

# Guía de atención integral con evaluación económica para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular

*Comprehensive Guide, with economic assessment, for the prevention, diagnosis, treatment and monitoring of non melanoma skin cancer: basal cell carcinoma.*

**Alvaro Acosta<sup>1</sup>, Jhon Nova<sup>2</sup>, Guillermo Sánchez<sup>3</sup>, Andrea Rodríguez<sup>4</sup>, Xavier Rueda<sup>5</sup>, Martha Valbuena<sup>6</sup>, Magda Cepeda<sup>7</sup>, Ana Francisca Ramirez<sup>8</sup>, Guillermo Jimenez<sup>9</sup>, Hugo Herrera<sup>10</sup>, Ingrid Arévalo<sup>11</sup>, Omar Segura<sup>12</sup>**

1. Dermatólogo oncólogo; coordinador, Dermatología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología; profesor titular, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Especialista en Dermatología, magíster en Epidemiología Clínica, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta Bogotá, D.C., Colombia.
3. Especialista en Epidemiología General, magíster en Epidemiología Clínica, doctor en Salud Pública, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
4. Especialista en Estadística Aplicada, magíster en Epidemiología Clínica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
5. Dermatólogo oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología Bogotá, D.C., Colombia.
6. Especialista en Dermatología y Fotodermatología, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, D.C., Colombia.
7. Magíster en Epidemiología Clínica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
8. Especialista en Dermatología y Dermatología Oncológica, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Bogotá, D.C., Colombia.
9. Especialista en Dermatología, Dermatología Oncológica y Cirugía Dermatológica, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Bogotá, D.C., Colombia.
10. Especialista en Dermatología, Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica y Universidad El Bosque Bogotá, D.C., Colombia.
11. Magíster en Epidemiología Clínica y PhD (c) en Medicina Preventiva y Salud Pública, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
12. Magíster en Epidemiología Clínica, Epidemiólogo de Campo, PhD (c) en Salud Pública, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Generar recomendaciones para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular, con el fin de apoyar al personal de salud en los diferentes servicios encargados de la atención, buscando garantizar una atención integral, homogénea, con calidad, equidad y eficiencia, para los pacientes con esta enfermedad; además, generar indicadores de seguimiento a las recomendaciones de la guía, acordes con el contexto nacional.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se conformó el Grupo Desarrollador de la Guía con un grupo interdisciplinario de profesionales y representantes de pacientes. Se establecieron el alcance, los objetivos, las preguntas y los resultados de la guía. Se hizo una búsqueda de guías sobre manejo del carcinoma basocelular, pero ninguna de

### Correspondencia:

Álvaro Acosta

### Email:

aeacostam@unal.edu.co

Recibido: 1 de abril de 2015

Aceptado: 5 de mayo de 2015

las encontradas podía adaptarse, por lo que se decidió elaborar una nueva guía. Se hizo una búsqueda bibliográfica de revisiones sistemáticas o metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohorte y estudios de casos y controles, en las bases de datos Medline (vía Pubmed y Ovid), Embase y Central (vía Ovid). Se evaluó la calidad metodológica de los artículos seleccionados. Posteriormente, se elaboraron las tablas de evidencia por medio del software GRADEpro® 3.6 y se generaron las recomendaciones bajo la metodología GRADE por medio de consensos de expertos.

**RESULTADOS:** Se presentan las recomendaciones de prevención primaria y secundaria, tratamiento (quirúrgico y no quirúrgico) y seguimiento del carcinoma basocelular. Además, se presentan varias preguntas generales que sirven al lector para contextualizarse en el tema de la guía de práctica clínica, pero que no generan recomendaciones.

**CONCLUSIONES:** Se considera que las recomendaciones relacionadas con prevención son prioritarias en el proceso de implementación de la guía. Se presentan cuatro indicadores de auditoría para la guía de práctica clínica relacionados con prevención, diagnóstico y tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:** guía de práctica clínica, neoplasias cutáneas, carcinoma basocelular.

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To generate recommendations for the prevention, diagnosis, treatment and follow-up for the non-melanoma skin cancer basal cell carcinoma, with the aim of providing support for the health professionals in the different services in charge of its attention, looking to guarantee integral, homogeneous attention, with quality, equity and efficiency for the patients with this pathology; as well as generating follow-up indicators to the guide's recommendation in accordance with the national context.

**MATERIALS AND METHODS:** The Guide Development Group was formed by an interdisciplinary group of professionals and patient representatives. Reach, objectives, questions, and outcomes for the guide were defined. A guide search about handling basal cell carcinoma was performed, but none of the guides found was found to be adaptable, therefore writing a guide de novo was decided. A literature search was performed, including systematic reviews-meta-analyses, clinical trials, cohort studies, and case-control studies in the Medline (via Pubmed and Ovid), Embase and Central (via Ovid) databases. The methodological quality of the selected articles was evaluated. Subsequently, evidence tables were made through the GRADEpro® 3.6 software and recommendations were generated under the GRADE technology through experts' consensus.

**RESULTS:** Primary prevention, secondary prevention, treatment (surgical and non-surgical) as well as basal cell carcinoma follow-up recommendations are presented. Additionally, several general questions are presented which serve the reader to be contextualized in the subject of clinical practice guides, but which do not generate recommendations.

**CONCLUSIONS:** It is considered that the recommendations relating to prevention are a priority in the guide's implementation process. Four auditing indicators for the clinical practice guide are presented relating to prevention, diagnosis, and treatment.

**KEYWORDS:** Clinical practice guide, skin neoplasia, basal cell carcinoma.

### Conflictos de interés:

A partir del momento en el que se estructuró la propuesta y se conformó el Grupo Desarrollador de la Guía, se declararon y evaluaron los posibles conflictos de intereses. Una vez la propuesta fue aprobada para su ejecución, nuevamente, y basados en lo planteado por la "Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano" del Ministerio de Salud y Protección Social, el grupo de expertos clínicos, expertos en metodología y el equipo de evaluación económica revisaron y declararon sus posibles conflictos de intereses. Un comité ad hoc revisó cada caso y se pronunció frente al particular. Los detalles se presentan en la versión completa de la presente guía.

### Agradecimiento especial a los Doctores:

#### Mariam Carolina Rolón

Especialista en Dermatopatología y Patología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia.

#### Enrique Cadena

Especialista en Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia.

#### Victoria Eugenia Franco

Especialista en Dermatología, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, D.C., Colombia.

## PROPÓSITO Y ALCANCE

La presente guía está dirigida al personal clínico-asistencial que brinda cuidados a pacientes en la prevención, la detección temprana y la atención del carcinoma basocelular, en los diferentes grados de complejidad de los servicios involucrados en el manejo de dicha enfermedad (médicos familiares, médicos generales, médicos rurales, médicos especialistas en dermatología, oncólogos, cirujanos plásticos, patólogos, radioterapeutas, cirujanos de cabeza y cuello, profesionales de enfermería, y otros médicos y profesionales de la salud relacionados con el manejo del carcinoma basocelular). Los manejos de condiciones específicas por parte de subespecialistas, ameritan recomendaciones que exceden el alcance del presente documento. También se dirige, indirectamente, a quienes toman decisiones administrativas, tanto en el medio hospitalario como en las aseguradoras, pagadores del gasto en la salud y en la generación de políticas de salud. Esta guía establece recomendaciones que pueden ser utilizadas en los diferentes grados de complejidad de los servicios encargados de la atención dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

La guía aborda los aspectos de prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del carcinoma basocelular. Trata sobre los siguientes aspectos del manejo clínico: factores de riesgo, prevención primaria y secundaria, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del carcinoma basocelular. La guía no incluye el manejo del carcinoma basocelular en pacientes con genodermatosis o inmunosuprimidos, ni en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Tampoco aborda las complicaciones derivadas del manejo del carcinoma basocelular, ni el manejo estético o reconstructivo de las lesiones asociadas al carcinoma basocelular.

La presente guía tiene como objetivo generar recomendaciones para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular, con el fin de apoyar al personal de salud en los diferentes servicios encargados de la atención, buscando garantizar una atención integral, homogénea, con calidad, equidad y eficiencia para los pacientes con esta enfermedad; además, generar indicadores de seguimiento a las recomendaciones de la guía, acordes al contexto nacional.

## INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LA GUÍA

El cáncer de piel es el más frecuente en el ser humano. El término cáncer de piel abarca una serie de neoplasias malignas que se originan de diferentes tipos celulares y, por lo tanto, tienen comportamiento y pronóstico diferentes.

La expresión 'cáncer de piel no melanoma' incluye los

dos subtipos de cáncer más comunes, el carcinoma basocelular y el carcinoma escamocelular<sup>1</sup>.

El carcinoma basocelular es el más frecuente de la piel<sup>2,3</sup>; aunque las tasas varían, su incidencia ha venido aumentando en las últimas cuatro décadas en diferentes partes del mundo<sup>4</sup>. El país con mayor incidencia es Australia (0,9 por 100.000 habitantes por año)<sup>4</sup>. En Latinoamérica, no hay mucha información respecto a esta neoplasia. En Colombia, se estimó que el cáncer de piel no melanoma aumentó de 23 a 41 por 100.000 habitantes entre los años 2003 y 2007, de tal forma que, si esta tendencia persiste, podríamos esperar una incidencia de cáncer de piel no melanoma en el país de 102 por 100.000 habitantes para el año 2020<sup>5</sup>. La alta incidencia podría explicar la gran carga económica que representa el carcinoma basocelular para los servicios de salud; de hecho, en el año 2000, el *Health Department* de los Estados Unidos clasificó al cáncer de piel en el puesto número 8 en términos de prioridades de salud para la década<sup>6</sup>. Por otra parte, para Medicare, esta neoplasia está incluida dentro de los cinco tipos de cáncer que generan el gasto más alto, incurriendo en costos superiores a los USD\$ 426 millones por año<sup>7</sup>.

Por todo lo anterior, se han hecho grandes esfuerzos para identificar la etiología del carcinoma basocelular y las causas del aumento de la enfermedad en los últimos años. Los estudios concluyen que la principal causa es la radiación ultravioleta emitida por el sol<sup>8</sup>. La radiación ultravioleta induce daño directo e indirecto en el ADN; estas alteraciones deben ser reparadas para evitar el inicio de eventos carcinogénicos<sup>8</sup>. A medida que disminuye la latitud, como en el caso de Colombia que se encuentra sobre la línea del Ecuador, la intensidad de la radiación ultravioleta es mayor. Asimismo, con cada 1.000 metros de incremento de la altitud, la intensidad de la radiación ultravioleta aumenta de 10 a 12 %<sup>9</sup>. Por esta razón, gran parte de la población colombiana que vive en zonas altas, tendría mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.

Los cambios de hábitos de las últimas generaciones también estarían implicados en el aumento de la enfermedad; estos cambios incluyen el cambio en la vestimenta. Actualmente, las personas no usan sombrero ni paraguas con la misma frecuencia que antes; asimismo usan faldas más cortas, escotes y ropa de manga corta, lo que permite que haya más piel expuesta al sol. Otros factores que también han influido son el mayor número de trabajos que requieren exposición al sol (vendedores, fuerzas militares, deportes) y el uso recreativo de la radiación ultravioleta (bronceado, ya sea con luz solar o artificial, —cámaras bronceadoras—)<sup>3,10-12</sup>. En una investigación en la población local, se encontró que trabajar en labores del campo y vivir en zona rural toda la vida, aumentaban el riesgo de desarrollar cáncer de piel. En este punto hay que aclarar que la exposición al sol en la

---

## “Los cambios de hábitos de las últimas generaciones también estarían implicados en el aumento de la enfermedad; estos cambios incluyen el cambio en la vestimenta”.

---

infancia, favorece el desarrollo de carcinoma basocelular en la vida adulta. Otros factores incluyen tener familiares con cáncer de piel y tener signos de daño solar en el examen físico<sup>11</sup>.

La prevención de los factores identificados se vuelve, entonces, la herramienta fundamental para frenarlo y, a largo plazo, para disminuir la incidencia y la carga de la enfermedad<sup>13,14</sup>. La prevención incluye la educación de las poblaciones en riesgo y, especialmente, la educación de los niños; dicha educación –impartida a través de los colegios y de los padres– debe informar sobre los riesgos de exponerse al sol y las medidas de protección que se deben usar desde la infancia. En el caso de Australia, por ejemplo, se ha demostrado que la prevención no solo es efectiva sino costo-efectiva para el manejo del cáncer de piel<sup>15</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son diversas y en algunos casos el tumor crece de una manera lenta pero insidiosa, por lo que el paciente no consulta tempranamente o la enfermedad no es diagnosticada por el médico de atención primaria. En este sentido, el personal de salud también debe educarse. Por otra parte, el pronóstico de la enfermedad depende, especialmente, de las características clínicas e histológicas del carcinoma basocelular; con base en estos factores, el médico decidirá cuál es el tratamiento de elección, buscando siempre la cura histológica, pero teniendo presente la preservación, en la medida de lo posible, de lo funcional y lo estético. Aunque en la actualidad existe un abanico amplio de opciones terapéuticas, se espera que el médico y el paciente decidan el tratamiento de elección tomando como base la mejor ‘evidencia’ disponible.

La presente guía busca ser una herramienta de ayuda para el personal de salud, los pacientes y las demás partes involucradas en la prestación de los servicios de salud. En ella se incluyen temas que abarcan desde las manifestaciones clínicas de la enfermedad hasta los tratamientos y seguimientos recomendados según la información dis-

ponible al momento de elaborar la guía, haciéndose énfasis especial en la prevención de la enfermedad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El grupo desarrollador de la guía para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel: carcinoma basocelular, siguió los lineamientos presentados por la guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica del Sistema de General de Seguridad Social en Salud colombiano, elaborada por el Ministerio de Salud y Protección Social junto con Colciencias, el Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard<sup>16,17</sup>.

La guía de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular, se desarrolló en el marco de la alianza entre la Fundación Universitaria de las Ciencias de la Salud, el Instituto Nacional de Cancerología, la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica y el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta.

El grupo desarrollador de la guía fue conformado por expertos temáticos adscritos a sociedades científicas, que incluyeron dermatólogos, dermatooncólogos, dermatopatólogos, enfermeras, epidemiólogos clínicos, salubristas y representantes de pacientes, así como expertos en economía de la salud para desarrollar las evaluaciones económicas de la guía de práctica clínica que no se incluyen en la presente publicación. Todos los profesionales incluidos realizaron la declaración de conflicto de intereses. Los representantes de los pacientes participaron en diferentes fases del proceso de la construcción de la guía de práctica clínica.

Se establecieron el alcance y los objetivos de la guía, y posteriormente, las preguntas por desarrollar en la guía de práctica clínica, con sus respectivos resultados priorizados. Una vez formuladas las preguntas clínicas, el grupo desarrollador de la guía procedió a hacer una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica, orientada a identificar las guías nacionales e internacionales disponibles entre 2000 y 2013, de acuerdo con lo sugerido por el Manual Metodológico del Sistema Nacional de Salud de España<sup>18</sup>. Los sitios consultados fueron, *AHRQ National Guidelines Clearinghouse*, *NHS National Library of Guidelines*, *GuiaSalud*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, *National Institute for Clinical Excellence*, *Australian National Health and Medical Research Council*, *New Zealand Guidelines Group*, *Geneva Foundation for Medical Education and Research*, Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), *ICSI Health Care Guidelines*, *Singapore*

*MoH Guidelines Project*, *TRIP database*, Excelencia Clínica, Medline a través de PubMed, Embase a través de Ovid y Lilacs a través de BVS.






En el caso de la presente guía de práctica clínica, si bien el grupo desarrollador identificó referencias en la búsqueda bibliográfica de guías, estas no proporcionaban evidencia bajo un proceso de búsquedas sistemáticas de la literatura, ni presentaban información de la valoración de la información por medio de un método sistemático que permitiese la generación transparente de recomendaciones. En este caso, el grupo desarrollador de la guía decidió no adaptar la evidencia de dichas referencias, sino desarrollar una nueva guía de práctica clínica.

Se procedió a la revisión bibliográfica sobre los aspectos clínicos incluidos dentro de la guía, acorde con los lineamientos sugeridos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y Protección Social<sup>16,17</sup>. Se buscaron revisiones sistemáticas y metaanálisis para las preguntas

## NIVELES DE EVIDENCIA - CALIDAD DE LA EVIDENCIA GRADE

CALIFICACIÓN	JUICIO	CARACTERÍSTICAS
A	Alta ⊕ ⊕ ⊕ ⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada ⊕ ⊕ ⊕ ○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	Baja ⊕ ⊕ ○ ○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	Muy baja ⊕ ○ ○ ○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

## FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN GRADE

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	SIGNIFICADO
 Fuerte, a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO.
 Débil, a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO.
 Débil, en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO.
 Fuerte, en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO.
 Punto de buena práctica	Recomendación considerada como incuestionable o irrefutable por ser obvia en la práctica clínica.

**TABLA 1.** Niveles de evidencia y fuerza de la recomendación según la metodología GRADE.

---

## “Para la formulación de recomendaciones, se tomaron como insumo las tablas de evidencia junto con el material bibliográfico consultado y la experiencia clínica de los miembros del grupo desarrollador de la guía”.

---

de la guía; las bases de datos seleccionadas para la búsqueda de evidencia, fueron Medline (vía Pubmed y Ovid), Embase y Central (vía Ovid). La calidad de dichas revisiones fue evaluada por medio del instrumento AMSTAR. Para algunas revisiones sistemáticas evaluadas fue necesario actualizar la evidencia con búsqueda de estudios primarios recientes. Cuando no se encontraron revisiones sistemáticas, se procedió a buscar artículos primarios comenzando por ensayos clínicos, y siguiendo por estudios de cohorte, casos y controles y estudios descriptivos.

Para la selección de los artículos, dos miembros del grupo desarrollador de la guía seleccionaron los títulos y resúmenes resultantes de la búsqueda sistemática de la literatura. Después de esta selección, se obtuvieron y revisaron los textos completos de los artículos seleccionados. Cualquier discrepancia entre evaluadores fue resuelta por consenso. Los resultados de la búsqueda definitiva se almacenaron en el programa de manejo de referencias ENDNOTE X5™.

Para la evaluación del riesgo de sesgo asociado a dichos estudios, se emplearon las escalas de evaluación sugeridas por el *Scottish International Guidelines Network* (SIGN) para los temas de estudios de intervenciones y observacionales, así como el QUADAS-II para los temas de estudios diagnósticos.

Los resultados de esta revisión se consignaron en tablas de evidencia elaboradas por medio del *software* GRADEprofiler, versión 3.6, que resumieron los datos de la evidencia valorada. Dichas tablas incluyeron información referente a: datos de identificación del estudio evaluado, diseño, población participante, resultados (incluyendo medidas de efecto, diagnósticas o frecuencias según el caso), conclusiones, nivel de evidencia y comentarios si hubiese lugar.

Para la formulación de recomendaciones, se tomaron como insumo las tablas de evidencia junto con el material bibliográfico consultado y la experiencia clínica de los miembros del grupo desarrollador de la guía. Para cada

pregunta con evidencia disponible, se realizó un consenso informal en el que participaron expertos clínicos y metodológicos, y los representantes de los pacientes del grupo desarrollador de la guía. Para la generación de recomendaciones, se utilizó la metodología del GRADE Working Group, la cual incluyó información referente al volumen y la calidad de la evidencia identificada, balance entre daño y beneficio de la intervención evaluada, necesidad de recursos y costos, y preferencias de los pacientes. Además de las recomendaciones clínicas basadas en la evidencia, el grupo desarrollador de la guía incluyó puntos de buena práctica clínica para reforzar conductas positivas en el manejo de los pacientes objeto de la guía, de las cuales no se cuestionan sus efectos benéficos y no conllevan riesgos asociados a su administración. En los casos en que no se encontró evidencia para soportar las recomendaciones o en temas críticos para la práctica clínica, se optó por el uso de métodos formales de consenso de expertos para la generación de recomendaciones. En este caso, se usó el método Delphi modificado (método de apropiación RAND/UCLA). Los niveles de evidencia y fuerza de las recomendaciones fueron graduados por medio de la metodología GRADE (**TABLA 1**).

Además del aval de la Sociedad de Pacientes del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta y del Instituto Nacional de Cancerología, el grupo desarrollador incorporó la perspectiva de los pacientes mediante diferentes estrategias a lo largo del proceso de desarrollo de la guía de práctica clínica. Se incluyeron hombres y mujeres mayores de edad, con diagnóstico confirmado de cáncer de piel no melanoma: queratosis actínica, cáncer escamocelular o cáncer basocelular. Las etapas o momentos para la inclusión de la perspectiva de los pacientes con cáncer de piel no melanoma, fueron: en la identificación de los temas de mayor relevancia por incluir en la guía de práctica clínica desde la experiencia de los sujetos que han padecido cáncer de piel no melanoma, la divulgación y

discusión con los pacientes sobre las recomendaciones emanadas de la guía de práctica clínica y validación de los contenidos de la guía para pacientes.

Por último, se vincularon los diferentes grupos de interés en diferentes fases de la guía mediante mecanismos directos o indirectos (representaciones de agremiaciones, laboratorios, sociedades científicas, entre otros). Se creó una página web de la guía para que la comunidad en general pudiera brindar sus opiniones o sugerencias durante el desarrollo de la guía.

## 1. ¿Cuál es la definición de carcinoma basocelular?

Es un tumor epitelial maligno que se origina a partir de las células pluripotenciales del epitelio. Es de crecimiento lento, pero tiene la capacidad de ser localmente invasivo, lo que puede generar la destrucción de los tejidos comprometidos. Tiene un bajo potencial metastásico<sup>19-21</sup>. A diferencia de otros tumores malignos de piel, el carcinoma basocelular no se presenta en las mucosas<sup>22</sup>.

## 2. ¿Cuál es la incidencia de carcinoma basocelular en la población colombiana y latinoamericana?

La incidencia del carcinoma basocelular ha venido aumentando en las últimas cuatro décadas. Dicho aumento se ha reportado en países de Europa, Canadá, Australia y Estados Unidos. Australia es el país del mundo que reporta la tasa de incidencia más alta (884 por 100.000 personas por año)<sup>1,23</sup>, y en regiones como Arizona y Nuevo México en Estados Unidos se reportan tasas similares a las australianas<sup>24</sup>. En Europa y Canadá, las tasas de incidencia varían, ubicándose entre 100 y 150 por 100.000 habitantes, aproximadamente<sup>1</sup>.

Los datos en Latinoamérica son muy escasos y, al igual que en otras regiones del mundo, calcular la incidencia de cáncer de piel se hace casi imposible debido a que no es una enfermedad de notificación obligatoria y en la mayoría de los países no está incluida dentro de los registros de cáncer. Casi toda la información que se tiene corresponde a datos de hospitales de referencia, los cuales evalúan retrospectivamente la incidencia de la enfermedad. Es así como en México, Chile, Brasil, Costa Rica y Colombia, se ha reportado un aumento de la incidencia del cáncer de piel<sup>25-28</sup>.

En Colombia, la incidencia de cáncer de piel pasó de

23 a 41 casos nuevos por 100.000 habitantes, durante los años 2003 a 2007. Aunque se observa un leve aumento en la incidencia del melanoma, el aumento del cáncer de piel en el país se produjo a expensas del cáncer de piel no melanoma. En el estudio se estimó que, de mantenerse la tendencia y las condiciones de los años estudiados, podría esperarse para el año 2020 alrededor de 102 casos nuevos por 100.000 habitantes, alcanzando niveles preocupantes desde la perspectiva del sistema de salud<sup>5</sup>.

## 3. ¿Cuáles son las características clínicas del carcinoma basocelular?

El carcinoma basocelular es el tipo de neoplasia más frecuente en los seres humanos y corresponde al 75 % de todos los cánceres de piel no melanoma<sup>29,30</sup>.

Durante el examen físico del paciente, existen algunos signos de fotoenvejecimiento, como las queratosis actínicas, los cuales son señales de exposición solar crónica al sol y, por lo tanto, de mayor riesgo de desarrollar carcinoma basocelular<sup>29-33</sup>.

Clásicamente, se describe este tipo de tumor como una lesión que se caracteriza por su friabilidad y su usual localización en áreas fotoexpuestas (especialmente cara y cuello). A pesar de que existen diferentes tipos clínicos de carcinoma basocelular, la mayoría de estos tumores se presentan como pápulas que pueden ser eucrómicas o pigmentadas, cuyo tamaño varía entre 1 y 10 mm de diámetro, con superficie perlada, brillante y lisa, surcada por telangiectasias<sup>34,35</sup>. Existen siete subtipos clínicos de carcinoma basocelular<sup>36,37</sup>:

- **Nodular:** es el subtipo más frecuente, de localización usual en cabeza, cuello y hombros, representa el 50 % de todos los carcinomas basocelulares. Se manifiesta clínicamente como una pápula o nódulo de tamaño variable, de bordes bien delimitados, de superficie lisa y brillante, con telangiectasias. Puede presentar ulceración central.
- **Superficial:** es un parche eritematoso, descamativo, redondo u oval, con pequeñas ulceraciones en su superficie. Puede o no tener borde perlado y se encuentra predominantemente en el tronco.
- **Plano cicatricial:** es una placa con cicatriz central, de tamaño variable y con borde papuloso.
- **Morfeiforme:** se trata de una placa de color nacarado, infiltrada e indurada, de bordes mal definidos, que puede ulcerarse. Es uno de los subtipos más agresivos.

- **Ulcus rodens:** es el subtipo de carcinoma basocelular que se presenta como una úlcera desde el principio, es de extensión superficial considerable y puede tener bordes indurados.
- **Terebrante:** corresponde a un cáncer infiltrante y destructivo, de rápida evolución, que invade estructuras anatómicas profundas, como cartílago, hueso, globo ocular, etc. Es el subtipo más agresivo.
- **Fibroepitelioma de Pinkus:** se presenta como una pápula sésil eucrómica o rosada, que puede presentar superficie verrugosa, ubicada frecuentemente en la región lumbosacra, las ingles y los muslos.

Es importante resaltar que la presencia de pigmento es un epifenómeno, más frecuente en pieles oscuras y que se puede presentar en cualquier variante clínica. Por último, se debe recordar que el 85 % de los carcinomas basocelulares pertenece a los subtipos nodular y superficial.

#### 4. ¿Cuál es la clasificación histológica del carcinoma basocelular?

La clasificación del patrón histológico del carcinoma basocelular es de gran importancia para crear una visión general del tumor, y establecer los factores de riesgo de agresividad, la recurrencia y la mejor opción terapéutica<sup>38</sup>.

La mayoría de los carcinomas basocelulares comparten algunas características histológicas. Las células basales malignas individuales tienen un núcleo agrandado y elongado que, en general, no muestra signos de atipia, tienen escaso citoplasma y usualmente no se observan mitosis. Los desmosomas son menos prominentes que en las células del estrato basal normal. Es frecuente encontrar retracción del estroma alrededor de los nidos tumorales, lo que da la imagen de hendidura. También, se puede observar una empalizada periférica que se origina en la polarización de los núcleos elongados a lo largo del mismo eje alrededor del tumor<sup>38-40</sup>.

Existen cinco subtipos histológicos de carcinoma basocelular:

- **Carcinoma basocelular nodular:** bajo el microscopio se observan lóbulos o nódulos tumorales bien circunscritos y de varios tamaños, localizados en la dermis, y constituidos por células neoplásicas basaloideas con empalizada periférica y hendidura del estroma. Los nidos del carcinoma basocelular nodular toman una coloración

mucho más basófila que la epidermis normal o el epitelio del folículo piloso. En algunos casos, se observa reacción inflamatoria en la periferia del tumor y la dermis adyacente. También, es frecuente encontrar células necróticas o necrosis en masa en los nidos tumorales, lo que es un reflejo de la ulceración que se observa en la clínica.

- **Carcinoma basocelular superficial:** se caracteriza por múltiples nidos tumorales de células basaloideas que se desprenden de la capa basal de la epidermis y que solo se extienden a la dermis papilar. Se puede observar empalizada periférica y hendidura del estroma. Las islas tumorales pueden estar dispersas en el tejido circundante o estar separadas por grandes porciones de piel normal.
- **Carcinoma basocelular micronodular:** en la microscopía se observan nidos tumorales pequeños (menores de 15  $\mu$ m), uniformes, redondeados y con empalizada periférica. Este patrón usualmente no presenta hendidura del estroma. Este tipo histológico puede ser circunscrito o disperso; la dispersión de los micronódulos se puede asociar a una gran extensión subclínica.
- **Carcinoma basocelular morfeiforme:** se caracteriza por pequeñas islas tumorales alargadas, afiladas e inmersas en un estroma denso, fibroso, escleroso y de aspecto cicatrizal. Las islas tumorales están mal delimitadas y no muestran empalizada periférica. Es un tumor disperso y con frente de avance infiltrativo, que puede alcanzar la dermis profunda.
- **Carcinoma basocelular trabecular:** las islas tumorales toman un patrón en banda, elongado, formando trabéculas de bordes puntiagudos o dentados. En este patrón histológico no se observa empalizada periférica, ya que las islas tumorales no son redondeadas. No se observa fibrosis del estroma, lo que lo distingue del carcinoma basocelular morfeiforme. Es difuso, infiltrativo y presenta un frente de avance de límites mal definidos. En la literatura anglosajona, se le denomina carcinoma basocelular infiltrativo; preferimos el término trabecular para caracterizarlo en forma precisa, pues el término carcinoma basocelular infiltrativo se puede confundir con el carcinoma basocelular morfeiforme que tiene también un patrón de crecimiento infiltrativo<sup>35,38,39,41-43</sup>.

## CASOS ESPECIALES

**1. CARCINOMA BASOCELULAR MIXTO:** es un carcinoma con dos o más tipos histológicos dentro del mismo tumor, cuyo comportamiento biológico lo define el patrón más agresivo que lo compone. El tipo agresivo se encuentra usualmente en la profundidad del tumor, motivo por el cual no se observa en las biopsias superficiales.

**2. CARCINOMA BASOCELULAR NODULAR PIGMENTADO:** en este carcinoma, los melanocitos están dispersos entre las células tumorales y contienen numerosos gránulos de melanina en sus citoplasmas y dendritas. Aunque las células tumorales contienen poca melanina, pueden encontrarse numerosos melanófagos en el estroma que rodea el tumor<sup>30,38</sup>.

Las siguientes son algunas de las características histológicas que determinan el pronóstico del carcinoma basocelular:

- a. **Patrón histológico.** El carcinoma basocelular nodular es el más circunscrito de los carcinomas basocelulares y, por lo tanto, tiene un buen pronóstico (bajo riesgo de recidiva tumoral). El carcinoma basocelular superficial no invade la profundidad, por lo que se considera de buen pronóstico (bajo riesgo), aunque puede tener una extensión subclínica lateral importante que se debe tener en cuenta al tratarlo. Los carcinomas basocelulares micronodular, morfeiforme y trabecular tienen un patrón de crecimiento infiltrante, extensión subclínica importante, lateral, profunda o ambas, y no son bien circunscritos, por lo que se consideran de mal pronóstico (alto riesgo de recidiva).
- b. **Dispersión y frente de avance.** El patólogo debe establecer si el tumor es compacto con bordes laterales y profundos bien definidos (tumor circunscrito con frente de avance neto), lo que se asocia a un buen pronóstico; o, por el contrario, si los lóbulos, lobulillos o trabéculas están muy separados entre sí y sus límites laterales y profundos están mal definidos (tumor difuso con frente de avance mal definido) y, por lo tanto, son de mal pronóstico (alto riesgo de recidiva).
- c. **Nivel de infiltración.** La infiltración del tumor a la grasa, el periostio o el pericondrio es un factor de mal pronóstico.
- d. **Invasión perineural.** La invasión de grandes troncos nerviosos le confiere al carcinoma basocelular mayor agresividad y riesgo de recurrencia<sup>35,44-46</sup>. Algunos carcinomas basocelulares

pueden mostrar rasgos de diferenciación sebácea, ecrina, aprocrina, de los conductos, glandular y otras, los cuales no tienen implicaciones en el pronóstico. Finalmente, el patólogo debe reportar que el patrón no es evaluable cuando no sea posible caracterizar el tumor histológicamente.

## 5 ¿Cuales son los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de carcinoma basocelular?

Se han realizado múltiples estudios en busca de los factores de riesgo para esta enfermedad; sin embargo, se han encontrado resultados diversos y heterogéneos. En Alemania se adelantó un estudio en el que se identificaron algunos factores de riesgo, entre los que se cuentan las queratosis actínicas (OR=7,1), los lentigos solares (OR=2,5), el cabello rubio o rojo (OR=4,3) y la exposición ocupacional al sol (OR=2,4)<sup>47</sup>. En la región del Mediterráneo, en un estudio de casos y controles, se evaluaron los factores similares a los del estudio alemán, obteniéndose resultados diferentes: historia familiar de cáncer de piel (OR=21; IC 2,8-166) y exposición solar en la playa los fines de semana antes de los 20 años (OR=2,7; IC 1,4-5,2)<sup>48</sup>. Respecto a otras exposiciones, unos investigadores yugoslavos encontraron que el uso de alquitrán con fines cosméticos era un factor de riesgo (OR=7,9), así como el antecedente personal de carcinoma basocelular (OR=26)<sup>49</sup>.

Múltiples estudios epidemiológicos han permitido establecer el papel que juega la radiación ultravioleta en la génesis del cáncer de piel no melanoma<sup>50,51</sup>; a partir de dicha información se ha sugerido que la exposición intensa e intermitente, especialmente en la niñez y la adolescencia, estaría más relacionada con el carcinoma basocelular, mientras que la exposición crónica prolongada a lo largo de la vida, lo estaría con el desarrollo de carcinoma escamocelular (carcinoma escamocelular)<sup>51,52</sup>. Algunos autores han explicado el crecimiento de las tasas de incidencia a partir de evidencia experimental que sugiere que el ozono de la estratósfera ha disminuido como consecuencia de la liberación de compuestos de cloro-fluoro-carbono en la atmósfera, lo que ha permitido un aumento de la cantidad de radiación ultravioleta que alcanza la superficie del planeta<sup>25</sup>.

No obstante la disminución de la capa de ozono, existen otros factores que pueden incrementar la radiación ultravioleta. El factor más importante es el ángulo con el que los rayos de sol atraviesan la atmósfera, razón por la

FACTOR DE RIESGO	OR	IC 95 %	P
Fototipo I-III	15,4	7,5-31,9	0,001
Historia familiar de cáncer de piel	5,8	1,28-26,7	0,02
Residencia en área rural después de los 30 años	2,96	1,19-7,31	0,01
Prácticas de deporte al aire libre a lo largo de la vida	2,67	1,24-5,76	0,01
Antecedentes de queratosis actínicas	3,3	1,85-5,97	0,001
Antecedentes de más de 10 quemaduras solares a lo largo de la vida	2,3	1,16-4,36	0,01
Conjuntivitis actínica	2,26	1,16-4,37	0,01
No uso de sombrero en la infancia	2,11	1,04-4,29	0,03
Ocupaciones al aire libre después de los 30 años	1,67	0,82-3,44	0,15

TABLA 2. Factores de riesgo para desarrollar carcinoma basocelular en la población colombiana.

FOTOTIPO	PROPENSIÓN A QUEMADURAS POR LUZ SOLAR	HABILIDAD PARA BRONCEARSE
I	Siempre	Nunca
II	Casi siempre	Casi nunca
III	Algunas veces	Casi siempre
IV	Casi nunca	Siempre
V	Nunca	Siempre, piel morena
VI	Nunca	Siempre, piel negra

TABLA 3. Fototipo de Fitzpatrick.

cual en la zona del trópico –alrededor del mediodía– es donde se recibe la mayor cantidad de radiación ultravioleta de tipo B<sup>9,53,54</sup>. Se sabe que la altura es responsable de un incremento de 5 a 7 % en la radiación ultravioleta por cada 1.000 metros de ascenso sobre el nivel del mar<sup>9</sup> y, en consecuencia, los países ubicados sobre el eje ecuatorial tienen alta exposición a rayos ultravioleta durante todo el año, especialmente en las poblaciones a gran altura.

En Colombia, en 2012, se reportaron los resultados de un estudio de investigación de casos y controles que estableció los factores de riesgo para desarrollar carcinoma basocelular en nuestra población (TABLA 2)<sup>11</sup>. En general, se podrían agrupar dichos factores en dos grupos. El primero, factores sociodemográficos, incluye variables como vivir en área rural o haber trabajado al aire libre. Es importante aclarar que los pacientes que viven en áreas rurales después de los 30 años, usualmente han vivido toda su vida en el campo, lo que podría hablar de la relación que existe entre exposición solar crónica y el carcinoma basocelular. El segundo grupo corresponde a la propensión genética (pieles claras, antecedente familiar) y a los signos de daño solar crónico.

En Colombia, los fototipos bajos (I, II y III) son un factor

de riesgo independiente para desarrollar carcinoma basocelular (TABLA 3)<sup>11</sup>. La escala de fototipos fue descrita inicialmente en 1975, con el fin de clasificar a las personas de piel blanca que iban a ser sometidas a fototerapia<sup>55,57</sup>. La clasificación se basa en la respuesta de la piel a la exposición solar, es decir, si luego de exponerse al sol la piel se enrojece (quemadura) o se oscurece (bronceado) (TABLA 3).

La escala de fototipos no se refiere a los rasgos fenotípicos de los individuos (el color del pelo o el color de los ojos)<sup>12,55</sup>, es decir, un individuo de apariencia morena podría quemarse con el sol. Por lo anterior, la evaluación de la vulnerabilidad de un individuo ante el sol, se debe hacer teniendo en cuenta solo dos variables: propensión a presentar quemaduras en la piel ante la exposición a la luz del sol y la capacidad de broncearse<sup>55,57</sup>.

Además de la vulnerabilidad del individuo frente a la exposición solar, se debe tener en cuenta el índice de radiación ultravioleta. Este es un indicador que relaciona la intensidad de la radiación solar ultravioleta incidente sobre la superficie de la tierra con sus efectos sobre la piel humana. El índice permite calcular los riesgos que tiene cada persona según su fototipo y se utiliza como una medida de orientación dirigida a promover con-

ÍNDICE UV 1	ÍNDICE UV 2	ÍNDICE UV 3	ÍNDICE UV 4	ÍNDICE UV 5	ÍNDICE UV 6	ÍNDICE UV 7	ÍNDICE UV 8	ÍNDICE UV 9	ÍNDICE UV 10	ÍNDICE UV 11
NO NECESITA PROTECCIÓN			NECESITA PROTECCIÓN				NECESITA PROTECCIÓN EXTRA			
¡Puede permanecer en el exterior sin riesgo!			¡Manténgase a la sombra durante las horas centrales del día! ¡Use camisa, crema de protección solar y sombrero! ¡Use gafas con filtro UVB y UVA!				¡Evite salir durante las horas centrales del día! ¡Busque la sombra! ¡Son imprescindibles camisa, crema de protección solar y sombrero! ¡Use gafas con filtro UVB y UVA!			

**TABLA 4.** Índice de radiación ultravioleta y medidas protectoras. Tomado de: [www.ideam.gov.co](http://www.ideam.gov.co)<sup>60</sup>.

ductas preventivas enfocadas a tener una exposición solar saludable.

El indicador tiene un rango que, en general, va de 0 a 11+. El índice de radiación ultravioleta alcanza los niveles más altos entre las 10 a.m. y las 2-4 p.m., y entre más alto sea el valor, mayores son las probabilidades de presentar lesiones sobre la piel. De esta manera, un índice mayor de 11 se considera extremadamente alto y se aconsejan mayores medidas de protección.

Según los análisis realizados por el Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales (IDEAM), Colombia tiene altos índices de radiación ultravioleta, especialmente en la zona montañosa, durante todo el año, pero especialmente a mediados de diciembre, enero, febrero y marzo cuando el índice de radiación ultravioleta está en el rango 9 a 10 (en una escala de 1 a 15) entre las 10 de la mañana y las 4 de la tarde. La explicación a este fenómeno es que la tierra está más cerca del sol en los meses de mayor índice de radiación ultravioleta. El ozono también influye; según los estudios del IDEAM, los enero, febrero y marzo cuando el índice de radiación ultravioleta está en el rango 9 a 10 (en una escala de 1 a 15) entre las 10 de la mañana y las 4 de la tarde. La explicación a este fenómeno es que la tierra está más cerca del sol en los meses de mayor índice de radiación ultravioleta. El ozono también influye; según los estudios del IDEAM, los menores valores de ozono en Colombia se presentan de diciembre a febrero. En enero se presentan los niveles más bajos, en el rango de 235 a 245 unidades Dobson, que es la unidad de medida para determinar la cantidad de ozono en toda la columna atmosférica.

El índice de radiación ultravioleta de 9 a 10 es catalogado como de riesgo, pero en los días despejados, sin nubes, se presentan valores de 11 a 12, considerados como de alto riesgo por la Organización Mundial

de la Salud y la Organización Meteorológica Mundial. Además, esta radiación es más intensa en la zona montañosa, que es donde la concentra la mayor parte de la población colombiana. Se sabe que por cada 1.000 metros de incremento de la altitud, la radiación ultravioleta aumenta entre 10 y 12 %. En Colombia, el indicador y las recomendaciones de fotoprotección asociadas se pueden consultar en la página del IDEAM ([www.ideam.gov.co](http://www.ideam.gov.co)) (**TABLA 4**)<sup>58-60</sup>.

## 6. ¿Cuáles son las estrategias más efectivas para la prevención primaria y la secundaria del carcinoma basocelular?


(Para una síntesis de las recomendaciones sobre estrategias de prevención, ver la **TABLA 5**).

### A. MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE CASOS DE CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA EN LA POBLACIÓN GENERAL





En un ensayo clínico de asignación aleatoria llevado a cabo en estudiantes universitarias con una intervención basada en la apariencia, se encontró una reducción del riesgo de la exposición prolongada al sol por medio del bronceo, a los seis meses de la intervención<sup>61</sup> (**CALIDAD MUY BAJA**).

En un ensayo clínico de voluntarios de una comunidad, el empleo de mensajes de texto para recordarles el uso del protector solar, comparado con una población a la que no se le envió el mensaje de texto, incrementó en 20% la observancia de esta intervención a las seis semanas de seguimiento ( $p < 0,001$ ). El 69% de los sujetos intervenidos manifestaron que seguirían recibiendo los



## RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN PRIMARIA DEL CARCINOMA BASOCELULAR

<p>Para la población en general, se recomienda promover medidas que reduzcan la exposición a la radiación ultravioleta, para disminuir el riesgo de carcinoma basocelular. Estas medidas incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Usar barreras físicas.</li> <li>- Evitar la exposición en las horas de mayor radiación ultravioleta.</li> <li>- Buscar la sombra al practicar actividades al aire libre.</li> <li>- Usar barreras químicas.</li> </ul>	<p><b>FUERTE, A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, BAJA</b></p> 
--	--





## MEDIDAS DE PROTECCIÓN FÍSICA

Para la población en general, se recomienda promover medidas que eviten la exposición solar entre las 9 a.m. y las 4 p.m.	<p><b>FUERTE, A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA</b></p> 
Para la población en general, se recomienda buscar la sombra al practicar actividades y desplazamientos al aire libre.	<p><b>FUERTE, A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA</b></p> 
Para la población en general, se recomienda usar vestimenta apropiada: sombrero de ala ancha, y ropa de manga y bota largas, que impidan el paso de la radiación ultravioleta.	<p><b>FUERTE, A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA</b></p> 
No se recomienda el uso de cámaras de bronceo en la población en general, por el aumento del riesgo de carcinoma basocelular.	<p><b>FUERTE, A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA</b></p> 



## MEDIDAS DE PROTECCIÓN TÓPICA

Para la población en general, se sugiere usar barreras químicas (protector solar), en conjunto con otras medidas de protección física, para prevenir el carcinoma basocelular.	<p><b>DÉBIL A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA</b></p> 
Se recomienda que el protector solar sea de amplio espectro (UVA-UVB), con un factor de protección solar mínimo de 30.	<p><b>CONSENSO DE EXPERTOS AUSENCIA DE EVIDENCIA</b></p> 




## MEDIDAS DE PROTECCIÓN SISTÉMICA

No se recomienda el uso de betacaroteno para prevenir el carcinoma basocelular en la población general.	<p><b>FUERTE EN CONTRA CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA</b></p> 
No se recomienda el uso de <i>Polypodium leucotomos</i> ni de extracto de corteza de pino marítimo francés, para prevenir el carcinoma basocelular en la población en general.	<p><b>DÉBIL EN CONTRA CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA</b></p> 
No se recomienda la prescripción de dietas específicas (mayor consumo de vegetales o menor consumo de grasas) a la población en general, como parte de las estrategias preventivas del carcinoma basocelular.	<p><b>DÉBIL EN CONTRA CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA</b></p> 
No se recomienda el uso de AINE para prevenir el carcinoma basocelular en la población en general.	<p><b>FUERTE EN CONTRA CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA</b></p> 

## MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Se recomienda realizar campañas educativas integrales (publicidad, talleres educativos, cartillas y educación dirigida a la población en general), que brinden conocimientos y modifiquen conductas sobre los riesgos de la exposición a la radiación ultravioleta y sobre la prevención del carcinoma basocelular, priorizando la población en edad escolar.	FUERTE A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA 
Se recomienda que las campañas educativas integrales (publicidad, talleres educativos, cartillas y educación dirigida a la población en general), sean reforzadas periódicamente para mantener el cumplimiento de las intervenciones de prevención del carcinoma basocelular, priorizando la población en edad escolar.	FUERTE A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA 

## RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL CARCINOMA BASOCELULAR

No se recomienda el uso de betacaroteno para la prevención secundaria de nuevos carcinomas basocelulares.	FUERTE EN CONTRA CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, ALTA 
Se recomienda el uso de medidas de protección física, durante la exposición solar entre las 9 a.m. y las 4 p.m.: buscar la sombra al practicar actividades y desplazamientos al aire libre, usar vestimenta apropiada (sombrero de ala ancha, y ropa de manga y bota largas) y medidas de protección química (protector solar), para la prevención secundaria del carcinoma basocelular.	FUERTE, A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA 
Se recomienda que el protector solar sea de amplio espectro (UVA-UVB), con un factor de protección solar mínimo de 30.	CONSENSO DE EXPERTOS AUSENCIA DE EVIDENCIA 

**TABLA 5.** Recomendaciones sobre estrategias de prevención primaria y la secundaria del carcinoma basocelular.

mensajes y el 89 % lo recomendaría a amigos y familiares<sup>62</sup> (**CALIDAD MODERADA**).

En playas públicas de Massachusetts, se invitó a las mujeres a emplear estrategias de bronceo sin exposición al sol, con la instrucción sobre el uso de autobronceadores, resultados del uso de estos productos, muestras gratis y enseñanza sobre los riesgos de la exposición, mientras que un grupo de mujeres control completaron una encuesta relacionada. A los dos meses de esta intervención, se reportó una disminución significativa en la exposición al sol, uso de ropa protectora y ocurrencia de quemaduras solares en las mujeres intervenidas, pero a un año de seguimiento, no se observaron diferencias en las quemaduras solares, aunque sí en el reporte de empleo de estrategias de prevención<sup>63</sup> (**CALIDAD MUY BAJA**).

En instituciones de preescolares se implementó la estrategia 'Block the sun, not the fun', dirigida principalmente a cuidadores de los centros educativos y, secundariamente, a padres y a niños. Esto incluyó sesiones de trabajo con los grupos e información y paquetes de activi-

dades para los padres. Aunque no se observaron cambios significativos en las actitudes y prácticas de protección solar de los niños por parte de los padres, se observó un cambio importante en el conocimiento y actitudes de los directores de los centros, y los padres manifestaron satisfacción con las actividades realizadas en el colegio con el fin de reducir la exposición<sup>64</sup> (**CALIDAD MODERADA**).

Se implementó una estrategia para incrementar la adopción de la política emitida por los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) en 2002, para reducir la exposición solar de los estudiantes en instituciones educativas públicas distritales en Colorado (Estados Unidos). La intervención implicó suministrar información sobre la política, las herramientas y la asistencia técnica, así como la conformación de equipos de apoyo y reuniones con los administradores. Aunque no se detectaron diferencias en la cantidad de colegios que adoptaron las políticas, comparados con los colegios no intervenidos, los intervenidos implementaron de forma significativa estrategias más fuertes para la prevención de la exposi-

ción, como provisión de sombra en el exterior, educación sobre protección solar a los estudiantes y divulgación a padres<sup>65</sup> (**CALIDAD MUY BAJA**).

Se compararon clases de colegios asignados aleatoriamente para ser intervenidos con el programa 'Living with the sun', el cual fue diseñado para que los niños mejoraran sus conocimientos sobre la exposición al sol, y modificaran positivamente sus comportamientos y actitudes hacia la protección solar. Al cabo de un año, aunque ambos grupos mejoraron sus conocimientos sobre la protección solar, el grupo intervenido reportó un mayor uso de protector solar, sombrero y sombrilla en la playa<sup>66</sup> (**CALIDAD MODERADA**).

El envío de notificaciones modificadas, más la administración de recursos de protección de la piel a padres e hijos de 5 a 9 años durante tres años, mostró un impacto positivo en el empleo de medidas de protección de barrera, el cual fue estadísticamente significativo. Sin embargo, la relación no fue clara con los resultados de exposición al sol (bronceado, aparición de nevus, etc.), así como tampoco con mediadores cognitivos, como atención a los factores de riesgo y conocimiento sobre protección de barrera o factores de riesgo<sup>67</sup> (**CALIDAD MODERADA**).

## B. MEDIDAS DE PROTECCIÓN FÍSICA

El ensayo clínico "Sun Protection of Florida's Children", se diseñó para promover el uso de sombrero dentro y fuera del colegio, en estudiantes de cuarto grado, consistente en proveer los sombreros e incluir sesiones en clase sobre su uso. En los colegios control, el uso del sombrero se mantuvo cercano al 0 %, mientras en aquellos intervenidos alcanzó el 30 % y el 40 % de uso en otoño y primavera, respectivamente. El autorreporte de uso del sombrero fuera del colegio y los niveles de pigmentación entre los dos grupos, no tuvieron cambios significativos entre las dos poblaciones<sup>68</sup> (**CALIDAD MODERADA**).

En dos estudios se evaluó la relación entre el uso de cámaras bronceadoras y el riesgo de carcinoma escamocelular y basocelular. Zhang, *et al.*<sup>69</sup>, emplearon los datos de una cohorte de 73.494 enfermeras observadas de forma prospectiva durante 20 años, entre 1989 y 2009. En estas pacientes, se describió el uso de cámaras bronceadoras y, para aquellas que reportaron carcinoma basocelular o escamocelular, se corroboraron los datos con las historias clínicas. Se encontró que el riesgo de carcinoma basocelular se incrementó con una mayor frecuencia de uso al año de las cámaras, especialmente, si se había dado durante el bachillerato o la universidad. El riesgo relativo, RR, de carcinoma basocelular, con uso de cámaras al menos cuatro veces al año durante el bachillerato o la

universidad, fue de 1,40 (IC<sub>95%</sub> 1,30-1,52); mientras que el RR para carcinoma basocelular por exposición entre 25 y 35 años, fue de 1,19 (IC<sub>95%</sub> 1,12-1,26).

En este estudio se encontró una relación dependiente de la dosis entre el número de veces que la paciente reportó exponerse al año y el riesgo de carcinoma escamocelular o basocelular.

Por su parte, Karagas, *et al.*<sup>70</sup>, compararon 603 sujetos con carcinoma basocelular y 293 casos de carcinoma escamocelular, recientemente diagnosticados, versus 540 sujetos control, para determinar el antecedente de exposición a cámaras de bronceo. Se encontró una asociación positiva significativa, tanto para el carcinoma basocelular (OR=1,5; IC<sub>95%</sub> 1,1-2,1), como para el escamocelular (OR=2,5; IC<sub>95%</sub> 1,7-3,8) (**CALIDAD MODERADA**).

## C. MEDIDAS DE PROTECCIÓN TÓPICA

Se asignaron aleatoriamente sujetos entre los 18 y los 24 años para recibir protector solar con SPF10 o SPF30, sin recomendaciones adicionales sobre otras acciones de protección solar. A pesar de que el nivel de protección solar del protector administrado estaba enmascarada, los sujetos con mayor SPF mostraron mayor exposición al sol y de actividades en el exterior sin protección adicional al protector, aunque no se detectaron diferencias en el número de quemaduras o el enrojecimiento<sup>71</sup> (**CALIDAD ALTA**).

Los sujetos asignados aleatoriamente en forma previa para usar protector solar diariamente *versus* a discreción, se observaron durante seis años adicionales para valorar la persistencia en el uso del protector. Se observó que los asignados al grupo de aplicación diaria del protector, fueron más proclives a mantener este hábito, en comparación con el grupo de aplicación a discreción<sup>72</sup> (**CALIDAD MODERADA**).

En un ensayo clínico se evaluó el impacto del uso de bloqueador solar con SPF17 Vs. placebo, en la incidencia de queratosis actínica a un año de seguimiento. Se encontró que en los sujetos expuestos a placebo se incrementó en una unidad el promedio de lesiones de queratosis actínica, mientras que en el grupo intervenido con protector solar, se redujo en 0,6. El grupo intervenido tuvo menos lesiones nuevas (RR=0,62; IC<sub>95%</sub> 0,54-0,71) y más remisiones (OR=1,35; IC<sub>95%</sub> 1,29-1,80), comparado con el grupo placebo. Además, se detectó una relación de dosis-respuesta, entre la cantidad de protector empleado y la reducción de las lesiones<sup>73</sup> (**CALIDAD BAJA**).

El uso diario de bloqueador solar mostró una reducción en el número de lesiones de queratosis actínica en población australiana con edades entre los 25 y los 74 años, a cuatro años de seguimiento (razón de número de lesiones: 1,20; IC<sub>95%</sub> 1,04-1,39), comparado



## No se recomienda el uso de betacaroteno para la prevención secundaria de nuevos carcinomas basocelulares.

con la administración a discreción (razón de número de lesiones: 1,57; IC<sub>95%</sub> 1,35-1,84)<sup>74</sup> (**CALIDAD BAJA**).

Se realizó un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar con SPF15 más suplemento de betacaroteno (30 mg/día) con seguimiento a 4,5 años, disminuía la incidencia de cáncer basocelular o escamocelular. No se detectaron diferencias entre el grupo asignado aleatoriamente al uso diario de protector solar y aquel sin protector solar: carcinoma basocelular, 2.588 Vs. 2.509 por 100.000 (RR=1,03; IC<sub>95%</sub> 0,73-1,46); carcinoma escamocelular, 876 Vs. 996 por 100.000 (RR=0,88; IC<sub>95%</sub> 0,50-1,56). Sin embargo, se observaron eventos adversos en el 5 %, relacionados con su uso a diario, mientras que, en el grupo control, no se observaron eventos adversos<sup>75</sup> (**CALIDAD MODERADA**).

Con el empleo de un protector solar en pacientes sometidos a radiación solar simulada, hubo una reducción significativa en el número de estratos córneos (19,8 Vs. 15,0) y granuloso (1,8 Vs. 1,1), y melanogénesis (3,2 Vs. 1,4), a seis semanas de seguimiento, comparados con aquellos sometidos a radiación sin bloqueador. Además, se generó un mayor grosor de epidermis viable (85,2 Vs. 90,0)<sup>76</sup> (**CALIDAD MUY BAJA**).

Se llevó a cabo el ensayo 'Veterans Affairs Tropical Tretinoin Chemoprevention Trial', con el fin de evaluar el efecto de la tretinoína para la prevención del cáncer de piel no melanoma. Al comparar pacientes tratados con tretinoína tópica al 0,1 % Vs. con placebo por 1,5 a 5,5 años, no se encontraron diferencias significativas para el carcinoma basocelular (p=0,3) ni el escamocelular (p=0,4). Sin embargo, se observó una mayor tasa de eventos adversos en el grupo con tretinoína<sup>77</sup> (**CALIDAD MODERADA**).

### D. MEDIDAS DE PROTECCIÓN SISTÉMICA

En un estudio de casos y controles, en el cual se compararon 131 pacientes con cáncer basocelular con 200

pacientes con otras lesiones cutáneas premalignas, se encontró que, ajustando por edad, sexo, tabaquismo, quemaduras solares a lo largo de la vida y lesiones actínicas, el suplemento con vitaminas, la oportunidad de haber consumido suplemento de vitaminas A, C y E, fue menor en pacientes sin carcinoma basocelular (OR=0,3, IC<sub>95%</sub> 0,2-0,06). Sin embargo, se detectaron importantes fuentes de sesgo en la selección de los pacientes, por lo que se considera que los resultados no son concluyentes<sup>78</sup> (**CALIDAD MUY BAJA**).

En mujeres posmenopáusicas con edades entre los 50 y los 79 años, se hizo asignación aleatoria para recibir una dieta baja en grasa Vs. una dieta no intervenida, con seguimiento cada seis meses. Con un promedio de seguimiento de 8,1 años, la dieta baja en grasa no disminuyó la incidencia de cáncer de piel no melanoma (HR=0,98; IC<sub>95%</sub> 0,92-1,04)<sup>79</sup> (**CALIDAD MODERADA**).

No se observó una relación constante con el riesgo de carcinoma basocelular según el tipo de dieta (80), excepto con el elevado consumo de carnes y grasa, el cual incrementa el riesgo hasta cuatro veces (RR=4,12; IC<sub>95%</sub> 1,78-9,45), especialmente, la basada en comida diaria alta en grasa (RR=2,38; IC<sub>95%</sub> 1,20-4,73)<sup>81</sup> (**CALIDAD MODERADA**).

En un ensayo clínico controlado de 240 sujetos con edades entre los 37 y los 87 años y antecedentes de queratosis actínica, se asignó aleatoriamente la exposición a 200 mg de celecoxib o placebo, dos veces al día durante nueve meses. Se evaluó la incidencia de queratosis actínica a los 3, 6, 9 y 11 meses, encontrándose que no hubo diferencias en la incidencia de queratosis actínica a los nueve meses de seguimiento (diferencia de medias con p=0,43). A los 11 meses se detectó que, en los pacientes intervenidos con celecoxib, se presentaron menos lesiones: promedio acumulado de tumores por paciente, 0,14 Vs. 0,35; (RR=0,43; IC<sub>95%</sub> 0,24-0,75; p=0,003), diferencia que se mantuvo tanto para el carcinoma basocelular (RR=0,40; IC<sub>95%</sub> 0,18-0,93; p=0,032), como para el escamocelular

(RR=0,42; IC<sub>95%</sub> 0,19-0,93, p=0,032), después de ajustar por variables confusoras. No hubo diferencias en los eventos adversos serios ni en los cardiovasculares entre los grupos: (RR=1,25; IC<sub>95%</sub> 0,48-3,26) y (RR=1,35; IC<sub>95%</sub> 0,44-4,14), respectivamente<sup>82</sup> **(CALIDAD MODERADA)**.

Se realizó un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar con SPF15 más suplemento de betacaroteno (30 mg/día), con seguimiento a 4,5 años, disminuía la incidencia del carcinoma basocelular o el escamocelular. No se detectaron diferencias significativas entre el grupo que recibió betacaroteno y el grupo con placebo: carcinoma basocelular, 3.954 Vs 3.806 por 100.000 (RR=1,04; IC<sub>95%</sub> 0,73-1,27); carcinoma escamocelular, 1.508 Vs 1.146 por 100.000 (RR=1,35; IC<sub>95%</sub> 0,84-2,19) (calidad moderada). El uso de betacaroteno no mostró significancia estadística para la protección, contra el carcinoma basocelular (HR=1,04; IC<sub>95%</sub> 0,73-1,27) ni el escamocelular (HR=1,35; IC<sub>95%</sub> 0,84-2,19), y tampoco, en relación con eventos adversos (RR=0,5; IC<sub>95%</sub> 0,3-1,1)<sup>75</sup> **(CALIDAD MODERADA)**.

El betacaroteno no es efectivo para disminuir la incidencia de queratosis actínica a los dos ni a los cuatro años de seguimiento (RR=0,99; IC<sub>95%</sub> 0,80-1,24)<sup>83</sup> **(CALIDAD BAJA)**.

En población australiana con edades entre los 25 y los 74 años, asignada aleatoriamente para usar protector solar diariamente o a discreción, para reducir la ocurrencia de lesiones de queratosis actínica, no se observó ningún impacto con el suplemento de betacaroteno (30 mg/día)<sup>74</sup> **(CALIDAD BAJA)**.

Se hizo un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar con SPF15 más suplemento de betacaroteno (30 mg/día), con seguimiento a 4,5 años, disminuía la incidencia de cáncer basocelular o escamocelular. No hubo diferencias significativas en la incidencia de carcinoma basocelular ni del escamocelular, entre el grupo tratado con betacaroteno (RR=1,04; IC<sub>95%</sub> 0,73-1,27) y el grupo con placebo (RR=1,35; IC<sub>95%</sub> 0,84-2,19)<sup>75</sup> **(CALIDAD MODERADA)**.

En una población incluida en un ensayo clínico diseñado para evaluar el efecto del retinol en la incidencia de cáncer de piel no melanoma, se evaluó el correspondiente efecto del consumo de AINE. Se encontró que el AINE protegía a la población del carcinoma escamocelular (RR=0,49; IC<sub>95%</sub> 0,28-0,87) y del basocelular (RR=0,43; IC<sub>95%</sub> 0,25-0,73). Se encontró que con AINE diferente a la aspirina, hubo mayor protección frente al carcinoma basocelular, con una duración de su consumo menor del tiempo de duración del estudio. No se detectaron diferencias en la presentación de eventos adversos<sup>83</sup> **(CALIDAD MODERADA)**.

El extracto de *Polypodium leucotomos* por vía oral produjo mejoría leve en la mayoría de los pacientes con fotodermatosis idiopática (9/25), seguida por normalización

de los síntomas (7/25), ausencia de mejoría (5/25) y clara mejoría (4/25)<sup>84</sup>. Un paciente con antecedentes de colon irritable, presentó empeoramiento de los síntomas gastrointestinales. La administración oral de 7,5 mg/kg de *P. leucotomos* en 9 pacientes expuestos a radiación ultravioleta, mostró efectividad como quimioprotector de la piel contra la radiación ultravioleta a 24 horas de la intervención, al disminuir significativamente el eritema, los marcadores intermedios de daño cutáneo y la infiltración mastocítica de la piel<sup>85</sup> **(CALIDAD MUY BAJA)**.

La administración del extracto de pino marítimo francés, a dosis de 1,1 mg/kg diarios, generó una dosis eritematosa mínima de 34,62 mm<sup>2</sup>, mientras que, a 1,66 mg/kg diarios fue de 39,63 mm<sup>2</sup> <sup>86</sup> **(CALIDAD MUY BAJA)**.

## E. OTRAS RECOMENDACIONES

En personas con cáncer de piel no melanoma, el tratamiento con betacaroteno no reduce la aparición de nuevas lesiones dérmicas a cinco años de tratamiento y observación<sup>87</sup> **(CALIDAD ALTA)**.

## 7. ¿Cuáles son las indicaciones de biopsia en pacientes con sospecha de carcinoma basocelular?







En todos los casos sospechosos de carcinoma basocelular, debe practicarse una biopsia. Las razones para ello son que no siempre existe una adecuada correlación entre los patrones clínicos y los histológicos, y que la biopsia permite identificar la dispersión del tumor, el frente de avance y la presencia o ausencia de invasión perineural, datos que constituyen factores pronósticos que son determinantes al momento de elegir un tratamiento específico. Es por esto que las muestras de tejido deben ser representativas, e incluir dermis reticular y tejido celular subcutáneo<sup>19,35,88-90</sup>.

## 8. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo para el manejo del carcinoma basocelular?

Para elegir el tratamiento más adecuado para el carcinoma basocelular (consenso de expertos, ausencia de evidencia) se recomienda adoptar la clasificación de riesgo que se muestra en la **TABLA 6**.

CLASIFICACIÓN DE RIESGO EN CARCINOMA BASOCELULAR			
RIESGO DE RECIDIVA	LOCALIZACIÓN	TAMAÑO (MM)	HISTOLOGÍA <sup>a,b</sup>
Bajo	Zona H	<6	Nodular o superficial
	Cabeza y cuello, zona no H	<10	
	Tronco y extremidades	<20	
Mediano	Zona H	≥6	Nodular o superficial
	Cabeza y cuello, zona no H	≥10	
	Tronco y extremidades	≥20	
Alto	Zona H	≥6	Micronodular, trabecular o morfeiforme
	Cabeza y cuello, zona no H	≥10	
	Tronco y extremidades	≥20	
<p>a. Los CBC con patrón histológico micronodular, trabecular o morfeiforme, menores de 6 mm en zona H, menores de 10 mm en cabeza, cuello zona no H y menores de 20 mm en tronco y extremidades, merecen especial consideración en el momento de tomar una decisión terapéutica, teniendo en cuenta que probablemente su riesgo de recidiva es menor comparado con los de mayor tamaño.</p> <p>b. Notas adicionales respecto a la histología:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Un carcinoma basocelular recurrente siempre se clasifica como de alto riesgo.</li><li>• En el momento de decidir la modalidad de tratamiento, es importante tener en cuenta los bordes clínicos del tumor (bien definidos Vs. mal definidos).</li><li>• El patólogo siempre debe informar la ausencia o la presencia de invasión perineural, el patrón del tumor y el tipo histológico.</li></ul>			

**TABLA 6.** Clasificación de riesgo en carcinoma basocelular.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BASOCELULAR DE BAJO RIESGO (VÉANSE LOS ALGORITMOS DE TRATAMIENTO)	
Se recomienda el uso de electrodesecación/legrado ( <i>curettage</i> ), criocirugía o cirugía por escisión, como primera línea de tratamiento del carcinoma basocelular de bajo riesgo.	FUERTE A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA 
Se recomienda la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo del carcinoma basocelular de bajo riesgo que esté localizado adyacente a una estructura funcional, motivo por el cual no se pueda practicar cirugía convencional con márgenes oncológicos, sin sacrificar la función (por ejemplo, la vía lacrimal).	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Se recomienda el uso de radioterapia como segunda línea de tratamiento, en pacientes con carcinoma basocelular de bajo riesgo en quienes no se puedan utilizar los tratamientos de primera línea.	FUERTE A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA 
No se recomienda la radioterapia para el tratamiento de carcinoma basocelular de bajo riesgo en pacientes menores de 60 años.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
En pacientes con carcinoma basocelular de bajo riesgo tratados con radioterapia, se debe tener en cuenta el riesgo de desarrollar radiodermatitis o de inducir la presentación de un segundo cáncer primario en la zona expuesta a la radioterapia.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Se sugiere el uso de terapia fotodinámica, interferón alfa 2b intralesional o de imiquimod al 5%, como tercera línea de tratamiento del carcinoma basocelular de bajo riesgo.	DÉBIL A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA 
Para cada uno de los tratamientos descritos anteriormente, las dosis y la frecuencia de administración se ajustarán según las características del paciente y según el criterio del médico tratante, teniendo en cuenta la efectividad, los efectos secundarios y el seguimiento del paciente.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 

**TABLA 7.** Recomendaciones para el tratamiento del carcinoma basocelular de bajo riesgo.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BASOCELULAR DE MEDIANO RIESGO	
Se recomienda la electrodesecación/legrado ( <i>curettage</i> ) o criocirugía como primera línea de tratamiento para el carcinoma basocelular superficial de mediano riesgo.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Se recomienda la cirugía convencional como segunda línea de tratamiento para el carcinoma basocelular superficial de mediano riesgo.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Se recomienda la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo del carcinoma basocelular superficial de mediano riesgo que esté localizado adyacente a una estructura funcional, motivo por el cual no se pueda practicar cirugía convencional con márgenes oncológicos, sin sacrificar la función (por ejemplo, la vía lacrimal).	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Se recomienda la radioterapia, la terapia fotodinámica o el imiquimod al 5 % como tercera línea de tratamiento para el carcinoma basocelular superficial de mediano riesgo.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
No se recomienda la radioterapia para el tratamiento del carcinoma basocelular superficial de mediano riesgo, en pacientes menores de 60 años.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
En pacientes con carcinoma basocelular superficial de mediano riesgo, tratados con radioterapia, se debe tener en cuenta el riesgo de desarrollar radiodermatitis o de inducir la presentación de un segundo cáncer primario en la zona expuesta a la radioterapia.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Se recomienda la cirugía convencional como primera línea de tratamiento para el carcinoma basocelular nodular de mediano riesgo.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Se recomienda la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo del carcinoma basocelular nodular de mediano riesgo que esté localizado adyacente a una estructura funcional, motivo por el cual no se pueda practicar cirugía convencional con márgenes oncológicos, sin sacrificar la función (por ejemplo, la vía lacrimal).	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Se recomienda la radioterapia como segunda línea de tratamiento, en pacientes con carcinoma basocelular nodular de mediano riesgo, en quienes no se pueda utilizar la cirugía convencional.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
No se recomienda la radioterapia para el tratamiento del carcinoma basocelular nodular de mediano riesgo, en pacientes menores de 60 años.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
En pacientes con carcinoma basocelular nodular de mediano riesgo, tratados con radioterapia, se debe tener en cuenta el riesgo de desarrollar radiodermatitis o de inducir la presentación de un segundo cáncer primario en la zona expuesta a la radioterapia.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Se recomienda el uso de electrodesecación/legrado ( <i>curettage</i> ) o criocirugía, como tercera línea de tratamiento del carcinoma basocelular nodular de mediano riesgo.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Para cada uno de los tratamientos descritos anteriormente, las dosis y la frecuencia de administración se ajustarán según las características del paciente y según el criterio del médico tratante, teniendo en cuenta la efectividad, los efectos secundarios y el seguimiento del paciente.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 

TABLA 8. Recomendaciones para el tratamiento del carcinoma basocelular de mediano riesgo.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BASOCELULAR PRIMARIO DE ALTO RIESGO		
Se recomienda la cirugía micrográfica de Mohs en pacientes con carcinoma basocelular primario de alto riesgo, cuando se requiera ahorrar tejido (periorificial, párpados y dedos).	FUERTE A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA	
Se recomienda la cirugía convencional en pacientes con carcinoma basocelular primario de alto riesgo, cuando se requiera ahorrar tejido (periorificial, párpados y dedos) y no se tenga acceso a la cirugía micrográfica de Mohs.	FUERTE A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA	
En pacientes con carcinoma basocelular de alto riesgo primario, cuando se requiere ahorrar tejido (periorificial, párpados y dedos) y se opte por la cirugía convencional (por falta de disponibilidad de la cirugía micrográfica de Mohs), se recomienda dejar márgenes laterales y profundos amplios, procurando preservar la función del órgano. La pieza quirúrgica se debe orientar en forma precisa con puntos de reparo y el análisis de patología debe ser exhaustivo.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA	
Se recomienda la cirugía convencional en pacientes con carcinoma basocelular primario de alto riesgo localizado en áreas donde no se requiera ahorrar tejido.	FUERTE A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA	
En pacientes con carcinoma basocelular primario de alto riesgo en áreas donde no se requiera ahorrar tejido y en quienes se opte por la cirugía convencional, se recomienda dejar márgenes laterales y profundos amplios. La pieza quirúrgica se debe orientar en forma precisa con puntos de reparo y el análisis de patología debe ser exhaustivo.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA	
Se recomienda la radioterapia en pacientes con carcinoma basocelular primario de alto riesgo cuando esté contraindicada la cirugía convencional o la cirugía micrográfica de Mohs.	PUNTO DE BUENA PRÁCTICA	
Las dosis y la frecuencia de administración de la radioterapia se ajustarán según las características del paciente y según el criterio del médico tratante, teniendo en cuenta la efectividad, los efectos secundarios y el seguimiento del paciente.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA	
En pacientes con carcinoma basocelular primario de alto riesgo tratados con radioterapia, se debe tener en cuenta el riesgo de desarrollar radiodermatitis o de inducir la presentación de un segundo cáncer primario en la zona expuesta a la radioterapia.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA	
No se recomiendan el interferón alfa 2b, la terapia fotodinámica o el imiquimod al 5 %, como tratamiento del carcinoma basocelular primario de alto riesgo.	PUNTO DE BUENA PRÁCTICA	

**TABLA 9.** Recomendaciones para el tratamiento del carcinoma basocelular primario de alto riesgo.

Para una síntesis de las recomendaciones para el tratamiento del carcinoma basocelular según su clasificación de riesgo, revisar las **TABLAS 7,8,9 Y 10**.

En la revisión bibliográfica se encontró una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane finalizada en el 2008, con fecha de última búsqueda en el 2006<sup>91</sup>. Asimismo, el grupo desarrollador de la guía de práctica clínica buscó ensayos clínicos referentes a este tema publicados posteriormente, con el fin de actualizar la revisión sistemática. A continuación se presentan los resultados

de los estudios incluidos en la revisión sistemática y de los estudios posteriores encontrados.

## A. RESECCIÓN QUIRÚRGICA CONVENCIONAL

En la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se encontró un ensayo clínico (Avril, 1997), para determinar la efectividad de la cirugía convencional Vs. la radioterapia, en el cual se incluyeron 347 pacientes, 174 asignados a tratamiento quirúrgico y 173 a radioterapia. Los pacientes







RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BASOCELULAR RECURRENTE	
Se recomienda la cirugía micrográfica de Mohs como primera línea de tratamiento en pacientes con carcinoma basocelular recurrente.	FUERTE A FAVOR CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA 
Se recomienda la cirugía convencional en pacientes con carcinoma basocelular recurrente, cuando no se tenga acceso a la cirugía micrográfica de Mohs.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
En pacientes con carcinoma basocelular recurrente tratados con cirugía convencional, se recomienda dejar márgenes laterales y profundos amplios. La pieza quirúrgica se debe orientar en forma precisa con puntos de reparo y el análisis de patología debe ser exhaustivo.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
Se recomienda la radioterapia en pacientes con carcinoma basocelular recurrente cuando esté contraindicada la cirugía micrográfica de Mohs o la cirugía convencional.	PUNTO DE BUENA PRÁCTICA 
Las dosis y la frecuencia de administración de la radioterapia se ajustarán según las características del paciente y según el criterio del médico tratante, teniendo en cuenta la efectividad, los efectos secundarios y el seguimiento del paciente.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
En pacientes con carcinoma basocelular recurrente tratados con radioterapia, se debe tener en cuenta el riesgo de desarrollar radiodermitis o de inducir la presentación de un segundo cáncer primario en la zona expuesta a la radioterapia.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 

TABLA 10. Recomendaciones para el tratamiento del carcinoma basocelular recurrente.

incluidos presentaban carcinomas basocelulares superficiales primarios de hasta 4 cm de diámetro, localizados en cara, y se dejaron márgenes de 2 mm durante la escisión. El tiempo de seguimiento estuvo en un rango de tres a cinco años. En dicho estudio la cirugía convencional demostró ser más efectiva que la radioterapia para evitar recurrencia a cuatro años de seguimiento (RR=0,09; IC<sub>95%</sub> 0,01-0,69). Los resultados cosméticos también fueron evaluados, tanto por los pacientes como por los médicos tratantes. La cirugía Vs. la radioterapia para tratar el carcinoma basocelular en cara, mostró superioridad en la calificación del resultado estético medido por el paciente a 48 meses (9,1 Vs. 8,1 en escala de satisfacción) y medido por el médico (resultado bueno: 79 % Vs. 40 %) a 48 meses (**CALIDAD MODERADA**).

En un segundo ensayo clínico (Smeets, 2004), incluido en la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se comparó la cirugía micrográfica de Mohs frente a la cirugía convencional, tomando como resultado primario la recurrencia. Se trataron 374 pacientes con 408 carcinomas basocelulares primarios y 204 pacientes con 191 carcinomas basocelulares recurrentes, con lesiones

de 1 cm de diámetro y con un margen de 3 mm tras la resección. El seguimiento fue de 30 meses. No se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de recurrencia de carcinoma basocelular primario, entre los pacientes tratados con cirugía micrográfica de Mohs y aquellos tratados con cirugía convencional (RR=0,64; IC<sub>95%</sub> 0,16-2,4) (**CALIDAD MODERADA**).

En un tercer ensayo clínico (Rhodes, 2004), de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se comparó la escisión quirúrgica con la terapia fotodinámica para el manejo del carcinoma basocelular nodular en cara. Se incluyeron pacientes con carcinoma basocelular primario en cara, excluyendo la zona H. A los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento quirúrgico, se les dejó un margen de 5 mm tras la escisión. Al año de seguimiento no se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de recurrencia de carcinoma basocelular de bajo y mediano riesgo (valorada clínicamente), entre los pacientes tratados terapia fotodinámica con metil-amino-levulinato (*Methyl Amino-levulinate Photodynamic Therapy*, MAL-PDT) y aquellos con cirugía convencional (RR=4,42; IC<sub>95%</sub> 1-19,47). Sin embargo, existe una mayor tendencia a la recurrencia

con la terapia fotodinámica. La evidencia que sustenta estos resultados presenta problemas de precisión y poder estadístico. Los pacientes y los investigadores evaluaron los resultados cosméticos como mejores con la terapia fotodinámica que con el tratamiento quirúrgico, a los 12 y a los 24 meses de seguimiento ( $p < 0,001$ ) **(CALIDAD BAJA)**.

En la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se encontró un ensayo clínico (Thissen, 2000) en el que se compararon la criocirugía y la cirugía convencional. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios, superficiales y nodulares, ubicados en cabeza y cuello, dejando un margen de 3 mm tras la resección quirúrgica. No hubo diferencias significativas en el porcentaje de recurrencia del carcinoma basocelular, entre los pacientes tratados con criocirugía y aquellos con cirugía convencional, a un año de seguimiento ( $RR=7,00$ ;  $IC_{95\%}$  0,37-131,96) **(CALIDAD BAJA)**.

En un ensayo clínico publicado después de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>92</sup>, se compararon el legrado (*curettage*) con criocirugía y la escisión quirúrgica de las lesiones. Se incluyeron pacientes con carcinoma basocelular primario, superficial y nodular, con tamaño menor de 2 cm, ubicado en cabeza y cuello, y con un margen de 3 mm después del procedimiento quirúrgico. No hubo diferencias significativas en la recurrencia a cinco años ( $RR=2,2$ ;  $IC_{95\%}$  0,7-66) ni en la infección de la herida en dos semanas ( $RR=0,7$ ;  $IC_{95\%}$  0,17-3,1). Aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, podría ser clínicamente relevante, pues en el grupo con legrado (*curettage*) la recurrencia fue de 19,6 % Vs. 8,4 % en el grupo con cirugía convencional **(CALIDAD MODERADA)**.

En un ensayo clínico posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la cirugía convencional con la MAL-PDT<sup>93</sup>. Se incluyeron pacientes con carcinoma basocelular primario nodular, con lesiones entre 6 y 15 mm en el rostro y el cuero cabelludo (excluyendo región medio facial, áreas orbitales y orejas), con lesiones menores de 20 mm en las extremidades o el cuello y con lesiones de más de 30 mm en el tronco. Se dejaron márgenes de 5 mm durante la resección de la lesión. Se encontró que la MAL-PDT, comparada con la cirugía convencional con márgenes de 5 mm, excluyendo lesiones en áreas de alto riesgo, era menos efectiva para prevenir recurrencias a los cinco años ( $RR=6,6$ ;  $IC_{95\%}$  1,5-27,01) **(CALIDAD MODERADA)**.

En un ensayo clínico posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la cirugía convencional con la terapia fotodinámica<sup>94</sup>. En pacientes con carcinoma basocelular primario superficial, excluyendo áreas de alto riesgo, el porcentaje de recurrencias fue significativamente menor con la cirugía convencional (margen de 3 mm) que con la terapia fotodinámica (0 % Vs. 9,3 %), a un año de seguimiento. Según la evaluación de los pa-

cientes, los resultados estéticos al año de seguimiento fueron significativamente mejores con la terapia fotodinámica que con la cirugía convencional ( $RR=1,19$ ;  $IC_{95\%}$  1,08-1,29). Asimismo, fueron significativamente mejores con la terapia fotodinámica, a criterio del médico tratante ( $RR=1,6$ ;  $IC_{95\%}$  1,4-1,9), en el mismo periodo de seguimiento. Los efectos adversos fueron mayores en el grupo sometido a la terapia fotodinámica, en comparación con los sometidos a tratamiento quirúrgico ( $RR=2,1$ ;  $IC_{95\%}$  1,2-3,7) **(CALIDAD MODERADA)**.

En un ensayo clínico<sup>95</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la cirugía convencional con la cirugía micrográfica de Mohs, en pacientes con carcinoma basocelular primario de alto riesgo (morfeiforme, micronodular, infiltrativo, con diferenciación escamosa), con lesiones de menos de un cm en la zona H, dejando 3 mm de margen tras la resección. En un seguimiento de cinco años, hubo diferencias significativas en el porcentaje de recurrencias, entre la cirugía convencional y cirugía de Mohs ( $RR=1,64$ ;  $IC_{95\%}$  1,4-1,9), siendo mayor con la cirugía convencional. En pacientes con carcinoma basocelular recurrente, la cirugía micrográfica de Mohs fue más efectiva (curación clínica e histológica) comparada con la cirugía convencional, para disminuir el riesgo de recurrencia ( $RR=5,39$ ;  $IC_{95\%}$  1,18-24,62) a cinco años de seguimiento **(CALIDAD MODERADA)**.

En un ensayo clínico<sup>96</sup> posterior a la revisión sistemática, se comparó la terapia fotodinámica con la cirugía convencional, para el manejo del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinoma basocelular primario nodular, con diámetros de 20 mm o menos, excluyendo áreas cóncavas o pilosas y dejando un margen de resección de 3 mm en aquellos sometidos a tratamiento quirúrgico. Hubo mayor recurrencia del tumor después de la terapia fotodinámica que después de la cirugía convencional, a 36 meses de seguimiento ( $RR=10,8$ ;  $IC_{95\%}$  2,6-44,9) **(CALIDAD MODERADA)**.

En un ensayo clínico<sup>97</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la terapia fotodinámica con la cirugía convencional, para el manejo del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinoma basocelular nodular en cara (52 %) y otras partes del cuerpo (48 %), dejando 3 mm de margen tras la resección quirúrgica. Hubo una recurrencia significativamente mayor después de la terapia fotodinámica que después de la cirugía convencional ( $RR=12,9$ ;  $IC_{95\%}$  3,2-53) **(CALIDAD MODERADA)**.

En un ensayo clínico<sup>98</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la cirugía micrográfica de Mohs con la cirugía convencional, para determinar cuál de ellas presentaba mejores resultados estéticos. Se incluyeron pacientes con carcinoma basocelular primario

y con carcinoma basocelular recurrente en la cara. La cirugía micrográfica de Mohs mostró un mejor resultado estético, comparada con la cirugía convencional, según mediciones hechas mediante una escala, antes y seis meses después de la cirugía ( $p < 0,001$ ) (**CALIDAD MODERADA**).

En un ensayo<sup>99</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la cirugía micrográfica de Mohs con la cirugía convencional, con el fin de medir el tamaño de los defectos quirúrgicos y del tejido libre de tumor, después del procedimiento. En pacientes con carcinoma basocelular de mediano riesgo, la escisión micrográfica de Mohs mostró menor tamaño en los defectos quirúrgicos (mediana: 116 Vs. 187,7 mm<sup>2</sup>), así como menos tejido libre de tumor (mediana: 107,7 Vs. 41 mm<sup>2</sup>) (**CALIDAD MODERADA**).

## B. CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS

En un ensayo clínico (Smeets, 2004) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*,<sup>91</sup> se comparó la cirugía micrográfica de Mohs con la cirugía convencional, tomando como resultado primario la recurrencia. Al revisar las características histológicas de los tumores, se encontró que fueron tratados 374 pacientes con 408 carcinomas basocelulares primarios y 204 pacientes con 191 carcinomas basocelulares recurrentes, con lesiones de un cm de diámetro y con margen de 3 mm tras la resección. El seguimiento fue de 30 meses. No se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de recurrencia, entre la cirugía micrográfica de Mohs y la cirugía convencional (RR=0,64; IC<sub>95%</sub> 0,16-2,64) (**CALIDAD MODERADA**).

En un ensayo clínico<sup>98</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la cirugía micrográfica de Mohs con la cirugía convencional, para determinar cuál de ellas presentaba mejores resultados estéticos. Se incluyeron pacientes con carcinoma basocelular primario o con carcinoma basocelular recurrente, en la cara. La ci-

rugía micrográfica de Mohs mostró un mejor resultado estético comparada con la cirugía convencional, según mediciones hechas mediante una escala, antes y seis meses después de la cirugía ( $p < 0,001$ ) (**CALIDAD MODERADA**).

En un ensayo clínico<sup>95</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la cirugía convencional con la cirugía micrográfica de Mohs, en pacientes con carcinoma basocelular primario de alto riesgo (morfeiforme, micronodular, infiltrativo, con diferenciación escamosa), con tamaño de, al menos, un cm en la zona H, dejando 3 mm de margen tras la resección. En un seguimiento de cinco años, hubo diferencias significativas en el porcentaje de recurrencias, entre la cirugía convencional y la cirugía de Mohs (RR=1,64; IC<sub>95%</sub> 1,4-1,9), siendo mayor con la cirugía convencional. En pacientes con carcinoma basocelular recurrente, la cirugía micrográfica de Mohs (con márgenes de 3 mm) fue más efectiva (curación clínica e histológica), comparada con la cirugía convencional, para disminuir el riesgo de recurrencia (RR=5,39; IC<sub>95%</sub> 1,18-24,62) a cinco años de seguimiento (**CALIDAD MODERADA**).

En un ensayo<sup>99</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la cirugía micrográfica de Mohs con la cirugía convencional, con el fin de medir el tamaño de los defectos quirúrgicos y del tejido libre de tumor, después del procedimiento. En pacientes con carcinoma basocelular de mediano riesgo, la escisión micrográfica de Mohs mostró menor tamaño en los defectos quirúrgicos (mediana: 116 Vs. 187,7 mm<sup>2</sup>), así como menos tejido libre de tumor (mediana: 107,7 Vs. 41 mm<sup>2</sup>) (**CALIDAD MODERADA**).

## C. RADIOTERAPIA

En la revisión sistemática de Bath, *et al.*,<sup>91</sup> se encontró un ensayo clínico (Hall, 1986) en el que se comparó la radioterapia con la criocirugía para el tratamiento de



**Se recomienda la cirugía micrográfica de Mohs como primera línea de tratamiento en pacientes con carcinoma basocelular recurrente.**

**[FUERTE A FAVOR, CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA]**

carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinoma basocelular primario superficial en la cara, el cuello o el tronco, excluyendo la nariz y las zonas cercanas a los bordes de los párpados. La radioterapia fue más efectiva que la crioterapia para evitar la recurrencia, en el primer año de seguimiento (RR=0,11; IC<sub>95%</sub> 0,03-0,43) **(CALIDAD MODERADA)**.

En la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se incluyó un ensayo clínico (Avril, 1997), para determinar la efectividad de la cirugía convencional Vs. la radioterapia, donde se observaron 347 pacientes, 174 asignados a tratamiento quirúrgico y 173 a radioterapia. Los pacientes incluidos presentaban carcinomas basocelulares primarios superficiales de hasta cuatro cm de diámetro, localizados en la cara, dejando márgenes de 2 mm durante la escisión. El tiempo de seguimiento estuvo en un rango de tres a cinco años. La cirugía convencional demostró ser más efectiva que la radioterapia para evitar recurrencia a cuatro años de seguimiento (RR=0,09; IC<sub>95%</sub> 0,01-0,69). También, el resultado cosmético fue valorado por los pacientes y por los médicos tratantes. El resultado estético medido a los 48 meses, fue mejor con la cirugía que con la radioterapia, según la valoración del paciente (9,1 Vs. 8,1 en la escala de satisfacción) y la del médico (resultado bueno: 79 % Vs. 40 %) a 48 meses **(CALIDAD MODERADA)**.

## D. CRIOCIRUGÍA O CRIOTERAPIA

En la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se encontró un ensayo clínico (Hall, 1986) en el cual se comparó la radioterapia con la criocirugía para el tratamiento del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios superficiales en la cara, el cuello o el tronco, excluyendo la nariz y las zonas cercanas a los bordes de los párpados. La radioterapia fue más efectiva que la crioterapia para evitar la recurrencia del tumor, en el primer año de seguimiento (RR=0,11; IC<sub>95%</sub> 0,03-0,43) **(CALIDAD MODERADA)**.

En la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se encontró un ensayo clínico (Thissen, 2000) en el cual se compararon la criocirugía y la cirugía convencional. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios, superficiales y nodulares, ubicados en la cabeza y el cuello, dejando 3 mm de margen tras la resección quirúrgica. No hubo diferencias significativas en el porcentaje de recurrencias, entre la criocirugía y la cirugía convencional, a un año de seguimiento (RR=7,00; IC<sub>95%</sub> 0,37-131,96) **(CALIDAD BAJA)**.

En la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se encontró un ensayo clínico (Wang, 2001) en el cual se comparó la terapia fotodinámica con la criocirugía, para el tratamiento del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios, superficiales y nodulares, ubicados en la cara, el cuello, el

tronco o las extremidades, excepto en la zona H. No hubo diferencias significativas en el porcentaje de recurrencias entre la terapia fotodinámica y la criocirugía, a un año de seguimiento, mediante evaluación histológica (RR=1,63; IC<sub>95%</sub> 0,66-3,98) **(CALIDAD MODERADA)**.

En un ensayo clínico (Basset, 2005) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se comparó la terapia fotodinámica con la criocirugía, para el carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares superficiales, aunque no se reportaron detalles del tumor, como el tamaño y la ubicación. No se reportaron diferencias significativas en el porcentaje de recurrencias entre la terapia fotodinámica y la criocirugía, a 12 meses de seguimiento, mediante evaluación clínica (RR=0,5; IC<sub>95%</sub> 0,22-1,12). La terapia fotodinámica fue más efectiva para lograr un mejor resultado cosmético, con respecto a la criocirugía (89 % Vs. 63 %), mediante evaluación clínica **(CALIDAD BAJA)**.

En un ensayo clínico<sup>100</sup> publicado después de la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la terapia fotodinámica con la crioterapia, para el tratamiento de carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios superficiales ubicados en la cara, las extremidades o el tronco (estos últimos correspondían al 74 % de todos los casos). La terapia fotodinámica no mostró diferencias significativas en la curación clínica a tres meses de seguimiento (RR=1,023; IC<sub>95%</sub> 0,9666-1,083), ni en la recurrencia a cinco años de seguimiento (RR=1,1; IC<sub>95%</sub> 0,6-1,9), comparada con la crioterapia **(CALIDAD MODERADA)**.

En un ensayo clínico publicado después de la revisión sistemática<sup>92</sup>, se comparó el curetaje con criocirugía con la escisión quirúrgica de las lesiones. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios, superficiales y nodulares, con tamaño menor de dos cm, ubicados en la cabeza y el cuello, y con 3 mm de margen después del procedimiento quirúrgico. El estudio no mostró diferencias significativas en la recurrencia a cinco años (RR=2,2; IC<sub>95%</sub> 0,7-6,6) ni en la infección de la herida a las dos semanas (RR=0,7; IC<sub>95%</sub> 0,17-3,1). Aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, podría ser clínicamente relevante, pues en el grupo con legrado (*curettage*) la recurrencia fue de 19,6 % Vs. 8,4 % en el grupo con cirugía convencional **(CALIDAD MODERADA)**.

En un ensayo clínico<sup>101</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la criocirugía previa al imiquimod con la criocirugía posterior al imiquimod, para el manejo del carcinoma basocelular superficial. No se observaron diferencias significativas en la curación a seis meses con la criocirugía, antes o después del tratamiento con imiquimod (RR=2,1; IC<sub>95%</sub> 0,6-7,9), así como tampoco en la recurrencia a un año (RR=0,6; IC<sub>95%</sub> 0,04-8,5). Este



**Se sugiere el uso de terapia fotodinámica, interferón alfa 2b intralesional o de imiquimod al 5%, como tercera línea de tratamiento del carcinoma basocelular de bajo riesgo.**

**[DÉBIL A FAVOR, CALIDAD GLOBAL DE LA EVIDENCIA, MODERADA]**

estudio presentó problemas de poder estadístico por el tamaño insuficiente de la muestra (**CALIDAD BAJA**).

## **E. ELECTRODESECACIÓN O LEGRADO (CURETTAGE)**

En un ensayo clínico publicado después de la revisión sistemática<sup>92</sup>, se comparó el legrado (*curettage*) con criocirugía Vs. la escisión quirúrgica de las lesiones. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios, superficiales y nodulares, con un tamaño menor de dos cm, ubicados en la cabeza y el cuello, y con 3 mm de margen después del procedimiento quirúrgico. No se demostraron diferencias significativas en la recurrencia a cinco años (RR=2,2; IC<sub>95%</sub> 0,7-6,6), ni en la infección de la herida a las dos semanas (RR=0,7; IC<sub>95%</sub> 0,17-3,1). Aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, podría ser clínicamente relevante, pues en el grupo con curetaje la recurrencia fue de 19,6 % Vs. 8,4 % en el grupo con cirugía convencional (**CALIDAD MODERADA**).

## **F. TERAPIA FOTODINÁMICA**

En la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se encontró un ensayo clínico (Wang, 2001), en el cual se comparó la terapia fotodinámica con la criocirugía, para el tratamiento del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios, superficiales y nodulares, ubicados en la cara, el cuello, el tronco o las extremidades, excepto en la zona H. No hubo diferencias significativas en el porcentaje de recurrencias, mediante evaluación histológica, entre la terapia fotodinámica y la criocirugía, a un año de seguimiento (RR=1,63; IC<sub>95%</sub> 0,66-3,98) (**CALIDAD MODERADA**).

En la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se encontró un

ensayo clínico (Soler, 2000) en el cual se comparó la terapia fotodinámica con láser, con la terapia fotodinámica con luz halógena. Ingresaron pacientes con carcinomas basocelulares primarios superficiales, menores de tres cm de diámetro y de un mm de profundidad. No hubo diferencias significativas en la recurrencia entre la terapia fotodinámica con láser y la terapia fotodinámica con luz halógena de banda (RR=0,8; IC<sub>95%</sub> 0,45-1,44). Por otra parte, tampoco hubo diferencias significativas en los resultados cosméticos, entre estas dos modalidades de tratamiento (RR=0,91; IC<sub>95%</sub> 0,82-1,01) (**CALIDAD MODERADA**).

En un ensayo clínico (Rhodes, 2004) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se comparó la escisión quirúrgica con la terapia fotodinámica, para el manejo del carcinoma basocelular nodular en cara. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios en la cara, excluyendo la zona H. Los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento quirúrgico, fueron tratados dejando cinco mm de márgenes tras la escisión. Al año de seguimiento, no se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de recurrencia de carcinoma basocelular de bajo y mediano riesgo (valorada clínicamente), entre la MAL-PDT y la cirugía convencional (RR=4,42; IC<sub>95%</sub> 1-19,47). Sin embargo, existe una mayor tendencia a la recurrencia con la terapia fotodinámica. La evidencia que sustenta estos resultados presentó problemas de precisión y poder estadístico. Los resultados cosméticos fueron mejores con la terapia fotodinámica que con el tratamiento quirúrgico, según la evaluación de los pacientes y la de los investigadores, a los 12 y 24 meses de seguimiento (p<0,001) (**CALIDAD BAJA**).

En un ensayo clínico (Basset, 2005) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se comparó la terapia fotodinámica con la criocirugía, en el tratamiento del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas

basocelulares superficiales, aunque no se reportaron detalles del tumor, como el tamaño y la ubicación. No se reportaron diferencias significativas en el porcentaje de recurrencias, entre la terapia fotodinámica y la criocirugía, a 12 meses de seguimiento, mediante evaluación clínica ( $RR=0,5$ ;  $IC_{95\%}: 0,22-1,12$ ). La terapia fotodinámica fue más efectiva para lograr un mejor resultado cosmético, con respecto a la criocirugía (89 % Vs. 63 %), mediante evaluación clínica (**CALIDAD BAJA**).

En un ensayo clínico<sup>102</sup> publicado después de la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la terapia fotodinámica con el vehículo PDT, para el manejo del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios nodulares ubicados en la cara, el tronco o las extremidades. La terapia fotodinámica mostró mayor efectividad comparada con el vehículo PDT, para curación del carcinoma basocelular primario nodular a los seis meses ( $RR=2,8$ ;  $IC_{95\%}: 1,9-4,1$ ). A su vez, con la terapia fotodinámica se presentaron más eventos adversos que con el vehículo PDT, durante los tres meses de seguimiento (**CALIDAD ALTA**).

En un ensayo clínico<sup>100</sup> publicado después de la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la terapia fotodinámica con la crioterapia para el tratamiento del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios superficiales, ubicados en la cara, las extremidades o el tronco (estos últimos correspondían al 74 % de todos los casos). La terapia fotodinámica no mostró diferencias significativas en la curación clínica a los tres meses de seguimiento ( $RR=1,023$ ;  $IC_{95\%}: 0,9666-1,083$ ), ni en recurrencia a cinco años de seguimiento ( $RR=1,1$ ;  $IC_{95\%}: 0,6-1,9$ ), comparada con la crioterapia (**CALIDAD MODERADA**).

En un ensayo clínico posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la cirugía convencional con la MAL-PDT<sup>93</sup>. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios nodulares, con lesiones entre 6 y 15 mm en el rostro o el cuero cabelludo (excluyendo la región medifacial, las áreas orbitales y las orejas), con lesiones menores de 20 mm en las extremidades o el cuello, y con lesiones de más de 30 mm en el tronco. Se dejaron márgenes de cinco mm durante la resección de la lesión. El ensayo mostró que la MAL-PDT, comparada con la cirugía convencional con márgenes de cinco mm, en carcinomas basocelulares nodulares primarios (excluyendo áreas de alto riesgo), es menos efectiva para prevenir las recurrencias a cinco años ( $RR=6,6$ ;  $IC_{95\%}: 1,5-27,01$ ) (**CALIDAD MODERADA**).

Un ensayo clínico posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la cirugía convencional con la terapia fotodinámica<sup>94</sup>. En pacientes con carcinoma basocelular primario superficial, excluyendo áreas de

alto riesgo, el porcentaje de recurrencias fue significativamente menor con la cirugía convencional (margen de 3 mm) que con la terapia fotodinámica (0 % Vs. 9,3 %), a un año de seguimiento. Al año de seguimiento, los resultados estéticos fueron significativamente mejores con la terapia fotodinámica que con la cirugía convencional, según la evaluación de los pacientes ( $RR=1,19$ ;  $IC_{95\%}: 1,08-1,29$ ) y la de los médicos tratantes ( $RR=1,6$ ;  $IC_{95\%}: 1,4-1,9$ ). Los efectos adversos fueron mayores con la terapia fotodinámica que con el tratamiento quirúrgico ( $RR=2,1$ ;  $IC_{95\%}: 1,2-3,7$ ) (**CALIDAD MODERADA**).

En un ensayo clínico<sup>96</sup> posterior a la revisión sistemática, se comparó la terapia fotodinámica con la cirugía convencional para el manejo del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinoma basocelular primario nodular, con diámetros de 20 mm o menos, excluyendo áreas cóncavas o pilosas y dejando un margen de resección de 3 mm en aquellos sometidos a cirugía. Con la terapia fotodinámica hubo mayor recurrencia del tumor que con la cirugía convencional, a 36 meses de seguimiento ( $RR=10,8$ ;  $IC_{95\%}: 2,6-44,9$ ) (**CALIDAD MODERADA**).

En un ensayo clínico<sup>97</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la terapia fotodinámica con la cirugía convencional para el manejo del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares nodulares en la cara (52 %) y otras partes del cuerpo (48 %), dejando 3 mm de margen tras la resección quirúrgica. Con la terapia fotodinámica se presentó una recurrencia significativamente mayor que con la cirugía convencional ( $RR=12,9$ ;  $IC_{95\%}: 3,2-53$ ) (**CALIDAD MODERADA**).

## G. INTERFERÓN

En un ensayo clínico (Cornell, 1990) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se comparó el interferón alfa 2B contra un placebo, para el tratamiento del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares nodulares ulcerados y superficiales, ubicados en cualquier parte del cuerpo, con un seguimiento de seis meses. El interferón alfa 2b fue más efectivo que el placebo para disminuir las recurrencias del tumor después del tratamiento ( $RR=0,2$ ;  $IC_{95\%}: 0,12-0,32$ ) (**CALIDAD MODERADA**).

En la misma revisión sistemática<sup>91</sup>, otro ensayo clínico (Rugo, 1997) comparó interferón b contra placebo, para el manejo del carcinoma basocelular. El porcentaje de fallas terapéuticas fue mayor en los pacientes tratados con placebo que en aquellos tratados con interferón beta, a los seis meses de seguimiento ( $RR=0,55$ ;  $IC_{95\%}: 0,34-0,87$ ). Sin embargo, el porcentaje de recurrencia con el interferón beta fue de 53 % (**CALIDAD BAJA**).

En un ensayo clínico (Alpsoy, 1996) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se compararon el interferón alfa 2A, el

interferón 2B y una combinación de interferón 2A y 2B. No hubo diferencias significativas en el porcentaje de fallas terapéuticas, entre los tratamientos con interferón alfa 2A o con interferón 2B y aquel con interferón 2A+2B, a los 6-24 meses de seguimiento. Los porcentajes de curación completa fueron similares entre los tres grupos, sin diferencias significativas (66 %, 66 % y 73 %) **(CALIDAD MUY BAJA)**.

En un ensayo clínico (Eduards, 1990) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se comparó la administración de interferón alfa 2b en una dosis semanal durante tres semanas con una sola dosis, en pacientes con carcinomas basocelulares primarios no morfeiformes. Se encontró que la dosis semanal durante tres semanas fue más efectiva que una sola dosis para disminuir el porcentaje de fallas terapéuticas, en un periodo de seguimiento de seis meses (RR=0,41; IC<sub>95%</sub> 0,19-0,92) **(CALIDAD MODERADA)**.

## H. 5-FLUORACILO

En un ensayo clínico (Miller, 1997) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se comparó el tratamiento con una dosis semanal durante seis semanas de gel inyectable de 5-fluoracilo/epinefrina de 1,0 ml con una dosis única en una semana de gel de 5-fluoracilo/epinefrina de 0,5 ml, para el carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares superficiales y nodulares, de 10 a 15 mm de diámetro, de bajo y mediano riesgo, ubicados en la cabeza, el cuello, el tronco o las extremidades, excluyendo la zona H. En los pacientes con carcinoma basocelular superficial nodular de bajo y mediano riesgo, no hubo diferencias significativas en el porcentaje de falla terapéutica temprana, entre los dos esquemas terapéuticos, en un periodo de seguimiento de tres meses (RR=2,1; IC<sub>95%</sub> 0,21-21,39). La evidencia que soportaba estos resultados presentó problemas de precisión y poder estadístico **(CALIDAD MUY BAJA)**.

En un ensayo clínico (Romagosa, 2000) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se comparó el 5-fluoracilo en fosfatidil colina con el 5-fluoracilo en vaselina, para el manejo del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios de grosor moderado, en regiones diferentes a la cara. No hubo diferencias significativas en el porcentaje de falla terapéutica temprana (16 semanas), entre estos dos esquemas terapéuticos. La evidencia que sustentaba estos resultados presentó problemas de precisión y poder estadístico (n=10 y n=7, respectivamente) (RR=0,23; IC<sub>95%</sub> 0,03-1,81) **(CALIDAD MUY BAJA)**.

## I. IMIQUIMOD

En un metaanálisis (Beutner, 1999, Geisse, 2002, Shumack, 2002A, Shumack, 2002B, Marks, 2001) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*<sup>91</sup>, se comparó el imiquimod al 5 % con

el vehículo, para el tratamiento del carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios, nodulares y superficiales, ubicados en la cabeza, el cuello o las extremidades. Se encontró que el tratamiento con imiquimod en crema al 5 % fue más efectivo que el vehículo para evitar la falla terapéutica temprana, en un periodo de seguimiento de tres meses (RR=0,25; IC<sub>95%</sub> 0,19-0,32). En este mismo estudio, también se reportó que el tratamiento con imiquimod en crema al 5 % hasta por 16 semanas, es más efectivo en altas dosis (dos veces diarias, siete días a la semana) que en bajas dosis (una vez al día, tres veces por semana) dosis, a 12 semanas de seguimiento (RR=0,51; IC<sub>95%</sub> 0,35-0,75) **(CALIDAD MODERADA)**.

En un ensayo clínico<sup>103</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la administración de imiquimod al 5 % durante 8 semanas con la administración durante 12 semanas. Se incluyeron pacientes con carcinomas basocelulares primarios nodulares, de menos de 1,5 cm de diámetro, localizados en la cara o el cuerpo, excepto en los párpados. Los resultados del ensayo no mostraron diferencias significativas en la curación histológica (RR=1,01; IC<sub>95%</sub> 0,76-1,36) entre estos dos tiempos de administración, a las ocho semanas de seguimiento **(CALIDAD BAJA)**.

En un ensayo clínico<sup>101</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó la criocirugía previa al imiquimod con la criocirugía posterior al imiquimod, para el manejo del carcinoma basocelular superficial. No se observaron diferencias significativas en la curación a seis meses, con la criocirugía antes o después del tratamiento con imiquimod (RR=2,1; IC<sub>95%</sub> 0,6-7,9), así como tampoco en la recurrencia a un año (RR=0,6; IC<sub>95%</sub> 0,04-8,5). Este estudio presentaba problemas de poder estadístico por el tamaño insuficiente de la muestra **(CALIDAD BAJA)**.

## J. ZICURE®

En un ensayo clínico<sup>104</sup> posterior a la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó el Zicure® (*solasodine glycosides*) activo con su vehículo, para el tratamiento del carcinoma basocelular. El Zicure® activo mostró una protección significativa (RR=0,5; IC<sub>95%</sub> 0,3-0,7), comparado con el vehículo, contra la falla del tratamiento. La evidencia que sustentaba esta intervención era insuficiente. El Zicure® activo no mostró diferencias, comparado con su vehículo, en la recurrencia a seis meses (RR=0,4; IC<sub>95%</sub> 0,1-1,2) ni a un año (RR=0,5; IC<sub>95%</sub> 0,1-3,7). Sin embargo, comparado con el vehículo, el Zicure® activo incrementó el riesgo de eventos adversos (RR=1,3; IC<sub>95%</sub> 1,1-1,7). La evidencia que soportaba esta intervención era insuficiente **(CALIDAD MODERADA)**.

## "La recurrencia del carcinoma basocelular se ha definido como la reaparición de un tumor previamente tratado en el sitio de la cicatriz o contiguo a esta".

### K. CURADERM <sup>BEC5</sup>

En un ensayo clínico (Punjabi, 1990) de la revisión sistemática de Bath, *et al.*, se comparó el Curaderm <sup>BEC5</sup> con su vehículo, para el tratamiento del carcinoma basocelular. El Curaderm <sup>BEC5</sup> es una mezcla estandarizada de glucósidos extraída de la fruta *Solanum sodomaeum*. Se encontró que el Curaderm <sup>BEC5</sup> es más efectivo que su vehículo para evitar recurrencias de carcinoma basocelular, al año de seguimiento (RR=0,57; IC<sub>95%</sub> 0,43-0,77) (CALIDAD MODERADA).

## 9. ¿Qué factores están asociados a la recurrencia local?

La recurrencia del carcinoma basocelular se ha definido como la reaparición de un tumor previamente tratado en el sitio de la cicatriz o contiguo a esta<sup>1,105</sup>. El riesgo de recurrencia tumoral depende de múltiples factores que deben tenerse en cuenta durante el abordaje de los pacientes con esta enfermedad. Entre dichos factores se han incluido: la localización topográfica, el tamaño tumoral, el subtipo histológico y el compromiso de los márgenes de resección quirúrgica<sup>106</sup>.

Se ha descrito que la mayoría de las recurrencias ocurren en los tres primeros años, con porcentajes reportados de 67 a 70 %, mientras que 18 % se presentan entre los 5 y 10 años<sup>105,106</sup>.

### A. FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS

La tasa de recurrencia y el potencial destructivo determinan la categorización del riesgo según la localización anatómica; los carcinomas basocelulares que aparecen en la zona H se consideran los de mayor riesgo, los que aparecen en el cuero cabelludo y la frente, de riesgo intermedio, y aquellos del cuello, el tronco y las extremidades, los de menor riesgo<sup>105,107</sup>.

El tamaño de la lesión, y más exactamente su diá-

metro, es un riesgo independiente para recurrencia. Se considera que las lesiones mayores de 2 cm tienen un mayor riesgo de recurrir que aquellas de menor tamaño<sup>105,107,108</sup> y los tumores grandes se asocian con un mayor compromiso perineural<sup>109</sup>. Otro factor de riesgo para recurrencia es la competencia inmunitaria del individuo; se ha encontrado que los pacientes positivo para VIH presentan elevadas tasas de recurrencia, en comparación con los inmunocompetentes (13,8 % Vs. 2,9 % respectivamente)<sup>110,111</sup>.

### B. FACTORES DE RIESGO HISTOPATOLÓGICOS

Aproximadamente, el 20 % de los carcinomas basocelulares tienen un comportamiento agresivo y destructivo, presentando una expansión subclínica y mayor riesgo de recurrencia. Histológicamente, existen unos patrones más agresivos que otros: los de patrón trabecular, morfeiforme y micronodular han mostrado recurrencias clínicas de 27 % en seguimientos a 6,5 años<sup>105</sup>. Asimismo, existen subtipos histológicos que presentan mejores tasas de mejoría con el tratamiento primario, entre los que se incluye el subtipo superficial<sup>112</sup>. La invasión perineural, es decir, el compromiso tumoral en el perineuro, se ha descrito en 0,2 a 3,8 % de los casos<sup>113,114</sup> y es un factor importante a la hora de predecir la agresividad del carcinoma basocelular<sup>109</sup>.

Hay que tener en cuenta que puede producir lesiones "intercaladas o en saltos" (*skip lesions*) por fuera de los márgenes de resección, lo que dificulta evidenciar los márgenes positivos y confiere un mayor riesgo de recurrencia a estos tumores, ya que podría tratarse de lesiones interpretadas erróneamente como completamente resecadas<sup>115</sup>. Ocurre en los tumores agresivos o recurrentes, especialmente en aquellos localizados en la región preauricular, la malar y la periocular<sup>113</sup>, en los de mayor tamaño<sup>109</sup> y en más del 50 % de los pacientes que han recibido radioterapia previa<sup>116</sup>.

Los patrones histológicos que suelen tener mayor compromiso perineural, como en otros factores pre-




RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA BASOCELULAR	
En pacientes con carcinoma basocelular se recomienda hacer seguimiento para evaluar la recurrencia de la lesión tratada, cada cuatro meses en el primer año, cada 6 meses en el segundo año y, a partir del tercer año, de forma anual hasta los cinco años, por parte del médico tratante.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
En pacientes con antecedentes o factores de riesgo de cáncer de piel, se recomienda hacer un examen físico completo para la búsqueda activa de nuevos tumores y de recurrencia de la lesión tratada, cada año de por vida, en servicios de atención primaria.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 
En pacientes con antecedentes o factores de riesgo de cáncer de piel, se recomienda hacer consejería sobre el riesgo de recurrencia de la lesión primaria y la aparición de nuevas lesiones, así como educación sobre medidas de protección solar y autoexamen de la piel.	CONSENSO DE EXPERTOS, AUSENCIA DE EVIDENCIA 

TABLA 11. Recomendaciones para el seguimiento de los pacientes con carcinoma basocelular.

dictores de alto riesgo mencionados antes, son el trabecular, el morfeiforme y el basoescamoso. Los hombres han mostrado tener un mayor porcentaje de compromiso perineural, en comparación con las mujeres, en algunas series<sup>109</sup>. Algunos tumores presentan múltiples subtipos histológicos y es el patrón más agresivo el que determina el riesgo de recurrencia y el abordaje necesario para el tratamiento<sup>105</sup>. El tener compromiso de los márgenes después de la resección tumoral, confiere un mayor riesgo de recurrencia<sup>5,108</sup>, de hasta el 86 %<sup>107</sup>. En una cohorte en la cual se incluyeron 1.062 pacientes con resección de carcinoma basocelular, se presentó un porcentaje de recurrencia del 4 %. Se encontró que aquellos pacientes con bordes reportados con compromiso tumoral residual, presentaron cuatro veces más riesgo de recurrencia que aquellos con bordes negativos (OR=4,31; IC<sub>95%</sub> 1,82-10,22; p=0,001)<sup>117</sup>.

## 10. ¿Cuál es el seguimiento indicado para los pacientes con carcinoma basocelular?

En el *Royal Victoria Hospital* de Belfast se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el cual se evaluaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular durante dos años desde la escisión quirúrgica. Se encontró que, de 114 pacientes con 121 lesiones, solo se registraron dos recurrencias. El riesgo de un nuevo carcinoma basocelular fue de 11,6 % en el primer año y de 6,3

% en el segundo<sup>118</sup> (**CALIDAD MUY BAJA**).

En una cohorte retrospectiva estudiada en un departamento de dermatología con 1.016 pacientes con 1.593 lesiones de carcinoma basocelular, se encontró que el sitio de la lesión, el estadio T y el método de tratamiento, fueron factores de predicción de recurrencia. Las lesiones del cuero cabelludo implicaron un riesgo de recurrencia de 2,8 veces (OR=2,8; IC<sub>95%</sub> 1,5-5,3), en comparación con otras localizaciones. Comparado con el T1, el estadio T2 y el T3 implicaron un riesgo de recurrencia de dos y tres veces, respectivamente. La radioterapia y la escisión quirúrgica tuvieron la menor tasa de recurrencia, mientras que el curetaje y la terapia fotodinámica mostraron un riesgo de recurrencia de 70 % a cinco años. Las lesiones recurrentes incrementaron en 1,8 veces el riesgo de nuevas recurrencias (IC<sub>95%</sub> 1,4-2,2), comparadas con lesiones nuevas<sup>119</sup> (**CALIDAD MUY BAJA**).

En una revisión sistemática sobre formas de tratamiento del carcinoma basocelular, se demostró que las lesiones manejadas con cirugía micrográfica de Mohs tuvieron la menor tasa de recurrencia a cinco años, seguida por la escisión quirúrgica, la criocirugía, el curetaje y la electrodesecación<sup>120</sup> (**CALIDAD MUY BAJA**).

En relación con la remisión de los pacientes a los servicios primarios de atención, la guía sugiere que esto debe ocurrir cuando el tratamiento esté completo y dependerá de la lesión y del tratamiento, así como del consenso entre el especialista y el servicio de referencia<sup>121</sup>. Dandurand, et al., recomiendan el seguimiento clínico de los pacientes, ya que se sugiere que hay evidencia de riesgo de recurrencia y de mayor riesgo de nuevas lesiones de carcinoma basocelular (33 a 70 % en tres años), por lo

que recomiendan el seguimiento anual por, al menos, cinco años e, idealmente, de por vida. Consideran que la frecuencia debería ser mayor si hay factores de riesgo y que toda la superficie cutánea debe ser examinada para diagnosticar y tratar pequeñas lesiones tan pronto como sea posible<sup>122</sup>. Según Telfer, *et al.*, se considera que en el seguimiento de los pacientes se deben tener en cuenta las características del tumor y el tratamiento empleado. Consideran que la tasa de recurrencia en los pacientes con carcinoma basocelular primario tratados por especialistas es baja, aunque en aquellos con carcinoma basocelular recurrente, especialmente con recurrencias múltiples, es muy alta. La frecuencia de seguimiento en estos pacientes depende de la tasa de crecimiento de los tumores, teniendo en cuenta que la evidencia sugiere que la recurrencia puede tardar en aparecer hasta cinco años y que hasta 18 % de los carcinomas basocelulares recurrentes pueden tardar incluso más<sup>19</sup>.

## 11. ¿Qué factores se han asociado con metástasis del carcinoma basocelular?

Aunque se considera al carcinoma basocelular como un tumor de bajo grado de malignidad, puede ser agresivo localmente<sup>123</sup>, producir compromiso perineural<sup>124</sup> y, en algunos casos, metástasis<sup>113</sup>. La mayoría de los carcinomas basocelulares crecen lentamente, pero si se dejan sin tratamiento, pueden invadir el tejido celular subcutáneo, el músculo subyacente e, inclusive, el hueso.

La invasión perineural se ha observado en 0,2 a 3,8 % de los casos<sup>114,124,125</sup> y se considera un factor de mal pronóstico<sup>126</sup>. La invasión ocurre en los tumores agresivos o recurrentes, especialmente en aquellos localizados en la región preauricular, la malar y la periocular<sup>113,126,127</sup>, en los de mayor tamaño<sup>109</sup> y en más del 50 % de los pacientes que han recibido radioterapia previa<sup>116</sup>. Los subtipos histopatológicos que más se han asociado a compromiso perineural son el infiltrativo, el morfeiforme y el basoescamoso<sup>109</sup>.

Las metástasis del carcinoma basocelular son infrecuentes, se han reportado en el 0,0028 a 0,55 % de los casos<sup>113</sup>. La diseminación ocurre a ganglios linfáticos (60 %), pulmones (42 %), huesos (20 %), piel (10 %) y a otros órganos (duramadre, pericardio, miocardio, riñón, glándula suprarrenal, tiroides, diafragma, páncreas y cerebro)<sup>128</sup>. El compromiso pulmonar puede presentarse por aspiración de células tumorales de carcinoma basocelular invasivo, de las cavidades nasal y oral<sup>129</sup>.

Los criterios diagnósticos para el carcinoma basocelular metastásico fueron establecidos por Latte y Kessler<sup>130</sup>, y son los siguientes:

1. Tumor primario originado en la epidermis o en la piel folicular, no en las membranas mucosas.
2. Tumor que se disemina a un sitio distante, sin extensión local.
3. Tanto el tumor primario como el metastásico tienen una imagen histológica de carcinoma basocelular.

Boswell, *et al.*<sup>131</sup>, con base en diferentes estudios, resumen los factores de riesgo relacionados con el carcinoma basocelular metastásico. Los factores de riesgo para desarrollar carcinoma basocelular metastásico, son:

1. Tamaño tumoral mayor de dos cm.
2. Localización en la cabeza y en el cuello.
3. Tumor recurrente, resistente al tratamiento.
4. Radioterapia previa.
5. Múltiples tumores primarios.
6. Profundidad del tumor.
7. Invasión perineural y perivascular.
8. Piel clara.
9. Sexo masculino.
10. Trisomía del cromosoma 6<sup>132</sup>.

En cuanto al tamaño tumoral, se ha encontrado que la incidencia de metástasis es del 2 % para tumores mayores de tres cm de diámetro, aumenta a 25 % para tumores mayores de cinco cm de diámetro y a 50 % para los mayores de 10 cm de diámetro<sup>126</sup>.

El 85 % de los casos de carcinoma basocelular metastásicos se localizan en la cabeza y el cuello<sup>113,116</sup>. Son más frecuentes en hombres que en mujeres, con una relación 2:1. El grupo más afectado son los caucásicos entre los 20 y los 60 años, con pocos casos reportados en negros. La edad promedio de inicio del tumor primario es 45 años y el intervalo promedio entre la aparición de la lesión primaria y el inicio de la metástasis es 9 años, pero ha llegado a ocurrir después de 45 años. El pronóstico de los tumores metastásicos es pobre y la expectativa de vida varía entre ocho meses y siete años<sup>113,133</sup>.

## ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA DE ATENCIÓN INTEGRAL

Debido a que no existe consenso sobre cuál debe ser el tiempo que debe transcurrir para la actualización de una guía de práctica clínica, el grupo desarrollador considera que estos procesos deben ocurrir según se requieran, teniendo en cuenta la generación de nueva 'evidencia' científica que pueda modificar o generar nuevas recomendaciones. Dado que en esta guía no se abordan algunos aspectos de la atención integral del paciente con cáncer de piel no melanoma, deben facilitarse

tarse procesos que permitan la generación de recomendaciones al respecto.

El grupo desarrollador considera que la actualización de esta guía de práctica clínica debe darse antes de cinco años. Sin embargo, las recomendaciones complementarias a las aquí descritas y las que considere pertinentes el Ministerio de Salud y Protección Social, pueden modificarse o actualizarse en un tiempo más corto, dependiendo no solo de las necesidades observadas, sino de los cambios en el conocimiento.

## FUENTE DE FINANCIACIÓN

Este documento se ha elaborado en el marco de la Convocatoria 563/2012 de Colciencias, bajo la dirección de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y el Instituto Nacional de Cancerología, y el soporte científico de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica y el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. El propósito de la convocatoria fue la elaboración de una “Guía de atención integral en cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular” para el Ministerio de Salud y Protección Social, la cual está compuesta por una guía de práctica clínica basada en la ‘evidencia’ en sus versiones completa y de rápida referencia, un grupo de evaluaciones económicas y una guía informativa para pacientes y cuidadores.

Financiación: Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud, Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud, Colciencias, Convocatoria 563/2012, Contrato 469-2012, Código de proyecto 5007-563-35261

## CONFLICTOS DE INTERESES

A partir del momento en el que se estructuró la propuesta y se conformó el Grupo Desarrollador de la Guía, se declararon y evaluaron los posibles conflictos de intereses. Una vez la propuesta fue aprobada para su ejecución, nuevamente, y basados en lo planteado por la “Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema de General de Seguridad Social en Salud colombiano” del Ministerio de Salud y Protección Social, el grupo de expertos clínicos, expertos en metodología y el equipo de evaluación económica revisaron y declararon sus posibles conflictos de intereses. Un comité ad hoc revisó cada caso y se pronunció frente al particular. Los detalles se presentan en la versión completa de la presente guía.

## DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

La información y los datos contenidos en esta guía de práctica clínica, son el resultado de un proceso de investigación riguroso, realizado de manera independiente por el Grupo Desarrollador, el cual estuvo integrado por investigadores de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, el Instituto Nacional de Cancerología, el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E, y algunos miembros de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. El ente financiador hizo seguimiento a la elaboración del presente documento garantizando la libertad no condicionada de los contenidos de la guía. Todos los miembros del Grupo Desarrollador, participantes directos de los procesos de desarrollo, y las personas que participaron en la revisión externa realizaron la declaración de conflictos de interés.

## DERECHOS DE AUTOR

De acuerdo con el Artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen al Ministerio de Salud y Protección Social y al Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar, de acuerdo con el Artículo 30 de la misma ley. Esta guía hace parte de un grupo de guías de práctica clínica que incorporan consideraciones económicas y de implementabilidad en el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano, que se desarrollaron por iniciativa del Ministerio de la Salud y Protección Social en temas prioritarios y de alta prevalencia en el país.

## GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

### EXPERTOS TEMÁTICOS

#### Álvaro Enrique Acosta Madieto De Hart

Especialista en Dermatología. Especialista en Dermatología Oncológica y Cirugía Dermatológica. Coordinador, Dermatología, Instituto Nacional de Cancerología. Investigador principal. Líder clínico de la Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica. Profesor titular, Universidad Nacional de Colombia.

#### Xavier Rueda Cadena

Especialista en Dermatología. Especialista en Dermatología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología.

Coinvestigador Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular. Coordinador clínico de las Guías de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

**John Alexander Nova Villanueva**

Especialista en Dermatología. Magíster en Epidemiología Clínica. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, CDFLLA. Coinvestigador de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica. Coordinador clínico, Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular

**Martha Cecilia Valbuena Mesa**

Especialista en Dermatología. Especialista en Fotodermatología. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, CDFLLA. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

**Hugo Eduardo Herrera Nossa**

Especialista en Dermatología. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Asocolderma. Universidad El Bosque. Coinvestigador de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

**Ana Francisca Ramírez Escobar**

Especialista en Dermatología. Especialista en Dermatología Oncológica. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Asocolderma. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

**Victoria Eugenia Franco Correa**

Especialista en Dermatología. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, CDFLLA. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

**Guillermo Jiménez Calfat**

Especialista en Dermatología. Especialista en Dermatología Oncológica y Cirugía Dermatológica. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Asocolderma. Coinvestigador de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

**Mariam Carolina Rolón Cadena**

Especialista en Dermatopatología. Patóloga oncóloga. Instituto Nacional de Cancerología. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

**Enrique Cadena Piñeros**

Especialista en Cirugía de cabeza y Cuello. Instituto Na-

cional de Cancerología. Coinvestigador de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

## EQUIPO METODOLÓGICO

**Guillermo Sánchez Vanegas**

Especialista en Epidemiología General. Magíster en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Coordinador Metodológico de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

**Andrea Esperanza Rodríguez Hernández**

Especialista en Estadística Aplicada. Magíster en Epidemiología Clínica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Coordinadora metodológica y epidemióloga senior de la Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica. Equipo de Plan de Implementación e Indicadores de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

**Ingrid Arévalo Rodríguez**

Magíster en Epidemiología Clínica. PhD (c) Medicina Preventiva y Salud Pública. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Coordinadora metodológica y epidemióloga senior de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica. Coinvestigadora de la Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular

**Magda Cepeda Gil**

Magíster en Epidemiología Clínica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Epidemióloga de la Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular. Epidemióloga coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica

**Omar Darío Segura**

Magíster en Epidemiología Clínica. Epidemiólogo de Campo. PhD (C) en Salud Pública. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Epidemiólogo de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica. Epidemiólogo coinvestigador de la Guía de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular

**Celmira Laza Vásquez**

Especialista en Epidemiología General. Máster en Enfermería. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Coordinadora, Componente Cualitativo de Parti-

cipación de Pacientes. Coinvestigadora de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

#### **Mónica Patricia Ballesteros Silva**

Especialista en Epidemiología General. Máster en Epidemiología Clínica. Máster en Salud Pública. PhD (C) en Medicina Preventiva y Salud Pública. Centro Cochrane Iberoamericano. Redactor general de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

### **EQUIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA**

#### **Óscar Gamboa Garay**

Especialista en Estadística. Magíster en Economía. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Instituto Nacional de Cancerología. Coordinador, Componente de Evaluación Económica de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

#### **Carlos Adolfo Gamboa Garay**

Economista. Instituto Nacional de Cancerología. Co-investigador del Equipo de Evaluación Económica de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

#### **Teófilo Lozano Apache**

Ingeniero industrial. Especialista en Estadística. Instituto Nacional de Cancerología. Coinvestigador del Equipo de Evaluación Económica de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

#### **Ana Milena Gil Quijano**

Fonoaudióloga. Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo. Instituto Nacional de Cancerología. Coinvestigadora del Equipo de Evaluación Económica de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

### **ESTUDIANTES DE POSTGRADO VINCULADOS AL GRUPO DESARROLLADOR**

#### **Mauricio Gamboa Arango.**

Residente de Dermatología. Fundación Universitaria Sanitas. Aprendizaje en desarrollo de Guías de Atención Integral.

#### **Jenny González Arboleda**

Residente de Dermatología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Aprendizaje en desarrollo de Guías de Atención Integral.

#### **Claudia Ximena Carvajal Montoya**

Residente de Dermatología. Fundación Universitaria Sanitas. Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, CDFLIA. Aprendizaje en desarrollo de Guías de Atención Integral.

#### **Carolina Solórzano**

Residente de Dermatología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). Aprendizaje en desarrollo de Guías de Atención Integral.

### **DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN**

#### **Guillermo Sánchez Vanegas**

Especialista en Epidemiología General. Magíster en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Director de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

#### **Diana Carolina Buitrago García**

Enfermera, Especialización en Epidemiología Clínica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS. Coordinadora administrativa de las Guías de Práctica Clínica de Carcinoma Basocelular, Carcinoma Escamocelular y Queratosis Actínica.

### **ASISTENTES ADMINISTRATIVOS**

#### **Yuli Paola Agudelo Camargo**

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS, marzo a diciembre de 2013.

#### **Leidy Johanna León Murcia**

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, FUCS.

### **REFERENCIAS**

1. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012;166:1069-80.
2. Kasper M, Jaks V, Hohl D, Toftgard R. Basal cell carcinoma - molecular biology and potential new therapies. *J Clin Invest*. 2012;122:455-63.
3. Chinem VP, Miot HA. Epidemiology of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol*. 2011;86:292-305.
4. Richmond-Sinclair NM, Pandeya N, Ware RS, Neale RE, Williams GM, van der Pols JC, et al. Incidence of basal cell carcinoma multiplicity and detailed anatomic distribution: longitudinal study of an Australian population. *J Invest Dermatol*. 2009;129:323-8.
5. Sánchez G, Nova J, de la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. *Piel*. 2011;26:171-7.
6. Chen JG, Fleischer AB Jr., Smith ED, Kancler C, Goldman ND, Williford PM, et al. Cost of nonmelanoma skin cancer treatment in the United States. *Dermatol Surg*. 2001;27:1035-8.

7. Housman TS, Feldman SR, Williford PM, Fleischer AB, Jr., Goldman ND, Acostamadiedo JM, *et al.* Skin cancer is among the most costly of all cancers to treat for the Medicare population. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:425-9.
8. Pfeifer GP, Besaratinia A. UV wavelength-dependent DNA damage and human non-melanoma and melanoma skin cancer. *Photochem Photobiol Sci.* 2012;11:90-7.
9. Lucas R, McMichael T, Smith W, Armstrong B. Solar ultraviolet radiation: Global burden of disease from solar ultraviolet radiation. Geneva: World Health Organization; 2010.
10. Wehner MR, Shive ML, Chren MM, Han J, Qureshi AA, Linos E. Indoor tanning and non-melanoma skin cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012;345:e5909.
11. Sánchez G, Nova J, de la Hoz F. Risk factors for basal cell carcinoma: a study from the national dermatology center of Colombia. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:294-300.
12. Rosso S, Zanetti R, Martinez C, Tormo MJ, Schraub S, Sancho-Garnier H, *et al.* The multicentre south European study 'Helios'. II: Different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer.* 1996;73:1447-54.
13. Stratigos AJ, Forsea AM, van der Leest RJ, de Vries E, Nagore E, Bulliard JL, *et al.* Euromelanoma: A dermatology-led European campaign against nonmelanoma skin cancer and cutaneous melanoma. Past, present and future. *Br J Dermatol.* 2012;167(Suppl.2):99-104.
14. Kornek T, Augustin M. Skin cancer prevention. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013;11:283-98.
15. Shih ST, Carter R, Sinclair C, Mihalopoulos C, Vos T. Economic evaluation of skin cancer prevention in Australia. *Prev Med.* 2009;49:449-53.
16. Ministerio de la Protección Social-Colciencias-CEIS. Guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: 2010.
17. Ministerio de la Protección Social-Colciencias-CEIS. Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: Fundación Santa Fe de Bogotá, Centro de Estudios e Investigación en Salud; 2013.
18. Guía de práctica clínica sobre la atención al parto normal. Bilbao: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA), Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (Avalia-t). Fecha de consulta: 1º de junio de 2011. Disponible en: [http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-guia-de-practicaclinica?p\\_p\\_id=EXT\\_8\\_INSTANCE\\_Yle8&p\\_p\\_lifecycle=o&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-3&p\\_p\\_col\\_pos=1&p\\_p\\_col\\_count=2&EXT\\_8\\_INSTANCE\\_Yle8\\_struts\\_action=%2Fext%2Fpredisenada%2Fvista\\_Previa&EXT\\_8\\_INSTANCE\\_Yle8\\_contenidoId=57717&EXT\\_8\\_INSTANCE\\_Yle8\\_version=1.5](http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-guia-de-practicaclinica?p_p_id=EXT_8_INSTANCE_Yle8&p_p_lifecycle=o&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-3&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&EXT_8_INSTANCE_Yle8_struts_action=%2Fext%2Fpredisenada%2Fvista_Previa&EXT_8_INSTANCE_Yle8_contenidoId=57717&EXT_8_INSTANCE_Yle8_version=1.5).
19. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2008;159:35-48.
20. Patel RV, Frankel A, Goldenberg G. An update on nonmelanoma skin cancer. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011;4:20-7.
21. Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, Williams H. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *BMJ.* 2004;329:705.
22. Pintel B, Mojallal A. Diagnosis and treatment management of basal cell skin carcinoma - guidelines analysis. *Ann Chir Plast Esthet.* 2012;57:92-105.
23. Bath-Hextall F, Leonardi-Bee J, Smith C, Meal A, Hubbard R. Trends in incidence of skin basal cell carcinoma. Additional evidence from a UK primary care database study. *Int J Cancer.* 2007;121:2105-8.
24. Harris RB, Griffith K, Moon TE. Trends in the incidence of non-melanoma skin cancers in southeastern Arizona, 1985-1996. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:528-36.
25. Abarca JF, Casiccia CC. Skin cancer and ultraviolet-B radiation under the Antarctic ozone hole: southern Chile, 1987-2000. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2002;18:294-302.
26. Bariani RL, Nahas FX, Barbosa MV, Farah AB, Ferreira LM. Basal cell carcinoma: an updated epidemiological and therapeutically profile of an urban population. *Acta Cir Bras.* 2006;21:66-73.
27. Alfaro A CL, Rodríguez OM. Cáncer de piel. Estudio epidemiológico a 10 años en derechohabientes del ISSSTE en Nuevo León. *Dermatología Rev Mex.* 2010;54:321-5.
28. Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G, Porras de Quintana L. Skin cancer: a Colombian reference centre's epidemiological profile 2003-2005. *Rev Salud Pública (Bogotá).* 2007;9:595-601.
29. Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Mod Pathol.* 2006;19(Suppl.2):S127-47.
30. Wolff K. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. Buenos Aires; Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009.
31. Baccard M, Verola O. Basal cell carcinoma. *Ann Dermatol Venerol.* 2007;134:593-4.
32. Vitasa BC, Taylor HR, Strickland PT, Rosenthal FS, West S, Abbey H, *et al.* Association of nonmelanoma skin cancer and actinic keratosis with cumulative solar ultraviolet exposure in Maryland watermen. *Cancer.* 1990;65:2811-7.
33. López RFR, Martínez LAD. Características clínicas de los pacientes con carcinoma basocelular. Una serie de 305 casos en Bucaramanga. *MedUNAB.* 2010;5:69-74.
34. Zemelman V, Valenzuela CY, Fich F, Roa J, Honeyman J. Assessment of clinical diagnostic accuracy for skin cancer. *Rev Med Chil.* 2003;131:1421-7.
35. Rueda X, Acosta de Hart A, Aristizábal L, Fierro E. Guías de práctica clínica para el tratamiento del carcinoma basocelular. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2008;16:102-17.
36. Cajina-Vázquez A. Carcinoma basocelular. *Rev Med Cos Cen.* 2012;69:325-9.
37. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso sobre carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular - Guía de recomendaciones, 2005 Argentina: Sociedad Argentina de Dermatología; 2005. Consultado en Febrero 2014. Disponible en: <http://www.sad.org.ar/revista/pdf/basoespino.pdf>.
38. Maloney ME. Histology of basal cell carcinoma. *Clin Dermatol.* 1995;13:545-9.
39. Maier T, Braun-Falco M, Hinz T, Schmid-Wendtner MH, Ruzicka T, Berking C. Morphology of basal cell carcinoma in high definition optical coherence tomography: en-face and slice imaging mode, and comparison with histology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:e97-104.
40. Schwartz RA. Basal cell carcinoma. In: *Skin Cancer: Recognition and Management*. Second edition. New Jersey. John Wiley & Sons; 2008. p.87-104.

41. Kamyab-Hesari K, Seirafi H, Naraghi ZS, Shahshahani MM, Rahbar Z, Damavandi MR, *et al.* Diagnostic accuracy of punch biopsy in subtyping basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(2):250-253.
42. Firnhaber JM. Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinoma. *Am Fam Physician.* 2012;86:161-8.
43. Nouri K, Ballard C, Patel A, Anadolu-Brasie, R. Basal Cell Carcinoma. New York: McGraw-Hill Medical; 2008.
44. Ebade TL, Lee EH, Dusza SW, Busam KJ, Nehal KS. Clinical value of paraffin sections in association with Mohs micrographic surgery for nonmelanoma skin cancers. *Dermatol Surg.* 2012;38:1631-8.
45. Weinstein MC, Brodell RT, Bordeaux J, Honda K. The art and science of surgical margins for the dermatopathologist. *Am J Dermatopathol.* 2012;34:737-45.
46. Connolly SM, Baker DR, Coldiron BM, Fazio MJ, Storrs PA, Vidos AT, *et al.* Appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:531-50.
47. Walther U, Kron M, Sander S, Sebastian G, Sander R, Peter RU, *et al.* Risk and protective factors for sporadic basal cell carcinoma: results of a two-centre case-control study in southern Germany. Clinical actinic elastosis may be a protective factor. *Br J Dermatol.* 2004;151:170-8.
48. Corona R, Dogliotti E, D'Errico M, Sera F, Iavarone I, Baliva G, *et al.* Risk factors for basal cell carcinoma in a Mediterranean population: role of recreational sun exposure early in life. *Arch Dermatol.* 2001;137:1162-8.
49. Vlajinac HD, Adanja BJ, Lazar ZF, Bogavac AN, Bjekic MD, Marinkovic JM, *et al.* Risk factors for basal cell carcinoma. *Acta Oncol.* 2000;39:611-6.
50. Ramos J, Villa J, Ruiz A, Armstrong R, Matta J. UV dose determines key characteristics of nonmelanoma skin cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13:2006-11.
51. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2005;353:2262-9.
52. Zanetti R, Rosso S, Martinez C, Nieto A, Miranda A, Mercier M, *et al.* Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: a multi-centre case-case-control study. *Br J Cancer.* 2006;94:743-51.
53. Armstrong BK, Krickler A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B.* 2001;63:8-18.
54. McKenzie RL, Aucamp PJ, Bais AF, Bjorn LO, Ilyas M. Changes in biologically-active ultraviolet radiation reaching the Earth's surface. *Photochem Photobiol Sci.* 2007;6:218-31.
55. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124:869-71.
56. Fitzpatrick T. Soleil et peau. *J Med Esthet.* 1975;2:33-4.
57. Sánchez G, Nova J. Reliability and reproducibility of the Fitzpatrick phototype scale for skin sensitivity to ultraviolet light. *Biomédica.* 2008;28:544-50.
58. World Health Organization. Ultraviolet radiation and the INTERSUM programme WHO. Fecha de consulta: 16 de diciembre de 2013. Disponible en: <http://www.who.int/uv/en/>.
59. US EPA, OAR, OAP, SPD. UV Index Scale [Overviews and Factsheets]. EPA; 2013 [updated 2013-02-04. Fecha de consulta: 16 de diciembre de 2013. Disponible en: <http://www2.epa.gov/sunwise/uv-index-scale>.
60. Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales de Colombia. El índice ultravioleta: IDEAM; 2013 Fecha de consulta: 16 de diciembre de 2013. Disponible en: <http://institucional.ideam.gov.co/jsp/1036>.
61. Abar BW, Turrissi R, Hillhouse J, Loken E, Stapleton J, Gunn H. Preventing skin cancer in college females: heterogeneous effects over time. *Health Psychol.* 2010;29:574-82.
62. Armstrong AW, Watson AJ, Makredes M, Frangos JE, Kimball AB, Kvedar JC. Text-message reminders to improve sunscreen use: a randomized, controlled trial using electronic monitoring. *Arch Dermatol.* 2009;145:1230-6.
63. Pagoto SL, Schneider KL, Oleski J, Bodenlos JS, Ma Y. The sunless study: a beach randomized trial of a skin cancer prevention intervention promoting sunless tanning. *Arch Dermatol.* 2010;146:979-84.
64. Crane LA, Schneider LS, Yohn JJ, Morelli JG, Plomer KD. "Block the sun, not the fun": evaluation of a skin cancer prevention program for child care centers. *Am J Prev Med.* 1999;17:31-7.
65. Buller DB, Reynolds KD, Ashley JL, Buller MK, Kane IL, Stabell CL, *et al.* Motivating public school districts to adopt sun protection policies: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 2011;41:309-16.
66. Sancho-Garnier H, Pereira B, Cesarini P. A cluster randomized trial to evaluate a health education programme "Living with Sun at School". *Int J Environ Res Public Health.* 2012;9:2345-61.
67. Crane LA, Asdigian NL, Baron AE, Aalborg J, Marcus AC, Mokro-hisky ST, *et al.* Mailed intervention to promote sun protection of children: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 2012;43:399-410.
68. Hunter S, Love-Jackson K, Abdulla R, Zhu W, Lee JH, Wells KJ, *et al.* Sun protection at elementary schools: a cluster randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:484-92.
69. Zhang M, Qureshi AA, Geller AC, Frazier L, Hunter DJ, Han J. Use of tanning beds and incidence of skin cancer. *J Clin Oncol.* 2012;30:1588-93.
70. Karagas MR, Stannard VA, Mott LA, Slattey MJ, Spencer SK, Weinstock MA. Use of tanning devices and risk of basal cell and squamous cell skin cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:224-6.
71. Autier P, Dore JF, Negrier S, Lienard D, Panizzon R, Lejeune FJ, *et al.* Sunscreen use and duration of sun exposure: a double-blind, randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91:1304-9.
72. van der Pols JC, Williams GM, Neale RE, Clavarino A, Green AC. Long-term increase in sunscreen use in an Australian community after a skin cancer prevention trial. *Prev Med.* 2006;42:171-6.
73. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med.* 1993;329:1147-51.
74. Darlington S, Williams G, Neale R, Frost C, Green A. A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses. *Arch Dermatol.* 2003;139:451-5.
75. Green A, Williams G, Neale R, Hart V, Leslie D, Parsons P, *et al.* Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;354:723-9.
76. Seite S, Moyal D, Verdier MP, Hourseau C, Fourtanier A. Accumulated p53 protein and UVA protection level of sunscreens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2000;16:3-9.
77. Weinstock MA, Bingham SF, Digiovanna JJ, Rizzo AE, Marcolivio K, Hall R, *et al.* Tretinoin and the prevention of keratinocyte carcinoma (Basal and squamous cell carcinoma of the skin): a veterans affairs randomized chemoprevention trial. *J Invest Dermatol.* 2012;132:1583-90.

78. Wei Q, Matanoski GM, Farmer ER, Strickland P, Grossman L. Vitamin supplementation and reduced risk of basal cell carcinoma. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:829-36.
79. Gamba CS, Stefanick ML, Shikany JM, Larson J, Linos E, Sims ST, *et al*. Low-fat diet and skin cancer risk: the women's health initiative randomized controlled dietary modification trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22:1509-19.
80. Hughes MC, van der Pols JC, Marks GC, Green AC. Food intake and risk of squamous cell carcinoma of the skin in a community: the Nambour skin cancer cohort study. *Int J Cancer*. 2006;119:1953-60.
81. Ibiebele TI, van der Pols JC, Hughes MC, Marks GC, Williams GM, Green AC. Dietary pattern in association with squamous cell carcinoma of the skin: a prospective study. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1401-8.
82. Elmets CA, Viner JL, Pentland AP, Cantrell W, Lin HY, Bailey H, *et al*. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer with celecoxib: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102:1835-44.
83. Clouser MC, Roe DJ, Foote JA, Harris RB. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on non-melanoma skin cancer incidence in the SKICAP-AK trial. *Pharmacoevidenciol Drug Saf*. 2009;18:276-83.
84. Caccialanza M, Percivalle S, Piccinno R, Brambilla R. Photoprotective activity of oral polypodium leucotomos extract in 25 patients with idiopathic photodermatoses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2007;23:46-7.
85. Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Goukassian D, Rius-Diaz F, Mihm MC, *et al*. Oral polypodium leucotomos extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:910-8.
86. Saliou C, Rimbach G, Moini H, McLaughlin L, Hosseini S, Lee J, *et al*. Solar ultraviolet-induced erythema in human skin and nuclear factor-kappa-B-dependent gene expression in keratinocytes are modulated by a French maritime pine bark extract. *Free Radic Biol Med*. 2001;30:154-60.
87. Greenberg ER, Baron JA, Stukel TA, Stevens MM, Mandel JS, Spencer SK, *et al*. A clinical trial of beta carotene to prevent basal-cell and squamous-cell cancers of the skin. The Skin Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med*. 1990;323:789-95.
88. Miller SJ, Alam M, Andersen J, Berg D, Bichakjian CK, Bowen G, *et al*. Basal cell and squamous cell skin cancers. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:836-64.
89. Brodland DG. Diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Clin Dermatol*. 1995;13:551-7.
90. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann RD, Schipper V, Werner J, *et al*. Short German guidelines: basal cell carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008;6(Suppl.1):S2-4.
91. Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; CD003412.
92. Kuijpers DI, Thissen MR, Berretty PJ, Ideler FH, Nelemans PJ, Neumann MH. Surgical excision versus curettage plus cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2007;33:579-87.
93. Rhodes LE, de Rie MA, Leifsdottir R, Yu RC, Bachmann I, Goulden V, *et al*. Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy Vs. surgery for nodular basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*. 2007;143:1131-6.
94. Szeimies RM, Ibbotson S, Murrell DF, Rubel D, Frambach Y, de Berker D, *et al*. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8-20 mm), with a 12-month follow-up. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:1302-11.
95. Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, *et al*. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol*. 2008;9:1149-56.
96. Mosterd K, Thissen MR, Nelemans P, Kelleners-Smeets NW, Janssen RL, Broekhof KG, *et al*. Fractionated 5-aminolevulinic acid-photodynamic therapy Vs. surgical excision in the treatment of nodular basal cell carcinoma: results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2008;159:864-70.
97. Roozeboom MH, Aardoom MA, Nelemans PJ, Thissen MR, Kelleners-Smeets NW, Kuijpers DI, *et al*. Fractionated 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy after partial debulking versus surgical excision for nodular basal cell carcinoma: A randomized controlled trial with at least 5-year follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):280-7.
98. Essers B, Nieman F, Prins M, Smeets N, Neumann H. Perceptions of facial aesthetics in surgical patients with basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:1209-14.
99. Muller FM, Dawe RS, Moseley H, Fleming CJ. Randomized comparison of Mohs micrographic surgery and surgical excision for small nodular basal cell carcinoma: tissue-sparing outcome. *Dermatol Surg*. 2009;35:1349-54.
100. Basset-Seguín N, Ibbotson SH, Emtestam L, Tarstedt M, Morton C, Maroti M, *et al*. Topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial. *Eur J Dermatol*. 2008;18:547-53.
101. Gaitanis G, Alexopoulos EC, Bassukas ID. Cryosurgery is more effective in the treatment of primary, non-superficial basal cell carcinomas when applied during and not prior to a five week imiquimod course: a randomized, prospective, open-label study. *Eur J Dermatol*. 2011;21:952-8.
102. Foley P, Freeman M, Menter A, Siller G, El-Azhary RA, Gebauer K, *et al*. Photodynamic therapy with methyl aminolevulinate for primary nodular basal cell carcinoma: results of two randomized studies. *Int J Dermatol*. 2009;48:1236-45.
103. Eigentler TK, Kamin A, Weide BM, Breuninger H, Caroli UM, Mohrle M, *et al*. A phase III, randomized, open label study to evaluate the safety and efficacy of imiquimod 5% cream applied thrice weekly for 8 and 12 weeks in the treatment of low-risk nodular basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:616-21.
104. Punjabi S, Cook LJ, Kersey P, Marks R, Cerio R. Solasodine glycoalkaloids: a novel topical therapy for basal cell carcinoma. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group, multicenter study. *Int J Dermatol*. 2008;47:78-82.
105. Blixt E, Nelsen D, Stratman E. Recurrence rates of aggressive histologic types of basal cell carcinoma after treatment with electrodesiccation and curettage alone. *Dermatol Surg*. 2013;39:719-25.
106. Bartos V, Pokorny D, Zacharova O, Haluska P, Doboszova J, Kullova M, *et al*. Recurrent basal cell carcinoma: a clinicopathological study and evaluation of histomorphological findings in primary and recurrent lesions. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*. 2011;20:67-75.
107. Abbas OL, Borman H. Basal cell carcinoma: a single-center experience. *ISRN Dermatol*. 2012;246542.

108. Batra RS, Kelley LC. Predictors of extensive subclinical spread in nonmelanoma skin cancer treated with Mohs micrographic surgery. *Arch Dermatol*. 2002;138:1043-51.
109. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia III. Perineural invasion. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:458-63.
110. Gordon Spratt EA, Fischer M, Kamino H. Eruptive basal-cell carcinomas in the setting of human immunodeficiency virus infection. *Dermatol Online J*. 2012;18(12):1.
111. Hausauer AK, Maurer T, Leslie KS, Parvataneni R, Stuart SE, Chren MM. Recurrence after treatment of cutaneous basal cell and squamous cell carcinomas in patients infected with human immunodeficiency virus. *JAMA Dermatol*. 2013;149:239-41.
112. Roozeboom MH, Arits AH, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NW. Overall treatment success after treatment of primary superficial basal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. *Br J Dermatol*. 2012;167:733-56.
113. von Domarus H, Stevens PJ. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases in the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1984;10:1043-60.
114. Brown CI, Perry AE. Incidence of perineural invasion in histologically aggressive types of basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol*. 2000;22:123-5.
115. Patel SS, Cliff SH, Ward Booth P. Incomplete removal of basal cell carcinoma: what is the value of further surgery? *Oral Maxillofac Surg*. 2013;17:115-8.
116. Malone JP, Fedok FG, Belchis DA, Maloney ME. Basal cell carcinoma metastatic to the parotid: report of a new case and review of the literature. *Ear Nose Throat J*. 2000;79:511-5, 8-9.
117. Kyrgidis A, Vahtsevanos K, Tzellos TG, Xirou P, Kitikidou K, Antoniadis K, et al. Clinical, histological and demographic predictors for recurrence and second primary tumours of head and neck basal cell carcinoma. A 1,062 patient-cohort study from a tertiary cancer referral hospital. *Eur J Dermatol*. 2010;20:276-82.
118. Mc Loone NM, Tolland J, Walsh M, Dolan OM. Follow-up of basal cell carcinomas: an audit of current practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:698-701.
119. Bogelund FS, Philipsen PA, Gniadecki R. Factors affecting the recurrence rate of basal cell carcinoma. *Acta Derm Venereol*. 2007;87:330-4.
120. Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol*. 1999;135:1177-83.
121. Cancer Council Australia and Australian Cancer Network. Clinical Practice Guidelines: Non-melanoma skin cancer: Guidelines for treatment and management in Australia. National Health and Medical Research Council Sydney, 2008. Fecha de consulta: enero 2014. Disponible en: <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/cp87>.
122. Dandurand M, Petit T, Martel P, Guillot B. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice guidelines. *Eur J Dermatol*. 2006;16:394-401.
123. Aldhaban S, Marc S, Eshki M, Girod A, Boissonet H, Chapelier A, et al. Giant basal cell carcinoma with regional lymph node and distant lung metastasis. *Eur J Dermatol*. 2011;21:972-5.
124. Niazi ZB, Lamberty BG. Perineural infiltration in basal cell carcinomas. *Br J Plast Surg*. 1993;46:156-7.
125. Ratner D, Lowe L, Johnson TM, Fader DJ. Perineural spread of basal cell carcinomas treated with Mohs micrographic surgery. *Cancer*. 2000;88:1605-13.
126. Snow SN, Sahl W, Lo JS, Mohs FE, Warner T, Dekkinga JA, et al. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases. *Cancer*. 1994;73:328-35.
127. Hanke CW, Wolf RL, Hochman SA, O'Brian JJ. Chemosurgical reports: perineural spread of basal-cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol*. 1983;9:742-7.
128. Akinci M, Aslan S, Markoc F, Cetin B, Cetin A. Metastatic basal cell carcinoma. *Acta Chir Belg*. 2008;108:269-72.
129. Pickren JW, Katz AD. Aspiration metastases from basal cell carcinoma. *Cancer*. 1958;11:783-9.
130. Lattes R, Kessler RW. Metastasizing basal-cell epithelioma of the skin; report of two cases. *Cancer*. 1951;4:866-78.
131. Boswell JS, Flam MS, Tashjian DN, Tschang TP. Basal cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes and lungs. *Dermatol Online J*. 2006;12:9.
132. Nangia R, Sait SN, Block AW, Zhang PJ. Trisomy 6 in basal cell carcinomas correlates with metastatic potential: a dual color fluorescence in situ hybridization study on paraffin sections. *Cancer*. 2001;91:1927-32.
133. Danial C, Lingala B, Balise R, Oro AE, Reddy S, Colevas A, et al. Markedly improved overall survival in 10 consecutive patients with metastatic basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2013;169:673-6.

# Carcinoma Basocelular - CBC

## DIAGNÓSTICO



- Anamnesis
- Factores de riesgo para cáncer de piel
- Examen clínico

- Tenga en cuenta:**
- Primario o recidivante
  - Tamaño
  - Localización
  - Subtipo histológico
  - Dispersión
  - Invasión perineural

Riesgo de recidiva	Localización	Tamaño	Histología
Bajo	Zona H	< 6 mm	Nodular o superficial
	Cabeza y cuello, zona no H	< 10 mm	
	Tronco y extremidades	< 20 mm	
Mediano	Zona H	≥ 6 mm	Nodular o superficial
	Cabeza y cuello, zona no H	≥ 10 mm	
	Tronco y extremidades	≥ 20 mm	
Alto**	Zona H	≥ 6 mm	Micronodular, trabecular o morfeiforme
	Cabeza y cuello, zona no H	≥ 10 mm	
	Tronco y extremidades	≥ 20 mm	

\*\* Los CBC con patrón histológico micronodular, trabecular o morfeiforme, menores de 6 mm en zona H, menores de 10 mm en cabeza, cuello zona no H y menores de 20 mm en tronco y extremidades, merecen consideración especial en el momento de tomar una decisión terapéutica, teniendo en cuenta que probablemente su riesgo de recidiva es menor comparado con los de mayor tamaño.

Notas adicionales:

- Un CBC recurrente siempre se clasifica como de alto riesgo.
- En el momento de definir la modalidad de tratamiento es importante tener en cuenta los bordes clínicos del tumor (bordes bien definidos Vs. mal definidos).
- El patólogo siempre debe informar la ausencia o presencia de invasión perineural, patrón de crecimiento (cohesivo vs. infiltrativo), tipo histológico y dispersión.



FIGURA 1. Algoritmos de diagnóstico y tratamiento del carcinoma basocelular

# Carcinoma Basocelular - CBC

## TRATAMIENTO CBC Bajo riesgo

Primera Línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Electrodesecación-curetage</li> <li>• Criocirugía</li> <li>• Cirugía convencional con margen mínimo de 4mm<sup>1</sup></li> <li>• Cirugía micrográfica de Mohs<sup>2</sup></li> </ul>
Segunda Línea	Radioterapia <sup>3</sup>
Tercera Línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia fotodinámica</li> <li>• Interferón alfa 2B</li> <li>• Imiquimod 5%</li> </ul>

## CBC Mediano riesgo

### Carcinoma Basocelular Superficial

Primera Línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Electrodesecación-curetage</li> <li>• Criocirugía</li> </ul>
Segunda Línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía convencional con margen mayor a 4mm</li> <li>• Cirugía micrográfica de Mohs<sup>2</sup></li> </ul>
Tercera Línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radioterapia<sup>3</sup></li> <li>• Terapia fotodinámica</li> <li>• Imiquimod 5%</li> </ul>

### Carcinoma Basocelular Nodular

Primera Línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía convencional con margen mayor a 4mm</li> <li>• Cirugía micrográfica de Mohs<sup>2</sup></li> </ul>
Segunda Línea	• Radioterapia <sup>3</sup>
Tercera Línea	• Electrodesecación-curetage

## SEGUIMIENTO

- En pacientes con CBC se recomienda hacer seguimiento para evaluar recurrencia de la lesión tratada cada cuatro meses en el primer año, cada 6 meses en el segundo año y a partir del tercer año, de forma anual hasta 5 años, por parte del médico tratante.
- En pacientes con antecedentes de cáncer de piel o factores de riesgo de cáncer de piel, se recomienda realizar un examen físico completo para la búsqueda activa de nuevos tumores y de recurrencia de la lesión tratada, cada año de por vida, en servicios de atención primaria.
- En pacientes con antecedentes de cáncer de piel o factores de riesgo de cáncer de piel, se recomienda hacer consejería sobre riesgo de recurrencia de la lesión primaria y aparición de nuevas lesiones, así como educación en medidas de protección solar y autoexamen de piel.

<sup>1</sup> Cirugía convencional con análisis exhaustivo de los bordes de resección, es la primera opción para los CBC con márgenes clínicos mal definidos.

<sup>2</sup> Cirugía micrográfica de Mohs indicada cuando el CBC está localizado tan cerca a una estructura funcional (por ejemplo, vía lacrimal) que no es posible dar un margen oncológico con cirugía convencional.

<sup>3</sup> Radioterapia: no se recomienda su uso en pacientes menores de 60 años.

FIGURA 1. Algoritmos de diagnóstico y tratamiento del carcinoma basocelular

# Carcinoma Basocelular - CBC

## TRATAMIENTO

### CBC Alto riesgo

#### Carcinoma Basocelular Primario

Primera Línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía Convencional <sup>1</sup></li> <li>• Cirugía Micrográfica de Mohs</li> </ul>
Segunda Línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radioterapia <sup>2</sup></li> </ul>

#### Carcinoma basocelular recurrente

Primera Línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía Micrográfica de Mohs</li> <li>• Cirugía Convencional <sup>3</sup></li> </ul>
Segunda Línea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radioterapia <sup>2</sup></li> </ul>

<sup>1</sup> En los CBC localizados en áreas donde no se requiera ahorro de tejido, se podrá utilizar la cirugía convencional con márgenes laterales y profundos amplios. La pieza quirúrgica se debe orientar en forma precisa, con puntos de reparo, en comunicación directa con patología y con análisis exhaustivo y preciso de los márgenes quirúrgicos.

<sup>2</sup> La radioterapia se puede utilizar como terapia complementaria a la cirugía en los casos de márgenes quirúrgicos comprometidos por CBC y que no es posible re-intervenir al paciente.

<sup>3</sup> Solo en los casos en que no está disponible la cirugía micrográfica de Mohs, se puede recurrir a la cirugía convencional con las observaciones escritas para el numeral No. 1.

**Nota:** Recientemente el vismodegib ha recibido aprobación por parte de la FDA y el INVIMA, ofreciendo una alternativa para pacientes con CBC localmente avanzado. Su aprobación se basó en los resultados de una serie de 104 pacientes, en quienes se alcanzó una respuesta en el 43% de los casos. Por lo tanto, el grupo desarrollador considera que la recomendación de su uso deberá quedar restringida a decisiones de junta médica de expertos.

## SEGUIMIENTO

- En pacientes con CBC se recomienda hacer seguimiento para evaluar recurrencia de la lesión tratada cada cuatro meses en el primer año, cada 6 meses en el segundo año y a partir del tercer año, de forma anual hasta 5 años, por parte del médico tratante.
- En pacientes con antecedentes de cáncer de piel o factores de riesgo de cáncer de piel, se recomienda realizar un examen físico completo para la búsqueda activa de nuevos tumores y de recurrencia de la lesión tratada, cada año de por vida, en servicios de atención primaria.
- En pacientes con antecedentes de cáncer de piel o factores de riesgo de cáncer de piel, se recomienda hacer consejería sobre riesgo de recurrencia de la lesión primaria y aparición de nuevas lesiones, así como educación en medidas de protección solar y autoexamen de piel.

FIGURA 1. Algoritmos de diagnóstico y tratamiento del carcinoma basocelular