

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE MEDICINA



**“CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER
DE PIEL NO-MELANOMA QUE ACUDIERON A LA UNIDAD PROVINCIAL
ONCOLÓGICA PENÍNSULA DE SANTA ELENA DE SOLCA EN EL PERIODO 2016 -
2021”**

**DISERTACIÓN DE GRADO PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

Autor: Edison Alejandro Defaz Feijóo

Directora: Dra. Luz María Dressendorfer Garces

QUITO, 2023

“La religión es una cultura de fé,

la ciencia una cultura de duda”

Richard P. Feynman

(Premio Nobel de física)

AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi agradecimiento en esta sección y reconocer que este trabajo fue realizado con un esfuerzo conjunto de mi persona a la par con colaboradores e instituciones, empezando por mi directora de tesis la doctora Luz María Dressendorfer quien con su colaboración intelectual y retroalimentación se logró realizar este trabajo.

A la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA por su apertura y facilitación al acceso de datos. Al apoyo administrativo por parte del Ingeniero Pareja que fue el vínculo con esta institución. Así como a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, que me acompañó durante la realización de este trabajo de titulación proveyendo los medios administrativos para la agilización de este proyecto.

Un especial reconocimiento al apoyo moral provisto por mis padres Edison y Tanya, así como su paciencia y fe en todo este proceso. A mi hermana Emilia por su presión y recordatorio constante para la culminación de esta meta. A mi esposa Adriana por darme paso a conocer su tierra donde se realizó este estudio, por su apoyo total tanto intelectual como moral que fueron un motor indispensable.

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mis padres, Tanya y Edison, que necesitaría una tesis aparte solo para expresar mi eterna gratitud hacia ellos, quienes juntos han hecho hasta el último esfuerzo económico, físico, mental y espiritual para verme lograr esta meta tan añorada.

A mi abuela Yolanda que a la distancia con su amor incondicional se hizo sentir presente durante toda mi vida y carrera.

A mi hermana Emilia por ser esa fuerza de la naturaleza de carácter fuerte que hizo este proceso menos duro.

A mi esposa Adriana que me ha dado más de lo que me he podido imaginar merecer y por permitirme pasar el resto de mi vida con ella para crecer y superarnos juntos.

INDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	3
DEDICATORIA	4
INDICE DE CONTENIDO	5
LISTA DE GRAFICOS	7
LISTA DE TABLAS	7
LISTA DE ANEXOS.....	8
LISTA DE ABREVIATURAS	8
RESUMEN	10
ABSTRACT.....	12
CAPITULO I	14
CAPITULO II.....	16
2 Marco teórico.....	16
2.1 Fotobiología	16
2.2 Cáncer de piel no-melanoma.....	20
2.3 Carcinoma Basocelular (CBC).....	21
2.3.1 Epidemiología.....	21
2.3.2 Factores de riesgo	22
2.3.3 Etiopatogenia	25
2.3.4 Manifestaciones clínicas	26
2.3.5 Subtipos.....	26
2.3.6 Diagnóstico	28
2.3.7 Manejo	32
2.3.8 Pronóstico	35
2.4 Carcinoma Escamocelular (CEC)	36
2.4.1 Epidemiología.....	37
2.4.2 Factores de riesgo	37
2.4.3 Etiopatogenia	39
2.4.4 Manifestaciones clínicas	42
2.4.5 Subtipos.....	43
2.4.6 Diagnóstico	44

2.4.7	Manejo	48
2.4.8	Pronóstico	50
2.4.9	Prevención.....	51
CAPITULO III.....		52
3	Metodología.....	52
3.1	Justificación.....	52
3.2	Problema de investigación	54
3.3	Pregunta de investigación.....	55
3.4	Objetivos	55
3.4.1	Objetivo General:.....	55
3.4.2	Objetivos Específicos:	55
3.5	Hipótesis del estudio:	56
3.6	Diseño de la investigación.....	56
3.7	Muestra.....	56
3.8	Lugar de estudio	57
3.9	Criterios de inclusión	57
3.10	Criterios de exclusión.....	57
3.11	Variables.....	58
3.12	Operacionalización de variables.....	58
3.13	Fases del estudio.....	59
3.13.1	Recolección de información	59
3.13.2	Procesamiento y análisis de los datos obtenidos.....	59
3.13.3	Socialización de información.....	60
CAPITULO IV.....		60
4	Resultados.....	61
CAPITULO V		71
5	Discusión	71
CAPITULO VI.....		75
6	Conclusiones y recomendaciones	75
6.1	Conclusiones	75
REFERENCIAS.....		77
ANEXOS		86

LISTA DE GRAFICOS

Gráfico 1 Espectro de la radiación electromagnética	17
Gráfico 2 Vía de señalización Hedgehog.....	26
Gráfico 3 Esquema de la patofisiología del carcinoma escamocelular.....	42
Gráfico 4 Gráfico de pastel de pacientes con cáncer de piel no melanoma por frecuencia según tipo de carcinoma.....	61
Gráfico 5 Gráfico de pastel de pacientes con cáncer de piel no melanoma por frecuencia según subtipo de carcinoma	62
Gráfico 6 Gráfico de barras de pacientes por frecuencia según la ciudad	63
Gráfico 7. Gráfico de barras de pacientes por frecuencia según rango de edad.	65
Gráfico 8. Gráfico de barras de pacientes por frecuencia según el sexo.	66
Gráfico 9. Gráfico de pastel por frecuencia de pacientes con antecedentes personales de cáncer de piel no melanoma.	68
Gráfico 10. Gráfico de barras por frecuencia de pacientes por región corporal.	69

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Mecanismos de fotoinmunosupresión mediado por procesos fotobiológicos	19
Tabla 2 Fototipos de piel de Fitzpatrick	24
Tabla 3 Subtipos de carcinoma basocelular cutáneo	28
Tabla 4 Clasificación de cancerígenos del centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer	41

Tabla 5 Clasificación TNM del carcinoma escamocelular	48
Tabla 6 Cuadro de operacionalización de variables	59
Tabla 7. Análisis de la asociación entre ciudad y cáncer de piel no melanoma	64
Tabla 8. Análisis de la asociación entre edad y cáncer de piel no melanoma.	65
Tabla 9. Análisis de la asociación entre sexo y cáncer de piel no melanoma.....	67
Tabla 10. Análisis de la asociación entre antecedentes personales y cáncer de piel no melanoma.	68
Tabla 11. Análisis de la asociación entre región corporal y cáncer de piel no melanoma.	70

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 Carta de interés institucional por parte de SOLCA.....	86
Anexo 2 Matriz de recolección de datos.....	87
Anexo 3 Carta de aceptación del protocolo de investigación.....	88

LISTA DE ABREVIATURAS

6-4PP: fotoproductos 6-4

α -MSH: Hormona alfa Estimuladora de Melanocitos

ADN: Ácido desoxirribonucleico

CBC: Carcinoma basocelular

CEC: Carcinoma escamocelular

CPD: Ciclo butano pirimidina

CPNM: Cáncer de piel no melanoma

EROS: Especies reactivas de oxígeno

GLI 1-3: Oncogén asociado al glioma 1-3

IARC: Agencia internacional de investigación sobre cáncer

IL: Interleucina

OPS: Organización panamericana de la salud

P53: Proteína tumoral 53

PD-1/PD-L1: ligando de muerte programada 1

PTCH1: Gen Patched 1

ROS: Especies reactivas de oxígeno

NM: Nanómetros

SHH: Vía de señalización Sonic Hedgehog

SMO: Proteína Smoothened

SOLCA: Sociedad de Lucha Contra el Cáncer

SUFU: Supresor homólogo fusionado

TNM: Estadificación tumor-nódulo-metástasis

VPH: Virus del papiloma humano

RESUMEN

Introducción: El cáncer de piel se divide en 2 tipos principales, siendo estos el melanoma y el cáncer de piel no melanoma (CPNM). Este último a su vez con respecto a su relevancia epidemiológica se los dividió 2 grupos, el carcinoma basocelular (CBC) que corresponde al 70–80 % de los casos, y el carcinoma escamocelular (CEC) con el 15 % de todos estos tipos de cánceres. A pesar de estas tasas de incidencia tan altas presentan una baja mortalidad. En Ecuador, la incidencia de este tipo de cáncer tanto en hombres como en mujeres en los últimos 30 años ha presentado una tendencia a su incremento. De igual manera los factores sociodemográficos tales como el sexo, las tasas de incidencia han ido igualándose para ambos sexos, y manteniéndose al alza en pacientes de mayor edad.

Objetivo: Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con Cáncer de piel no-melanoma que acudieron a la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA en el periodo 2016 a 2021.

Métodos: Este estudio se realizó bajo un diseño de investigación analítico observacional retrospectivo en el cual se identificaron las características sociodemográficas asociadas a cáncer de piel no-melanoma, enfocándose en registros médicos de los pacientes atendidos con este diagnóstico en la “Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA” el periodo 2016-2021. La población que se investigó estuvo constituida de 80 sujetos que representaron todo el universo de pacientes con CPNM durante el periodo previamente descrito. Se justificó la representatividad de esta muestra debido a que la población general de la provincia de Santa Elena está constituida de aproximadamente 400000 habitantes y teniendo en consideración que el CPNM es una enfermedad con mayor prevalencia en poblaciones con características fenotípicas diferentes a la población de estudio, se consideró un número significativo.

Resultados: Se determinó que del total de los 80 pacientes se distinguieron 51 sujetos con diagnóstico de carcinoma basocelular, equivalente al 64% del total de la muestra y el carcinoma escamocelular teniendo los restantes 29 pacientes, equivalentes al 36%. Estableciendo al carcinoma basocelular como el cáncer de piel no melanoma más prevalente en la provincia de Santa Elena. Con respecto a los subtipos encontrados en esta población se identificó que en el grupo de los carcinomas basocelulares es el subtipo nodular con el 64% del total del universo de sujetos con cáncer de piel no melanoma, además de ser el 100% de casos del CBC siendo el único subtipo encontrado en la población de Santa Elena. Mientras que en el grupo de los carcinomas escamocelulares se identificaron 2 subtipos, el moderadamente diferenciado con el 20% y el bien diferenciado con el 16%.

Conclusiones: El cáncer de piel no melanoma es un problema de salud pública para la provincia de Santa Elena y los factores de riesgo que influyen en su desarrollo incluyen factores sociodemográficos, como la edad y sexo; y antecedentes personales de CPNM. El CBC es el CPNM mayormente identificado en la provincia de Santa Elena. El único subtipo encontrado en este tipo de carcinoma fue el nodular. La región corporal más afectada por el cáncer de piel no melanoma es la zona de la cabeza tanto en el CBC y el CEC. Esto se explica por la fisiopatología y los factores de riesgo asociados a este cáncer, debido a que la zona de la cabeza es la que más impacto sufre por la exposición a RUV proveniente del sol, debido a que varios tipos se encuentran dentro del espectro carcinogénico.

Palabras clave: Cáncer de piel no melanoma, carcinoma basocelular, carcinoma escamocelular, radiación ultravioleta.

ABSTRACT

Introduction: Skin cancer is divided into 2 main types, these being melanoma and non-melanoma skin cancer (NSCLC). The latter, in turn, with respect to its epidemiological relevance, were divided into 2 groups, basal cell carcinoma (BCC), which corresponds to 70–80% of cases, and squamous cell carcinoma (SCC) with 15% of all these types. of cancers. Despite these high incidence rates, they have a low mortality. In Ecuador, the incidence of this type of cancer in both men and women in the last 30 years has shown an upward trend. In the same way, sociodemographic factors such as sex, incidence rates have been equalizing for both sexes, and maintaining an increase in older patients.

Objective: To identify the sociodemographic characteristics of patients with non-melanoma skin cancer who attended the Santa Elena Peninsula Provincial Oncology Unit of SOLCA in the period 2016 to 2021.

Methods: This study was carried out under a retrospective observational analytical research design in which the sociodemographic characteristics associated with non-melanoma skin cancer were identified, focusing on medical records of patients treated with this diagnosis at the "Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA" the period 2016-2021. The population that was investigated consisted of 80 subjects who represented the entire universe of patients with NSCLC during the previously described period. The representativeness of this sample was justified because the general population of the province of Santa Elena is made up of approximately 400,000 inhabitants and considering that NSCLC is a disease with a higher prevalence in populations with phenotypic characteristics different from the study population. a significant number was shown.

Results: It was calculated that of the total of 80 patients, 51 subjects diagnosed with basal cell carcinoma were distinguished, equivalent to 64% of the total sample, and squamous cell carcinoma, with the remaining 29 patients, equivalent to 36%. Establishing basal cell carcinoma as the most prevalent non-melanoma skin cancer in the province of Santa Elena. Regarding the subtypes found in this population, it was identified that in the group of basal cell carcinomas it is the nodular subtype with 64% of the total universe of subjects with non-melanoma skin cancer, in addition to being 100% of BCC cases. . being the only subtype found in the population of Santa Elena. While in the group of squamous cell carcinomas 2 subtypes are identified, the moderately differentiated with 20% and the well differentiated with 16%.

Conclusions: Non-melanoma skin cancer is a public health problem for the province of Santa Elena and the risk factors that influence its development include sociodemographic factors, such as age and sex; and personal history of the CPNM. The CBC is the CPNM mostly identified in the province of Santa Elena. The only subtype found in this type of carcinoma was nodular. The body region most affected by non-melanoma skin cancer is the head area in both CBC and CEC. This is explained by the pathophysiology and risk factors associated with this cancer, since the area of the head is the one that suffers the most impact from UV exposure from the sun, since several types are within the carcinogenic spectrum.

Key words: Non-melanoma skin cancer, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, ultraviolet radiation.

CAPITULO I

1 Introducción:

El cáncer de piel es un término bastante amplio que engloba varios tipos de carcinomas malignos que se originan en las distintas capas celulares de la piel. Al ser el órgano más grande del cuerpo y el más expuesto a diferentes agresores asociados al desarrollo de neoplasias, lo hace ser el cáncer más común a nivel mundial (Elder et al, 2020).

Se lo divide en 2 categorías primarias, el primero siendo el cáncer de piel melanoma, que surge de los melanocitos, las células productoras del pigmento de la piel. Es el menos común de los cánceres de piel, pero tiene un mayor potencial de metástasis. La otra categoría es la que nos compete en este estudio, el cáncer de piel no melanoma. El CPNM se divide de igual manera en 2 grupos más relevantes epidemiológicamente, ya que el CBC corresponde al 70–80 % de los casos, y el CEC con al 15 % de todos estos tipos de canceres (Alam, Ratner, 2001).

A pesar de estas tasas de incidencia tan altas presentan una baja mortalidad. En Ecuador, la incidencia de este tipo de cáncer tanto en hombres como en mujeres en los últimos 30 años ha presentado una tendencia a su incremento. De igual manera los factores sociodemográficos tales como el sexo, las tasas de incidencia han ido igualándose para ambos sexos, y manteniéndose al alza en pacientes de mayor edad (Lam-Vivanco et al, 2018).

La ubicación ecuatorial de nuestro país lo hace más vulnerable a la radiación ultravioleta, presentándose tasas de incidencia mayores en regiones de la sierra como Quito y Cuenca, lo que nos ubica dentro de los 25 primeros puestos en ambos sexos de los 69 países registrados en el Volumen IX de la Incidencia del cáncer en los cinco continentes (CI5XI) (Cueva, Yépez, 2019).

A pesar de esto, no se menosprecia los índices igualmente relevantes en zonas de la costa ecuatoriana como Guayaquil y Santa Elena (Cotto, Feijoo et al, 2020).

En los últimos 15 años se han tratado de implementar estrategias para evitar los factores de riesgo relacionados al CPNM, principalmente orientados en la medición de la radiación ultravioleta y cambios de hábitos; pero a pesar de la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las mismas fueron descartadas (Cevallos, Yerovi, 2022).

Esto inspira a la implementación de diferentes políticas relacionadas a lo que se espera identificar en este estudio enfocado en Santa Elena.

Debido a los factores de riesgo previamente mencionados y su alza de los últimos años con respecto a la incidencia de CPNM permite llegar a la conclusión de que son necesarias la mejoría de métodos diagnósticos clínicos e histopatológicos así como el mayor acceso a los servicios de salud, para una enfermedad que viene en alza y con alta prevalencia en nuestro país, para además luchar contra el desconocimiento y mala práctica, además de incentivar el desarrollo de acciones educativas, fundamentales para disminuir el riesgo de su desarrollarlo, promoviendo medidas de prevención, como cambio en el estilo de vida, autoexamen, uso de vestimenta apropiada y el uso de fotoprotección mediante la aplicación de protectores solares.

CAPITULO II

2 Marco teórico

2.1 Fotobiología

La fotobiología es la ciencia que estudia la interacción de la piel frente a la radiación no ionizante y teniendo en cuenta que la piel es un órgano que continuamente es expuesta a este tipo de agente ambiental que lo alteran en múltiples formas. Este tipo de radiación incluye en su subgrupo a la luz visible, radiación infrarroja y la que nos compete en este estudio, la radiación ultravioleta (RUV), que tiene una relevancia particular por sus múltiples efectos tanto terapéuticos como carcinogénicos sobre la piel (Nasr, 2021).

La RUV mide su longitud de onda en nanómetros (nm). Una fuente de esta radiación es la luz solar que tiene una longitud de onda de 290 nm, pero suele ser más corta en regiones con mayor altitud, motivo por el cual cobra relevancia en países con niveles altos sobre el nivel del mar, ya que mientras más corta la onda es más dañina. Además de fuentes naturales de RUV existen formas artificiales como lámparas que en su mayoría son diseñadas para emitir una cantidad deseada específica de longitud de onda, representada como luz visible como luces de uso diario o industriales, pero algunas emiten montos de RUV como las de uso estético y las medicadas con su uso en fototerapia o fotoquimioterapia (Ruini et al, 2021).

La luz visible tiene una longitud de onda entre 400 a 760 nm, pero dependerán de su filtración al pasar a través de la atmósfera, haciendo que las longitudes más cortas presenten tonalidades entre azul y violeta, comparable a la luz presenciada a horas del mediodía, mientras que las más largas presentan colores naranjas a rojizos similares a las presentes a horas de la

mañana y el atardecer. A pesar de presentar un espectro con mayor longitud de onda que la RUV, no es tan estudiada a pesar de poder provocar efectos físicos como eritema, pigmentación, urticaria, dermatitis actínica y porfirias. Estos efectos se pueden explicar por la presencia de cromóforos, que son moléculas que absorben la RUV y la luz visible; algunos ejemplos de estos son las porfirinas, melanina y hemoglobina. De igual manera el daño del ADN mediante la formación de radicales libres y la oxidación se encuentran dentro del los efectos presentes en el rango de la luz visible (Austin et al, 2021).

La RUV se clasifica en tres bandas principales según sus longitudes de onda: UVA, UVB y UVC. La radiación UVA abarca longitudes de onda que oscilan aproximadamente entre 320 y 400 nm, mientras que la radiación UVB abarca longitudes de onda de aproximadamente 280 a 320 nm. La radiación UVC, que posee las longitudes de onda más cortas (100 a 280 nm), normalmente es absorbida por la capa de ozono y la atmósfera de la Tierra antes de que llegue a la superficie de la Tierra.

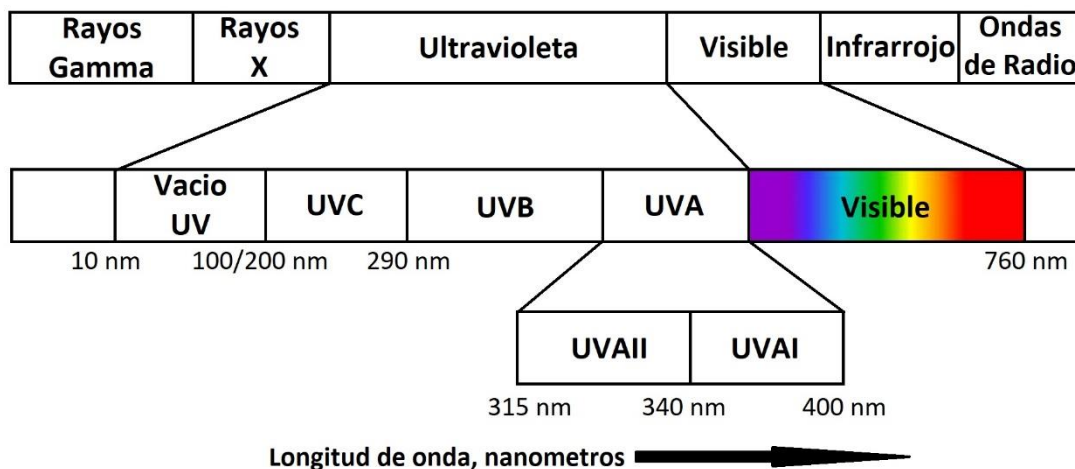


Gráfico 1 Espectro de la radiación electromagnética

Elaborado por Defaz, 2023

Modificado de: Fitzpatrick. (2010)

En el contexto del desarrollo del cáncer de piel, tanto la radiación UVA como la UVB son motivo de especial preocupación debido a su capacidad para inducir efectos en la piel potencialmente cancerígenos. La radiación UVB, caracterizada por su mayor energía en comparación con los rayos UVA, está particularmente implicada en la génesis del cáncer de piel. Los fotones UVB son absorbidos por las moléculas de ADN en las células de la piel, lo que conduce a la formación de fotoproductos, como los dímeros de ciclobutano pirimidina (CPD) y los fotoproductos 6-4 (6-4PP). Estos fotoproductos alteran la estructura normal del ADN y pueden provocar mutaciones si no se reparan adecuadamente mediante mecanismos de reparación del ADN celular.

Además, la radiación UVB es más eficiente que la UVA para causar daño directo a la estructura helicoidal del ADN, iniciando la respuesta al daño del ADN y activando vías celulares que pueden contribuir a la transformación maligna. La energía de la radiación UVB es suficiente para inducir la apoptosis, muerte celular programada, como mecanismo de protección contra las células con ADN gravemente dañado, aunque algunas células con vías apoptóticas dañadas podrían escapar a esta respuesta y contribuir a la acumulación de mutaciones genéticas.

La radiación UVA, aunque posee menor energía que la UVB, puede penetrar la piel más profundamente y generar especies reactivas de oxígeno (eROS) a través de procesos de fotosensibilización. Estos eROS pueden provocar estrés oxidativo y dañar los componentes celulares, incluidos el ADN, las proteínas y los lípidos. La radiación UVA también es capaz de inducir indirectamente daños en el ADN a través de reacciones fotosensibilizadas con moléculas

en la piel, lo que provoca la formación de radicales libres que pueden reaccionar con las bases del ADN y alterarlas.

Entre los efectos biológicos descritos de la RUV sobre la piel, su efecto en el sistema inmune es amplio incluyendo tanto proinflamación e inflamación. Su efecto fotobiológico se ve mediado por múltiples citocinas que se enlistan con sus efectos la tabla 1.

Fotobiología			
Agentes			Efectos
• INF- γ	• IL-12	• IL-20	Supresión de citocinas proinflamatorias
• IL-1 β	• IL-17	• IL-22	
• IL-8	• IL-18	• IL-23	
• IL-10	• α -MSH		Inducción de citocinas antiinflamatorias
• Linfocitos T	• Queratinocitos	• Células de Kupffer	Apoptosis
Células de Langerhans			Migración de estas células a ganglios linfáticos con inducción de Tregs específicas de antígeno/estado tolerogénico
Células dendríticas			Inhibición de la presentación de antígeno

Tabla 1 Mecanismos de fotoinmunosupresión mediado por procesos fotobiológicos

Elaborado por Defaz, 2023

Fuente: Fitzpatrick. (2010)

La quemadura solar es consecuencia de los efectos inflamatorios previamente descritos además de la potencia de la RUV que, con espectro de 300 nm, característico de la RUV tipo B (RUVB) que provoca este eritema que tiende a aparecer como una sensación dolorosa que progresa con el tiempo y alcanza su acmé a las 6 a 24 horas. Celularmente se caracteriza por la apoptosis de queratinocitos, disminución de células de Langerhans e infiltrados inflamatorios compuestos de linfocitos y neutrófilos. Puede degenerar en ampollas, bronceado y descamación, que histológicamente se muestra como edema epidérmico y espongirosis. La exposición crónica a esta radiación es la precursora de lesiones más complejas como el melanoma, carcinoma de células de Merkel, carcinoma de células basales y escamosas, que entran por su fisiopatología dentro del grupo de las fotocarcinogénesis.

La fotocarcinogénesis es una cascada de eventos que comienza con la exposición de piel a RUV, lo que molecularmente influye en el ADN que tiene un umbral de absorción de 260 nm lo que hace a la RUVB lo suficientemente amplia por 60 nm para inducir reacciones fotoquímicas en melanocitos y queratinocitos, con el resultado final de mutación como consecuencia del emparejamiento defectuoso en la secuenciación del ADN. Entre las múltiples mutaciones que se encuentran dentro de esta cascada, la más común es el paso de citosina hacia tiamina que es resultado de la incorporación errónea de adenina opuesta a la citosina durante la replicación, llegando a ser tan característica de esta patología que se la considera una mutación insignia de las lesiones por RUV.

2.2 Cáncer de piel no-melanoma

El grupo de lesiones cutáneas que se ven incluidas en el CPNM abarcan múltiples neoplasias anexas, pero infrecuentes en comparación a las más relevantes por su frecuencia, siendo estos el CBC y el CEC como parte de los tipos de cáncer de piel más comunes. El factor de riesgo más relevante en ambos es la exposición a la RUV principalmente la que proviene de la luz solar, con estrecha relación con el tiempo e intensidad a la misma, debido a que el sometimiento a esta altera el ADN de las células de la piel, procesos que en personas de tez blanca y en regiones geográficas ecuatoriales se ven exponenciados (Luna, 2019).

Se ha presenciado un aumento en los últimos 30 años en la prevalencia de este tipo de neoplasias en poblaciones de piel clara (Fitzpatrick I-III) y una discreta alza en la frecuencia de casos de personas de piel oscura (Fitzpatrick IV-VI). Este dato se evidencia por los correctos registros epidemiológicos de países más desarrollados como Singapur, en donde su población consta en su mayoría de personas con fototipos de piel entre el III-IV como se evidencia en el estudio de Goon et al, 2021 además del aumento específico del CPNM entre sujetos de tez oscura

en la región de China. Además, los subtipos que con más frecuencia se presentan en poblaciones como África e India son los CEC y el CBC (Sng et al, 2009).

2.3 Carcinoma Basocelular (CBC)

Se lo describe como un carcinoma maligno que se caracteriza por un crecimiento lento e invasión local que afecta principalmente a las células basales de la epidermis. Al involucrar esta línea celular tan grande existen varios subtipos que varían en su agresividad y recurrencia. Existen varias características histológicas distintivas de esta neoplasia como la presencia de células basaloides, empalizada periférica, pronunciada reacción estromal o queratinización que se muestra principalmente en el subtipo nodular, que veremos más a profundidad en la sección de subtipos y diagnóstico (Kim, Kus et al, 2019).

2.3.1 Epidemiología

El CBC es el tipo de CPNM más común además de ser una enfermedad en ascenso con respecto a su incidencia, ya que mundialmente esta aumenta de 3-10% por año. Características del sujeto como sexo y edad tienden a ser relevantes ya que este es más prevalente en hombres y personas entrando a la tercera edad, pero en los últimos diez años esta neoplasia ha aumentado en personas menores de 50 años de sexo femenino (Cameron, Lee et al, 2019).

Con respecto al fenotipo, tiende a ser rara en personas de tez oscura, debido a la fotoprotección prevista por la melanina y la dispersión del melanosoma. Su aparición es más común en zonas expuestas de la piel y en personas de piel clara por lo que tiende a aparecer en cabeza, cuello y menos común en el tórax (Firnhaber, 2020).

En Ecuador existe el registro nacional de tumores (RNT) por parte de SOLCA que capta los casos de cáncer de todo el país. En el estudio de Ballesteros et al, se uso este motor de búsqueda

además de centros y laboratorios histopatológicos en el periodo de 2006 a 2015, donde se encontraron 25717 casos de cáncer de piel y de estos el CBC representaron el cáncer de mayor frecuencia con el 65%. También se encontró que la edad promedio de aparición fueron los 66.2 años y el sexo predominante fue el femenino con el 66%. En cuanto la región en donde mas casos se presentaron fue la región costa con el 71% y con respecto a la región corporal más frecuente contaría de la cara y el cuero cabelludo.

2.3.2 Factores de riesgo

Se asocian principalmente con la exposición crónica a la radiación proveniente del sol.

2.3.2.1 Radiación ultravioleta

Concorde a su epidemiología el principal carcinogénico es la exposición crónica y acumulativa a radiación ultravioleta, especialmente durante la niñez y adolescencia además de la asociación con trabajos y actividades al aire libre.

2.3.2.2 Fenotipo

Las características físicas relacionadas con los anexos como cabello y ojos claros (fototipos de Fitzpatrick I-II) debido a la reducida protección que provee su capa de melanina contra la RUV.

2.3.2.3 Antecedentes

El antecedente de sufrir quemaduras solares con facilidad e inhabilidad para broncearse están directamente relacionadas con el riesgo de desarrollar CBC. Igual de relevante es el antecedente familiar y personal de cáncer de piel e inmunosupresión particularmente en individuos receptores de trasplante de órganos y el uso de medicación inmunosupresora como lo son la

azatioprina, ciclosporina, corticosteroides, tacrolimus y voriconazol (Ciężyńska, Kamińska-Winciorek et al, 2021).

2.3.2.3 Exposición al arsénico

La exposición prolongada al arsénico, a menudo a través del agua de pozo o de ciertas ocupaciones industriales, se asocia con un riesgo elevado de aparición al CBC (Kibriya et al, 2022).






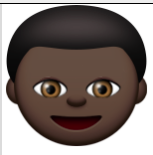
Fototipos de piel de Fitzpatrick			
Fototipos	Fenotipo		Reacción a la exposición solar
Tipo I		Piel blanca, piel muy blanca, cabello rojo o rubio, ojos azules, pecas	Siempre se quema, nunca se broncea
Tipo II		Piel blanca o clara; pelo rojo o rubio; ojos azules, avellana o verdes	Generalmente se quema, luego se broncea levemente o se broncea con dificultad
Tipo III		Piel blanca crema o piel clara con cualquier color de ojos o cabello	A veces se quema, se broncea gradualmente
Tipo IV		Piel oliva a marrón, o piel blanca típicamente mediterránea	Rara vez se quema, se broncea con facilidad (como las personas de la región mediterránea)
Tipo V		Piel morena o piel morena oscura	Muy rara vez se quema, se broncea muy fácilmente (como las personas de Medio Oriente)
Tipo VI		De pigmentación oscura (personas negras)	Nunca se quema, se broncea muy fácilmente

Tabla 2 Fototipos de piel de Fitzpatrick

Elaborado por Defaz, 2023

Modificado de: Fitzpatrick. (2010)

2.3.3 Etiopatogenia

La RUV tipo B tiene un espectro que va de 290 a 320 nm de longitud de onda, siendo suficiente para causar daños en el ADN provocando alteraciones genéticas que culminaran con la aparición de neoplasias, gracias a que esta radiación induce mutaciones en genes supresores de tumores, principalmente el p53, que se encuentra afectado en el 50-61% de casos de CBC o en genes mediadores de crecimiento como el PTCH1 donde se ha identificado mutaciones en su alelo en un 73-90%, siendo la afectación más prevalente en el CBC (Cives, Mannavola et al, 2020).

Esta mutación del gen PTCH1 provoca la activación aberrante de la vía de señalización hedgehog (SHH), la cual en estado normal ayuda a la regulación del crecimiento y diferenciación de las células basales, pero en estado aberrante promovido por la pérdida del receptor del gen PTCH1 permite la activación continua esta vía de señalización. Como consecuencia, los factores de transcripción GLI 1-3 se sobreactivan lo que incrementa la expresión de genes de crecimiento y la resistencia a la apoptosis que como fin de este proceso concluye con la formación de CBC (Chmiel, Kłosińska et al, 2022).

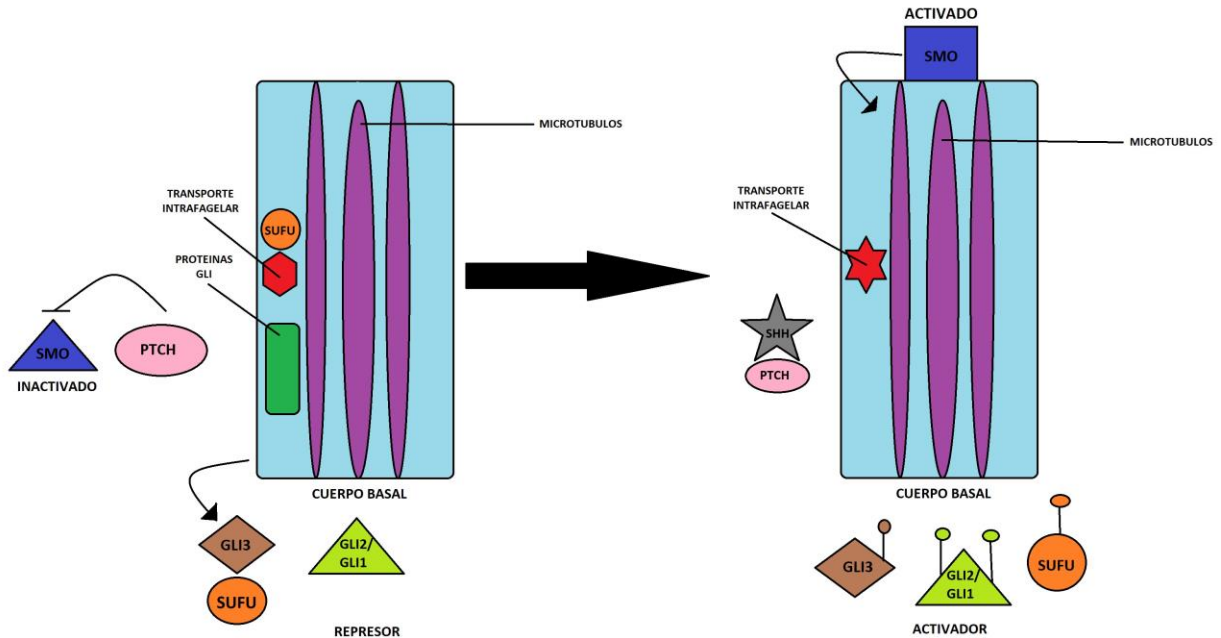


Gráfico 2 Vía de señalización Hedgehog

Elaborado por Defaz, 2023

Modificado de: Fitzpatrick. (2010)

2.3.4 Manifestaciones clínicas

Generalmente se presentan como lesiones cutáneas crónicas que no se resuelven, y se les da características generales como, su velocidad de crecimiento, presencia de dolor, recurrencia, forma, consistencia, apariencia y bordes, pero estas dependerán del subtipo y localización del CBC que se presente (Dika, Scarfi et al, 2020).

2.3.5 Subtipos

2.3.5.1 Carcinoma basocelular nodular

Es el subtipo más común de CBC. Generalmente se presenta como una pápula elevada, perlada o nódulo de color carne de bordes bien definidos en la piel, con su localización anatómica predilecta en zonas expuestas al sol como cabeza y cuello. A menudo tiene vasos sanguíneos

visibles (telangiectasias) en la superficie y puede desarrollar una costra o ulceración central. El BCC nodular tiende a crecer lentamente, pero puede ser localmente invasivo.

2.3.5.2 Carcinoma de células basales superficiales

También conocido como multicéntrico o multifocal. Este subtipo aparece como un parche eritematoso y de bordes definidos que puede parecerse a eczema u otras afecciones cutáneas no cancerosas. Tiende a crecer lentamente y puede extenderse por la superficie de la piel, a menudo afectando áreas más grandes como su localización predilecta siendo el tronco.

2.3.5.3 Carcinoma de células basales morfeiformes

También conocido como esclerosante o infiltrante. Este subtipo es de crecimiento agresivo, y puede ser más difícil de tratar. A menudo carece de la apariencia típica de otros subtipos de CBC y puede aparentar ser una lesión cicatricial color blanco marfil.

2.3.5.4 Carcinoma basocelular pigmentado

Subtipo que puede contener áreas hiperpigmentadas translucientes de color marrón o negro, lo que hace que sea más difícil distinguirlo de otras lesiones cutáneas pigmentadas. También puede exhibir características de otros subtipos de CBC.

2.3.5.5 Carcinoma ulcerado

Subtipo caracterizado por presentar un borde enrollado translucido, de tonalidad nacarada, firme y lisa con presencia de telangiectasias. A menudo la lesión está cubierta de una costra (Correira de Sa et al, 2015).


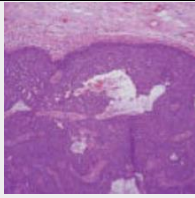

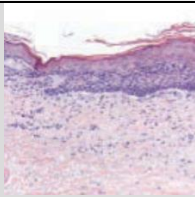

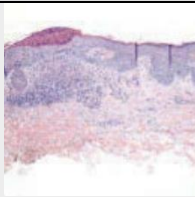

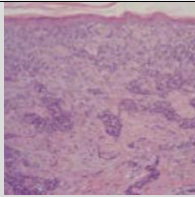
Carcinoma Basocelular				
Subtipos	Clinica	Descripción clínica	Histología	Descripción histológica
Nodular		Pápula o nódulo transluciente con telangiectasias y borde enrollado; puede ulcerar		Nódulos de nidos basofílicos con reacción estromal
Pigmentados		Pápula transluciente hiperpigmentada		Nódulos de nidos basófilos con melanocitos intercalados entre células tumorales; melanófagos dentro del estroma
Superficial		Parche eritematoso, bien limitado		Brotos de células malignas que se extienden hacia la dermis desde la capa basal de la epidermis. Afectación dérmica mínima
Morfeiforme		Similar a una cicatriz; blanco marfil		Hebras de células tumorales dentro de un estroma fibroso denso

Tabla 3 Subtipos de carcinoma basocelular cutáneo

Elaborado por Defaz, 2023

Modificado de: Fitzpatrick. (2010)

2.3.6 Diagnóstico

Dependiendo del caso o el subtipo en particular, siempre va a requerir de un equipo multidisciplinario y de un algoritmo que dependiendo de las características clínicas de la lesión guíen cada paso para su investigación. (Schwartz, 2018).

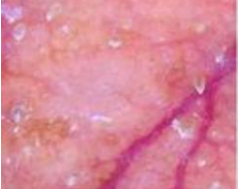



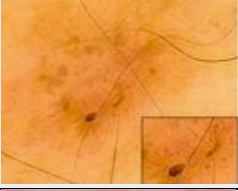



2.3.6.1 Examen clínico

Este paso en muchos casos podría ser suficiente para un dermatólogo experimentado para encontrar lesiones cutáneas sospechosas. Durante este examen, se observan las características claves para guiar el diagnóstico del CBC (Navarrete-Dechent et al, 2019). Estas incluyen:

- Apariencia nacarada o translúcida
- Bordes enrollados elevados o bien definidos
- Telangiectasias en la superficie de la lesión
- Ulceración central o formación de costras
- Crecimiento lento
- Ubicación con los sitios comunes incluyendo áreas expuestas al sol como cara, cuero cabelludo, orejas y el cuello

2.3.6.2 Dermatoscopia:

Este examen permite realizar un examen detallado de lesiones consideradas sospechosas ya que mejora la visualización de las mismas con la ayuda en el diagnóstico diferencial. Las características dermatoscópicas del CBC según la sociedad brasileña de dermatología incluyen (Arias-Rodriguez et al, 2022):

Criterios dermatoscópicos del carcinoma basocelular		
Características dermatoscópicas	Descripción	Imagen
Vasos sanguíneos arborizantes	Neovascularización (vasos dilatados en la dermis)	
Telangiectasia fina y superficial	Telangiectasias (dermis papilar)	
CBC pigmentado		
1. Múltiples nódulos gris azulados	1. Numerosos nidos de células pequeñas y redondas en la dermis papilar y/o reticular	
2. Nidos ovoides de color gris azulado	2. Grandes nidos de células neoplásicas pigmentadas y bien definidas que se expanden e invaden la dermis	
3. Puntos enfocados	3. Pequeños puntos grises bien definidos enfocados	
4. Áreas en forma de hoja de arce	4. Nidos de células neoplásicas multifocales con agregados pigmentados conectados entre sí, principalmente en epidermis	
5. Estructuras concéntricas	5. Pequeños nidos de células neoplásicas en la epidermis con pigmentación central, posiblemente "precursores" del radio	
6. Estructuras en forma de rueda de radios	6. Nidos neoplásicos en la epidermis con pigmentación central y proyecciones en forma de dedos	





Múltiples erosiones pequeñas	Pequeñas áreas con pérdida de epidermis cubiertas por costras parduscas.	
Ulceración	Áreas sin estructura con pérdida de epidermis, generalmente cubiertas por costra hematógena	
Áreas sin estructura de color blanco-rojo brillante	Fibrosis dérmica difusa o estroma neoplásico fibrótico de color blanco a rojo.	
Estrías blancas cortas	Estroma colagenoso y dermis fibrótica, formando líneas cruzadas cortas y gruesas que sólo se ven con dermatoscopia polarizada	

Tabla 4 Criterios dermatoscópicos del CBC

Creado por Defaz, 2023

Modificado de: Riveiro et al, (2015)

2.3.6.3 Biopsia

Como parte del diagnóstico se describe la realización de este procedimiento para caracterización histológica, además de apoyarse en estudios de patología para describir las que son de alto riesgo histológico (Rosenfeld, Alam et al, 2020). En función de la sospecha clínica, se debe realizar una técnica de biopsia adecuada:

- Biopsia por raspado: proporciona un corte delgado de la lesión para la evaluación histopatológica.
- Biopsia en sacabocados: ofrece una muestra circular para lesiones más profundas o aquellas con diagnóstico incierto.

- Biopsia por escisión: extrae toda la lesión para examinarla cuando sea factible.

2.3.6.4 Examen histopatológico

En este paso se analizan las muestras obtenidas en biopsia para determinar las características del CBC (Naik & Desai, 2022). Algunas de estas son:

- Agregados similares a nidos que se evidencian en la epidermis y dermis.
- Empalizada periférica donde las células tumorales se alinean en la periferia de los nidos.
- Hendidura entre los nidos tumorales y el estroma.
- Células basófilas características de las células tumorales mostrando citoplasma basófilo y núcleos hipercromáticos.

2.3.6.5 Estudios de imagen

Técnicas como la ecografía o la resonancia magnética, pueden estar indicadas para CBC grandes o agresivos para evaluar la profundidad y la participación de las estructuras subyacentes.

2.3.7 Manejo

La elección del tratamiento es dependiente de múltiples factores, siendo los principales el subtipo de CBC, el riesgo de recurrencia, extensión y lugar de aparición de la lesión, la salud general del paciente y el procedimiento al que esté dispuesto a ser sometido, ya que dependiendo de la adaptabilidad al plan de tratamiento dependerá el resultado para cada individuo (Tanese, 2019).

Las opciones varían dependiendo de lo previamente mencionado, pero son enfocadas principalmente en la extracción de la lesión por diferentes métodos:

2.3.7.1 Escisión quirúrgica

- Escisión estándar: este método procura la extirpación quirúrgica con un margen seguro, lo que es un enfoque común para el CBC lo que asegura la extirpación completa del tumor (Cameron, Lee et al, 2019).
- Cirugía micrográfica de Mohs: esta técnica se realiza para la preservación del tejido y la extirpación completa del tumor. Esta técnica es realizada por un dermatólogo capacitado en esta técnica, donde se extirpa la porción visible del tumor junto con una cantidad mínima de tejido sano periférico. Posteriormente se secciona en capas fina y se tiñe para examinarlo mediante microscopia e identifica la presencia de células cancerosas. En este caso se debe extraer otra capa de tejido hasta que no se identifiquen células cancerosas hasta la extirpación completa del tumor. El paso final consiste en el cierre y reconstrucción de la zona haciendo uso de materiales como suturas directas, injertos de piel o colgajos. Esta cirugía cuenta con tasas de curación bastante altas que suelen superar el 95% para tumores primarios y aun mas altas para tumores recurrentes (Schmults, Blitzblau et al, 2021).

También hay que tomar en cuenta que existen 3 zonas de riesgo en el cuerpo que cambiara la aproximación de esta cirugía. Estas zonas son:

- H (alto riesgo): parte central de la cara, párpados, cejas, nariz, labios, maxilar inferior, oreja, periauricular, genitales, perineo, manos, pies, pezones y areola
- M (mediano riesgo): incluye mejillas, frente, cuero cabelludo, cuello y zona pretibial
- L (bajo riesgo): comprende el tronco y extremidades excluyendo la zona pretibial, manos y pies

Además, las medidas de corte dependerán de que zona sea la comprometida y por ende el riesgo que representa. Para la zona H se describe el corte de 6 mm, la zona M 10 mm y la zona L 20 mm (Magliano et al, 2019).

2.3.7.2 Electrodesecación y curetaje

Técnica en la que se raspa la lesión, muy similar a un legrado donde se cauteriza la base por medio de electrodesecación. Es adecuada para CBC de bajo riesgo y puede ser menos apropiado para agresivos o infiltrantes por lo cruento del procedimiento.

2.3.7.3 Crioterapia

Se aplica nitrógeno líquido para congelar y destruir las células tumorales. Es más adecuado para CBC de tipo superficial, especialmente en pacientes ancianos o enfermos.

2.3.7.4 Terapias tópicas

Tiende a ser utilizado para el tratamiento de carcinoma basocelular superficial o como terapia coadyuvante.

- Imiquimod en crema: Estimula el sistema inmunológico para atacar las células BCC.
- 5-fluorouracilo en crema: interfiere con la división y el crecimiento celular.

2.3.7.5 Terapia fotodinámica

Se aplican agentes fotosensibles a la lesión, seguidos de exposición a la luz para activar el agente y destruir las células tumorales. Es eficaz para el CBC superficial, particularmente en áreas cosméticamente sensibles.

2.3.7.6 Radioterapia

Reservado para casos en los que la cirugía no es adecuada, como tumores grandes, localizaciones de alto riesgo o pacientes con contraindicaciones para la cirugía como pacientes de edad avanzada o con comorbilidades médicas.

2.3.7.7 Terapias Sistémicas

- Vismodegib y Sonidegib: inhibidores de la vía de Hedgehog utilizados para CBC localmente avanzado o metastásico.
- Inhibidores de PD-1/PD-L1: inmunoterapias que han presentado resultados prometedores para CBC avanzado.

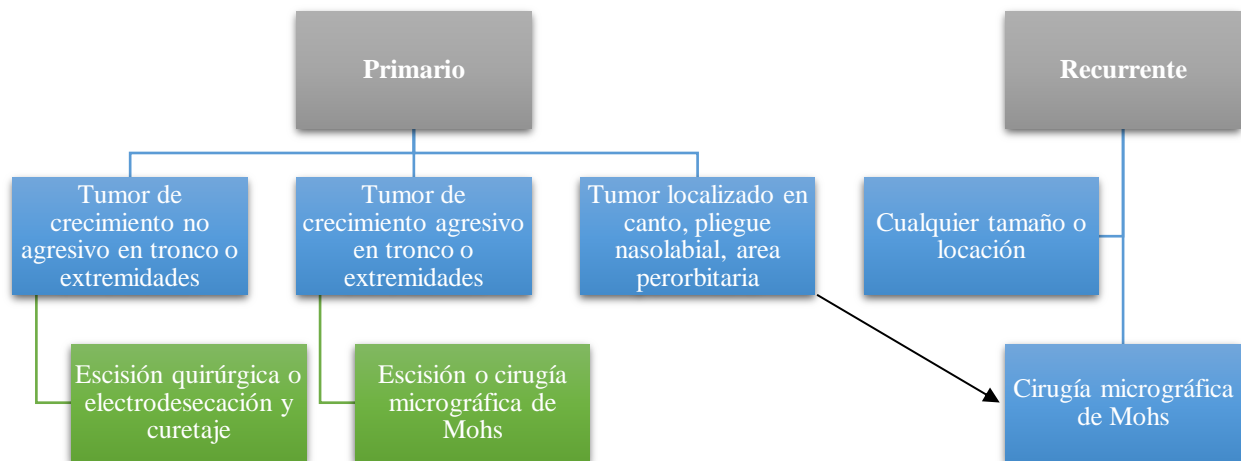


Gráfico 3 Algoritmo del manejo del CBC

Elaborado por Defaz, 2023

Modificado de: Fitzpatrick. (2010)

2.3.8 Pronóstico

Las tasas de control y curación tienden a ser excelente con las medidas de detección y tratamiento en estadios tempranos ya que el CBC es una lesión de crecimiento lento, en contraste a los pacientes con enfermedad metastásica que es bastante rara para casos típicos, cuyo pronóstico

es malo, con una supervivencia media de 8 a 10 meses sin tratamiento desde el momento del diagnóstico, pero a pesar de esto no tienden a diseminarse hacia órganos distantes. Las características de alto riesgo que aumentan la posibilidad de metástasis incluyen tamaño grande, invasión profunda, subtipos histológicos agresivos, tumores recurrentes e inmunosupresión (Bologna, Schaffer et al 2022).

Los pacientes diagnosticados y tratados por CBC deben ser monitoreados en busca de signos de recurrencia los cuales no deberían aparecer en primer lugar si se eliminaron por completo durante el tratamiento inicial; para esto métodos como la cirugía micrográfica de Mohs se asocia con menores tasas de recurrencia debido a la meticulosa extracción de tejido y la evaluación microscópica de los márgenes. Se debe evitar los casos nuevos primarios, lográndolo mediante exámenes físicos periódicos y consejería sobre fotoprotección. Se estima que entre el 40% y el 50% de los pacientes con CBC primario desarrollarán al menos uno o más CBC adicionales dentro de 5 años. Es relevante tener en cuenta el aumento del riesgo de melanoma en sujetos que pasaron por esta neoplasia (Yadav, Vanta et al, 2022).

La detección temprana, tratamiento completo y seguimiento periódico son pilares esenciales para obtener resultados óptimos. La educación hacia y para los pacientes sobre la importancia de los controles regulares y la protección solar pueden ser suficientes para reducir el riesgo de aparición de nuevas lesiones.

2.4 Carcinoma Escamocelular (CEC)

El carcinoma de células escamosas es el segundo cáncer de piel más común en población general y el más común en receptores de trasplante de órganos inmunosuprimidos. Es un tipo de cáncer de piel maligno que surge de las células escamosas, que son un tipo de célula epitelial que se encuentra en la capa más externa de la piel, llamada epidermis. Estas células juegan un papel

crucial en el mantenimiento de la estructura y función de la piel. Se caracteriza en su patogenia por en su mayoría se desarrollarse a partir de lesiones preinvasivas o tumores in situ (Hogue, Harvey, 2019).

2.4.1 Epidemiología

Es de los CPNM más comunes y entre los que representan un mayor gasto para salud pública, además de ser una enfermedad que tiende a ser subestimada debido a que la mayoría de los registros de este cáncer alrededor del mundo no son documentados, lo que no nos da un valor real de su incidencia. A pesar de esto, los datos nos muestran un alza en su incidencia con reportes de 50-200% en los últimos 30 años, teniendo relación con el rápido e intenso deterioro de la capa de ozono, que a su vez lleva a mayor exposición a RUV incidental y voluntaria por el alza en popularidad de actividades al aire libre (Dessinioti, Pitoulias, 2022).

En cuanto a los datos de Ecuador el RNT identifica al CEC como el segundo más común después del CBC con el 21% de los casos. La edad promedio de diagnóstico de esta neoplasia lo encuentra en los 72.4 años y en cuanto al sexo a diferencia del basocelular, presenta una mayor frecuencia en hombre con el 21%. La región ecuatoriana que mas casos de este cáncer capto es la región sierra con el 22% de los casos. Por último la región corporal donde mas se presenta es el miembro superior, cuello, cuero cabelludo y miembro inferior (Ballesteros et al, 2023).

2.4.2 Factores de riesgo

Son en esencia idénticos a los del CBC con ciertas especificaciones.

2.4.2.1 Factores geográficos

La incidencia del CEC se atribuye en gran medida a la exposición crónica a la RUV ambiental y su asociación inversa con respecto a la latitud de los países que más cerca se

encuentren de la línea ecuatorial, siendo igual de importante para todos los sexos y todas las edades de individuos de tes blanca; También cobra importancia la altitud a la que se encuentren estos, ya que en países como Suiza el CEC presenta una incidencia y crecimiento altos (Meijs et al, 2022).

2.4.2.2 Factores sociales

Su incidencia aumenta en personas entre 50 – 60 años siendo más común en hombres que mujeres. Con respecto a la raza, tiene predilección por los fototipos de Fitzpatrick entre I-III, pero igual se identifica al CEC como el cáncer de piel más común en personas de tes negra, pero tiende a desarrollarse en zonas que no están expuestas al sol. Antecedentes personales y familiares de CPNM cobran relevancia en esta enfermedad.

2.4.2.3 Predisposición genética

Esta influye fuertemente en la etiología del CEC, mostrando que los fototipos entre 1-3 presentan variaciones genéticas en el receptor de melanocortina-1 que predisponen a la sensibilidad a la RUV, además de polimorfismos en genes de pigmentación requeridos para la melanización de los melanosomas (Leiter, Keim et al, 2020).

2.4.2.4 Carcinogénicos

El consumo de ciertos fármacos, agua de pozo no tratada o licor adulterado puede estar contaminada con arsénico que es considerado un carcinogénico relevante para el CEC, así como aceites de corte y la exposición crónica a derivados del carbono, ambos presentes en diferentes trabajos industriales.

2.4.2.5 Inmunosupresión

Ambos tipos como innata y adquirida aumentan el riesgo para CEC principalmente para los casos severos de neoplasias grandes y enfermedad metastásica. Los receptores de trasplante de

órgano sólido, células madre hematopoyéticas, portadores de VIH o historial de enfermedades autoinmunes o reumatoides son las poblaciones más en riesgo. En el caso de trasplantados específicamente de corazón y pulmón cuyos regímenes de inmunosupresión son muy intensos en comparación a otros órganos como hígado y riñón, el CEC tiende a aparecer después de 2-4 años después de realizado el procedimiento (Plasmeijer, Sachse et al, 2019).

2.4.2.6 Drogas

El uso crónico de medicación fotosensibilizantes como antibióticos, antifúngicos o inmunosupresores independientemente de la inmunidad del hospedador muestran relación con el desarrollo de CEC (Zavattaro et al, 2019).

2.4.2.7 Infecciones

Se ha descrito que el virus de papiloma humano (VPH) se ha descrito como un carcinógeno atribuido al papel sinérgico entre el daño del ADN inducido por la RUV y el potencial oncogénico de las proteínas virales de este virus para alterar la función de genes supresores de tumores como el p53 en queratinocitos. En el contexto del CEC, la asociación es principalmente con los tipos de VPH 5, 8, 9 y 38. Aunado a esto los antecedentes como inmunosupresión y lesiones cutáneas previas en personas con sistemas inmunitarios debilitados, como las que se han sometido a trasplantes de órganos o viven con enfermedades como el VIH/SIDA, el riesgo de desarrollar este tipo de carcinoma aumenta (Godar, 2021).

2.4.3 Etiopatogenia

Su desarrollo comienza a partir de lesiones precursoras que crecen a partir de queratinocitos de la epidermis interfolicular. El riesgo dependerá del número y tiempo que duren las lesiones preinvasivas o tumores in situ.

La RUV está clasificada como un carcinógeno tipo I según el Centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer (CIIC), lo que significa que existe evidencia de sus propiedades inmunosupresoras e inmunomoduladoras (World Health Organization. IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans, 2020).

Clasificación "IARC" (Centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer)		
Grupo	Nivel de certeza que una sustancia causa cáncer	Sustancias
1	Carcinogénico para los humanos	Fumar tabaco, radiación solar, consumo de bebidas alcohólicas,

	Evidencia suficiente en humanos. Relación causal establecida	consumo de carnes procesadas, benceno, radiación ionizante, contaminación ambiental del aire, asbesto
2 A	Probablemente carcinogénico para los humanos	Emisiones de preparaciones fritas a altas temperaturas, glifosato, DDT, consumo de carnes rojas
	Evidencia limitada en humanos. Evidencia suficiente en animales experimentales	
2 B	Posiblemente carcinogénico para los humanos	Gases de escape en motores de gasolina, campos de radiofrecuencia electromagnética, aloe vera, plomo
	Evidencia limitada en humanos. Evidencia menos que suficiente en animales experimentales.	
3	No clasificable como carcinogénico para los humanos	Beber café, petróleo crudo, mercurio, paracetamol
	Evidencia inadecuada en humanos. Evidencia inadecuada en animales experimentales	
4	Probablemente no carcinogénico para los humanos	Caprolactama
	Evidencia sugiere falta de carcinogenicidad en humanos y animales experimentales.	

Tabla 5 Clasificación de cancerígenos del centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer

Elaborado por Defaz, 2023

Modificado de: Samet JM, et al. (2020)

Específicamente la RUV tipo A es considerada genotóxica gracias al estrés fotooxidativo que induce las especies reactivas de oxígeno (eROs) en la piel. En lo que respecta a la RUV tipo B, esta induce la mutagénesis de la piel. En general ambos tipos de radiación provocan múltiples cambios a nivel celular, como la depleción de las células de Langerhans de la epidermis,

presentación inadecuada de antígenos en ganglios linfáticos que drenan a la piel y obstaculización de la vigilancia del tumor por la expansión de las células T reguladoras específicas del antígeno tumoral y un cambio hacia las respuestas de células T auxiliares tipo 2 en la piel expuesta a este tipo de carcinogénico (Schmults, Blitzblau et al, 2021).

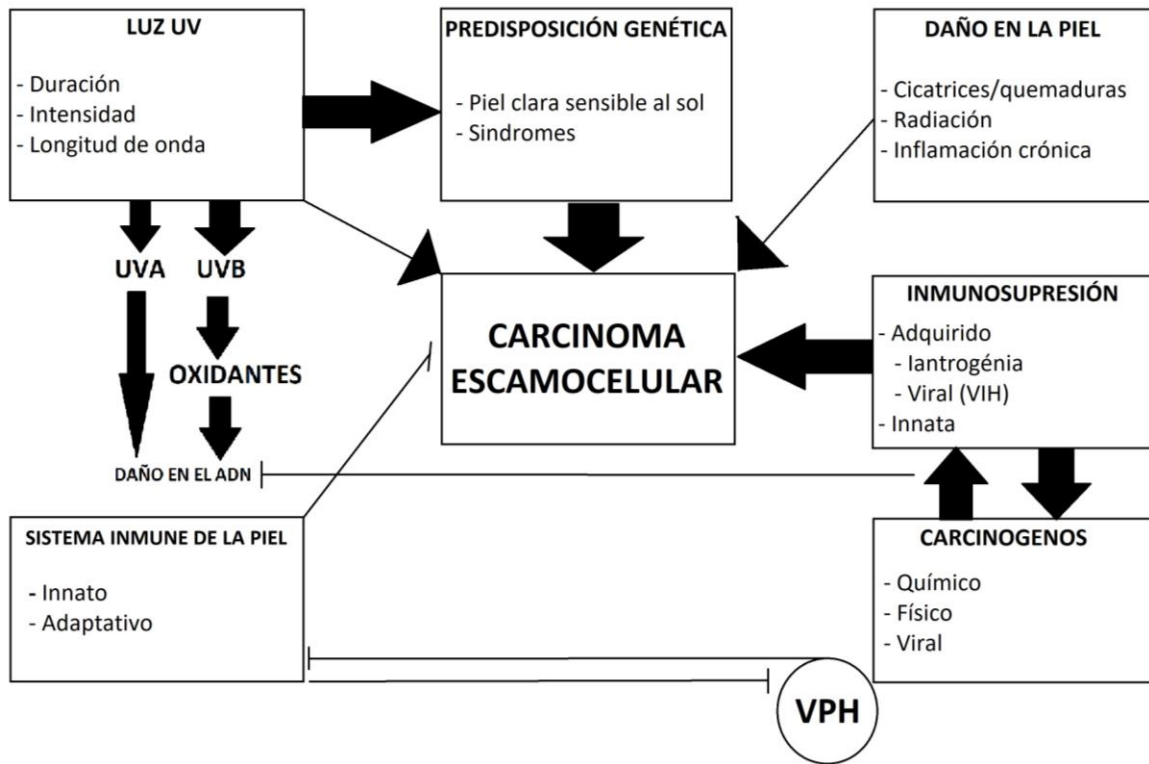


Gráfico 4 Esquema de la fisiopatología del carcinoma escamocelular

Elaborado por Defaz, 2023

Modificado de: Fitzpatrick. (2010)

2.4.4 Manifestaciones clínicas

Dependiendo del subtipo histológico y su localización se reportan clínicamente, pero existen hallazgos clínicos típicos del CEC que incluyen placas o nódulos de color de la piel del portador a eritematosos, firmes y de crecimiento lento con hiperqueratosis marcada, así como

presentarse como ulceración exofítica o infiltrante. Sus patrones de crecimiento tradicionales son cara, cabeza y cuello seguido de antebrazos y dorsos de las manos (Karia, Han et al, 2013).

2.4.5 Subtipos

2.4.5.1 Carcinoma escamocelular bien diferenciado

También conocido como queratoacantoma. Es una lesión caracterizada por un crecimiento rápido pudiendo llegar a desarrollarse en semanas. Se presenta como un nódulo firme con apariencia de cúpula y una ulceración similar a un cráter central. Tienden a aparecer en la cabeza (Ruiz, Karia et al, 2019).

2.4.5.2 Carcinoma escamocelular invasivo

Como su nombre indica está asociado con un mayor riesgo de invasión tisular local, recurrencia y potencial de metástasis. Las características histopatológicas incluyen nidos irregulares de células escamosas con tendencia a la queratinización central.

2.4.5.3 Carcinoma escamocelular in situ

También conocido como enfermedad de Bowen o CEC intraepidérmico, debido a su invasión limitada a la epidermis. La lesión tiene apariencia de placas eritematosas bien definidas, con descamación o formación de costras. Tiene un alto potencial para progresar a CEC invasivo, por lo que requiere una estrecha vigilancia e intervención.

2.4.5.4 Carcinoma escamocelular verrugoso

Es una variante de bajo grado y bien diferenciada con bajo potencial metastásico. Progresa de forma lenta y se presenta como un tumor exofítico (en forma de coliflor) con una placa ulcerada central. Se encuentra comúnmente en la superficie plantar del pie o en áreas mucosas como cavidad oral o anogenital.

2.4.5.5 Carcinoma escamocelular desmoplásico

Se caracteriza por ser una invasión de crecimiento altamente infiltrativo con abundante estroma mucinoso circundante y tejido fibroso denso. A menudo carece de las características típicas del SCC, lo que dificulta el diagnóstico. Presenta un mayor riesgo de recurrencia local y metástasis ya que está asociado con infiltración perineural o perivascular.

2.4.5.6 Carcinoma escamocelular acantolítico

Este subtipo muestra pérdida de adhesión intercelular (acantolisis). Se presenta como nódulos ulcerados o costras que generalmente se asocian con un comportamiento más agresivo.

Carcinoma escamocelular metatípico: también conocido como CEC de células fusiformes. Puede mostrar un comportamiento más agresivo que otros subtipos.

2.4.5.7 Carcinoma adenoescamoso

Este subtipo raro que contiene elementos escamosos y glandulares. Tiende a tener un mayor potencial de metástasis.

2.4.6 Diagnóstico

El diagnóstico del carcinoma escamocelular (CEC) igual que en el CBC se basa en un enfoque integral, con evaluación clínica, estudios de histopatología y estudios de imagen dependiendo de la estadificación tumor-nódulo-metástasis (TNM) que se usan para la investigación de la extensión, involucramiento de nódulos linfáticos y presencia de metástasis local o distal que junto con la profundidad y tamaño de la lesión son criterios útiles y que aplican tanto para el CBC y CEC. Se hace hincapié en la evaluación de los nódulos linfáticos que dependiendo del examen físico y/o la imagen obtenida se deberá realizar una aspiración por aguja fina o biopsia guiada por ultrasonido que complementan el diagnóstico (Keohane, Botting et al, 2021).

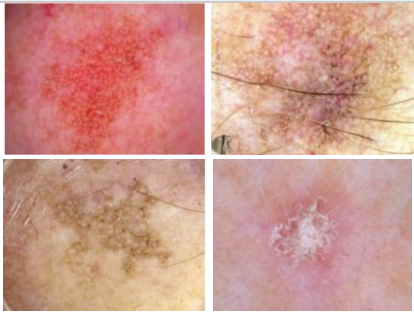
2.4.6.1 Examen clínico

Se puede comenzar con una exploración detallada de la lesión cutánea que nos guíe para asociarlo a CBC (Stratigos, Garbe et al, 2023). Se pueden buscar las siguientes características:

- Lesión elevada y/o ulcerada de borde irregular.
- Descamación con formación de costras o sangrado.
- Lesión de rápido crecimiento con potencial invasivo.
- La lesión aparece a menudo en áreas expuestas al sol, pero también puede ocurrir en regiones no expuestas.

2.4.6.2 Dermatoscopia

Existen características específicas que nos permiten dar un diagnóstico diferencial entre las diferentes patologías asociadas al CEC, ya sea queratosis actínica pigmentada o no pigmentada y el CEC in situ. La dermatoscopia es útil para identificar lesiones escamosas, erosionadas, planas o infiltradas y no pigmentadas, pero podría verse limitada en lesiones invasivas. Estas características según la Sociedad Internacional de Dermatoscopia (IDS) dependen del subtipo y son:

Criterios dermatoscópicos del carcinoma escamocelular		
Subtipo	Características dermatoscópicas	Imagen
Queratosis actínica	<ul style="list-style-type: none"> • Red pseudoeritematosa • Superficie escamosa • Vasos ondulados o lineales • Aberturas foliculares (ovaladas y amarillas) • Estructuras globulares con un halo blanco 	
Intraepidermal		

<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Bowen • CEC in situ 	<ul style="list-style-type: none"> • Placa escamosa irregular de color piel, rosada o marrón • Vasos glomerulares (vasos en espiral) y/o vasos globulares (pequeños terrones rojos) • Puntos lineales grisáceos y/o pigmentación homogénea • Círculos blanquecinos en grupos irregulares • Erosión superficial y formación de costras 	
<ul style="list-style-type: none"> • No pigmentada 	<ul style="list-style-type: none"> • Descamación • Patrón vascular es glomerular/globular • Tonalidad naranja a rosada • Lesiones asimétricas y de estructura irregular 	
<p>CEC invasivo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ulceración que puede o no ser prominente • Pérdida de tejido normal en casos de malignidad • Queratinización (áreas blancas sin estructura) • Escama superficial, corteza o cuerno (blanco, amarillento o marrón) • Manchas de sangre 	

Tabla 6 Criterios dermatoscópicos del carcinoma basocelular

Elaborado por Defaz, 2023

Modificado de: Rosendahl et al (2012)

2.4.6.3 Biopsia

Como se mencionó previamente este examen es crucial para confirmar el diagnóstico de CEC.

2.4.6.4 Examen histopatológico

Se debe enviar la muestra tomada por biopsia para un estudio de patología y así obtener un análisis detallado. Las características histopatológicas del CEC incluyen:

- Células escamosas atípicas con queratinización.
- Invasión a la dermis.
- Atipia celular, disqueratosis y actividad mitótica.

- Pérdida de la maduración celular normal.

2.4.6.5 Estudios de imagen

Se pueden considerar técnicas de imagen como ultrasonido o resonancia magnética para lesiones de CEC con sospecha de invasión profunda o compromiso de los ganglios linfáticos (Luna, 2019).

Clasificación de la estadificación TNM para el carcinoma cutáneo de células escamosas	
Tx	Tumor primario que no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 2 cm o menos en su mayor dimensión con menos de 2 características de alto riesgo
T2	Tumor >2 cm en su mayor dimensión o tumor de cualquier tamaño con 2 o más características de alto riesgo
T3	Tumor con invasión a maxilar, mandíbula, órbita o hueso temporal

T4	Tumor con invasión del esqueleto (axial, apendicular) o invasión perineural de la base del cráneo
Nx	Ganglios linfáticos regionales que no pueden ser evaluados
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, de 3 cm o menos en su mayor dimensión
N2a	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, de más de 3 cm pero no más de 6 cm en su mayor dimensión
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno de más de 6 cm en su dimensión mayor
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno de más de 6 cm en su dimensión mayor
N3	Metástasis en un ganglio linfático, más de 6 cm en su mayor dimensión
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Tabla 7 Clasificación TNM del carcinoma escamocelular

Fuente: Bowe et al. (2020)

2.4.7 Manejo

Su eficacia dependerá de la velocidad de evolución de la lesión, localización anatómica, definición de los bordes, antecedentes de previo CEC, terapia de radiación o inmunosupresión. Estos factores de riesgo decidirán el bajo o alto riesgo de recurrencia y metástasis para adaptar el subsecuente tratamiento. Las opciones terapéuticas son bastantes similares al CBC (Waldman, Schmults, 2019).

2.4.7.1 Escisión quirúrgica

Esta técnica se basa en la remoción del tumor dejando márgenes claros lo cual es el tratamiento primario para la mayoría de los CEC. Esta escisión realizada de manera adecuada tiene como objetivo garantizar la extirpación completa del tumor y preservar el tejido sano. La cirugía

micrográfica de Mohs como en el CBC ofrece una evaluación de márgenes minuciosa y altas tasas de curación, especialmente para lesiones de alto riesgo (Micali, & Lacarrubba, 2018).

2.4.7.2 Electrodesecación y curetaje

Adecuado para casos de bajo riesgo o en casos donde la escisión quirúrgica es un desafío. El procedimiento consta de realizar un legrado y se cauteriza la base de la lesión por medio de electrodesecación.

2.4.7.3 Crioterapia

Este procedimiento se basa en la aplicación de nitrógeno líquido para congelar y destruir las células tumorales, esto a menudo se usa para CEC de subtipo superficiales más pequeños o en pacientes con contraindicaciones para escisión quirúrgica.

2.4.7.4 Radioterapia

Considerado para casos donde la cirugía no está indicada, como en pacientes con enfermedad extensa o contraindicaciones médicas. La radiación de haz externo se dirige a las células tumorales con rayos X de alta energía.

2.4.7.5 Terapias tópicas

Para casos de CEC superficiales o como terapia adyuvante después de la escisión quirúrgica con las mismas opciones terapéuticas que el CEC.

2.4.7.6 Terapia fotodinámica

Un tratamiento a base de luz que consiste en aplicar un agente fotosensibilizante al tumor, seguido de exposición a la luz para activar el agente y destruir las células tumorales.

2.4.7.7 Terapias Sistémicas

- Cisplatino: Quimioterapia a base de platino utilizada para casos de carcinoma metastásico o localmente avanzado.
- Inhibidores de PD-1/PD-L1

2.4.7.8 Manejo de los ganglios linfáticos

La evaluación de los ganglios linfáticos regionales debe hacerse para detectar compromiso en casos con características de alto riesgo o sospecha clínica y dependiendo del caso la realización de biopsia.

2.4.8 Pronóstico

El CEC representa más del 60 % de las muertes por todas las neoplasias malignas de la piel con una tasa de mortalidad de aproximadamente el 5 % (Ferlay, Colombet et al, 2020).

2.4.8.1 Tasas de control local y curación

Suele presentar bajo riesgo con una sobrevida a 5 años mayor al 98% cuando se realiza un diagnóstico en etapas tempranas. La mayoría de los CEC son curables mediante escisión quirúrgica u otros tratamientos dependiendo del caso.

2.4.8.2 Metástasis

La diseminación hacia órganos distantes es relativamente poco común pero posible. Los factores de riesgo de metástasis incluyen el tamaño del tumor, profundidad de la invasión, la presencia de invasión perineural y la inmunosupresión.

2.4.8.3 Reparición

Los CEC pueden reaparecer localmente con una frecuencia del 40% en 5 años, particularmente si el tratamiento inicial fue inadecuado o si hubo características de alto riesgo.

2.4.8.4 Factores pronósticos

- Tamaño y profundidad del tumor, ya que entre más grandes y profundos se asocian con un mayor riesgo de recurrencia y metástasis.
- Subtipo histológico como los pobremente diferenciados, tienen peores resultados.
- El grado de invasión perineural tiene un mayor riesgo de recurrencia y metástasis.
- Los pacientes inmunodeprimidos enfrentan tasas de recurrencia más altas y un comportamiento potencial más agresivo.
- El compromiso de los ganglios linfáticos afecta significativamente el pronóstico.

2.4.9 Prevención

Por último, en todos los casos de CPNM coinciden que la prevención empieza con la consejería dirigida a pacientes y cuidadores, enfocada en los riesgos de la RUV con el fin de reducir el tiempo de exposición a esta y así reducir el riesgo de cáncer (Migden, Rischin et al, 2018). El uso diario de fotoprotección con la aplicación de protector solar y el autoexamen de lesiones cutáneas sospechosas son empeños que se ven considerados particularmente en pacientes con factores de riesgo tales como:

- Mayores a 24 años con piel clara
- Historia previa de quemaduras solares o uso de camas de bronceado
- Antecedentes personales o familiares de cáncer de piel
- Gran número de lunares y lunares atípicos
- Sistema inmune comprometido

Existe evidencia sobre la administración de niacinamida (vitamina B3) en dosis de 500 mg dos veces al como método de prevención, resultando en una tasa 23 % más baja de CPNM recién

formado (similar para CEC y CBC) durante un período de intervención de 12 meses (Huber, Wong, 2020).

También existen tratamientos a base de retinoides (vitamina A) sistémicos útiles en pacientes que desarrollan esta neoplasia secundaria a inmunosupresión (Plasmeijer, Sachse et al, 2019).

En cuanto a los profesionales de la salud se les recomienda el estar pendiente a lesiones cutáneas sospechosas para la identificación y tratamiento oportuno de patologías de la piel como pueden ser la queratosis actínica y la enfermedad de Bowen para la prevención del desarrollo de CSC invasivo (Lenouvel, Litvinov et al, 2020).

El seguimiento periódico de todo caso de CPNM diagnosticado es sumamente recomendado para la monitorización de recurrencias con citas cada 6 a 12 meses y realizando una historia y completo examen físico enfocado en la piel.

En casos avanzados, recurrentes o metastásicos se debe considerar una aproximación con equipo multidisciplinario, para satisfacer todas las esferas aplicables en el paciente en cuestión.

CAPITULO III

3 Metodología

3.1 Justificación

El CPNM es el tipo de cáncer más común diagnosticado en personas con fototipos de Fitzpatrick entre I-III, además que se describe la existencia de predilección de esta patología por

el sexo masculino, personas mayores de 60 años y su estrecha relación con la exposición al sol, especialmente en adultos jóvenes (Iriñiz, González et al, 2022).

Específicamente el CBC constituye el 60% de los casos de CPNM. En cuanto al CEC, a pesar de ser menos de la mitad de los casos del CPNM es el que representa la tasa más alta de mortalidad (Madan, Lear et al, 2010).

A pesar de lo mencionado previamente, en Ecuador donde los fototipos predominantes varían entre el IV y VI, se reportan 1000 casos nuevos cada año, con la misma predominancia de edad y sexo. También cobra especial relevancia en este país la exposición intensa al sol durante la vida ya sea por actividades recreacionales o trabajo, lo que aumenta considerablemente el riesgo del desarrollo de CPNM, especialmente con la mayor incidencia en latitudes ecuatoriales en comparación con latitudes polares, aunado a el rol de la depleción de la capa de ozono (Matsuda, Okuyama, 2018).

Es debido a estas razones y que este tipo de cáncer ha doblado su incidencia en los últimos 40 años, que es relevante recapitular y revisar los factores de riesgo asociados en esta patología, que suele describirse mucho más en personas caucásicas, pero con una incidencia de nuevos casos relevante en poblaciones con tez trigueña. Además, que ya identificados los mismos, se facilitara y promoverá la implementación de políticas y campañas que permitan identificar y prevenir esta enfermedad (Pozzobon, Acosta, 2018).

Por lo tanto, la caracterización y comunicación de los factores de riesgo del CPNM, específicos de la población de la provincia de Santa Elena constituyen una forma de apoyo de bajo costo que es fácil y rápido de difundir a través de distintos medios de comunicación, convencionales y no convencionales, para que los habitantes y autoridades de la provincia tengan

las debidas herramientas para prevenir y disminuir el número de casos y muertes por esta enfermedad.

3.2 Problema de investigación

El cáncer de piel se divide en 2 tipos principales siendo estos el melanoma y el que nos compete en este estudio el no melanoma. El CPNM se divide de igual manera en 2 grupos más relevantes epidemiológicamente, ya que el CBC corresponde al 70–80 % de los casos, y el CEC con al 15 % de todos estos tipos de canceres. A pesar de estas tasas de incidencia tan altas presentan una baja mortalidad. En Ecuador, la incidencia de este tipo de cáncer tanto en hombres como en mujeres en los últimos 30 años ha presentado una tendencia a su incremento. De igual manera los factores sociodemográficos tales como el sexo, las tasas de incidencia han ido igualándose para ambos sexos, y manteniéndose al alza en pacientes de mayor edad.

La ubicación ecuatorial de nuestro país lo hace más vulnerable a la radiación ultravioleta, presentándose tasas de incidencia mayores en regiones de la sierra como Quito y Cuenca, lo que nos ubica dentro de los 25 primeros puestos en ambos sexos de los 69 países registrados en el Volumen IX de la Incidencia del cáncer en los cinco continentes (CI5XI). A pesar de esto, no se menosprecia los índices igualmente relevantes en zonas de la costa ecuatoriana como Guayaquil y Santa Elena.

En los últimos 15 años se han tratado de implementar estrategias para evitar los factores de riesgo relacionados al CPNM, principalmente orientados en la medición de la radiación ultravioleta y cambios de hábitos; pero a pesar de la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las mismas fueron descartadas. Esto inspira a la implementación de diferentes políticas relacionadas a lo que se espera identificar en este estudio enfocado en Santa Elena.

Debido a los factores de riesgo previamente mencionados y su alza de los últimos años con respecto a la incidencia de CPNM permite llegar a la conclusión de que son necesarias la mejoría de métodos diagnósticos clínicos e histopatológicos así como el mayor acceso a los servicios de salud, para una enfermedad que viene en alza y con alta prevalencia en nuestro país, para además luchar contra el desconocimiento y mala práctica, además de incentivar el desarrollo de acciones educativas, fundamentales para disminuir el riesgo de su desarrollarlo, promoviendo medidas de prevención, como cambio en el estilo de vida, autoexamen, uso de vestimenta apropiada y el uso de fotoprotección mediante la aplicación de protectores solares.

3.3 Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes con Cáncer de piel no-melanoma que acudieron a la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA en el periodo 2016 a 2021?

3.4 Objetivos

3.4.1 Objetivo General:

Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con Cáncer de piel no-melanoma que acudieron a la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA en el periodo 2016 a 2021

3.4.2 Objetivos Específicos:

- Establecer la frecuencia de Cáncer de piel no-melanoma en pacientes que acudieron a la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA en el periodo 2016 a 2021

- Determinar la asociación entre los factores demográficos y Cáncer de piel no-melanoma en pacientes que acudieron a la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA en el periodo 2016 a 2021
- Relacionar los factores sociales para la aparición de Cáncer de piel no-melanoma en pacientes que acudieron a la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA en el periodo 2016 a 2021

3.5 Hipótesis del estudio:

El cáncer de piel no melanoma tiene una estrecha correlación entre su aparición y los factores sociodemográficos de pacientes que acudieron a la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA en el periodo 2016 a 2021.

3.6 Diseño de la investigación

Descriptivo ya que se limita a identificar las características sociodemográficas asociadas a cáncer de piel no-melanoma y no está interesado en hacer pruebas de hipótesis ni comprobar teorías relacionadas a la enfermedad. La investigación, además, comprende un estudio retrospectivo ya que se enfoca en registros médicos.

3.7 Muestra

Se trabajará con todo el universo de pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma que acudieron a la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA en el periodo 2016 a 2021. Dicha muestra consta de aproximadamente 150 sujetos de estudio.

El muestreo es de tipo no probabilístico por conveniencia, debido a la facilidad para acceder al lugar de estudio, a la motivación de contribuir con la salud de dicha localidad, y a la apertura del servicio para la realización de la presente investigación. Se calculo el número de pacientes con

la revisión de las bases de datos que estaban a disposición hasta el año del 2019 lo que permitió transpolar los casos existentes en estos años para predecir cuantos nuevos aparecerían en los 2 años subsecuentes. De igual manera se justifica la representatividad de esta muestra debido a la población general de la ciudad de Santa Elena que es poco más de 40000 habitantes y sabiendo que el CPNM es una enfermedad con prevalencia en poblaciones con características fenotípicas diferentes a las poblaciones predispuestas a esta, se consideró un número significativo.

3.8 Lugar de estudio

Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA.

3.9 Criterios de inclusión

- Diagnóstico de cáncer-no melanoma (espinocelular o basocelular) por medio de biopsia
- Hombres y mujeres mayores de 18 a 97 años
- Que existan registros completos de datos de filiación describiendo estas variables relevantes:
 - Sexo
 - Hábitos personales
 - Hábitos perniciosos
 - Antecedentes familiares
 - Antecedentes personales

3.10 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de melanoma u otro tipo de cáncer no melanoma que no sea basocelular o espinocelular
- Pacientes menores de 18 años y mayores de 97 años
- Historias clínicas que no contengan los datos de filiación correspondientes

3.11 Variables

- Cáncer de piel no-melanoma
- Factores ambientales
- Situación social
- Antecedentes
- Hábitos

3.12 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión		Indicador	Escala	Tipo
Cáncer de piel no-melanoma	Todos los tipos de cáncer que se producen en la piel y que no son melanomas	Carcinoma espinocelular (CEC)	Presencia Ausencia	Frecuencia absoluta y relativa (%)	Nominal	Cualitativa, nominal, dicotómica
		Carcinoma basocelular (CBC)				

Factores ambientales	Cualquier factor, abiótico o biótico, que influye en los organismos vivos	Ciudad de vivienda	Ciudad específica	Frecuencia absoluta y relativa (%)	Nominal	Cualitativa, nominal, politómica
Situación social	Estado del sujeto respecto al contexto o al entorno	Edad	Edad específica	Frecuencia absoluta y relativa (%)	Intervalo	Cuantitativa de razón
		Sexo	Masculino Femenino		Nominal	Cualitativa, nominal, dicotómica
Antecedentes	Circunstancia que sirve para comprender o valorar hechos posteriores	Familiares - CEC - CBC Personales - CEC - CBC	Presencia Ausencia	Frecuencia absoluta y relativa (%)	Nominal	Cualitativa, nominal, dicotómica
Hábitos	Respuestas aprendidas o adquiridas que se manifiestan regularmente	Personales Perniciosos	Uso de fotoprotección Fumar	Frecuencia absoluta y relativa (%)	Nominal	Cualitativa, nominal, politómica

Tabla 8 Cuadro de operacionalización de variables

3.13 Fases del estudio

3.13.1 Recolección de información

Se realizará mediante la revisión de los registros médicos de los pacientes diagnosticados con cáncer de piel no-melanoma que recibieron atención en la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA en el periodo 2016 a 2021, que de manera muy amable esta institución dijo estar presta a proporcionar toda esta información.

La información será ingresada a una matriz de registro de datos en Excel 10.

3.13.2 Procesamiento y análisis de los datos obtenidos

Como instrumento para recolección de datos se diseñará una hoja que incluya las variables del estudio y como parte del análisis estadístico se realizará en el programa RStudio. y se establecerán frecuencias relativas y absolutas de acuerdo con el tipo de variable. El grado de asociación entre las variables se analizará mediante la prueba Ji cuadrado para un p de 0,05.

3.13.3 Socialización de información

Los resultados obtenidos del presente estudio serán socializados con las autoridades de la institución donde se realizó el estudio y ante el tribunal de grado en la defensa oral del trabajo de titulación.

CAPITULO IV

4 Resultados

Se obtuvieron 80 registros de pacientes diagnosticados con cáncer de piel no-melanoma que recibieron atención en la Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA en el periodo 2016 a 2021 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Cáncer de piel no melanoma:

Se determinó que del total de los 80 pacientes se distinguieron 51 sujetos con diagnóstico de carcinoma basocelular, equivalente al 64% del total de la muestra y el carcinoma escamocelular teniendo los restantes 29 pacientes, equivalentes al 36%, estableciendo al carcinoma basocelular como el cáncer de piel no melanoma más prevalente en la provincia de Santa Elena.

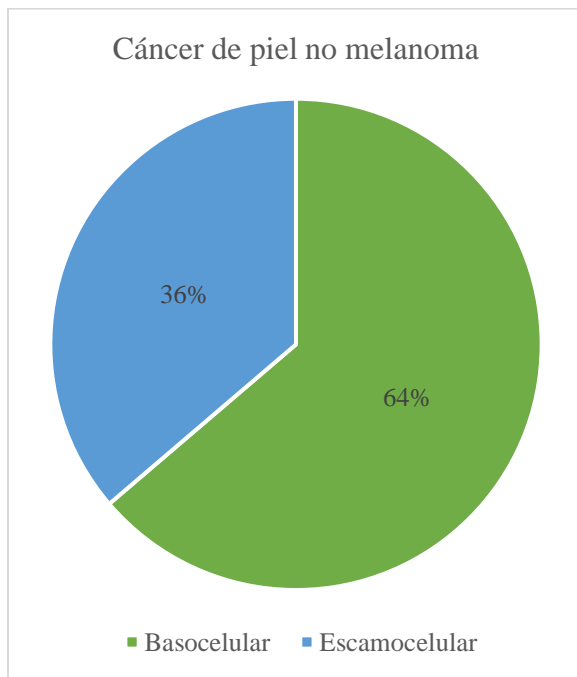


Gráfico 5 Gráfico de pastel de pacientes con cáncer de piel no melanoma por frecuencia según tipo de carcinoma

Subtipos:

Con respecto a los subtipos encontrados en esta población se identificó que en el grupo de los carcinomas basocelulares es el subtipo nodular con el 64% o 51 casos del total del universo de sujetos con cáncer de piel no melanoma, además de ser el 100% de casos del CBC siendo el único subtipo encontrado en la población de Santa Elena. Mientras que en el grupo de los carcinomas escamocelulares se identificaron 2 subtipos, el moderadamente diferenciado con el 20% o 16 casos y el bien diferenciado con el 16% o 13 casos.

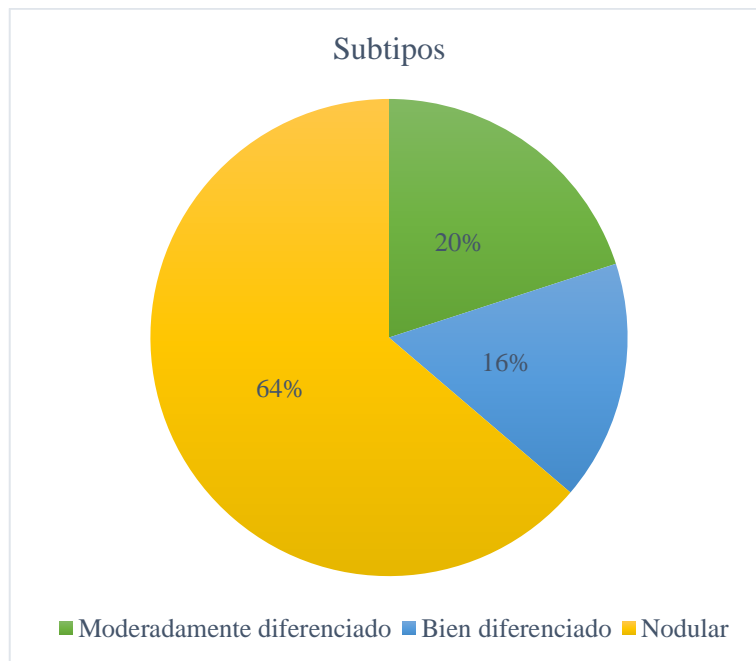


Gráfico 6 Gráfico de pastel de pacientes con cáncer de piel no melanoma por frecuencia según el subtipo de carcinoma

Ciudad específica:

Los datos sobre el origen de los pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma se limitaron a los 3 cantones que componen la provincia de Santa Elena, encontrando la mayoría de los casos en la cabecera cantonal de Santa Elena, concentrándose el 66.25% o 53 casos. El carcinoma basocelular en este cantón correspondió al 47.5% o 38 casos y el basocelular al 18.75% o 15 casos. Seguido del cantón La Libertad con el 20% o 16 casos dividido en 10% u 8 casos para basocelulares y 10% u 8 casos para escamocelulares. Por último, el 13.75 % u 11 de los casos restantes corresponde al cantón Salinas con 6.25% o 5 casos para el basocelular y 7.5% o 6 casos para el escamocelular.

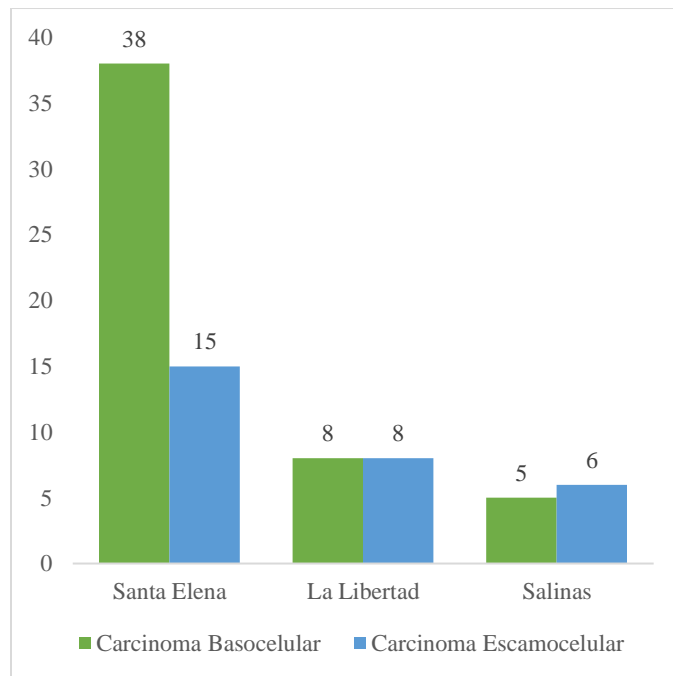


Gráfico 7 Gráfico de barras de pacientes por frecuencia según la ciudad

Al realizar el análisis estadístico de la ciudad específica donde se capturaron los casos de CPNM, y a pesar de que el centro económico/turístico de la provincia es el cantón La Libertad, se

identificó que la mayoría de los casos fueron captados en Santa Elena, pero no se encontró una asociación estadísticamente significativa ($P=0.1135$) entre la ciudad específica y el CPNM.

			Cáncer de piel no melanoma		Total	Valor chi-cuadrado	Valor P
			Carcinoma Basocelular	Carcinoma Escamocelular			
Ciudad	Santa Elena	N°	38	15	53	4.3511	0.1135
		%	47.50%	18.75%	66.25%		
	La Libertad	N°	8	8	16		
		%	10%	10%	20%		
	Salinas	N°	5	6	11		
		%	6.25%	7.50%	13.75%		
Total		N°	51	29	80		
		%	63.75%	36.25%	100%		

Tabla 9. Análisis de la asociación entre ciudad y cáncer de piel no melanoma

Edad

La distribución de los datos sobre la edad mostró que el grupo etario predilecto para presentar cáncer de piel no melanoma es la senectud, correspondiendo a los pacientes mayores a 65 años con el 67.5% o 54 casos. De igual manera este grupo tiene el mayor número de casos de carcinoma basocelular con el 43.75% o 35 casos y el mayor número de casos de escamocelular con el 23.75% u 19 casos.

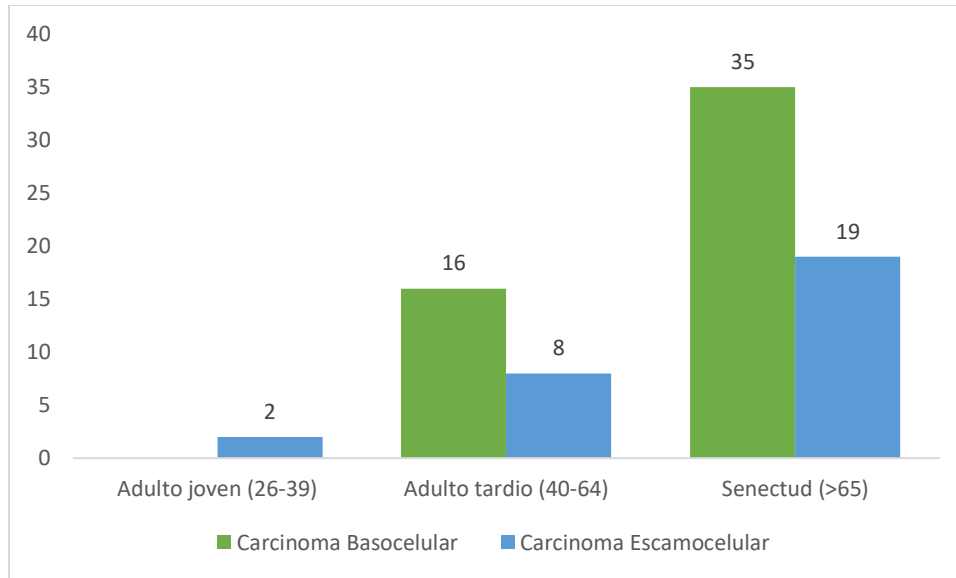


Gráfico 8. Gráfico de barras de pacientes por frecuencia según rango de edad.

El análisis estadístico de relación con respecto a la edad y el CPNM no presentó una asociación estadísticamente significativa ($P=0.1627$), a pesar de que el número de casos fue considerablemente mayor en la senectud (mayores de 65 años) y con una tendencia a la baja en rangos de edad menores, coherente a lo encontrado en múltiples estudios.

		Cáncer de piel no melanoma		Total	Valor chi-cuadrado	Valor P	
		Carcinoma Basocelular	Carcinoma Escamocelular				
Edad	Adulto Joven	N°	0	2	3.6321	0.1627	
		%	0.00%	2.50%			2.50%
	Adulto Tardío	N°	16	8			24
		%	20%	10%			30%
	Senectud	N°	35	19			54
		%	43.75%	23.75%			67.50%
Total		N°	51	29	80		
		%	63.75%	36.25%	100%		

Tabla 10. Análisis de la asociación entre edad y cáncer de piel no melanoma.

Sexo:

Con respecto al sexo de los pacientes se evidencia una mayor frecuencia de cáncer de piel no melanoma en hombres con un 53.75% o 43 casos del universo total de la muestra, que se divide en 31.25% o 25 casos para los carcinomas basocelulares y 22.5% o 18 casos para los carcinomas escamocelulares. En el caso de las mujeres se encontró el cáncer de piel no melanoma corresponde al 46.25% o 37 casos, con 32.5% o 26 casos formando parte del carcinoma basocelular y el 13.75% u 11 casos restantes pertenecientes al escamocelular.

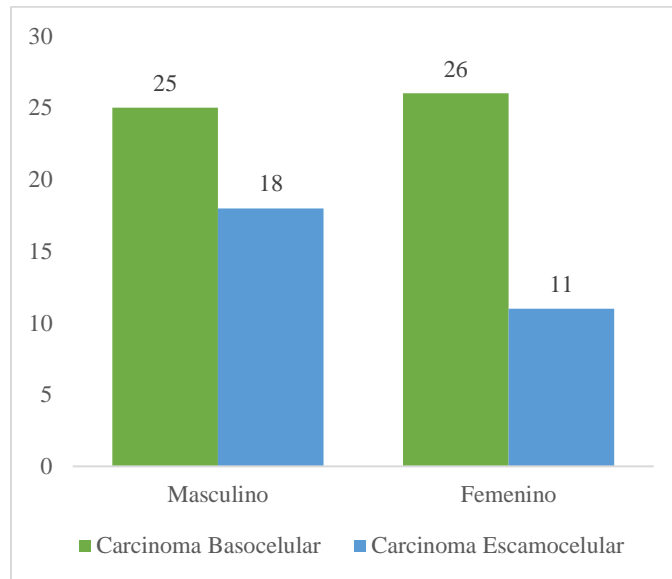


Gráfico 9. Gráfico de barras de pacientes por frecuencia según el sexo.

El análisis estadístico de la relación entre el sexo de los pacientes y el CPNM no demostró una asociación estadísticamente significativa ($P=0.2604$). Se encontró un mayor número de casos de sujetos con CPNM de sexo masculino, coherente con estudios que lo identifican como un factor de riesgo, pero a su vez se captó el mayor número de casos de CBC pertenecen al grupo del sexo femenino.

			Cáncer de piel no melanoma		Total	Valor chi-cuadrado	Valor P
			Carcinoma Basocelular	Carcinoma Escamocelular			
Sexo	Masculino	Nº	25	18	43	1.2664	0.2604
		%	31.25%	22.50%	53.75%		
	Femenino	Nº	26	11	37		
		%	32.50%	13.75%	46.25%		
Total		Nº	51	29	80		
		%	63.75%	36.25%	100%		

Tabla 11. Análisis de la asociación entre sexo y cáncer de piel no melanoma.

Antecedentes personales:

Se encontró con respecto a los datos sobre tener antecedente de cáncer de piel no melanoma, que la mayoría de los pacientes equivalente a un 81% o 65 casos no presentan antecedentes personales de cáncer de piel no melanoma, mientras que el 19% o 15 casos presentan antecedentes personales de cáncer de piel no melanoma, dividiéndose en 14% u 11 casos para basocelulares y 5% u 4 casos para escamocelulares.

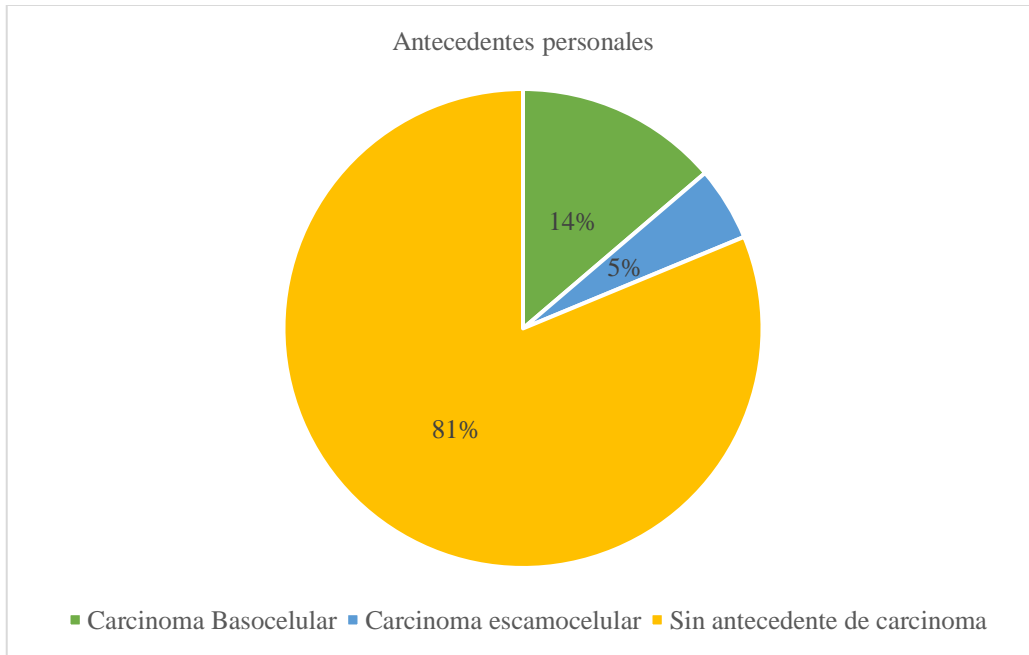


Gráfico 10. Gráfico de pastel por frecuencia de pacientes con antecedentes personales de cáncer de piel no melanoma.

El análisis estadístico de los antecedentes personales con relación al CPNM no mostró una asociación estadísticamente significativa ($P=0.3917$), independientemente a la descripción como factor de riesgo de presentar previamente lesiones cancerosas en la bibliografía. De igual forma se encontró que el CBC es la que más historia de lesiones previas presentó.

			Cáncer de piel no melanoma		Total	Valor chi-cuadrado	Valor P
			Carcinoma Basocelular	Carcinoma Escamocelular			
Antecedentes personales	Sí	N°	11	4	15	0.73369	0.3917
		%	14.00%	5.00%	19.00%		
	No	N°	40	25	65		
		%	50.00%	31.25%	81.00%		
Total		N°	51	29	80		
		%	63.75%	36.25%	100%		

Tabla 12. Análisis de la asociación entre antecedentes personales y cáncer de piel no melanoma.

Región corporal:

Mientras que los datos sobre la región corporal evidencian la mayor frecuencia de casos de CPNM en la región del rostro con el 76.25% o 61 casos. De igual forma el mayor número de casos de CBC fue identificada en el rostro con porcentaje de 58.75%. Mientras que el mayor número de casos de CEC se ubicaron en la región del rostro con el 17.5% o 14 casos.

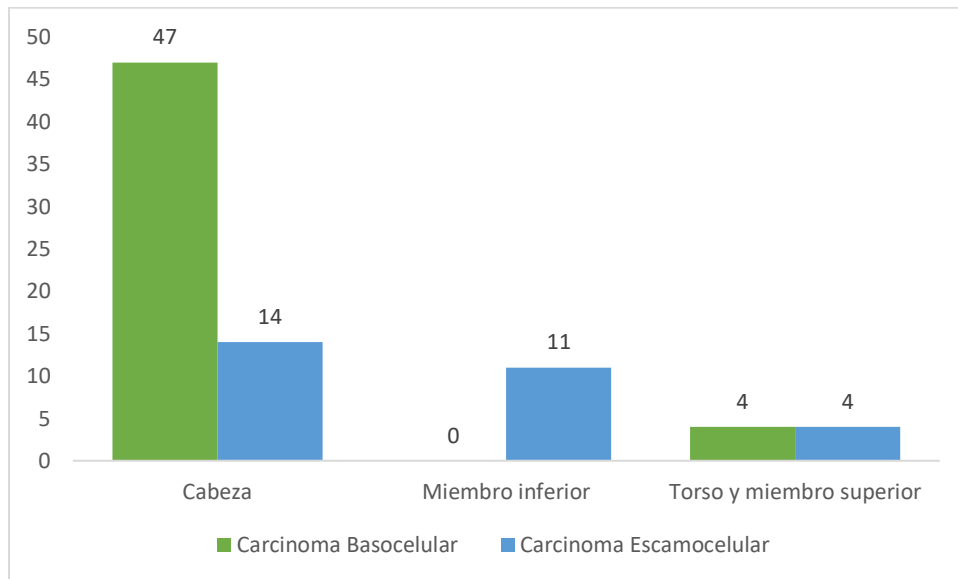


Gráfico 11. Gráfico de barras por frecuencia de pacientes por región corporal.

El análisis estadístico con respecto a la región corporal en relación al CPNM demostró una asociación estadísticamente significativa, arrojando un valor de P menor a 0.05, acorde con diferentes estudios donde se demuestra un mayor número de casos en regiones con el rostro o cuero cabelludo, mientras los casos disminuyen en regiones caudales del cuerpo. A excepción de casos particulares donde el CEC es de origen infeccioso (VPH) que aparece más en la región genital.

			Cáncer de piel no melanoma		Total	Valor chi-cuadrado	Valor P
			Carcinoma Basocelular	Carcinoma Escamocelular			
Región Corporal	Cabeza	N°	47	14	61	24.668	4.40E-06
		%	58.75%	17.50%	76.25%		
	Miembro inferior	N°	0	11	11		
		%	0%	14%	14%		
	Torso y miembro superior	N°	4	4	8		
		%	5.00%	5.00%	10.00%		
Total		N°	51	29	80		
		%	63.75%	36.25%	100%		

Tabla 13. Análisis de la asociación entre región corporal y cáncer de piel no melanoma.

CAPITULO V

5 Discusión

El CPNM es una patología que engloba múltiples carcinomas de diferentes características ya sea en su clínica, manejo, pronóstico y epidemiología. Dentro de este último ámbito, los subtipos que mayor relevancia epidemiológica demuestran son los elegidos para este estudio, el CBC y el CEC. Estos subtipos particularmente al estar tan estrechamente asociados en su fisiopatología a factores sociodemográficos, principalmente a la exposición a la RUV, cobran relevancia al estar hablando de una patología que ha demostrado un alza en los últimos 50 años (Parker, 2021). Es por esto por lo que se vio la importancia de identificar los factores sociodemográficos que se describen asociados a el CPNM, en una población con las características de la provincia de Santa Elena. Una península, donde el sector económico y social/esparcimiento está ligado a actividades al aire libre, donde la exposición al sol es de manera crónica (Padilla, Linzán et al, 2019).

Al recolectar los datos provistos por la unidad provincial SOLCA de Santa Elena, encontramos que entre el periodo 2016 a 2021 se encontró que el cáncer más frecuente es el carcinoma basocelular (64%) y el escamocelular en segundo puesto (36%), coherente con estudios como el de Lukowiak et al. (2020) donde con un universo de 618 516 de sujetos se encontró que el 62.77% eran CBC y 37.23% CEC.

Se investigó de igual forma el subtipo histológico más frecuente entre los carcinomas basocelulares y escamocelulares. Determinando que el subtipo nodular sería el más frecuente (64%) para el universo total de los CPNM, pero también siendo el más común para el CBC, representando el 100% del universo de los pacientes que presentaron este tipo de carcinoma, lo

que va acorde a el estudio de Kansara et al. (2020) donde identifica al subtipo nodular como el más común de los carcinomas basocelulares. En el caso del CEC se distinguió sus subtipos mediante el grado de diferenciación celular presentado durante el estudio histopatológico, encontrándose como el de mayor frecuencia al moderadamente diferenciado (55%) de los casos de carcinoma escamocelular, los cuales se han asociado a mayor riesgo de cáncer invasivo. Mientras los restantes casos (45%) pertenecieron a casos de carcinoma bien diferenciado.

Los sitios anatómicos fueron agrupados en 3 secciones principales. Estos fueron: cara (que engloba rostro y cuero cabelludo); extremidad superior y torso y extremidad inferior, para facilitar al momento del cruce de variables. Se encontró que la región de la cabeza fue donde mayor cantidad de casos de CPNM se captó (76.25%) similarmente a el estudio de Ciężyńska et al. (2021) donde con un universo de 10 587 sujetos de estudio se encontró que el 71.2% se ubicaron en la zona atómica del rostro, subdividiéndose en 61.4% en CBC y 9.8% a CEC. Mientras que en la población de Santa Elena en el periodo de 2016 a 2021 se subdividieron los casos identificados en la región del rostro en CBC con 58.75% y 17.5% para CEC. Lo que es particularmente relevante ya que en el cruce de variables se encontró una asociación estadísticamente significativa entre estos dos factores.

Para la variable de edades se separó en tres rangos de edad, lo cuales fueron: Adulthood temprana (comprendiendo edades entre 26-39 años); Adulthood tardía (comprendiendo edades entre 40-64 años) y Senectud (comprendiendo edades mayores a 65 años), para facilitar el cruce de variables. En el mismo estudio de Ciężyńska et al. (2021) se encontró que el grupo de edad donde más casos de CPNM era el de sujetos mayores de 65 años con un porcentaje de 68.44% coherente con la población de Santa Elena que de igual forma se captó la mayoría de los casos en este grupo etario (67.5%). Los grupos de edad de entre 40-64 años en el mismo estudio se encontró con un

valor del 30.3% paralelamente a el presente estudio que captó un porcentaje muy similar (30%) y el grupo de sujetos ente 18-39 años de Ciężyńska mostro un porcentaje de 1.53% que de igual forma demostró una tendencia a la baja en la provincia de Santa Elena (2.5%). A pesar de lo expuesto previamente, el presente estudio durante su análisis estadístico no encontró una asociación estadísticamente significativa entre estas dos.

Con respecto a la distribución del sexo, el estudio de Ciuciulete et al. (2022) mostró una predominancia de mujeres con el 53% de una población compuesta de 439 casos, que difiere de lo encontrado en el presente estudio, donde el género predilecto para la aparición de CPNM fue el sexo masculino (53.75%), que a su vez también es el grupo donde se presentaron la mayor cantidad de casos de CBC (31.25%), coherente con el estudio de Ciuciulete donde se presentó su predominancia de casos de carcinoma basocelular en personas de sexo masculino. Contrario a estos estudios previos, no existió correlación estadística significativa para las variables de sexo y CPNM.

También se exploró el antecedente personal de CPNM donde se identificó que la gran mayoría de pacientes no registraba antecedente personal de carcinomas cutáneos (81%). Mientras que el subtipo que más lo presento fue el carcinoma basocelular (14%), dato que va acorde a lo encontrado en el metaanálisis de Marcil, Stern (2001), donde evaluaron 7 estudios del riesgo subsecuente de presentar este tipo de carcinoma después de haberlo presentado antes, demostró que el riesgo acumulado varía entre un 33 a un 70% con una media de 44%. En el caso del CEC en el presente estudio, fue el que menor número de casos de antecedente personal de CPNM presentó (5%), similar a el estudio de Marcil, donde el riesgo acumulativo a 3 años varía entre el 9 al 23%, con una media del 18%. Pero esto no influyo al momento de la realización del análisis

estadístico donde no se encontró una asociación entre la variable de antecedente personal de CPNM y el desarrollo posterior de otra lesión cancerosa cutánea que no sea melanoma.

CAPITULO VI

6 Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

- El cáncer de piel no melanoma es un problema de salud pública para la provincia de Santa Elena y los factores de riesgo que influyen en su desarrollo incluyen factores sociodemográficos, como la edad y sexo; y antecedentes personales de CPNM.
- El tipo de CPNM mayormente identificado en SOLCA de la provincia de Santa Elena corresponde al CBC. El único subtipo encontrado en este tipo de carcinoma fue el nodular.
- La región corporal más afectada por el cáncer de piel no melanoma es la zona de la cabeza tanto en el CBC y el CEC. Esto se explica por la fisiopatología y los factores de riesgo asociados a este cáncer, debido a que la zona de la cabeza es la que más impacto sufre por la RUV tipo B proveniente del sol, que su espectro se encuentra dentro del espectro carcinogénico.
- A pesar de que factores sociodemográficos como el sexo, grupo etario o antecedentes de CPNM están ampliamente descritos como factores de riesgo para esta patología, en el presente estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa.
- El fin de esta investigación es socializar los resultados para que se puedan crear campañas relacionadas a la prevención primaria relacionados a la exposición a la luz UV proveniente del sol. De igual forma el educar mediante la promoción de salud, constituirá un método de bajo costo que es fácil y rápido de difundir a través de distintos medios de comunicación, para que se pueda prevenir y disminuir el número de casos y muertes por esta enfermedad.

6.2 Recomendaciones

- Es necesaria la extensa y minuciosa realización de anamnesis para obtener correctos registros médicos y así facilitar la recolección de datos en el momento de la consulta médica y evitar la pérdida de información vital de los pacientes, para contribuir a la vigilancia epidemiológica del cáncer de piel no melanoma.
- Es imprescindible la implementación de métodos de fotoprotección, y promover cambios de hábitos y estilos de vida teniendo en cuenta que las actividades diarias, ya sean laborales o de esparcimiento en la zona de estudio son predominantemente al aire libre.
- Impulsar la realización de nuevas investigaciones que permitan ampliar los resultados que respalden las conclusiones que se exponen en este estudio para que los habitantes y autoridades de la provincia tengan las debidas herramientas para establecer estrategias de difusión sobre los factores de riesgo prevenibles que se relacionan con el cáncer de piel no melanoma.

REFERENCIAS

- Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2001 Mar 29;344(13):975-83.
- Arias-Rodriguez, C., Muñoz-Monsalve, A. M., Cuesta, D., Mejia-Mesa, S., & Aluma-Tenorio, M. S. Dermoscopy of very small basal cell carcinoma ($\leq 3\text{mm}$). *Anais Brasileiros de Dermatologia*.
- Austin, E., Geisler, A. N., Nguyen, J., Kohli, I., Hamzavi, I., Lim, H. W., & Jagdeo, J. (2021). Visible light. Part I: Properties and cutaneous effects of visible light. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 84(5), 1219-1231.
- Ballesteros Zurita, N., Melena Zapata, J., & Narváez Olalla, A. (2023). PERFIL EPIDEMIOLOGICO DEL CÁNCER DE PIEL EN ECUADOR. ESTUDIO OBSERVACIONAL DESCRIPTIVO. *Médica*, 34(1), 33-40.
- Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., & Cerroni, L. (Eds.). (2022). *Dermatología: principales diagnósticos y tratamientos*. Elsevier Health Sciences.
- Bowe, C. M., Houlton, S., & Walsh, S. (2020). Comparison of the eighth edition of the TNM and Brigham Women's Hospital staging systems for cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: a six-year review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 58(9), 1158-1163.
- Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker CA, Mori S, Cordova M, Nehal KS, Rossi AM. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019 Feb 1;80(2):303-17.
- Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Giordano CN, Barker CA, Mori S, Cordova M, Nehal KS, Rossi AM. Basal cell carcinoma: Contemporary approaches to diagnosis, treatment, and prevention. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019 Feb 1;80(2):321-39.

- Cevallos Asqui JF, Yerovi Ruiz JA. Prototipo basado en redes neuronales y un microcontrolador para la lectura y predicción de la radiación solar en un punto específico de la ciudad de Guayaquil–Ecuador. 2022
- Chmiel P, Kłosińska M, Forma A, Pelc Z, Gęca K, Skórzewska M. Novel Approaches in Non-Melanoma Skin Cancers—A Focus on Hedgehog Pathway in Basal Cell Carcinoma (BCC). *Cells*. 2022 Oct 13;11(20):3210.
- Ciążyńska M, Kamińska-Winciorek G, Lange D, Lewandowski B, Reich A, Sławińska M, Pabianek M, Szczepaniak K, Hankiewicz A, Ułańska M, Morawiec J. The incidence and clinical analysis of non-melanoma skin cancer. *Scientific reports*. 2021 Feb 22;11(1):4337.
- Ciuciulete, A. R., Stepan, A. E., Andreiana, B. C., & Simionescu, C. E. (2022). Non-melanoma skin cancer: statistical associations between clinical parameters. *Current Health Sciences Journal*, 48(1), 110.
- Cives M, Mannavola F, Lospalluti L, Sergi MC, Cazzato G, Filoni E, Cavallo F, Giudice G, Stucci LS, Porta C, Tucci M. Non-melanoma skin cancers: Biological and clinical features. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Jul 29;21(15):5394.
- Collins, L., Asfour, L., Stephany, M., Lear, J. T., & Stasko, T. (2019). Management of non-melanoma skin cancer in transplant recipients. *Clinical Oncology*, 31(11), 779-788.
- Correia de Sa, T. R., Silva, R., & Lopes, J. M. (2015). Basal cell carcinoma of the skin (part 2): diagnosis, prognosis and management. *Future Oncology*, 11(22), 3023-3038.
- Cotto JJ, Feijoo LE, Briones RM, Roby RA. Perfil epidemiológico del cáncer de piel no melanoma en Guayaquil, período 2001-2015. *Journal of Science and Research*. 2020 Dec 31;5(CININGEC):433-42.
- Cueva P, Yopez J, Tarupi W. Epidemiología del cáncer en Quito 2011-2015. *SOLCA*. 2019 Dic.

Dessinioti C, Pitoulas M, Stratigos AJ. Epidemiology of advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022 Jan;36(1):39-50.

Dika E, Scarfì F, Ferracin M, Broseghini E, Marcelli E, Bortolani B, Campione E, Riefolo M, Ricci C, Lambertini M. Basal cell carcinoma: a comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Aug 4;21(15):5572.

Elder, D. E., Bastian, B. C., Cree, I. A., Massi, D., & Scolyer, R. A. (2020). The 2018 World Health Organization classification of cutaneous, mucosal, and uveal melanoma: detailed analysis of 9 distinct subtypes defined by their evolutionary pathway. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 144(4), 500-522.

Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International journal of cancer*. 2021 Aug 15;149(4):778-89.

Firnhaber JM. Basal cell and cutaneous squamous cell carcinomas: diagnosis and treatment. *American family physician*. 2020 Sep 15;102(6):339-46.

Godar DE. UV and reactive oxygen species activate human papillomaviruses causing skin cancers. *Challenges in Sun Protection*. 2021;55:339-53.

Goon, P., Banfield, C., Bello, O., & Levell, N. J. (2021). Skin cancers in skin types IV–VI: does the Fitzpatrick scale give a false sense of security?. *Skin health and disease*, 1(3), e40.

Hogue L, Harvey VM. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and cutaneous melanoma in skin of color patients. *Dermatologic Clinics*. 2019 Oct 1;37(4):519-26.

Huber, R., & Wong, A. (2020). Nicotinamide: An Update and Review of Safety & Differences from Niacin. *Skin therapy letter*, 25(5), 7-11.

- Iriñiz C, González A, Lezué V, Bazzano C, Magliano J. Pacientes inmunosuprimidos con cáncer de piel no melanoma intervenidos con cirugía micrográfica de Mohs en Uruguay. *Piel*. 2022 Nov 17.
- Kansara, S., Bell, D., & Weber, R. (2020). Surgical management of non melanoma skin cancer of the head and neck. *Oral Oncology*, 100, 104485.
- Karia PS, Han J, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013 Jun 1;68(6):957-66.
- Keohane SG, Botting J, Budny PG, Dolan OM, Fife K, Harwood CA, Mallipeddi R, Marsden JR, Motley RJ, Newlands C, Proby C. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous squamous cell carcinoma 2020. *British Journal of Dermatology*. 2021 Mar 1;184(3):401-14.
- Kibriya, M. G., Jasmine, F., Munoz, A., Islam, T., Ahmed, A., Tong, L., ... & Ahsan, H. (2022). Interaction of Arsenic Exposure and Transcriptomic Profile in Basal Cell Carcinoma. *Cancers*, 14(22), 5598.
- Kim DP, Kus KJ, Ruiz E. Basal cell carcinoma review. *Hematology/Oncology Clinics*. 2019 Feb 1;33(1):13-24.
- Lai, D., & He, S. (2021). Emoji for the medical community—challenges and opportunities. *JAMA*, 326(9), 795-796.
- Lam-Vivanco A, Espinoza-Carrión F, Santos-Luna J, García-González C. Incidencia de cáncer de piel en población de Machala, Ecuador. *Revista Ciencia UNEMI*. 2018;11(27):78-86.

- Leiter U, Keim U, Garbe C. Epidemiology of skin cancer: update 2019. Sunlight, Vitamin D and Skin Cancer. 2020:123-39.
- Lenouvel CM, Litvinov IV, Netchiporouk E. Dietary vitamin A intake is shown to decrease the risk of cutaneous squamous cell carcinomas. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. 2020 Mar 1;24(2):197-8.
- Lukowiak, T. M., Aizman, L., Perz, A., Miller, C. J., Sobanko, J. F., Shin, T. M., ... & Eitzkorn, J. R. (2020). Association of age, sex, race, and geographic region with variation of the ratio of basal cell to cutaneous squamous cell carcinomas in the United States. JAMA dermatology, 156(11), 1192-1198.
- Luna Nolivos AS. Determinar la recidiva en pacientes diagnosticados de melanoma y con ganglio centinela negativo, en el Hospital Solca de Quito período 2007-2012 (Master's thesis, Quito: UCE). 2019.
- Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. The lancet. 2010 Feb 20;375(9715):673-85.
- Magliano, J., Navarrete, J., Martínez, M., & Bazzano, C. (2018). Cirugía micrográfica de Mohs en Uruguay: primeros 130 casos en carcinomas cutáneos. Revista Médica del Uruguay, 34(1), 64-87.
- Marcil, I., & Stern, R. S. (2000). Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. Archives of dermatology, 136(12), 1524-1530.
- Matsuda T, Okuyama A. Cancer incidence rates in the world from the cancer incidence in Five Continents XI. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2018 Feb 1;48(2):202-3.

- Meijs M, Herrera A, Acosta A, de Vries E. Burden of skin cancer in Colombia. *International Journal of Dermatology*. 2022 Aug;61(8):1003-11.
- Micali, G., & Lacarrubba, F. (Eds.). (2018). *Dermatoscopy in clinical practice: beyond pigmented lesions*. CRC Press.
- Migden, M. R., Rischin, D., Schmults, C. D., Guminski, A., Hauschild, A., Lewis, K. D., ... & Fury, M. G. (2018). PD-1 blockade with cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 379(4), 341-351.
- Naik, P. P., & Desai, M. B. (2022). Basal cell carcinoma: a narrative review on contemporary diagnosis and management. *Oncology and Therapy*, 10(2), 317-335.
- Navarrete-Dechent, C., DeRosa, A. P., Longo, C., Liopyris, K., Oliviero, M., Rabinovitz, H., ... & Jain, M. (2019). Reflectance confocal microscopy terminology glossary for nonmelanocytic skin lesions: a systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(5), 1414-1427.
- Nasr, I. (2021). **BASAL CELL CARCINOMA: A REVIEW AND SUMMARY OF THE BRITISH ASSOCIATION OF DERMATOLOGISTS GUIDELINES FOR ITS MANAGEMENT IN ADULTS** (2021). *Dermatological Nursing*, 20(3).
- Padilla Gallegos, A., Linzán Rodríguez, J., & Villao Burgos, D. (2019). Sol, playa y gastronomía como recursos turísticos: perfil del turista del balneario de Salinas, provincia de Santa Elena.
- Parker, E. R. (2021). The influence of climate change on skin cancer incidence—a review of the evidence. *International journal of women's dermatology*, 7(1), 17-27.
- Plasmeijer EI, Sachse MM, Gebhardt C, Geusau A, Bouwes Bavinck JN. Cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) and immunosurveillance—the impact of immunosuppression on frequency of cSCC. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019 Dec;33:33-7.

- Pozzobon FC, Acosta ÁE, Castillo JS. Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*. 2018 Apr 27;26(1):12-7.
- Rindi, G., Klimstra, D. S., Abedi-Ardekani, B., Asa, S. L., Bosman, F. T., Brambilla, E., ... & Cree, I. A. (2018). A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Modern Pathology*, 31(12), 1770-1786.
- Rosendahl, C., Cameron, A., Argenziano, G., Zalaudek, I., Tschandl, P., & Kittler, H. (2012). Dermoscopy of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. *Archives of dermatology*, 148(12), 1386-1392.
- Rosenfeld, D., Alam, M., Van Tine, B., & Council, M. L. (2020). Atypical fibroxanthoma: A malignant tumor of the skin and soft tissue. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(6), e429-e430
- Ruini C, Schuh S, Gust C, Kendziora B, Frommherz L, French LE, Hartmann D, Welzel J, Sattler E. Line-field optical coherence tomography: in vivo diagnosis of basal cell carcinoma subtypes compared with histopathology. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2021 Dec 1;46(8):1471-81.
- Ruiz ES, Karia PS, Besaw R, Schmults CD. Performance of the American Joint Committee on Cancer Staging Manual, vs the Brigham and Women's Hospital tumor classification system for cutaneous squamous cell carcinoma. *JAMA dermatology*. 2019 Jul 1;155(7):819-25.
- Samet, J. M., Chiu, W. A., Cogliano, V., Jinot, J., Kriebel, D., Lunn, R. M., ... & Wild, C. P. (2020). The IARC monographs: updated procedures for modern and transparent evidence synthesis in cancer hazard identification. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 112(1), 30-37.

Schwartz R, Schwartz R. Cáncer de piel no melanoma en cabeza y cuello. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2018 Jul 1;29(4):455-67.

Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Baumann BC, Bordeaux J, Chen PL, Chin R, Contreras CM, DiMaio D. NCCN Guidelines® insights: squamous cell skin cancer, version 1.2022: Featured updates to the NCCN guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2021 Dec 1;19(12):1382-94.

Sng J, Koh D, Siong WC, Choo TB. Skin cancer trends among Asians living in Singapore from 1968 to 2006. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 61: 426–32.

Stratigos, A. J., Garbe, C., Dessinioti, C., Lebbe, C., van Akkooi, A., Bataille, V., ... & UEMSD, E. (2023). European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma. Part 1: Diagnostics and prevention-Update 2023. *European Journal of Cancer*, 113251.

Tanese K. Diagnosis and management of basal cell carcinoma. *Current treatment options in oncology*. 2019 Feb;20:1-3.

Yadav E, Vanta K, Usmani A, Friedman S, Yadav N. Understanding and Identifying Early Signs and Characteristic Changes Associated with Basal Cell Carcinoma vs. Melanoma Skin Cancers. *J Clin Surg Care Res* 1 (1), 1. 2022;2.

Waldman A, Schmults C. Cutaneous squamous cell carcinoma. *Hematology/Oncology Clinics*. 2019 Feb 1;33(1):1-2.

World Health Organization. IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. Agents classified by the IARC monographs. 2020;1.

Zavattaro, E., Fava, P., Veronese, F., Cavaliere, G., Ferrante, D., Cantaluppi, V., ... & Savoia, P.
(2019). Identification of risk factors for multiple non-melanoma skin cancers in Italian kidney
transplant recipients. *Medicina*, 55(6), 279.

ANEXOS



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS
CEISH - PUCE

Av. 12 de octubre 1076 y Veintimilla
Apartado postal 17-01-2184
Telf.: (593) 2 299 17 00
Quito - Ecuador www.puce.edu.ec

CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL

A QUIEN PUEDA INTERESAR

Por medio de la presente manifiesto que el estudio observacional titulado: ***CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL NO-MELANOMA QUE ACUDIERON A LA UNIDAD PROVINCIAL ONCOLÓGICA PENÍNSULA DE SANTA ELENA DE SOLCA EN EL PERIODO 2016 A 2021***, es de interés institucional para Unidad Provincial Oncológica Península de Santa Elena de SOLCA, en atención al perfil epidemiológico de los pacientes que se atienden en esta unidad asistencial o tomando en cuenta que nos sería útil conocer los factores sociodemográficos relacionados con el cáncer de piel.

Informo que este documento no es la autorización, ni la aprobación del estudio observacional, por tanto, estas deberán ser emitidas por un Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos.

Una vez que la investigación haya sido aprobada por Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos correspondiente, podrá ser ejecutado en esta institución.

Además, manifestamos que este establecimiento de salud, una vez aprobado el protocolo por un CEISH aprobado por el MSP, se encuentra en capacidad de entregar al investigador principal información anonimizada conforme a la Ley orgánica de Protección de Datos Personales y al Acuerdo Ministerial MSP 00015-2021.

Santa Elena, 18 de abril de 2023

Atentamente,


Econ. Leonor González Villacis
Presidente.



Variable	Código
Cáncer de piel no-melanoma <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma basocelular • Carcinoma espinocelular 	 1 2
Factores ambientales <ul style="list-style-type: none"> • Ciudad específica <ul style="list-style-type: none"> • Santa Elena • Salinas • La Libertad 	 1 2 3
Situación social <ul style="list-style-type: none"> • Edad <ul style="list-style-type: none"> • 18 - 25 • 26 - 33 • 34 - 41 • 42 - 49 • 50 - 57 • 58 - 65 • 66 - 73 • 74 - 81 • 82 - 89 • 90 - 97 • Sexo <ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 1 2
Antecedentes <ul style="list-style-type: none"> • Familiares <ul style="list-style-type: none"> • CBC o CEC Presencia • Ausencia • Personales <ul style="list-style-type: none"> • CBC o CEC Presencia • Ausencia 	 1 2 1 2
Hábitos <ul style="list-style-type: none"> • Uso de fotoprotección <ul style="list-style-type: none"> • Si • No • Fumar <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	 1 2 1 2

Anexo 2 Matriz de recolección de datos



Quito, 22 de agosto de 2023
Oficio CEISH-618-2023

Señor
Edison Alejandro Defaz Feijóo
Estudiante de la Carrera de Medicina
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Estimado Sr. Defaz:

El Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE, evaluó el protocolo titulado: **CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL NO-MELANOMA QUE ACUDIERON A LA UNIDAD PROVINCIAL ONCOLÓGICA PENÍNSULA DE SANTA ELENA DE SOLCA EN EL PERIODO 2016 A 2021**, código EO-109-2023, V2. Recibido el 09.06.2023 y evaluado el 29.06.2023. Recibido nuevamente con correcciones el 07.08.2023

Después de una revisión **EXPEDITA** y tomando en cuenta que este proyecto cumple con los criterios éticos, metodológicos y jurídicos, los cuales fueron evaluados, se **APRUEBA** por el tiempo propuesto para su desarrollo que es de dos (2) meses. Del mismo modo deberá presentar el informe final de la investigación al término de este tiempo.

Con esta aprobación no se podrán hacer cambios al estudio, salvo con el consentimiento específico del CEISH.

Igualmente, con el fin de dar seguimiento, se solicita:

- **Comunicar por escrito** al CEISH-PUCE el momento del inicio de la investigación (acta de inicio).
- **Solicitar al CEISH** la evaluación y aprobación de **enmiendas o cambios** al protocolo aprobado, consentimiento informado, en caso de que se realicen cambios.
- **Informar por escrito** cualquier situación o circunstancia grave no prevista, que se presente durante el desarrollo de la investigación.
- Entregar **informe parcial a la mitad** de la ejecución de la investigación (**en caso de que dure más de 6 meses**) y el **informe final** en un plazo máximo de **40 días hábiles** contados a partir de la finalización de la investigación.
- El CEISH **podrá solicitar** informes adicionales en caso de considerarlo necesario.
- **Solicitar la renovación** de la aprobación del estudio 30 días hábiles antes de que se cumpla el periodo de aprobación o al año de su desarrollo (**en caso de que dure más de un año**).

Con nuestra consideración y estima,
En nombre del Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos.



Galo Sánchez del Hierro, PhD
Presidente Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos
Pontificia Universidad Católica del Ecuador.



Dirección: Avenida 12 de Octubre 1076 y Vicente Ramón Roca
Código postal: 170525 / **Teléfono:** (593-2) 299 1700 Ext. 2917
Quito - Ecuador / www.puce.edu.ec

