTO Y RIESGO DE RECURRENCIAS	18
PREVENCIÓN	19
CUESTIONARIOS Y ESCALAS APLICABLES	21

CAPÍTULO IV	22
METODOLOGÍA.....	22
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	22
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	22
CAPÍTULO V	23
RESULTADOS	23
CAPÍTULO VI	35
DISCUSIÓN	35
CAPÍTULO VII	39
CONCLUSIONES.....	39
RECOMENDACIONES	39
LIMITACIONES	40

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma Basocelular (CBC) o también llamado de células basales, es un cáncer de piel keratinocítico no-melanoma derivado de células epidérmicas, de crecimiento lento, localmente invasivos, malignos, pero no potencialmente mortales, sin embargo; puede resultar en una desfiguración importante en la zona facial (1). Venables et al. (2) durante los años 2013 al 2015 expuso que no se documentó ninguna muerte en Inglaterra por esta causa. Dependiendo el agente carcinogénico involucrado se verá afectado los diferentes compartimentos de las células madre (3). El CBC es uno de los tumores con más mutaciones documentado, 65 tipos mutaciones así como las inducidas por la luz ultravioleta que alteran provocando mutación del ADN exclusivamente induciendo a transiciones de las pirimidinas (3). La patogenia se ve directamente influenciada con factores endógenos como exógenos (4). La vía de señalización intracelular denominada “patched/hedgehog” es la responsable de la regulación de la carcinogénesis, también existen otras mutaciones como defectos en el gen supresor de tumores p53 (5).

El principal factor para el desarrollo de la carcinogénesis es la luz ultravioleta, sumado a la acumulación de tiempo de exposición debido a la longevidad de la población en general, cada año aumenta el número de casos (3). Por cada 1000 metros, la radiación ultravioleta aumenta en un 10 a 12%, Ecuador se ubica entre 2 ° latitud norte y 5 ° de latitud sur a 2850 m, por lo que indica una radiación alta según los estándares internacionales, que se demuestra que en 20 años (desde 1990 hasta 2010) ha aumentado un 57% más de reportes de casos de CBC (6). En la investigación de Fors et al. (7) manifiesta que en la población andina de Ecuador el 79% tiene una exposición de 6 horas o más bajo el sol lo cual incrementa los factores de riesgo y así una mayor incidencia de esta patología, también influencia por la falta de educación a pantallas protectoras. Por otro lado, el deterioro de la capa de ozono por la contaminación ambiental también se ve implicado y vale mencionar ya que es el conjunto de factores lo que da el resultado (8).

La variabilidad de los fototipos de piel nos da un amplio abanico de presentaciones clínicas, aun así, la prevalencia siempre lidera en cuanto a cánceres de piel. Aunque el fototipo de piel según Fitzpatrick (9) juega un papel fundamental, donde los tipos I y II corren con un riesgo estimado de 30% a lo largo de su vida (5). En Ecuador predomina el fototipo IV, con una escala de Glogau para el fotoenvejecimiento de II y III, es el segundo cáncer de piel no-melanoma descrito en país, solo por detrás de la queratosis actínica (7). A su vez también pacientes que incluyen en la categoría IV a VI según Fitzpatrick (9), el CBC es el cáncer de piel más común en la población hispana como la asiática y el segundo más común en personas de raza negra, observándose más comúnmente en áreas no fotoexpuestas por lo que el papel de la radiación ultravioleta en este rango poblacional puede no resultar significativo en el desarrollo de esta (10).

La inspección, es el primer paso para el diagnóstico, va a depender en alguna manera del fototipo de piel según Fitzpatrick (9) en el cual se encuentre, a pesar de que la observación ya indica un patrón anormal a la inspección, la primera mención oficial data de 1827, realizada por un cirujano llamado "Jacob" en el Hospital Sir Patrick Dunn en Dublin- Irlanda (11). Como segundo escalón detrás de la inspección directa, se encuentra el uso del dermatoscopio, a pesar de ser operador dependiente su sensibilidad y especificidad es de 91.2% y el 95% respectivamente según Peris et al. (3). De gran utilidad para diferenciar otros patrones neoplásicos e inflamatorios, siendo una herramienta complementaria sensible y específica especialmente para el tipo pigmentado (12). La obtención de una muestra de biopsia de piel es el estándar de oro para diagnosticar el CBC y orientar el tratamiento

según el subtipo histopatológico, existen 2 maneras de tomar una biopsia, por raspado o por punción teniendo cada una de estas sus beneficios como su contraparte (13). Los CBC de alto riesgo requieren un diagnóstico histopatológico para evaluar los márgenes quirúrgicos (3).

Existen varios tipos histológicos, sin embargo; todas las variantes son más comunes en la sexta, séptima y octava décadas de la vida, los subtipos histopatológicos de menor riesgo incluyen el superficial, los nodulares, y el pigmentado, por su contraparte, los de mayor riesgo el tipo esclerosante, infiltrativo, micronodular y el basoescamoso (5). Para su clasificación o estadio no se encuentra regulado ni validado ninguna herramienta que sea exclusivamente para esta patología (1). Un punto clave de la patología es la calidad de vida por lo que existe un cuestionario validado, relacionada con la salud.

Waalboer et al. (14) desarrolló un cuestionario sobre calidad de vida siendo útil estadísticamente para el análisis de resultados. También se puede aplicar "Score for INtrinsic and EXtrinsic skin aging" (SCINEXA) escala para medir el cronoenvejecimiento de la piel (6). Se necesita diferentes niveles de prevención para cumplir no solo una meta en la salud de la población sino también en los costos para la salud pública que esta genera (15).

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El Carcinoma Basocelular es una patología totalmente prevenible, por lo que en esta revisión bibliografía, se revisará al Carcinoma Basocelular desde el punto de vista como problema de salud pública, ya que genera disminución de la calidad de la vida y grandes costos en la atención, se enfocará en el diagnóstico, detallando desde la inspección directa hasta más específicos a través de la microscopia, ahí radica la clave para detectar tempranamente y reducir complicaciones, a pesar de, su baja mortalidad o probabilidad de metástasis, la parte estética juega un papel fundamental en la calidad de vida, la mejor manera es la prevención, por lo que se dará especial énfasis en los tipos de prevención y políticas de salud, Ecuador por su situación geográfica puede estar potencialmente más predispuesta a presentar factores de riesgo como es la radiación ultravioleta, y al ser una patología en el que intervienen factores modificables se vuelve totalmente controlable desde el nivel de atención primaria de salud.

CAPÍTULO II

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir la Histopatología del Carcinoma Basocelular: Diagnóstico y Pronóstico

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Clasificar e interpretar los patrones histopatológicos del Carcinoma Basocelular para su correcto diagnóstico
- Ordenar los diferentes patrones histopatológicos según su riesgo de recurrencia
- Reconocimiento de lesiones dermatológicas a través de la dermatoscopia y su correlación con el estudio histológico
- Describir estrategias preventivas

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN DE CARCINOMA BASOCELULAR

La primera descripción oficial del CBC fue realizada por un cirujano, Jacob, en 1827 en el Hospital Sir Patrick Dunn de Dublín. Sin embargo, el aspecto clínico del CBC como un nódulo seroso y translúcido con una ulceración central y una apariencia enrollada en el margen del tumor ya se notó como una entidad anormal muchos años antes (11).

El CBC es un carcinoma de piel derivado de células de la epidermis, el más común y prevenible, existen varias hipótesis de su origen. La mayoría señalan que surge de las células madre del folículo piloso, por otro lado, también existen autores que indican su origen en la epidermis interfolicular y el infundíbulo. No obstante, se ha sugerido que depende del agente carcinogénico en juego, donde dependiendo de este factor va a inferir en los diferentes compartimentos de las células madre, aunque no se conozca con claridad este aspecto (3,16,17)

Pero toda la dinámica de la expresión celular viene dada por la vía de señalización intracelular llamada "patched o hedgehog" la cual es responsable de regular el crecimiento celular, y la activación para la patología. Las mutaciones más comunes son mutaciones que inactivan moléculas en sitios específicos en la vía, así como de defectos en el gen supresor de tumores p53, siendo una cascada compleja de varios participantes (4,5,18)

FACTORES DE RIESGO

Para que se desarrolle la enfermedad es una dinámica de un grupo de factores en los cuales incluye, endógenos y exógenos.

El principal factor cancerígeno es la luz ultravioleta, lo que explica por qué la mayoría de los tumores se localizan en sitios expuestos al sol. Se han encontrado más de 65 mutaciones en el CBC, y las mutaciones inducidas por radiación UV, se encuentra en los sitios de la Dipyrimidina. En la vía de señalización antes mencionada, el 90% es en PTCH 1 y el 10% son mutaciones inactivadores de SMO. Sin embargo, una dermatopatología preestablecida puede contribuir como factor, a su vez también, pueden existir mutaciones en varios genes relacionados con el cáncer, en su defecto, ninguna se ha asociado a un tipo histopatológico específico (3).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del CBC varía alrededor del mundo ya que se encuentra influenciada por el fototipo de la piel, la exposición a la radiación ultravioleta y la herencia genética.

La American Society Of Clinical Oncology y la American Cancer Society, informa que cada año, en Estados Unidos de América son diagnosticadas 5,4 millones de personas con esta patología, y que el 80% de cáncer de piel no melanoma corresponde a CBC (19).

Geográficamente, Ecuador se ubica entre 2 ° Norte latitud y 5 ° de latitud sur a 2850 metros. Por cada 1000 metros sobre el nivel del mar, la radiación UV aumenta en un rango de 10 al 12%. La incidencia de cáncer no melanoma en el período de 1986-1990 fue de 21 por 100.000 habitantes, y en el período 2006-2010, fue de 33 por 100.000, lo que indica un aumento del 57% (6).

Un estudio realizado en Ecuador (2020) con 254 participantes de 40 años o más, el 1,6% obtuvo diagnóstico de carcinoma basocelular (7).

Por lo tanto, las tasas de CBC están aumentando en todo el mundo como resultado de la creciente longevidad de la población en general y los comportamientos de exposición al sol.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y SU ASOCIACIÓN CON HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

SUBTIPOS HISTOLÓGICOS (5).

- ❖ Subtipos histológicos de menor riesgo:
 - Superficial: tiene un patrón multifocal. Las lesiones muestran placas delgadas, rosadas y escamosas que pueden simular un eccema o psoriasis.
 - Nodulares: son la variante más común. Se muestran como tumores bien definidos, pápulas o nódulos nacarados, translúcidos con bordes enrollados y telangiectasias. La dermatoscopia muestra vasos arborizantes, grandes nidos ovoides de color gris azulado y múltiples puntos azul grisáceo.
 - El pigmentado es un subtipo del subtipo nodular que es el más común.

- ❖ Subtipos histológicos de mayor riesgo:
 - Los morfeiformes o esclerosantes tienen tasas altas de recurrencia e invasión perineural. Los tumores se presentan como placas deprimidas, serosas y con forma de cicatriz, generalmente con ulceración.
 - El infiltrativo se asocia con tasas más altas de invasión perineural y reaparición.
 - Los micronodulares se componen de micronódulos dispersos
 - El carcinoma basoescamoso se comporta de manera más similar al carcinoma de células escamosas. Este subtipo histológico, coincide con el carcinoma de células escamosas con zonas de transición y diferenciación mixta con el carcinoma basocelular (4).

El diagnóstico diferencial con el Carcinoma Escamocelular puede abarcar sus complejidades, existen marcadores inmunohistológicos como el anticuerpo Ber-EP4 específico del CBC y el antígeno de la membrana epitelial, marcador del carcinoma escamocelular, los cuales se tornan en herramientas fundamentales para su diferenciación (3). En un futuro se tendrán más soltura sobre el manejo de biomarcadores para diagnóstico y pronóstico los actualmente estudiados son: la longitud de los telómeros como biomarcadores, actividad de la telomerasa, modificaciones epigenéticas en la cual la regulación de la transcripción de genes refleja la carga ambiental de un organismo a través de su exposición a varios tóxicos y carcinógenos (20)

FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PROTECTORES

Los factores riesgos son directamente proporcional al riesgo de desarrollar esta patología, así como existen modificables también hay no modificables.

Entre los no modificables, aparecen los factores genéticos, los polimorfismos (21,22). El Síndrome de Gorlin donde va a estar interferidas la PTCH1, SUFU y el PTCH2 en las vías de señalización, así mismo el síndrome de Bazex-Dupré-Christol el cual existe fallo en la reparación y regulación del ADN en el ciclo celular mediante UBE2A y ACTRT1 (23). Los fototipos más claros tienen menos defensas contra la radiación solar, no obstante, puede presentar en cualquier fototipo (24,25). Secundario a un trauma, no es muy habitual, sin embargo, existe un 7,3-13%, de una cicatriz postraumática que no cura y tenga criterios de malignidad (26).

Por otro lado, los modificables incluyen, comorbilidades, inmunosupresión, fármacos como los estrógenos en el reemplazo hormonal en la menopausia la cual se ha asociado a una elevación del 16% de riesgo de CBC, el consumo de alcohol aumentando el estrés oxidativo, radicales libres y así produciendo un daño en el ADN, La exposición a arsénico se ha demostrado que interfiere en la longitud de los telómeros así como también la exposición a la luz ultravioleta, generando daño en la integridad de los genes. No solo la exposición a la radiación ultravioleta emanada por el sol si no también la radioterapia, tiene riesgo de un posible adverso tardío, sin embargo, los eventos debenser informados a los pacientes y analizar riesgo/beneficio. La inflamación y el sistema inmunológico, así también el acortamiento de telómeros, juegan un papel importante en el desarrollo de esta (23,27–31).

En la farmacéutica existen compuestos que influyen ya sea provocando un efecto de fotosensibilidad tales como, diuréticos tiazídicos, las fluoroquinolonas, tetraciclinas, voriconazol, otros mecanismos se hallan activación del oncogén ATF3, en el caso de laticlosporina, la azatioprina incrementa el riesgo a través de la foto carcinogénesis (32).

Los protectores solares contienen sustancias químicas (orgánicas) o físicas (inorgánicas) compuestos que actúan bloqueando la radiación ultravioleta, que es la luz con longitudes de onda más cortas que la luz visible, por lo que tiene actividad frente a radiación UVA1, UVA2 Y UVB. Generalmente, cuanto más corta es la longitud de onda, mayor es el potencial para causar daño celular. Los filtros químicos, incluyen la Oxibenzona, Avobenzona, Octocrileno y Ecamsule, son compuestos aromáticos que absorben radiación ultravioleta de alta intensidad, que

convierte la energía absorbida en energía de longitud de onda más baja, en calor. Los filtros de protección solar físicos, como Dióxido de Titanio y Zinc, cumplen la función de oxidación, reflexión o refracción de la radiación ultravioleta lejos de la piel; sin embargo, actualmente se concibe la teoría de que las partículas muy pequeñas de estos componentes ejecutan la función de semiconductores de metales que absorben la luz ultravioleta por lo que se cree una acción similar a los filtros químicos (33).

Un metaanálisis considerando, cinco estudios juntos realizados en Estados Unidos de América, Australia, España e Italia, sobre el consumo de café con cafeína el cual concluyó que existe una asociación con una disminución del riesgo de CBC, siendo esta en una cantidad de máximo 4 tazas al día (34). Vitamina A actúa como factor protector. Un microbioma saludable de la piel, también es un factor protector, en particular del *Cutibacterium acnés* y su producción de antioxidante bacteriano in vivo (RoxP), el cual influye en la homeostasis y evitando así el estrés oxidativo (35). Si bien el dióxido de aluminio y otros componentes usados en tatuajes, tiene efectos cancerígenos sobre la piel humana, no está esclarecido totalmente, sin embargo, un estudio manifestó que el 58% se asocia a tintas negras y azules y el 34% a tinta roja (36).

DETECCIÓN

DERMATOSCOPIA Y LA CORRELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGÍA

El principal valor de la dermatoscopia radica en la diferenciación diagnóstica del CBC del melanoma, el carcinoma de células escamosas que incluye la enfermedad de Bowen y los tumores benignos. Además del diagnóstico clínico, es una herramienta útil en la predicción del subtipo y en la evaluación no invasiva de la respuesta tumoral a los tratamientos tópicos, sin embargo, la evidencia de los estudios es limitada y en lesiones equívocas, se debe evaluar histopatológicamente, los CBC de alto riesgo requieren un diagnóstico histopatológico para evaluar los márgenes quirúrgicos (3,13)

Peris et al. (3) indica que la dermatoscopia y la historia clínica logra una sensibilidad y especificidad del 91,2% y el 95%, respectivamente. Donde se ve con mayor beneficio los CBC de pigmentados, cabe recalcar que es operador dependiente por lo que mayor experiencia, mayor probabilidad de diagnóstico concibe, inclusive más resultado la visión en vivo, que utilizar fotografías dermatoscópicas.

Un estudio en Marruecos con 100 muestras, determinó que, para su población, en la cual domina el fototipo oscuro, se vuelve un reto el diagnóstico en cuanto al CBC pigmentado y su diferenciación con melanoma, determinando que existe relación entre el fototipo y el grado de pigmentación. El punto cardinal dermatoscópico es la ausencia de red pigmentada asociada con al menos uno de los siguientes seis elementos: nidos ovoides, apariencia de rueda dentada, apariencia de hoja de arce, vascularización en tronco de árbol, glóbulos azul grisáceos y presencia de ulceración (13,37).

Para un diagnóstico histopatológico se requiere de la obtención de una muestra de biopsia de piel para diagnosticar y orientar el tratamiento según el subtipo histopatológico, existe biopsia por raspado incluyen un tiempo de procedimiento más corto, un costo reducido y un sangrado mínimo, pero puede producir eritema circundante secundario y dejar márgenes clínicos indistintos, por otro lado el procedimiento de biopsia por punción puede confirmar el diagnóstico y pueden obtener mejor definición de patrones histopatológicos presentes solo en secciones más profundas, a su vez también existen técnicas de diagnóstico no invasivas, la microscopia confocal de reflectancia y la tomografía de coherencia óptica (13). La tomografía de coherencia óptica se puede utilizar para diagnosticar con precisión y mejorar significativamente la especificidad diagnóstica para CBC en comparación con la evaluación clínica y la dermatoscopia sola, reduciendo así la agresividad al diagnóstico y evitar procedimientos innecesarios, así como gasto en salud e impacto psicosocial (38). Este método es excelente en precisión de diagnóstico y detección de características morfológicas de CBC sin embargo no en profundidad de la lesión tumoral (39).

Las muestras en parafina se han utilizado en histopatología convencional durante un siglo. Para mejorar la detección de tumores residuales luego de la cirugía de Mohs, se han desarrollado protocolos de tinción de muestras, tinción de ácido acético al 5%, que indujo el blanqueamiento de la epitelio y aclaramiento de los núcleos por compactación de la cromatina. Naranja de acridina, lo que resultó en un aumento del brillo de los núcleos al resaltar selectivamente en modo de fluorescencia el ácido nucleico (fluorescencia verde) y ARN (fluorescencia roja), tinciones como azul de Nilo, azul de metileno o azul patente, pero no se han obtenido resultados que compitan con los antes mencionados (40).

Se han propuesto varios métodos diagnóstico para el CBC, entre esos el uso de Mediciones de la constante dieléctrica del tejido como una forma de diferenciar lesiones de cáncer de piel de no cancerosas, donde los resultados indican una fuerte posibilidad de grandes diferencias en el contenido de agua de las lesiones expuestas de la piel en comparación, esto puede resultar una referencia útil en estudios futuros (41). La dermatoscopia digital, un software, útil para lograr un campo visual más extenso, valoración global de las lesiones en su seguimiento, aún se requiere acceso a esta tecnología y el adiestramiento necesario (42). La ecografía Doppler Color ayuda en el diagnóstico precoz de los subtipos mixtos de riesgo de recurrencia, se enfoca sobre la extensión del tumor y la afectación de las capas más profundas, que puede ser de suma importancia, para mejorar el pronóstico cosmético (43).

El ultrasonido también puede apoyar la predicción de alto riesgo de recurrencia como en el micronodular y morfeiforme, y de bajo riesgo de recurrencia, como lo es el nodular y superficial, en esta metodología denota a los subtipos histológicos contando la cantidad de puntos hiperecogénicos dentro del tumor, estos puntos se correlacionan en histología con áreas que contienen nidos tumorales compactos de células basaloideas atípicas, que permiten un posterior artefacto de transmisión acústica (43).

RIESGOS

No existe un sistema formal de estadificación del CBC.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN), distingue los tumores localizados debajo riesgo frente a los de alto riesgo de recidiva (5).

1. Menor riesgo: nodular, superficial, pigmentado, infundibuloquístico (variante de BCC con diferenciación anexial) y fibroepitelial.
2. Mayor riesgo: carcinoma basoescamoso, esclerosante / morfoeiforme, infiltrante, CBC con diferenciación sarcomatoide, micronodular. (Y subtipos mixtos)

La ubicación anatómica es un factor de riesgo conocido de recurrencia del CBC. Los criterios de uso apropiados para la cirugía micrográfica de Mohs y las pautas de la NCCN designan 3 áreas del cuerpo para la estratificación del riesgo según la ubicación del tumor primario. El área H se considera la ubicación de alto riesgo, independientemente del tamaño del tumor. Los tumores de áreas M y L pueden clasificarse como de alto riesgo, según el tamaño, el subtipo histológico y los bordes mal definidos. Los CBC que se desarrollan en contexto de inmunosupresión y tumores recurrentes, independientemente del tratamiento previo, también son considerados de alto riesgo, la tasa de recurrencia a los 5 años en lesiones con afectación perineural y realizados cirugía de Mohs es del 7,7% (5).

Perez- Anker et al (40). Identificó de 78 pacientes, 35 fueron patrón infiltrante, 25 nodulares, 12 micronodulares y 6 superficiales, de los cuales el 80% en rostro, 10,5% en extremidades y 9,5% en tronco (40).

SEGUIMIENTO Y RIESGO DE RECURRENCIAS

En la práctica médica, conlleva gran responsabilidad para no caer en la mala praxis, enEEUU, el 1,2% de todas las malas prácticas corresponden a dermatólogos en el estudio llevado a cabo con registros desde 1968 al 2018 de los 83 casos de la especialidad de dermatología, 34 fueron de CBC, el 18% demandaron por falta de diagnóstico y biopsia, otro 18% por atraso del tratamiento y el 19% ganaron los demandantes (44).

En México entre 2007-2009, 397 pacientes con diagnóstico de CBC primario, en seguimiento con un rango: 2 a 10 años, en los cuales 16 pacientes tuvieron recurrencias el 75% de bajo riesgo (liderando en este subgrupo el 92% patrón nodular y el restante micro nodular), a su vez el 25% de algo riesgo fue 75% infiltrantes y el restante morfeiforme. Del total de 397, 98 pacientes presentaron nuevas neoplasias cutáneas, en total 147, divididos en 66% de CBC, de los cuales 68% bajo riesgo predominando patrón nodular seguido de superficial, pigmentario 9% y por último micronodular, en algo riesgo, predomino infiltrante 74%, baso escamoso 23% y por último morfeiforme con un3%. Del total de nuevas neoplasias el 30% fue carcinoma espinocelular, 86% invasor y 14% in situ, también se subdividió el total en carcinoma de anexos 2,47% y melanoma un 1%. Sin duda este estudio nos demuestra la importancia en el seguimiento sobre todo un énfasis en las recurrencias como en las nuevas neoplasias malignas que pueden surgir de estas, exponiendo así que las técnicas quirúrgicas con llevan a menosrecurrencias que otras técnicas (45).

PREVENCIÓN

3 tipos de prevención desde la perspectiva de la salud pública (15).

1. Prevención primaria

- a. Reducir o eliminar los factores de riesgo o causantes.
- b. Antes de la aparición de la enfermedad.
- c. Disminuir la exposición a la radiación ultravioleta, quimio prevención en grupos de alto riesgo.

2. Prevención secundaria

- a. Detección temprana y tratamiento.
- b. Después de la enfermedad, pero asintomática.
- c. Examinación de la piel.

3. Prevención terciaria

- a. Detener a la enfermedad, detener complicaciones.
- b. Después del diagnóstico de la enfermedad.
- c. Seguimiento, quimio prevención de recurrencias (15).

En la prevención secundaria se indica frecuentemente utilizar fotoprotectores tópicos (46). La literatura quimio prevención oral como retinol 25.000 UI día, acitretino 30 mg día, nicotinamida (vitamina b3 500 mg/cada 12h) y en aplicación tópica al 5% de 5- fluorouracilo 2 veces al día. Para aplicación en lesiones precursoras de cáncer cutáneoo melanoma existen diversas opciones, lo cuales intervienen en la vía de señalización proinflamatoria, regulando la respuesta al estrés oxidativo (46). No se usa retinoides para la prevención de CBC (47).

Vornicescu et al. (48) evaluó los niveles de vitamina D en pacientes con patologías dermatológicas versus su contraparte, concluyendo que los pacientes del grupo obtuvieron niveles deficientes de vitamina D. Se requiere de Charlas educativas, buen manejo de la información encontrada en las páginas de internet, y demás recursos para el conocimiento de la población para obtener una mejor calidad de vida, a través de una buena estrategia en las políticas de salud (49).

CUESTIONARIOS Y ESCALAS APLICABLES

Score for INtrinsic and EXtrinsic skin aging (SCINEXA) fue aplicado en Quito, Ecuador 2017, en 30 personas del sector rural, y el 86,7 % mujeres, con un fototipo predominante IV, demostrando que el 50% pasa más de 6 horas en el sol, y el 53,3% solo usa protector solar una vez al día (6).

- a. Puntuación intrínseca SCINEXA: 5 signos cutáneos: pigmentación desigual, arrugas finas, apariencia laxa, tejido graso reducido y queratosis seborreica, que son todos indicativos de crono envejecimiento (6).
- b. Puntuación extrínseca de SCINEXA puntuación: 18 signos cutáneos: quemaduras solares, pecas, lentigo actínico, hiperpigmentación y / o melasma, cambio de fototipo, amarillez, pseudo cicatrices, arrugas gruesas, elastosis solar, cutis rhomboidalis, elastosis, comedones y quistes de Favre-Racouchot, xerosis, teleangectasias, eritema permanente, queratosis actínica, carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas y melanoma maligno (6).

Resultando SCINEXA mayor a 2 puntos. Así mismo en la escala de Glogau obtuvo Tipo II y III indicando moderado o avanzado foto envejecimiento (6,7).

La calidad de vida se ve muy afectada en pacientes con CBC, por lo que existen cuestionarios para determinar esta y poder así, de alguna manera ayudar a contrarrestar el impacto que esta provoca, utilizado para disminuir la ansiedad en caso de nuevas neoplasias y abordar la parte psicológica durante el impacto, el diagnóstico y el tratamiento ya que son patologías crónicas (14,15).

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de información en el motor de búsqueda Pubmed, que pertenece a la Biblioteca Nacional De Medicina De EEUU, siendo esta una de las bases de datos más amplias y con gran calidad en el ámbito de la salud, la búsqueda fue limitada dentro del período 2017-2022 para lograr conocimientos actualizados, incluyendo todo tipo de artículo científico aplicando palabras claves o MeSH “basal cell carcinoma”, “BCC”, “histopathology”, “histopathological subtypes”, “prognosis”, “histological subtypes”, “prevention”. En esta revisión bibliográfica fue detallado según el sistema de clasificación “Scimago Journal & Country Rank” el cuartil al que perteneció cada revista de las cuales se obtuvo información, para lograr mayor realce y credibilidad al contenido.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Últimos 6 años (2017-2022)
- Artículos en idioma español e inglés
- Artículos de investigación, reporte de casos, estudio experimental

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Carcinoma de células basales metastásico
- Cambios histológicos durante el tratamiento
- Subtipo histológico mixto
- Artículos con acceso restringido

CAPÍTULO V

RESULTADOS

Tabla 1. Resumen de resultados de la búsqueda científica de la Histopatología del Carcinoma Basocelular.

N°	ARTICULO	AUTOR	AÑO, LUGAR	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
1	Exploratory study of the reproducibility of the SCor for INtrinsic and EXtrinsic skin aging (SCINEXA) scale in "Ruta Escondida de la Mitad del Mundo", Ecuador,	FORS ET AL. (6)	2017, ECUADOR	EXPLORATORIO, OBSERVACIONAL	30 VOLUNTARIOS QUITAÑOS DE ZONA RURAL	76,7% amas de casa, 16,7% agricultores. 50% con exposición al sol mayor a 6 horas al día. predomina foto tipo III- IV. 53% no usa protector solar	SCINEXA sirve como herramienta para valorar foto envejecimiento extrínseco e intrínseco, en no caucásicos. Daño solar evidente en la mayoría de participantes
2	Actinic keratoses in subjects from la Mitad del Mundo, Ecuador	FORS ET AL. (7)	2020, ECUADOR	OBSERVACIONAL	254 MAYORES DE 40 AÑOS. 71.3 % MUJERES	Prevalencia del CBC 1,6 %. Escala Glogau II y III (moderado y avanzado foto envejecimiento). 65% fototipo IV, 24,6% fototipo III.	Se debe comparar prevalencias en diferentes ciudades de Ecuador por su diferente tipo de exposición solar. El fototipo no influyó estadísticamente en el riesgo de lesiones premalignas como la queratosis actínica.

3	The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis	REITER ET AL. (12)	1987-2016, EEUU, ITALIA, AUSTRALIA, HOLANDA, ALEMANIA, CHINA DINAMARC A, TURQUIA, IRAN, SUECIA	META-ANÁLISIS	2153 CBC	Dermatoscopia en vivo, 94,2%, en fotografía 83,1%. Y especificidad 88,1% en vivo, contra 98% en fotografía. Sensibilidad dermatoscopia en CBC pigmentado 91,3% contra 84,3% los no pigmentados. especificidad del 99% en pigmentados y 73,2% en no pigmentados. Con dermatoscopia sensibilidad del 82,5%, Sin dermatoscopia 52,3%. Experiencia más de 2 años sensibilidad del 93,6% contra 75,6%.	La sensibilidad y especificidad de la dermatoscopia es mayor en CBC pigmentado que no pigmentados. La dermatoscopia es una herramienta sensible y específica que debería ser implementada en cualquier lesión sospechosa al examen físico. La experticia influye significativamente en la precisión diagnóstica.
---	---	-----------------------	--	---------------	-------------	---	--

4	Satisfaction with Information Provision and Health-related Quality of Life in Basal and Squamous Cell Carcinoma Patients: A Cross-sectional Population-based Study	WAA LBO ER ET AL. (14)	2019, HOLANDA	ESTUDIO TRANSVERSAL	721 PACIENTES DE LA BASE DEDATOS DEL REGISTRO DE CANCER DE HOLANDA	37% insatisfechos, 7% satisfechos sobre el conocimiento de su patología, causas, tratamiento, seguimiento y reconocimientoo de nuevas lesiones.	Los pacientes más jóvenes, mujeres y pacientes con lesiones en la zona facial tienen más impacto en la conducta, así como los de rápido diagnóstico.
---	--	------------------------	---------------	---------------------	--	---	--

5	Descriptive dermoscopic study of a series of 100 patients with basal cell carcinoma diagnosed in Morocco	SOU GHI ET AL. (37)	2010-2012, MARRUECOS	ESTUDIO PROSPECTIVO UNICÉNTRICO	100 LESIONES CBC	87,1% fototipo III Y IV. 76,2% tumor en zona facial. 53% pigmentado, 63% nodular. Fototipo II y III 60% no pigmentados, fototipo IV y V todos pigmentados. 78% del total, fueron pigmentados. Y el 61% con criterio de ulceración.	Relación entre el fototipo y el grado de pigmentación de los CBC. La zona más común es la facial. La presentación clínica más frecuente de tipo nodular. El criterio más frecuente para el diagnóstico fue ulceración.
---	--	---------------------	----------------------	---------------------------------	------------------	--	---

6	Risk of recurrence and new malignant cutaneous neoplasms in Mexican subjects with basal cell carcinoma	RUIZ ET AL. (45)	2007-2009, MEXICO	ESTUDIO RETROSPECTIVO	397 PACIENTES	4% Recurrencia, El 66% recurrencia de un nuevo CBC y el 30% con Carcinoma Espinocelular. Recurrencia de 9% tipo pigmentado. Y 73% nodular	La recurrencia se relacionó con mayor tiempo de evolución. Sin relación la zona o la variante histopatológica inicial La recurrencia se relacionó con mayor probabilidad en técnicas destructivas y no quirúrgicas.
7	Basal cell carcinoma and basosquamous carcinoma, two faces of the same condition?	URECHE SCU ET AL. (50)	2018, ROMANIA	REPORTE DE CASO	1	1 caso de CBC naso-orbitario, 3 intervenciones quirúrgicas radicales con bordes libres, 5 años de seguimiento, luego de 4 años de presentar patrón nodular CBC, al 5 años se convirtió en carcinoma basoescamoso	Investigación molecular de la célula de origen de las recurrencias Importancia de la inmunohistoquímica en el diagnóstico diferencial de los tumores acrómicos.

8	Characteristics of Keratinocyte Carcinomas and Patients with Keratinocyte Carcinomas Following a Single 2–4 Week Course of Topical 5-fluorouracil on the Face and Ears	BEATSON ET AL. (51)	2019,EEUU	ESTUDIO EXPERIMENTAL	932 VETERANOS MILITARES	El grupo de 5-fluorouracilo, hubo menos aparición de CBC en personas mayores de 85 años al año de seguimiento, Por su contraparte en menores de 85 años no existió evidencia significativa	El tipo histológico más común fue nodular. 5-FU puede ser eficaz para la prevención del subtipo superficial de CCB. La disminución del riesgo de CCB en participantes \geq 85 años pueden obtener el mayor beneficio del 5-FU.
---	--	---------------------	-----------	----------------------	-------------------------	--	--

9	Basal cell carcinoma with compromised margins: retrospective study of management, evolution, and prognosis	FIDELIS ET AL. (52)	2008-2013, BRASIL	ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	12	Zona nasal lugar más frecuente 28%, seguido de periocular 18%, caucásicos 99%, histopatología, nodular 83%, esclerosante 54%, superficial 31%, micro nodular 18%. Tamaño mínimo 0,3 cm, máximo 5,2 cm y promedio 0.8 cm	Los márgenes positivos no implican recurrencia, hay que individualizar el caso. Según ubicación anatómica, menor probabilidad de recurrencia y un mayor tiempo hasta la recurrencia en la región malar.
---	--	---------------------	-------------------	---------------------------	----	---	--

10	Clinical factors predictive for histological aggressiveness of basal cell carcinoma: Aprospective study of 2274 cases	AMI CI ET AL. (53)	2015, FRAN CIA	ESTUDIO PROSPECTIVO	2274 CASOS	<p>Un infiltrado inflamatorio en el borde de infiltración tumoral estuvo presente en el 50% de los subtipos agresivos frente al 20,2% de los subtipos superficiales y nodulares.</p> <p>La afectación perineural estuvo presente sólo en los subtipos agresivos.</p> <p>La mediana del grosor máximo fue significativamente mayor para los subtipos agresivos que para los subtipos nodulares y superficiales.</p>	<p>La ulceración, la induración y la adherencia se asociaron altamente con patrones agresivos y la induración se correlacionó con el nivel de invasión.</p> <p>Los bordes visibles, ya sea de forma espontánea o después del estiramiento, y un diámetro mayor se asociaron significativamente con CCB no agresivos.</p>
----	---	--------------------	----------------	---------------------	------------	--	--

						<p>La subtipificación clínica fue correcta en el 49,9% de los CCB superficiales, el 86,2% de los CCB nodulares y solo el 22% de los CCB agresivos.</p> <p>Entre los 817 CCB agresivos, la evaluación histopatológica final, fue superficial en el 5,5 %, nodular en el 71,8 % y morfeiforme en el 22 % de los casos.</p> <p>Las áreas anatómicas de alto riesgo (áreas periorificiales faciales) se</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

						asociaron significativamente con CCB agresivos	
11	Mediterranean diet, Dietary Approaches to Stop Hypertension, and Pro-vegetarian dietary pattern in relation to the risk of basal cell carcinoma: a nested case-control study within the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort	LEONE ET AL. (54)	2016, ESPAÑA	ESTUDIO PROSPECTIVO. CASOS Y CONTROLES	101 CASOS Y 404 CONTROLES	<p>Quemaduras solares durante la infancia y la adolescencia, así como más de 15 pecas en el cuerpo se asoció a un mayor riesgo de desarrollar CBC. Consumo de frutas y lácteos bajos en grasa, se asoció a menor riesgo de CBC.</p> <p>No hubo evidencia sobre los vegetales.</p>	<p>El menor riesgo de CBC asociado con los patrones dietéticos mediterráneos y DASH parece estar relacionado con el consumo de frutas y productos lácteos bajos en grasa.</p> <p>Los polifenoles de la fruta con acciones antiinflamatorias, inmunomoduladoras y antioxidantes influyen contra la inflamación y el estrés oxidativo. Los lácteos por la vitamina D y calcio,</p>

12	Risk of keratinocyte carcinomas with vitamin D and calcium supplementation: a secondary analysis of a randomized clinical trial	PASSARIELLI ET AL. (55)	2004-2008, EEUU	ESTUDIO MULTICENTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO	2259 PACIENTES	1000 UI/día de vitamina D 3(colecalciferol), 1200 mg/díade calcio elemental como carbonato, ambos o placebo.	No existe relación entre vitamina D3, carbonato, juntos o combinados contra el placebo.
----	---	-------------------------	-----------------	--	----------------	--	---

Autor: Katherine Sofía Abad Ambrosi

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

La evidencia dentro de la literatura da a Ecuador un alto índice de radiación ultravioleta, el cual es considerado el primer factor de riesgo sobre todo la exposición durante la infancia y la adolescencia (54). Sin embargo; la variabilidad de fototipos crea una variabilidad en cuanto a su epidemiología, se puede observar claramente según Fors et al. (7), 1,6% de prevalencia de CBC, cabe recalcar múltiples limitaciones del estudio, ya que Ecuador al ser pluricultural y multiétnico, se vuelve un resultado fiable netamente para la localidad en estudio y no plasmado hacia toda la región, aunque el mismo autor expuso que no está relacionado con el foto envejecimiento y la escala que aplicó.

Por su contraparte, influyendo la capacidad de bronceado y tendencia de quemaduras solares, en Marruecos, donde la mayoría de fototipos radica entre el III Y IV en la escalade Fitzpatrick (9). Al igual que tomado la media de Ecuador, Soughi et al. (37), que el fototipo está directamente relacionado con el grado de pigmentación de los CBC, es un estudio con una muestra de 100 lesiones, hay como transpolar en nuestros habitantes, reproducir y llegar a una comparativa, ya que el principal objetivo de la dermatoscopia es en el CBC pigmentado y su diagnóstico diferencial con el melanoma (12). En un metaanálisis realizado por Reiter et al. (12), indica una gran sensibilidad y especificidad de la dermatoscopia en lesiones pigmentadas que las no pigmentadas, la observación en vivo de las lesiones tiene más sensibilidad que la observación a través de una fotografía dermatoscópica, así como la experticia juega un rol determinante en cuanto a la precisión diagnóstica.

El subtipo histológico más frecuente es nodular (51–53), a pesar de considerarse un subtipo de menor riesgo de recurrencia, el caso clínico incluido en el estudio comprende este, y su gran dinámica de modificación de patrones (50). La topografía es altamente indicativa de mayor gravedad y riesgo, dentro de los cuales se encuentran y coinciden en toda la bibliografía, la zona nasal, y naso orbitario, en la última mencionada asociada altamente al subtipo agresivo, mientras que en la región malar conlleva un menor riesgo de recurrencia que las demás localizaciones. En México, Ruiz et al. (45), manifiesta una recurrencia del 4%, sin encontrar relación con la zona o la variante histopatológica inicial, por su parte relacionó directamente con mayor probabilidad de estas al aplicar técnicas destructivas y no quirúrgicas, a su vez también, es relacionado con un mayor tiempo de evolución de la lesión, el cual nos lleva a saber el grado de conocimiento de la enfermedad, ya que entre más tiempo la lesión más probabilidad de recurrencia independientemente de los factores antes mencionados. Waalboer et al. (14), en Holanda aplicó un cuestionario sobre satisfacción y calidad de vida, donde nos menciona que solo el 7% se encontraba satisfecho sobre el conocimiento de su patología, sumado a esto las causas, tratamiento, seguimiento y reconocimiento de nuevas lesiones, hay que tener en cuenta que la mayoría de este grupo fueron los más jóvenes en rango de edad, mujeres, pacientes con lesiones en zona facial, y los que tuvieron un diagnóstico precoz por lo cual se vuelve un limitante que se incluyó en el estudio. Dentro del conocimiento las variables estadísticas del estudio de Fors et al. (6), realizado en 30 voluntarios ecuatorianos, quiteños de zonas rurales, el 50% está más de 6 horas al día con exposición al sol y 53% no usa protección solar, no obstante, la muestra es relativamente pequeña y un grupo muy inespecífico.

El tamaño se ha notado una asociación estadísticamente significativa que mas grande las medidas de la lesión mayor será el riesgo de recurrencia (52). Por consiguiente, el tamaño de la lesión descrita en el caso clínico de Urechescu et al. (50) se lo considera con un riesgo relativamente alto de recurrencia por medir 2/1 cm. Inversamente Amici et al. (53) detalla un diámetro mayor se asocia significativamente con CBC no agresivos, a diferencia del grosor, el cual fue significativamente mayor para los subtipos agresivos que para los subtipos nodulares y superficiales. Existen patrones que indican agresividad, tales como: la ulceración, la induración y la adherencia se asociaron altamente agresivos y la induración se correlacionó con el nivel de invasión. De igual manera la afectación perineural está presente sólo en los subtipos agresivos. Los márgenes positivos no implican recurrencia, hay que individualizar el caso (52,53).

Del mismo modo la edad y su correlación con la agresividad es directamente proporcional, esta se debe a los múltiples factores de riesgo que se potencializan y resulta una diferente expresión de la misma patología; la prevención antes de la expresión de la enfermedad se la denomina primaria, Beatson et al. (51) realiza un subgrupo de edad, con grupo control, en el cual, el subgrupo de participantes mayores de 85 años y con 5-fluorouracilo, tuvo menos aparición de CBC, al año de seguimiento siendo eficaz para la prevención del subtipo superficial, por su contraparte, en menores de 85 años no existió evidencia significativa, la literatura nos indica como factor de riesgo mayor edad por el estrés oxidativo y los diferentes procesos propios de la senectud, otro semejante ocurre en un estudio multicéntrico realizado por Passarelli et al (55). Indicando que la suplementación ya sea con vitamina D3, carbonato, estos dos juntos, o netamente placebo, no se relaciona con el riesgo de CBC, demostrando contraposición con la literatura, Vornicescu et al.

(48) encontró una diferencia significativa entre el déficit de vitamina D y pacientes con CBC, de modo accesorio se crea un bucle limitante ya que los pacientes al conocer su patología y tener relación con la exposición solar, estos disminuyen significativamente esta acción, en concordancia, produciéndose esta condición. Antagónicamente Leone et al. (54), atribuye un menor riesgo de CBC a los productos lácteos bajos en grasas por su contenido de vitamina D y calcio, por lo cual, se requiere de mayor estudio directamente con los lácteos, y que propiedad es la de mayor impacto.

La literatura nos menciona que la inflamación, el estrés oxidativo, el acortamiento de telómeros y los radicales libres conducen a daño del ADN y expresión de esta patología (23,27–31). Leone et al. (54), explica que no se puede estudiar por separada a la alimentación, dado que esta acciona sinérgica o antagónicamente resultando en diferentes resultados que estudiarlos por sí solos y sin sus interacciones. En este estudio realizado en España analiza la dieta Mediterránea vs la dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), infiriendo que la razón del menor riesgo de CBC radica en el consumo de frutas, dando protagonismo a los polifenoles con acción antiinflamatoria, inmunomodulador y antioxidante.

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES

La importancia de conocer los subtipos histológicos, radica en el riesgo de recurrencias, existiendo así, patrones de agresividad.

La dermatoscopia es totalmente operador dependiente, la experticia es directamente proporcional al grado de sensibilidad y especificidad sobre todo para el CBC pigmentado y su diagnóstico diferencial con el melanoma.

Los diferentes tipos de prevención sobre todo la primaria es sustancial para disminuir su incidencia.

RECOMENDACIONES

Como trabajo de obtención de médico de atención primaria en salud, se recomienda encarecidamente la aplicación de los diferentes tipos de prevención, sobre todo prevención primaria, así, como un correcto fundamento para derivar al especialista respectivo, disminuyendo costos en atención y estancia hospitalaria futura.

Lo accesible y fácil de la prevención se vuelve una herramienta fundamental para el criterio médico en la atención primaria, dando a conocer pautas aplicables para toda la población, evitando posibles patologías, al futuro inmediato y mediato.

Las políticas públicas juegan un papel importante, para el control implícito de la salud de la piel, donde se puede sugerir, desde los centros educativos, los horarios

de educación física dentro de horas donde exista menor radiación ultravioleta, o zonas cubiertas, prendas adecuadas para la protección solar, y sobre todo la educación, culturizar al uso de factor de protección solar tópica para toda la población y acudir a un profesional en lesiones sugestivas.

La Vigilancia epidemiológica, se requiere para mayor control sobre la patología, seguimiento personalizado, y lo que implica en la salud pública. Se recomienda estudios en la población de Ecuador sobre Carcinoma Basocelular pigmentado, su incidencia por la variabilidad de fototipos de Fitzpatrick (9) en la zona, así como el diagnóstico diferencial con melanoma.

Se recomienda aplicar escalas y cuestionarios sobre el impacto psicosocial para lograr más realce e importancia sobre esta patología que, a pesar, de tener una limitada mortalidad, el impacto a través de las recaídas y surgimiento de nuevas patologías conlleva un gran gasto de energía física, psicológica y económica de los pacientes.

LIMITACIONES

La variabilidad de fototipos en Ecuador, así como la falta de estudios relacionados, se vuelve una dificultad para dar un diagnóstico comunitario.

La imprecisión y sesgo de la incidencia, por la falta de biopsia en escisiones de lesiones sospechosas, es decir, subdiagnósticos, muestran datos disfrazados con gran variabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomson J, Hogan S, Leonardi-Bee J, Williams HC, Bath-Hextall FJ. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *cochrane database syst rev* ;2020 (12).
2. Venables ZC, Nijsten T, Wong KF, Autier P, Broggio J, Deas A, et al. Epidemiology of basal and cutaneous squamous cell carcinoma in the U.K. 2013–15: a cohort study. *Br J Dermatol*. 2019;181(3):474-82.
3. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus–based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34.
4. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olencki T, Rodgers P, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):540-59.
5. Kim DP, Kus KJB, Ruiz E. Basal Cell Carcinoma Review. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(1):13-24.
6. Fors M, Palacios S, Falcon K, Ventimilla K, Simbaña L, Lagos C, et al. Exploratory study of the reproducibility of the SCore for INtrinsic and EXtrinsic skin aging (SCINEXA) scale in “Ruta Escondida de la Mitad del Mundo”, Ecuador, 2017. *BMC Dermatol*. 2018;18(1):10.
7. Fors M, González P, Viada C, Falcón K, Palacios S. Actinic keratoses in subjects from la Mitad del Mundo, Ecuador. *BMC Dermatol*. 2020;20(1):11.
8. Lupu M, Caruntu A, Caruntu C, Papagheorghe LML, Ilie MA, Voiculescu V, et al. Neuroendocrine factors: The missing link in non-melanoma skin cancer. *Curr Oncol Rep*. 2017;38(3):1327-40.

9. Fitzpatrick T. Soleil et peau. *J Med Esthet* 1975;2:33-34.
10. Hogue L, Harvey VM. Basal Cell Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma, and Cutaneous Melanoma in Skin of Color Patients. *Dermatol Clin*. 2019;37(4):519-26.
11. Klop WMC, Elshot YS, Beck AJCC, Brandsen RE, Lohuis PJFM. Oncodermatology of the Head and Neck. *Facial plast Surg*. 2019;35(04):368-76.
12. Reiter O, Mimouni I, Gdalevich M, Marghoob AA, Levi A, Hodak E, et al. The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(5):1380-8.
13. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Giordano CN, Barker CA, Mori S, et al. Basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):321-39.
14. Waalboer-Spuij R, Hollestein L, Nijsten T, Group L. Satisfaction with Information Provision and Health-related Quality of Life in Basal and Squamous Cell Carcinoma Patients: A Cross-sectional Population-based Study. *Acta Derm Venerol*. 2019;99(10):933-4.
15. Hollestein L, Weinstock M, Le Roux E, Olsen C. More Than Many: How to Manage the Most Frequent Cancer? *J Invest Dermatol*. 2017;137(9):1823-6.
16. Garrubba C, Donkers K. Skin cancer. *JAAPA*. 2020;33(2):49-50.
17. Halilovic E, Hasic M, Kurtovic N. A Clinical Study of Basal Cell Carcinoma. *Med Arch*. 2019;73(6):394.
18. Enache AO, Stepan AE, Mărgăritescu C, Pătrașcu V, Ciurea RN, Simionescu CE, Camen A. Immunoexpression of p53 and COX-2 in basal cell carcinoma. *Rom J MorpholEmbryol*. 2018;59(4):1115-20
19. Patel J. Cáncer de piel (no melanomatoso). *American Society of Clinical*

Oncology (ASCO). 2015

20. Nikolouzakis TK, Falzone L, Lasithiotakis K, Krüger-Krasagakis S, Kalogeraki A, Sifaki M, et al. Current and Future Trends in Molecular Biomarkers for Diagnostic, Prognostic, and Predictive Purposes in Non-Melanoma Skin Cancer. *J Clin Med*. 2020;9(9):2868.
21. Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. *Genes Dev*. 2018;32(17-18):1105-40.
22. Braghiroli CS, Parise-Fortes MR, Marques MEA, Lastória JC. Lepromatous leprosy, melanoma, and basal cell carcinoma: clinical-histopathologic association. *An Bras Dermatol*. 2019;94(5):586-9.
23. Choquet H, Ashrafzadeh S, Kim Y, Asgari MM, Jorgenson E. Genetic and environmental factors underlying keratinocyte carcinoma risk. *JCI Insight*. 2020;5(10):e134783.
24. Juhasz MLW, Levin MK, Sharp A. Identifying and characterizing basal cell carcinomas in persons with albinism. *Int J Dermatol*. 2020;59(9):1082-91.
25. Higgins S, Nazemi A, Chow M, Wysong A. Review of Nonmelanoma Skin Cancer in African Americans, Hispanics, and Asians. *Dermatol Surg*. 2018;44(7):903-10.
26. Szepietowski J, Jastrząb B, Stefaniak A, Chlebicka I. Basal cell carcinoma secondary to trauma: A 3-year experience of the single center. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30(1):83-6.
27. Nguyen AH, Detty SQ, Agrawal DK. Clinical Implications of High-mobility

Group Box-1 (HMGB1) and the Receptor for Advanced Glycation End-products (RAGE) in Cutaneous Malignancy: A Systematic Review. *Anticancer Res.* 2017;37(1):1-8.

28. Oshinsky S, Baum S, Huszar M, Debby A, Barzilai A. Basal cell carcinoma induced by therapeutic radiation for tinea capitis-clinicopathological study. *Histopathology.* 2018;73(1):59-67.

29. Srinivas N, Rachakonda S, Hielscher T, Calderazzo S, Rudnai P, Gurzau E, et al. Telomere length, arsenic exposure and risk of basal cell carcinoma of skin. *Carcinogenesis.* 2019;40(6):715-23.

30. Turner K, Vasu V, Griffin D. Telomere Biology and Human Phenotype. *Cells.* 2019;8(1):73.

31. Nagarajan P, Asgari MM, Green AC, Guhan SM, Arron ST, Proby CM, et al. Keratinocyte Carcinomas: Current Concepts and Future Research Priorities. *Clin CancerRes.* 2019;25(8):2379-91.

32. Crow LD, Kaizer-Salk KA, Juszczak HM, Arron ST. Medications Associated with Increased Risk of Keratinocyte Carcinoma. *Dermatol Clin.* 2019;37(3):297-305.

33. Sander M, Sander M, Burbidge T, Beecker J. The efficacy and safety of sunscreen use for the prevention of skin cancer. *CMAJ.* 2020;192(50):E1802-8.

34. Vaseghi G, Haghjoo-Javanmard S, Naderi J, Eshraghi A, Mahdavi M, Mansourian M. Coffee consumption and risk of nonmelanoma skin cancer: a dose–response meta- analysis. *Eur J Cancer Prev.* 2018;27(2):164-70.

35. Andersson T, Ertürk Bergdahl G, Saleh K, Magnúsdóttir H, Stødkilde K, Andersen CBF, et al. Common skin bacteria protect their host from oxidative stress

through secreted antioxidant RoxP. *Sci Rep.* 2019;9(1):3596.

36. Paprottka FJ, Krezdorn N, Narwan M, Turk M, Sorg H, Noah EM, et al. Trendy Tattoos—Maybe a Serious Health Risk? *Aesth Plast Surg.* 2018;42(1):310-21.

37. Soughi M, Meziane M, Gallouj S, Mernissi F. Étude descriptive dermoscopique d'une série de 100 carcinome basocellulaires diagnostiqués au Maroc [Descriptive dermoscopic study of a series of 100 patients with basal cell carcinoma diagnosed in Morocco]. *Pan Afr Med J.* 2019 1;34:64.

38. Feng H, Christman MP, Holmes J, Geronemus RG. Utilization of optical coherence tomography as a noninvasive, bedside imaging technique to identify residual nodular basal cell carcinoma at a well-healed and clinically unidentifiable biopsy site. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(1):e9-10.

39. Reddy N, Nguyen BT. The utility of optical coherence tomography for diagnosis of basal cell carcinoma: a quantitative review. *Br J Dermatol.* 2019;180(3):475-83.

40. Pérez-Anker J, Ribero S, Yélamos O, García-Herrera A, Alos L, Alejo B, et al. Basal cell carcinoma characterization using fusion *ex vivo* confocal microscopy: a promising change in conventional skin histopathology. *Br J Dermatol.* 2020;182(2):468-76.

41. Mayrovitz HN, Gildenberg SR, Spagna P, Killpack L, Altman DA. Characterizing the tissue dielectric constant of skin basal cell cancer lesions. *Skin Res Technol.* 2018;24(4):686-91.

42. Dellatorre G, Gadens GA. Wide area digital dermoscopy applied to basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol.* 2020;95(3):379-82.

43. Vega N, Wortsman X, Navarrete N, Sazunic I. Color Doppler Ultrasound Supports Early Diagnosis of Mixed High and Low Risk of Recurrence Subtypes in the Same Basal Cell Carcinoma Lesion. *Dermatol Surg*. 2018;44(5):741-3.
44. Tripathi R, Ezaldein HH, Rajkumar K, Bordeaux JS, Scott JF. Characteristics of State and Federal Malpractice Litigation of Medical Liability Claims for Keratinocyte Carcinoma, 1968 to 2018. *JAMA Dermatol*. 2019;155(7):812.
45. Ruiz-González J, Guevera-Gutiérrez E, Hernández-Torres M, Solís Ledesma G, Tlacuilo-Parra A. Riesgo de recurrencia y de nuevas neoplasias cutáneas malignas en sujetos mexicanos con carcinoma basocelular. *Cir Cir*. 2018;86(5):927.
46. Bosch-Amate X, Morgado-Carrasco D, Martínez N. FR - Prevención farmacológica del cáncer cutáneo no-melanoma en pacientes de alto riesgo. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111(7):609-10.
47. Lang BM, Balermipas P, Bauer A, Blum A, Brölsch GF, Dirschka T, et al. S2k Guidelines for Cutaneous Basal Cell Carcinoma - Part 2: Treatment, Prevention and Follow-up: S2k Guidelines for Basal Cell Carcinoma - Part 2. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(2):214-30.
48. Vornicescu C, Ungureanu L, Șenilă S, Vesa Ștefan, Cosgarea R, Baican C, et al. Assessment of sun-related behavior and serum vitamin D in basal cell carcinoma: Preliminary results. *Exp Ther Med*. 2020;20(6):1-1.
49. Zink A. Trends in the treatment and prevention of keratinocyte carcinoma (non-melanoma skin cancer). *Curr Opin Pharmacol*. 2019;46:19-23.
50. Urechescu IC, Balica NC, Sar CA, Anghelina F, Horhat ID, Baderca F, et al. Basal cell carcinoma and basosquamous carcinoma, two faces of the same

condition?. Rom J Morphol Embryol. 2018 (3):989-96

51. Beatson M, Means AD, Leader NF, Robinson-Bostom L, Weinstock MA. Characteristics of Keratinocyte Carcinomas and Patients with Keratinocyte Carcinomas Following a Single 2-4 Week Course of Topical 5-fluorouracil on the Face and Ears. Acta Derm Venereol. 2019;99(7):707-8.

52. Fidelis MC, Stelini RF, Staffa LP, Moraes AM de, Magalhães RF. Basal cell carcinoma with compromised margins: retrospective study of management, evolution, and prognosis. An Bras Dermatol. 2021;96(1):17-26.

53. Amici JM, Dousset L, Battistella M, Vergier B, Bailly JY, Cogrel O, et al. Clinical factors predictive for histological aggressiveness of basal cell carcinoma: A prospective study of 2274 cases. Ann Dermatol Venereol. 2021;148(1):23-7.

54. Leone A, Martínez-González MÁ, Martín-Gorgojo A, Sánchez-Bayona R, De Amicis R, Bertoli S, et al. Mediterranean diet, Dietary Approaches to Stop Hypertension, and Pro-vegetarian dietary pattern in relation to the risk of basal cell carcinoma: a nested case-control study within the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. Am J Clin Nutr. 2020;112(2):364-72.

55. Passarelli MN, Karagas MR, Mott LA, Rees JR, Barry EL, Baron JA. Risk of keratinocyte carcinomas with vitamin D and calcium supplementation: a secondary analysis of a randomized clinical trial. Am J Clin Nutr. 2020;112(6):1532-9.

ANEXOS

SCIMAGO INSTITUTIONS RANKING

1.	Thomson J, Hogan S, Leonardi-Bee J, Williams HC, Bath-Hextall FJ. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. <i>cochrane database syst rev</i> ;2020 (12).	Q1
2.	Venables ZC, Nijsten T, Wong KF, Autier P, Broggio J, Deas A, et al. Epidemiology of basal and cutaneous squamous cell carcinoma in the U.K. 2013–15: a cohort study. <i>Br J Dermatol</i> . 2019;181(3):474-82.	Q1
3.	Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus–based interdisciplinary guidelines. <i>Eur J Cancer</i> . 2019;118:10-34.	Q1
4.	Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olencki T, Rodgers P, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. <i>J Am Acad Dermatol</i> . 2018;78(3):540-59.	Q1
5.	Kim DP, Kus KJB, Ruiz E. Basal Cell Carcinoma Review. <i>Hematol Oncol ClinNorth Am</i> . 2019;33(1):13-24.	Q2
6.	Fors M, Palacios S, Falcon K, Ventimilla K, Simbaña L, Lagos C, et al. Exploratory study of the reproducibility of the SCore for INtrinsic and EXtrinsic skin aging (SCINEXA) scale in “Ruta Escondida de la Mitad del Mundo”, Ecuador, 2017. <i>BMC Dermatol</i> . 2018;18(1):10.	Q2

7.	Fors M, González P, Viada C, Falcón K, Palacios S. Actinic keratoses in subjects from la Mitad del Mundo, Ecuador. <i>BMC Dermatol.</i> 2020;20(1):11.	Q2
8.	Lupu M, Caruntu A, Caruntu C, Papagheorghe LML, Ilie MA, Voiculescu V, et al. Neuroendocrine factors: The missing link in non-melanoma skin cancer. <i>Curr Oncol Rep.</i> 2017;38(3):1327-40.	Q1
9.	Fitzpatrick T. Soleil et peau. <i>J Med Esthet</i> 1975;2:33-34.	—
10.	Hogue L, Harvey VM. Basal Cell Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma, and Cutaneous Melanoma in Skin of Color Patients. <i>Dermatol Clin.</i> 2019;37(4):519-26.	Q1
11.	Klop WMC, Elshot YS, Beck AJCC, Brandsen RE, Lohuis PJFM. Oncodermatology of the Head and Neck. <i>Facial plast Surg.</i> 2019;35(04):368- 76.	Q3
12.	Reiter O, Mimouni I, Gdalevich M, Marghoob AA, Levi A, Hodak E, et al. The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2019;80(5):1380-8.	Q1
13.	Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Giordano CN, Barker CA, Mori S, et al. Basal cell carcinoma. <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2019;80(2):321-39.	Q1

14.	Waalboer-Spuij R, Hollestein L, Nijsten T, Group L. Satisfaction with Information Provision and Health-related Quality of Life in Basal and Squamous Cell Carcinoma Patients: A Cross-sectional Population-based Study. <i>Acta Derm Venerol.</i> 2019;99(10):933-4.	Q1
15.	Hollestein L, Weinstock M, Le Roux E, Olsen C. More Than Many: How to Manage the Most Frequent Cancer? <i>J Invest Dermatol.</i> 2017;137(9):1823-6.	Q1
16.	Garrubba C, Donkers K. Skin cancer. <i>JAAPA.</i> 2020;33(2):49-50.	Q1
17.	Halilovic E, Hasic M, Kurtovic N. A Clinical Study of Basal Cell Carcinoma. <i>MedArch.</i> 2019;73(6):394.	Q3
18.	Enache AO, Stepan AE, Mărgăritescu C, Pătrașcu V, Ciurea RN, Simionescu CE, Camen A. Immunoexpression of p53 and COX-2 in basal cell carcinoma. <i>Rom J Morphol Embryol.</i> 2018;59(4):1115-20	Q3
19.	Patel J. Cáncer de piel (no melanomatoso). <i>American Society of Clinical Oncology (ASCO).</i> 2015	Q1
20.	Nikolouzakis TK, Falzone L, Lasithiotakis K, Krüger-Krasagakis S, Kalogeraki A, Sifaki M, et al. Current and Future Trends in Molecular Biomarkers for Diagnostic, Prognostic, and Predictive Purposes in Non-Melanoma Skin Cancer. <i>J Clin Med.</i> 2020;9(9):2868.	Q1
21.	Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. <i>Genes Dev.</i> 2018;32(17-18):1105-40.	Q1
22.	Braghiroli CS, Parise-Fortes MR, Marques MEA, Lastória JC. Lepromatous leprosy, melanoma, and basal cell carcinoma:	Q3

	clinical-histopathologic association. <i>An Bras Dermatol.</i> 2019;94(5):586-9.	
23.	Choquet H, Ashrafzadeh S, Kim Y, Asgari MM, Jorgenson E. Genetic and environmental factors underlying keratinocyte carcinoma risk. <i>JCI Insight.</i> 2020;5(10):e134783.	Q1
24.	Juhasz MLW, Levin MK, Sharp A. Identifying and characterizing basal cell carcinomas in persons with albinism. <i>Int J Dermatol.</i> 2020;59(9):1082-91.	Q2
25.	Higgins S, Nazemi A, Chow M, Wysong A. Review of Nonmelanoma Skin Cancer in African Americans, Hispanics, and Asians. <i>Dermatol Surg.</i> 2018;44(7):903-10.	Q1
26.	Szepietowski J, Jastrzab B, Stefaniak A, Chlebicka I. Basal cell carcinoma secondary to trauma: A 3-year experience of the single center. <i>Adv Clin Exp Med.</i> 2021;30(1):83-6.	Q1
27.	Nguyen AH, Detty SQ, Agrawal DK. Clinical Implications of High-mobility Group Box-1 (HMGB1) and the Receptor for Advanced Glycation End-products (RAGE) in Cutaneous Malignancy: A Systematic Review. <i>Anticancer Res.</i> 2017;37(1):1-8.	Q2
28.	Oshinsky S, Baum S, Huszar M, Debby A, Barzilai A. Basal cell carcinoma induced by therapeutic radiation for tinea capitis-clinicopathological study. <i>Histopathology.</i> 2018;73(1):59-67.	Q1
29.	Srinivas N, Rachakonda S, Hielscher T, Calderazzo S, Rudnai P, Gurzau E, et al. Telomere length, arsenic exposure and risk of basal cell carcinoma of skin. <i>Carcinogenesis.</i> 2019;40(6):715-23.	Q1

30.	Turner K, Vasu V, Griffin D. Telomere Biology and Human Phenotype. <i>Cells</i> .2019;8(1):73.	Q1
31.	Nagarajan P, Asgari MM, Green AC, Guhan SM, Arron ST, Proby CM, et al. Keratinocyte Carcinomas: Current Concepts and Future Research Priorities. <i>Clin Cancer Res</i> . 2019;25(8):2379-91.	Q1
32.	Crow LD, Kaizer-Salk KA, Juszczak HM, Arron ST. Medications Associated with Increased Risk of Keratinocyte Carcinoma. <i>Dermatol Clin</i> . 2019;37(3):297- 305.	Q1
33.	Sander M, Sander M, Burbidge T, Beecker J. The efficacy and safety of sunscreen use for the prevention of skin cancer. <i>CMAJ</i> . 2020;192(50):E1802-8.	Q1
34.	Vaseghi G, Haghjoo-Javanmard S, Naderi J, Eshraghi A, Mahdavi M, Mansourian M. Coffee consumption and risk of nonmelanoma skin cancer: a dose–response meta-analysis. <i>Eur J Cancer Prev</i> . 2018;27(2):164-70.	Q2
35.	Andersson T, Ertürk Bergdahl G, Saleh K, Magnúsdóttir H, Stødkilde K, Andersen CBF, et al. Common skin bacteria protect their host from oxidative stress through secreted antioxidant RoxP. <i>Sci Rep</i> . 2019;9(1):3596.	Q1
36.	Paprottka FJ, Krezdorn N, Narwan M, Turk M, Sorg H, Noah EM, et al. Trendy Tattoos—Maybe a Serious Health Risk? <i>Aesth Plast Surg</i> . 2018;42(1):310-21.	Q1
37.	Soughi M, Meziane M, Gallouj S, Mernissi F. Étude descriptive dermoscopique d'une série de 100 carcinome basocellulaires	Q3

	diagnostiqués au Maroc [Descriptive dermoscopic study of a series of 100 patients with basal cell carcinoma diagnosed in Morocco]. <i>Pan Afr Med J.</i> 2019 1;34:64.	
38.	Feng H, Christman MP, Holmes J, Geronemus RG. Utilization of optical coherence tomography as a noninvasive, bedside imaging technique to identify residual nodular basal cell carcinoma at a well-healed and clinically unidentifiable biopsy site. <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2019;81(1):e9-10.	Q1
39.	Reddy N, Nguyen BT. The utility of optical coherence tomography for diagnosis of basal cell carcinoma: a quantitative review. <i>Br J Dermatol.</i> 2019;180(3):475-83.	Q1
40.	Pérez-Anker J, Ribero S, Yélamos O, García-Herrera A, Alos L, Alejo B, et al. Basal cell carcinoma characterization using fusion <i>ex vivo</i> confocal microscopy: a promising change in conventional skin histopathology. <i>Br J Dermatol.</i> 2020;182(2):468-76.	Q1
41.	Mayrovitz HN, Gildenberg SR, Spagna P, Killpack L, Altman DA. Characterizing the tissue dielectric constant of skin basal cell cancer lesions. <i>Skin Res Technol.</i> 2018;24(4):686-91.	Q2
42.	Dellatorre G, Gadens GA. Wide area digital dermoscopy applied to basal cell carcinoma. <i>An Bras Dermatol.</i> 2020;95(3):379-82.	Q3
43.	Vega N, Wortsman X, Navarrete N, Sazunic I. Color Doppler Ultrasound Supports Early Diagnosis of Mixed High and Low Risk of Recurrence Subtypes in the Same Basal Cell Carcinoma Lesion. <i>Dermatol Surg.</i> 2018;44(5):741-3.	Q1

44.	Tripathi R, Ezaldein HH, Rajkumar K, Bordeaux JS, Scott JF. Characteristics of State and Federal Malpractice Litigation of Medical Liability Claims for Keratinocyte Carcinoma, 1968 to 2018. JAMA Dermatol. 2019;155(7):812.	Q1
45.	Ruiz-González J, Guevera-Gutiérrez E, Hernández-Torres M, Solís Ledesma G, Tlacuilo-Parra A. Riesgo de recurrencia y de nuevas neoplasias cutáneas malignas en sujetos mexicanos con carcinoma basocelular. Cir Cir. 2018;86(5):927.	Q4
46.	Bosch-Amate X, Morgado-Carrasco D, Martínez N. FR - Prevención farmacológica del cáncer cutáneo no-melanoma en pacientes de alto riesgo. Actas Dermosifiliogr. 2020;111(7):609-10.	Q3
47.	Lang BM, Balermipas P, Bauer A, Blum A, Brölsch GF, Dirschka T, et al. S2k Guidelines for Cutaneous Basal Cell Carcinoma - Part 2: Treatment, Prevention and Follow-up: S2k Guidelines for Basal Cell Carcinoma - Part 2. J Dtsch Dermatol Ges. 2019;17(2):214-30.	Q2
48.	Vornicescu C, Ungureanu L, Şenilă S, Vesa Ştefan, Cosgarea R, Baican C, et al. Assessment of sun-related behavior and serum vitamin D in basal cell carcinoma: Preliminary results. Exp Ther Med. 2020;20(6):1-1.	H- IND EX 51
49.	Zink A. Trends in the treatment and prevention of keratinocyte carcinoma (non-melanoma skin cancer). Curr Opin Pharmacol. 2019;46:19-23.	Q1

50.	Urechescu IC, Balica NC, Sar CA, Anghelina F, Horhat ID, Baderca F, et al. Basal cell carcinoma and basosquamous carcinoma, two faces of the same condition?. Rom J Morphol Embryol. 2018 (3):989-996	Q3
51.	Beatson M, Means AD, Leader NF, Robinson-Bostom L, Weinstock MA. Characteristics of Keratinocyte Carcinomas and Patients with Keratinocyte Carcinomas Following a Single 2-4 Week Course of Topical 5-fluorouracil on the Face and Ears. Acta Derm Venereol. 2019;99(7):707-8.	Q1
52.	Fidelis MC, Stelini RF, Staffa LP, Moraes AM de, Magalhães RF. Basal cell carcinoma with compromised margins: retrospective study of management, evolution, and prognosis. An Bras Dermatol. 2021;96(1):17-26.	Q3
53.	Amici JM, Dousset L, Battistella M, Vergier B, Bailly JY, Cogrel O, et al. Clinical factors predictive for histological aggressiveness of basal cell carcinoma: A prospective study of 2274 cases. Ann Dermatol Venereol. 2021;148(1):23-7.	Q4
54.	Leone A, Martínez-González MÁ, Martín-Gorgojo A, Sánchez-Bayona R, De Amicis R, Bertoli S, Battezzati A, Bes-Rastrollo M. Mediterranean diet, Dietary Approaches to Stop Hypertension, and Pro-vegetarian dietary pattern in relation to the risk of basal cell carcinoma: a nested case-control study within the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. Am J Clin Nutr. 2020 ;112(2):364-72	Q1

55.	Passarelli MN, Karagas MR, Mott LA, Rees JR, Barry EL, Baron JA. Risk of keratinocyte carcinomas with vitamin D and calcium supplementation: a secondary analysis of a randomized clinical trial. Am J Clin Nutr. 2020 ;112(6):1532-9.	Q1
-----	--	----

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Katherine Sofía Abad Ambrosi, portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107407850**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Histopatología del Carcinoma Basocelular: Diagnóstico y Pronóstico”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **01 de diciembre de 2022**

F:

Katherine Sofía Abad Ambrosi
C.I. 0107407850