

Subtipos histopatológicos del carcinoma basocelular y su distribución corporal en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, 2007 - 2013

Histopathological subtypes of basal cell carcinoma and their body distribution in patients of Hospital Belén of Trujillo, 2007 - 2013.

BENITES DÍAZ, Saira Rosa¹; CABREJO PAREDES, José Elías²

RESUMEN

Este estudio tiene como finalidad determinar si existe diferencia entre los subtipos histopatológicos del carcinoma basocelular y su distribución corporal en relación a la edad en pacientes atendidos en Hospital Belén de Trujillo durante los años del 2007 al 2013. Para determinar si existe diferencia entre los subtipos histopatológicos del carcinoma basocelular y su distribución corporal en relación a la edad de los pacientes se utilizó un método transversal comparativo. Los datos proceden de todas las muestras de tejidos extirpados e histológicamente confirmados de pacientes con carcinoma basocelular, identificadas en el libro de informes del estudio anatomopatológicos del Hospital Belén de Trujillo. Se obtuvieron datos de 233 registros de pacientes con carcinoma basocelular, de los cuales 210 correspondieron a mayores de 50 años y 23 a menores de 50 años. Se encontró diferencia significativa en los subtipos nodular ($p=0.0457$) y superficial ($p<0.0$). Asimismo, en la distribución corporal, se encontró diferencia significativa en extremidades según edad. Sin embargo, según sexo, no se encontró diferencia significativa. Al diferenciar los subtipos según el sexo solo se encontró diferencia significativa en el subtipo mixto ($p=0.0001$). Los subtipos histopatológicos del carcinoma basocelular más frecuentes fueron el nodular, seguido por el superficial e infiltrativo y su distribución corporal más frecuente fue la cara seguido por las extremidades en pacientes menores a 50 años de edad atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2007 al 2013.

Palabras clave: subtipos histopatológicos, carcinoma basocelular, distribución corporal

ABSTRACT

The objective of this study was to determine if there is a difference between the histopathological subtypes of basal cell carcinoma and their body distribution in relation to age in patients treated at Hospital Belén of Trujillo from 2007 to 2013. In order to determine if there is a difference between histological subtypes of basal cell carcinoma and their body distribution in relation to age of those patients, a comparative cross-sectional method was used. The data came from all tissue samples excised and histologically confirmed from patients with basal cell carcinoma, identified in the report book of the anatomopathological study of Hospital Belén of Trujillo. Data were obtained from 233 records of patients with basal cell carcinoma, of whom 210 were older than 50 years and 23 were younger than 50 years. A significant difference was found in the nodular ($p = 0.0457$) and superficial ($p < 0.0$) subtypes. Likewise, in the corporal distribution, a significant difference was found in limbs according to age; however, according to sex, no significant difference was found. By differentiating subtypes according to sex, only a significant difference in the mixed subtype ($p = 0.0001$) was found. The most frequent histopathological subtypes of basal cell carcinoma were nodular, followed by superficial and infiltrative, and their most frequent body distribution was the face followed by limbs in patients younger than 50 years of age treated at Hospital Belén of Trujillo from 2007 to 2013.

Key words: histopathological subtypes, basal cell carcinoma, body distribution

¹SANNA/ Clínica Sánchez Ferrer, jemadi1@hotmail.com

²Docente Escuela de PostGrado Universidad Nacional de Trujillo, Director CAP III Hospital Metropolitano - EsSalud

INTRODUCCIÓN

La incidencia de cáncer de piel ha ido en aumento en grandes proporciones, especialmente en países tropicales. Se estima que 2,75 millones de nuevos casos de cáncer de piel no - melanoma (CPNM) se diagnostican cada año en todo el mundo¹².

La Fundación Americana del Cáncer de Piel estima que uno de cada seis estadounidenses desarrollará este tipo de cáncer en su vida (Love, 2009:145).

El CPNM se divide en dos tipos histológicos principales: el carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma de células escamosas (CCE), teniendo en cuenta que de todos los CPNM, 75% de ellas corresponden a CBC, mientras que el 20% son CCE⁶. La incidencia de la CBC es muy alta en todo el mundo, especialmente en las regiones cercanas al ecuador terrestre y en personas de piel clara con historia previa de exposición solar¹. El CBC se origina a partir de células madre indiferenciadas y pluripotentes de la capa basal epidérmica y folículos pilosebáceos. En su origen intervienen factores extrínsecos (factores medioambientales) e intrínsecos (factores del huésped o genéticos). La radiación ultravioleta acumulada desempeña un papel etiopatogénico fundamental. También se consideran factores extrínsecos las radiaciones ionizantes, los agentes químicos (hidrocarburos policíclicos aromáticos, clorofenoles y arsénico). Como factores intrínsecos intervienen síndromes genéticos asociados a sensibilidad a ultravioleta así como el xeroderma pigmentosum, el síndrome de Bazex-Dupré-Christol, albinismo y síndrome de Gorlin. Las formas infiltrantes se relacionan con aumento del número de filamentos de actina y DNA tetraploide, colágenas tipo IV, disminución de la producción de amiloide, aumento de la producción de los glucosaminoglicanos fibroblásticos y aumento de la adherencia de las células tumorales a los fibroblastos. Es posible que la expresión de las integrinas alfa-1 y beta-2 se relacione con el crecimiento tumoral¹³. El carcinoma basocelular presenta una considerable variabilidad en su morfología, y como consecuencia, se han definido numerosos subtipos histopatológicos.

El carcinoma basocelular sólido o nodular es la variante más frecuente, se compone de islotes sólidos de células basalioides con agrupamiento periférico y disposición al azar de las células centrales. El tipo micronodular es similar al sólido, pero con menor tamaño de los nidos. El carcinoma basocelular superficial está compuesto por múltiples pequeños islotes de células basalioides unidas a la porción inferior de la superficie de la epidermis y generalmente confinada a la dermis papilar. El carcinoma basocelular pigmentado contiene melanina. El carcinoma basocelular tipo adenoide consiste en bandas finas de células basalioides en un patrón reticular, con abundante mucina estromal. El carcinoma basocelular infiltrativo, formado por cordones o nidos alargados de células basalioides entre las bandas del colágeno dérmico. El tipo esclerosante está constituido por bandas elongadas y estrechas y

pequeños islotes de células neoplásicas embebidas en un estroma fibroso denso. El tipo queratósico es una variante similar al tipo sólido, pero con diferenciación escamosa y queratinización de los centros de los islotes, sin diferenciación folicular. El carcinoma basocelular metatípico compuesto por nidos y bandas de células que maduran a células más grandes y pálidas Musah⁹.

Raasch et al., en la Universidad James Cook, Townsville, Australia en el 2006, se propusieron proveer información sobre la incidencia del CBC por subtipos histopatológicos y sitio corporal, para ello realizaron un estudio de serie de casos de una base de datos de pacientes con cáncer de piel, encontrando que las tasas de incidencia estandarizada a la edad del CBC nodular fue de 727,1 por 100 000 habitantes por año para varones y para mujeres 411,8 para mujeres, mientras que las tasas para el tipo superficial fue 336,5 para varones y 251,4 para mujeres¹⁰. Las tasas de incidencia para el CBC de alto riesgo fueron 261,3 para varones, 146,5 para mujeres con subtipo infiltrativo, y 156,7 para mujeres y 100,2 para mujeres con subtipos micronodular. Para todos los subtipos histológicos y en ambos géneros la ubicación corporal más frecuente fue en la cara y el cuello. *Smith et al*¹², en la Universidad de Estrasburgo, Francia, se propusieron analizar los tres subtipos mayores de CBC en relación a la edad, sexo y distribución anatómica, para lo cual realizaron un estudio descriptivo con 13 457 casos en 10 245 pacientes (tasa M/F = 0,92), con una edad media de 65 años. De los subtipos de CBC, 78,7% fue nodular, 15,1% superficial y 6,2% morfoeiforme. Los tumores nodulares ocurrieron a una edad media de 66,3 años, mientras que los superficiales fueron extirpados precozmente (63 años) y más frecuentemente en mujeres. Los pacientes con CBC morfoeiforme tuvieron una edad media de 65,8 años y fue predominantemente en mujeres. Ambos subtipos nodulares y morfoeiforme predominó en la cabeza (89,6% y 94,8%), mientras el tronco fue la localización más frecuente para el tipo superficial (45,9%)¹². En la Universidad Mahidol, Bangkok, Tailandia, se propusieron evaluar la histopatología de las lesiones de la piel con CBC con la finalidad de averiguar la correlación de los subtipos histopatológicos con la edad, sexo y distribución corporal; encontrando que el CBC superficial fue significativamente más frecuente en el tronco, mientras que otros tipos fueron más frecuentes en la cabeza y el cuello¹². La edad media y el sexo de los pacientes con CBC superficial no fueron diferentes de los otros subtipos. Se planteó el siguiente problema: ¿Existe diferencia entre los subtipos histopatológicos del carcinoma basocelular y su distribución corporal en relación a la edad en pacientes atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los años 2007 al 2013?

MATERIAL Y MÉTODOS

1 OBJETO DE ESTUDIO

La población en estudio estuvo constituida por una base de datos de muestras de tejido extirpados e histológicamente confirmados de pacientes con carcinoma basocelular en el periodo de estudio del 2007 al 2013 en el Departamento de Patología del hospital Belén de Trujillo.

Variable independiente: Edad (v. cuantitativa, continua)

Variable dependiente: subtipo histopatológico (v. nominal ordinal) y distribución corporal (v. nominal ordinal)

2 MEDIOS

Se utilizó un cuestionario especialmente validado para este estudio con un estudio piloto.

3 MÉTODOS Y TÉCNICAS

Ingresaron al estudio todas las muestras de tejido extirpados e histológicamente confirmados de pacientes con carcinoma basocelular.

1. Las muestras de patología de los pacientes con CBC en el periodo establecido del estudio fueron identificados en el libro de informes del estudio anatomopatológico.

2. Una vez identificadas, a través de sus números de historias clínicas, se procedió a solicitar de la oficina de Estadística; al haber obtenido las

historias clínicas, los datos requeridos para el estudio fueron colocados en las hojas de recolección de datos previamente diseñada para tal fin y que contuvieron las variables de estudio pertinentes (Anexo 1.)

3. Luego que se tuvieron todas las hojas de recolección de datos llenas se procedió a realizar la base de datos para su análisis respectivo.

Análisis e interpretación de los resultados:

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 20.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística descriptiva:

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media, y en las medidas de dispersión la desviación estándar, el rango. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

Estadística analítica:

En el análisis estadístico se aplicó la prueba Chi Cuadrado (X^2), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba t de student para variables cuantitativas, las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

RESULTADOS

Tabla 1. Comparación de los subtipos histopatológicos del carcinoma basocelular según edad de pacientes mayores y menores de 50 años. Hospital Belén 2007 – 2013

SUBTIPOS	MAYORES DE 50		MENORES DE 50		z	p
	n	%	n	%		
Nodular	115	54.76	7	30.44	1.9978	0.0457
Infiltrativo	30	14.29	4	17.39	0.0895	0.9287
Macizo	20	9.52	1	4.35	0.4394	0.6603
Superficial	4	1.91	6	26.09	4.8906	0.0000
Adenoide	23	10.95	3	13.04	-0.0464	0.9630
Mixto	18	8.57	2	8.70	-0.3718	0.7100
TOTAL	210	100	23	100		

Fuente: Registro de patología Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 2. Comparación de la distribución corporal del carcinoma basocelular según edad de pacientes mayores y menores de 50 años. Hospital Belén 2007 – 2013

Distribución Corporal	Mayores de 50		Menores de 50		z	p
	n	%	n	%		
Nariz	89	42.38	3	13.04	2.5079	0.0121
Región molar	20	9.52	2	8.70	-0.2466	0.8052
Parpado	30	14.29	2	8.70	0.4204	0.6742
Labio	5	2.38	1	4.35	-1.280	0.8982
Frente	8	3.81	2	8.70	0.5558	0.5783
Región temporal	3	1.43	1	4.35	0.1778	0.8589
Pabellón auricular	8	3.81	1	4.35	-0.4427	0.6580
Cuero cabelludo	2	0.95	1	4.35	0.3972	0.6912
Tronco anterior	11	5.24	2	8.70	0.2074	0.8357
Tronco posterior	2	0.95	2	8.70	1.8687	0.0617
Extremidad superior	3	1.43	3	13.04	2.6454	0.0082
Extremidad inferior	2	0.95	3	13.04	3.0411	0.0024
Cara	27	12.86	0	0.00	1.4858	0.1373
TOTAL	210	100	23	100		

Fuente: Registro de patología Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 3. Comparación de los subtipos histopatológicos del carcinoma basocelular según sexo, en pacientes mayores de 50 años. Hospital Belén 2007 – 2013

SUBTIPOS	MASCULINO		FEMENINO		z	p
	n	%	n	%		
Nodular	39	50.00	75	56.82	0.815	0.4151
Infiltrativo	10	12.82	21	15.91	0.4084	0.6830
Macizo	5	6.41	15	11.36	0.9383	0.3481
Superficial	0	0.00	4	3.03	1.0299	0.3031
Adenoide	9	11.54	14	10.61	-0.0196	0.9844
Mixto	15	19.23	3	2.27	3.9865	0.0001
TOTAL	78	100	132	100		

Fuente: Registro de patología Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 4. Comparación de los subtipos histopatológicos del carcinoma basocelular según sexo, en pacientes menores de 50 años. Hospital Belén 2007 – 2013

SUBTIPOS	MASCULINO		FEMENINO		p
	n	%	n	%	
Nodular	4	44.44	3	21.43	0.3630
Infiltrativo	3	33.33	1	7.14	0.2601
Macizo	0	0.00	1	7.14	1.0000
Superficial	2	22.22	4	44.44	1.0000
Adenoide	0	0.00	3	21.43	0.2530
Mixto	0	0.00	2	14.28	0.5020
TOTAL	9	100.00	14	100	

Fuente: Registro de patología Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 5. Comparación de la distribución corporal del carcinoma basocelular según sexo, en pacientes mayores de 50 años. Hospital Belén 2007 – 2013.

DISTRIBUCIÓN CORPORAL	MASCULINO		FEMENINO		z	p
	n	%	n	%		
Nariz	29	37.18	60	45.46	1.0280	0.3039
Región molar	5	6.41	15	11.36	0.9383	0.3481
Parpado	9	11.54	21	15.91	0.6705	0.5025
Labio	3	3.85	2	1.52	0.6022	0.5470
Frente	4	5.13	4	3.03	0.3943	0.6933
Región temporal	2	2.56	1	0.76	0.4642	0.6425
Pabellón auricular	5	6.41	3	2.27	1.1404	0.2541
Cuero cabelludo	1	1.28	1	0.76	-0.3571	0.7210
Tronco anterior	7	8.97	4	3.03	1.5476	0.1217
Tronco posterior	2	2.56	0	0.00	1.1133	0.2656
Extremidad superior	1	1.28	2	1.52	-0.4642	0.6425
Extremidad inferior	0	0.00	2	1.52	0.3571	0.7210
Cara	10	12.82	17	12.88	-0.2011	0.8406
TOTAL	78	100	132	100		

Fuente: Registro de patología Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 6. Comparación de la distribución corporal del carcinoma basocelular según sexo en pacientes menores de 50 años. Hospital Belén 2007 – 2013.

DISTRIBUCIÓN CORPORAL	MASCULINO		FEMENINO		p
	n	%	n	%	
Nariz	1	11.11	2	14.28	1.0000
Región molar	0	0.00	2	14.28	0.5020
Parpado	1	11.11	1	7.14	1.0000
Labio	0	0.00	1	7.14	1.0000
Frente	0	0.00	2	14.28	0.5020
Región temporal	0	0.00	1	7.14	1.0000
Pabellón auricular	1	11.11	0	0.00	0.3913
Cuero cabelludo	1	11.11	0	0.00	0.3913
Tronco anterior	2	22.22	0	0.00	0.1423
Tronco posterior	2	22.22	0	0.00	0.1423
Extremidad superior	0	0.00	3	21.43	0.2530
Extremidad inferior	1	11.11	2	14.28	1.0000
Cara					
TOTAL	9	100	14		

Fuente: Registro de patología Hospital Belén de Trujillo.

DISCUSIÓN

La incidencia de cáncer de piel ha ido aumentando en grandes proporciones, especialmente en países tropicales, estimándose que 2,75 millones de nuevos casos de cáncer de piel no melanoma (CPNM) se diagnostican cada año en todo el mundo y aproximadamente el 80% de los cuales fueron carcinoma baso celular (CBC). Afortunadamente, los CBC rara vez se propagan internamente y son generalmente curables con tratamientos locales como escisión quirúrgica, radioterapia, imiquimod tópico, o terapia fotodinámica Cowey¹.

La importancia de CPNM como problema de salud pública ha sido subestimada principalmente debido a su buen pronóstico cuando se detecta y trata precozmente y tener una baja tasa de mortalidad. Puede, sin embargo, evolucionar con considerable morbilidad y puede ser incluso mortal cuando está bien avanzado según menciona Neale R¹⁰.

En relación a la edad y el sexo de los pacientes que desarrollaron carcinoma basocelular, *Bariani y col.*, realizaron un estudio en Sao Paulo, Brasil, con la finalidad de describir el perfil epidemiológico de pacientes con CBC, encontrando que en 202 pacientes 48% fueron varones y 52% mujeres; la mayor incidencia fue en pacientes entre las edades entre 60 y 80 años con un promedio de 64 años; *Tiftikcioğlu y col.*, en Ankara, Turquía, realizaron un estudio para definir las características clínicas del CBC tratados con escisión quirúrgica, 198 pacientes fueron estudiados, encontrando una razón de hombres a mujeres de 9:10 y el promedio de la edad fue 64,5 años, *Yap F.*, en Sarawak, Malasia, determinó las características clínicas del CBC, en 43 pacientes, encontrando una razón hombres a mujeres de 1,05 y una edad promedio de 60,9 años; como se puede colegir por las series reportadas, las edades están por encima de los 50 años y a predominio de las damas, esto mismo se corrobora en nuestra serie, probablemente por la mayor exposición en el tiempo de las personas y en relación al género las damas se exponen más al sol que los varones, en el tiempo libre en las playas o balnearios en relación a los varones. Con respecto a la localización corporal más frecuente del CBC, *Tiftikcioğlu y col.*, reportaron en su serie que el 91,5% de los CBC ocurrieron en la cabeza y el cuello, *Yap F.*, encontró que el 82,8% de los CBC se localizaron en la región de la cabeza y el cuello y el 17,2% en el tronco y extremidades; *Raasch y col.*, en el James Cook University, Australia, se propusieron proveer información sobre la

incidencia del CBC por subtipo histopatológico y distribución corporal, encontrando que para todos los subtipos histológicos y en ambos sexos la densidad relativa al tumor fue más alta para la cara, seguido por el cuello. Una excepción fue el CBC superficial en los hombres, donde el tronco posterior fue segundo, seguido por el cuello; *Richmond N et al.*, en el Instituto de Investigación Médica Queensland, Australia, se propusieron evaluar los sitios anatómicos precisos de la ocurrencia del CBC, encontrando que entre los afectados por lesiones múltiples o aisladas, en ambos por igual, las tasas de incidencia de CBC en relación a la distribución corporal fueron mucho más altos en las regiones faciales, seguida de las extremidades superiores, tronco y por último en las extremidades inferiores; como se puede observar los diferentes reportes son coincidentes en relación a la distribución, donde prevalece la región facial; esta distribución anatómica del CBC es consistente con los niveles generales de exposición al sol a través de los sitios del cuerpo. En relación al tipo histopatológico, *Yap F.*, encontró que el CBC nodular se presentó en el 95,3% de los casos mientras que el 4,7% fueron superficiales; todos los CBC fueron pigmentados; *Raasch y col.*, en relación a la incidencia del CBC por subtipo histopatológico, encontraron que las tasas de incidencia estandarizada por edad para el CBC nodular fueron 727,1 por 100 000 habitantes por año para los varones y 411,8 para las mujeres, mientras que las tasas para el CBC superficial fueron 336,5 para los varones y 251,4 para las mujeres. Las tasas de incidencia de CBC de alto riesgo fueron 261,3 para los hombres y 146,5 para las mujeres con el subtipo infiltrante, y 156,7 para los varones y 100,2 para las mujeres con tipos micronodulares; *Betti y col.*, en la Universidad de Milán, Italia, se propusieron comparar la distribución del CBC en pacientes menores de 40 años con los de 90 años a más según subtipo, encontrando que los jóvenes mostraron una mayor prevalencia de CBC superficiales (43,0% vs 31,5%, $p < 0,05$) que los pacientes de mayor edad; el subtipo se asoció de forma independiente con la región corporal, pero no con la edad o sexo; estos hallazgos son coherentes con nuestros resultados donde predomina el subtipo nodular, tanto en hombres como en mujeres de edad mayor a 50 años.

CONCLUSIONES

Los subtipos histopatológicos del carcinoma basocelular más frecuentes fueron el nodular, seguido por el superficial e infiltrativo y su distribución corporal más frecuente fue la cara seguido por las extremidades en pacientes menores a 50 años de edad atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los años 2007 al 2013. Los subtipos histopatológicos del carcinoma basocelular más frecuentes fueron el nodular,

seguido por el infiltrativo y adenoide y su distribución corporal más frecuente fue la cara seguido por el tronco anterior en pacientes mayores a 50 años de edad atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los años 2007 al 2013. La prevalencia del carcinoma basocelular en el hospital Belén de Trujillo durante los años 2007 al 2013 fue de 11,95 por cada mil pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cowey C. Targeted therapy for advanced Basal-cell carcinoma: vismodegib and beyond. *Dermatol Ther (Heidelb)*.;3(1):17-31. 2013
2. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann R, Klein M et al. (2013). Brief S2k guidelines--Basal cell carcinoma of the skin. *J Dtsch Dermatol Ges*.;11 Suppl 3:10-5, 11-6.
3. Jurciukonyte R, Vincerzevskiene I, Krilaviciute A, Bylaite M, Smalyte G. Epidemiology of basal cell carcinoma in Lithuania in 1996-2010. *Br J Dermatol*. Jun 25. doi: 10.1111/bjd.12485. [Epub ahead of print]. 2013
4. Kaae J, Thyssen J, Johansen J, Meldgaard M, Linneberg A, Allen M et al. Filaggrin Gene Mutations and Risk of Basal Cell Carcinoma. *Br J Dermatol*. Aug 8. doi: 10.1111/bjd.12573. 2013
5. Khalesi M, Whiteman D, Doi S, Clark J, Kimlin M, Neale R. (2013). Cutaneous markers of photo-damage and risk of basal cell carcinoma of the skin: A meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Jul 5. [Epub ahead of print]
6. Lazareth V. Management of Non-melanoma Skin Cancer. *Semin Oncol Nurs*.;29(3):182-94. 2013
7. Love W, Bernhard J, Bordeaux J. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma: a systematic review. *Arch Dermatol*;145(12):1431-1438. 2009
8. Miura K, Hughes M, Greengreen A, VAN DER POLS. Caffeine intake and risk of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin in an 11-year prospective study. *Eur J Nutr*. Jul 4. [Epub ahead of print]. 2013
9. Musah A, Gibson J, Leonardi-Bee J, Cave M, Aander E, Bath-Hextall F. Regional variations of Basal cell carcinoma incidence in the UK using THIN database (2004-2010). *Br J Dermatol*. May 24. doi: 10.1111/bjd.12446. 2013
10. Neale R, Davis M, Pandeya N, Whiteman D, Green A. Basal cell carcinoma on the trunk is associated with excessive sun exposure. *J Am Acad Dermatol*; 56(3):380-6. 2007
11. Richmond-Sinclair N, Pandeya N, Ware R, Neale R, Williams G et al. Incidence of basal cell carcinoma multiplicity and detailed anatomic distribution: longitudinal study of an Australian population. *J Invest Dermatol*. 2009;129(2):323-8. 2009
12. Smith R, Cokkinides V, Brooks D, Salow D, Shah M, Brawley O. Cancer screening in the United States: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*;61(1):8-30. 2011
13. Wu S, Han J, Li W, Li T, Qureshi A. Basal-Cell Carcinoma Incidence and Associated Risk Factors in US Women and Men. *Am J Epidemiol*. Jul 4. [Epub ahead of print]. 2013

Recibido: 15 mayo 2016 | **Aceptado:** 20 agosto 2016