



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Guía de Práctica Clínica

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

Para uso de profesionales de salud. 2014 - **Guía No. 33**



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud



FUCS



Por el control del cáncer



INSTITUTO NACIONAL DE DERMATOLOGÍA
Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta
Empresa Social del Estado

© Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias

Guía de Práctica Clínica con evaluación económica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular
Guía No. 33

ISBN: 978-958-8838-98-4
Bogotá. Colombia
Septiembre de 2014

Nota legal

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de los dispuesto en el numeral 12 de la convocatoria 563 del 2012 y la cláusula decimo segunda-propiedad intelectual “En el evento en que se llegaren a generar derechos propiedad intelectual sobre los resultados que se obtengan o se pudieran obtener en el desarrollo de la presente convocatoria y del contrato de financiamiento resultante de ella, estos serán de COLCIENCIAS y del Ministerio de Salud y Protección Social” y de conformidad con el clausulado de los contratos suscritos para este efecto.



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ

Viceministro de Salud y Prestación de Servicios

NORMAN JULIO MUÑOZ MUÑOZ

Viceministro de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL

Secretario General

JOSÉ LUIS ORTIZ HOYOS

Jefe de la Oficina de Calidad



YANETH GIHA TOVAR

Directora General

ALICIA RÍOS HURTADO

Subdirectora General (e)

LILIANA MARÍA ZAPATA BUSTAMANTE

Secretaria General

ALICIA RIOS HURTADO

Directora de Redes de Conocimiento

LUCY GABRIELA DELGADO MURCIA

Directora de Fomento a la Investigación

JAIME EDUARDO CASTELLANOS PARRA

Gestor del Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud.

HILDA GRACIELA PACHECO GAITÁN

Seguimiento técnico e interventoría

DAVID ARTURO RIBÓN OROZCO

Seguimiento técnico e interventoría



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO

Director Ejecutivo

AURELIO MEJÍA MEJÍA

Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud

IVÁN DARÍO FLÓREZ GÓMEZ

Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica

JAVIER HUMBERTO GUZMAN

Subdirección de Implantación y Diseminación

DIANA ESPERANZA RIVERA RODRÍGUEZ

Subdirectora de Participación y Deliberación

Sandra Lucía Bernal

Subdirección de Difusión y Comunicación



MinSalud

Ministerio de Salud
y Protección Social

EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

Leonardo Arregocés
Abel Ernesto Gonzalez
Indira Tatiana Caicedo Revelo
Oscar Ariel Barragan Rios



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

Laura Catalina Prieto
Angela Viviana Perez
Lorena Andrea Cañón
Diana Isabel Osorio

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA –GDG

DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN

Guillermo Sánchez Vanegas
Diana Carolina Buitrago García

EQUIPO DESARROLLADOR

Líder Temático

Álvaro Acosta Madiedo De Hart

Expertos Temáticos

John Alexander Nova Villanueva
Xavier Rueda Cadena
Martha Cecilia Valbuena Mesa
Hugo Eduardo Herrera Nossa
Ana Francisca Ramírez Escobar
Victoria Eugenia Franco Correa
Guillermo Jiménez Calfat
Mariam Carolina Rolón Cadena
Enrique Cadena Piñeros

Equipo Metodológico

Guillermo Sánchez Vanegas
Andrea Esperanza Rodríguez Hernández
Ingrid Arévalo Rodríguez
Magda Cepeda Gil
Omar Darío Segura
Celmira Laza Vásquez
Mónica Patricia Ballesteros Silva

Equipo de Evaluación Económica

Óscar Gamboa Garay
Carlos Adolfo Gamboa Garay
Teófilo Lozano Apache
Ana Milena Gil Quijano

Estudiantes vinculados al grupo desarrollador

Carolina Solórzano
Jenny González Arboleda
Claudia Ximena Carvajal Montoya
Mauricio Gamboa Arango

Asistentes administrativos

Yuli Paola Agudelo Camargo
Leidy Johanna León Murcia

Equipo Editorial

César Cortez
Jeisson Rojas Vargas

CONTENIDO

1. Introducción, alcance y resumen de recomendaciones.....	13
1.1 Introducción	14
1.2 Alcance y objetivos.....	16
1.2.1 Alcance del tema de la GPC.....	16
1.2.2 Objetivos de la GPC.....	16
1.2.3 Usuarios.....	17
1.2.4 Población a quien va dirigida la GPC.....	17
2 Metodología.....	19
2.1 Estrategia de búsqueda	20
2.2 Construcción del conjunto de evidencia o desarrollo de novo.....	21
2.3 Proceso de inclusión de artículos.....	22
2.4 Calificación final del cuerpo de la evidencia.....	22
2.4.1 Niveles de evidencia y fuerza de recomendación.....	22
2.5 Formulación de recomendaciones.....	23
3 Preguntas, evidencia, recomendaciones y puntos de buena práctica.....	27
3.1 ¿Cuál es la definición de CBC? (pregunta de contexto).....	28
3.2 ¿Cuál es la incidencia de carcinoma basocelular en la población colombiana y latinoamericana? (pregunta de contexto).....	28
3.3 ¿Cuáles son las características clínicas del carcinoma basocelular? (pregunta de contexto)	29
3.4 ¿Cuál es la clasificación histológica del carcinoma basocelular? (pregunta de contexto)	30
3.4.1 CBC Nodular	30
3.4.2 CBC Superficial	31
3.4.3 CBC Micronodular	31
3.4.4 CBC Morfeiforme	31
3.4.5 CBC Trabecular	31

3.4.6	Casos especiales	31
3.4.7	Patrón histológico.....	32
3.4.8	Dispersión y frente de avance.....	32
3.4.9	Nivel de infiltración.....	32
3.4.10	Invasión perineural.....	32
3.5	¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de carcinoma basocelular? (pregunta de contexto).....	35
3.6	¿Cuáles son las estrategias más efectivas para la prevención primaria del carcinoma basocelular?	36
3.6.1	Estructura PICO	36
3.6.2	Recomendaciones prevención primaria	37
3.6.3	Calificación de la evidencia	39
3.7	¿Cuáles son las estrategias más efectivas para la prevención secundaria del carcinoma basocelular?.....	48
3.7.1	Estructura PICO.....	48
3.7.2	Recomendaciones prevención secundaria	48
3.7.3	Calificación de la evidencia	48
3.8	¿Cuáles son las indicaciones de biopsia en pacientes con sospecha de carcinoma basocelular? (pregunta de contexto).....	49
3.9	¿Cuál es el tratamiento quirúrgico más efectivo para el manejo del carcinoma basocelular?	
	¿Cuál es el tratamiento no quirúrgico más efectivo para el manejo del carcinoma basocelular?	50
3.9.1	Estructura PICO	50
3.9.2	Recomendaciones.....	51
3.9.3	Calificación de la evidencia	56
3.10	¿Qué factores están asociados a la recurrencia local? (Pregunta de contexto).....	74
3.10.1	Factores clínicos	74
3.10.2	Factores histopatológicos.....	75

3.11	¿Cuál es el seguimiento indicado para los pacientes con carcinoma basocelular?	76
	3.11.1 Estructura PICO	76
	3.11.2 Recomendaciones	76
	3.11.3 Calificación de la evidencia.....	77
3.12	¿Qué factores han sido asociados con metástasis del CBC? (Pregunta de contexto)	78
4	Implementación	81
4.1	Recomendaciones trazadoras para la implementación de la GPC	82
	4.1.1 Prevención primaria: medidas para la prevención de casos de CPNM en la población general.	82
4.2	Indicadores de seguimiento a la implementación	84
5	Apéndice	87
5.1	Definición de Guía de Práctica Clínica	88
5.2	Tablas de niveles de evidencia y grado de recomendación GRADE	88
	5.2.1 Nivel de evidencia	88
	5.2.1 Grado de recomendación	89
5.3	Algoritmos	90
5.4	Fuente de financiación	92
5.5	Actualización de la GPC	92
5.6	Independencia editorial	92
5.7	Referencias bibliográficas	93

Índice de tablas

Tabla 1. Calidad de la evidencia GRADE	22
Tabla 2. Fuerza de la recomendación GRADE	23
Tabla 3. Factores de riesgo carcinoma basocelular	34
Tabla 4. Fototipo Fitzpatrick	35
Tabla 5. Índice de radiación UV y medidas protectoras	36
Tabla 6. Clasificación de riesgo en carcinoma basocelular	51
Tabla 7. Indicadores relacionados con las recomendaciones de prevención priorizadas ..	84
Tabla 8. Indicadores relacionados con las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento priorizadas	85



1. Introducción, alcance y resumen de recomendaciones

1.1 Introducción

El cáncer de piel es el cáncer 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 un comportamiento y pronóstico diferente. El término cáncer de piel no melanoma (CPNM) incluye los dos subtipos de cáncer más comunes, el carcinoma basocelular y el carcinoma escamocelular (1).

El carcinoma basocelular (CBC) es el cáncer más frecuente de la piel (2, 3). Aunque las tasas varían, la incidencia de CBC ha venido aumentando en las últimas cuatro décadas en diferentes partes del mundo (1). El país con mayor incidencia es Australia (0,9 por 100.000 habitantes/año) (4).

En Latinoamérica no hay mucha información con respecto a esta patología; en Colombia se estimó que el CPNM aumentó de 23 a 41 por 100.000 habitantes solo entre los años 2003 a 2007, de tal forma que si esta tendencia persiste podríamos esperar una incidencia de CPNM en el país de 102 por 100.000 habitantes para el año 2020 (5).

La alta incidencia podría explicar la gran carga económica que representa el CBC para los servicios de salud, de hecho en el año 2000 el Departamento de Salud de los Estados Unidos clasificó al cáncer de piel en el puesto número 8 en términos de prioridades de salud para la década (6). Por otra parte, para Medicare, esta neoplasia está incluida dentro de los 5 tipos de cáncer que generan el gasto más alto, incurriendo en costos superiores a los \$ 426 millones de dólares por año (7).

En los últimos años se han hecho grandes esfuerzos para identificar la etiología del CBC y las causas del aumento de la enfermedad. Los estudios concluyen que la principal causa es la radiación ultravioleta emitida por el sol (8). Esta radiación induce daño directo e indirecto en el ADN, estas alteraciones deben ser reparadas para evitar el inicio de eventos carcinogénicos (8).

A medida que disminuye la latitud, como en el caso de Colombia que se encuentra sobre la línea del Ecuador, la intensidad de la RUV es mayor. Así mismo, con cada 1000 metros de incremento de la altitud la intensidad de la radiación UV aumenta entre 10 y 12 por ciento (9). Teniendo en cuenta lo anterior, 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, estas variaciones incluyen el cambio en la vestimenta (actualmente las personas no usan sombrero o paraguas con la misma frecuencia que antes, así mismo utilizan 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 RUV (bronceado ya sea con luz solar o artificial (cámaras bronceadoras) (3, 10-12).

Una investigación efectuada en la población local identificó que trabajar en labores del campo y vivir en zona rural toda la vida son situaciones que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de piel. En este punto hay que aclarar que la exposición al sol en la infancia favorece el desarrollo de CBC en la vida adulta. Entre otros factores incluye tener familiares con cáncer de piel y presentar signos de daño solar al examen físico (11).

La prevención de los factores identificados constituye entonces la herramienta fundamental para frenar, y a largo plazo disminuir la incidencia y la carga de la enfermedad (13, 14). La prevención incluye la educación a poblaciones de riesgo y especialmente a los niños, esa orientación impartida a través de colegios y de los padres debe informar acerca de 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 (15).

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, la educación debe hacerse también al personal de salud.

Por otra parte, el pronóstico de la enfermedad depende especialmente de las características clínicas e histológicas del CBC, con base en estos factores el clínico decidirá el tratamiento a seguir, 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 clínico 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 esta se incluyen temas que abarcan desde las manifestaciones clínicas de la enfermedad hasta los tratamientos y seguimientos recomendados según la evidencia disponible al momento de producir la guía, haciendo énfasis especial en la prevención de la enfermedad.

1.2 Alcance y objetivos

1.2.1 Alcance del tema de la GPC

La guía está dirigida al personal clínico asistencial que brinda cuidados a pacientes con carcinoma basocelular, en lo relativo a prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento, en los diferentes grados de complejidad de los servicios de la atención en salud en el marco del SGSSS (médicos familiares, médicos generales, médicos especialistas en dermatología, oncólogos, cirujanos plásticos, patólogos, radioterapeutas, cirujanos de cabeza y cuello, profesionales de enfermería y otros profesionales de la salud relacionados con el manejo del carcinoma basocelular). Los manejos de condiciones específicas por parte del subespecialistas ameritan recomendaciones que exceden el alcance del presente documento. El texto también está dirigido a tomadores de decisiones, generadores de políticas de salud, pagadores del gasto y todo el personal relacionado, que se desempeñe en el ámbito hospitalario o de las aseguradoras en salud. Esta GPC ofrece recomendaciones específicas para las preguntas definidas, y excede el alcance de la misma, definir las competencias profesionales del equipo involucrado en el manejo de esta patología.

1.2.2 Objetivos de la GPC

- **Objetivo General**
 - Ofrecer recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del carcinoma basocelular (CBC), con el fin de apoyar al personal de salud en los diferentes niveles de atención, buscando garantizar una atención integral, homogénea, con calidad, equidad y eficiencia para los pacientes con esta condición.

- **Objetivos específicos.**
 - Evaluar la efectividad de las medidas preventivas para disminuir la aparición de nuevos casos de carcinoma escamocelular de piel en la población general.
 - Evaluar la efectividad y la ocurrencia de eventos adversos asociados a los diferentes tratamientos farmacológicos y no-farmacológicos para el manejo del carcinoma escamocelular de piel, y definir las indicaciones de cada uno de ellos.
 - Establecer las razones de costo efectividad del uso del bloqueador solar como medida preventiva para la aparición del carcinoma basocelular, alternativa priorizada por el grupo desarrollador y el ente gestor, así como para la cirugía micrográfica de Mohs.
 - Formular una propuesta del plan de implementación de la GPC que incluya indicadores de seguimiento, acordes al contexto nacional.

1.2.3 Usuarios

Esta guía establece recomendaciones que pueden ser utilizadas en los niveles de atención establecidos por el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) colombiano. La factibilidad de la puesta en práctica de la recomendación guarda relación con los recursos disponibles, el grado de complejidad de los servicios en que se practica la atención y las competencias que el equipo de salud que efectúa la atención ha desarrollado. Estas recomendaciones se refieren a acciones de prevención, evaluación de riesgos, detección temprana, manejo inicial, referencia y contrarreferencia de los pacientes con carcinoma basocelular.

1.2.4 Población a quien va dirigida la GPC

- **Grupo de pacientes considerados en la guía**

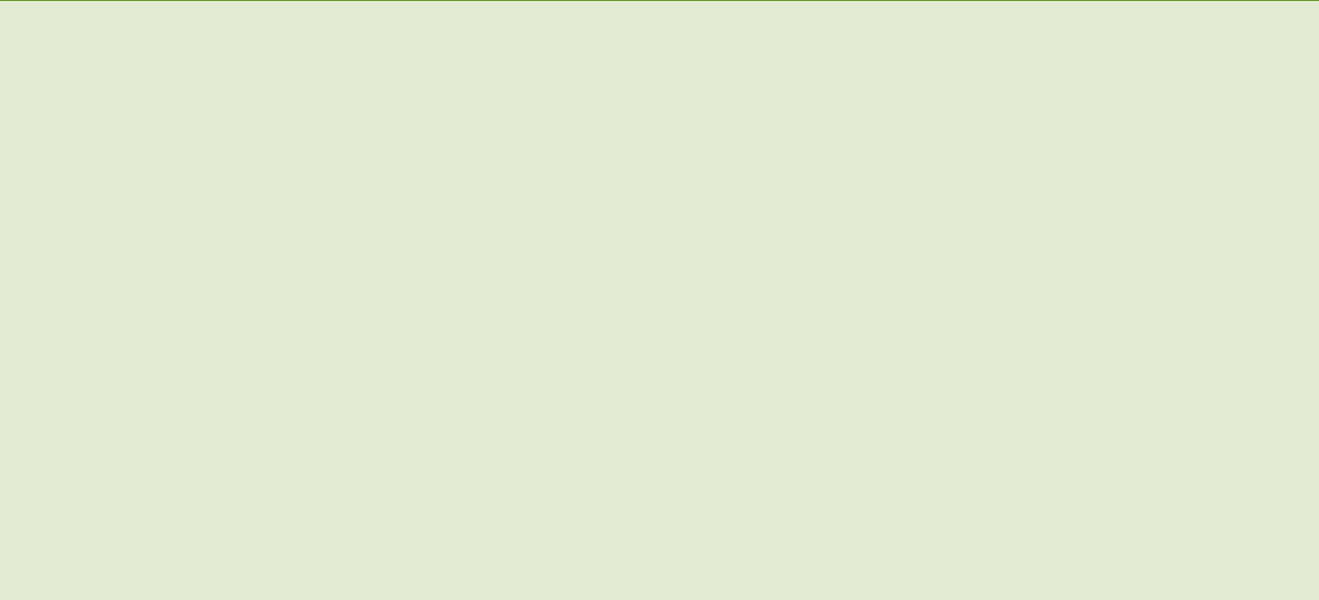
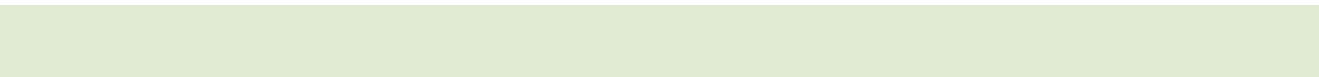
En cuanto a la prevención de CBC, las recomendaciones van dirigidas a la población en general sin distinción de edades. Para los restantes temas se considerarán los siguientes grupos de pacientes:

- Hombres y mujeres mayores de edad con sospecha clínica de CBC.
- Pacientes que consulten en los tres grados de atención en salud.

- **Grupo de pacientes NO considerados en la guía**

La población a la cual NO se dirigirá la guía es aquella que requiere un manejo individualizado, multidisciplinario y de junta médica por la complejidad de la patología, esta incluye:

- Pacientes de cualquier edad con genodermatosis.
- Pacientes con diagnóstico de cualquier enfermedad inmunosupresora.
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes con complicaciones derivadas del manejo del carcinoma basocelular.
- Pacientes con antecedente de carcinoma basocelular que requieren manejo estético y/o reconstructivo de las lesiones.



camilorjs



2. Metodología

.13@hotmail.com

El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento del carcinoma basocelular siguió los lineamientos presentados 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 (GM) realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social junto con COLCIENCIAS, el Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santafé de Bogotá y La Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard (16).

2.1 Estrategia de búsqueda

Una vez formuladas las preguntas clínicas, el GDG procedió a efectuar una búsqueda sistemática de GPC orientada a identificar las guías nacionales e internacionales disponibles entre el 2000 y el 2013, en las siguientes fuentes de información:

Compiladores

- AHRQ National Guidelines Clearinghouse: www.guideline.gov
- NHS National Library of Guidelines: www.library.nhs.uk/GuidelinesFinder
- GuiaSalud: www.guiasalud.es

Instituciones elaboradoras

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network: www.sign.ac.uk
- National Institute for Clinical Excellence: www.nice.org.uk
- Australian National Health and Medical Research Council: www.nhmrc.gov.au
- New Zealand Guidelines Group: www.nzgg.org.nz
- Geneva Foundation for Medical Education and Research: www.gfmer.ch
- Organización Mundial de la Salud (OMS): www.who.int/library/database/index.en.shtml
- Organización Panamericana de la Salud (OPS): www.paho.org/hq/publications.paho.org
- ICSI Health Care Guidelines: www.icsi.org/guidelines_and_more/gl_os_prot/
- Singapore MoH Guidelines Project: www.moh.gov.sg/mohcorp/publications.aspx?id=16266

Meta buscadores

- TRIP database: www.tripdatabase.com
- Excelencia Clínica: www.excelenciaclinica.net

Otros

- MEDLINE a través de PubMed: www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez
- EMBASE a través de OVID : www.embase.com
- LILACS a través de BVS: <http://lilacs.bvsalud.org/es>

Conforme a la Actualización de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano, no se recomienda un proceso de ajuste si la guía a adaptar no dispone de varias características. En el caso de la presente GPC, si bien el grupo desarrollador identificó referencias en la búsqueda de literatura de guías, éstas no proporcionaban evidencia bajo un proceso de búsqueda sistemática de la literatura, ni presentaban valoración de la evidencia por medio de un método que permitiese la generación transparente de recomendaciones. En este caso, el GDG decidió no adaptar la evidencia de las referencias identificadas sino pasar a un desarrollo de novo.

2.2 Construcción del conjunto de evidencia o desarrollo de novo

Teniendo en cuenta la necesidad de un desarrollo de novo y la consecuente búsqueda sistemática de la evidencia para las preguntas propuestas, se procedió a practicar revisiones sistemáticas de la literatura para los aspectos clínicos incluidos. Se identificaron las necesidades para la revisión y se determinaron los recursos e insumos existentes.

Se llevó a cabo la búsqueda de literatura biomédica existente, partiendo de la elaboración de un diccionario de términos ajustado a los requerimientos de las bases de datos a emplear. Este fue aprobado por el grupo de expertos clínicos y ajustado a los aspectos incluidos en la GPC. A continuación se efectuaron búsquedas de revisiones sistemáticas de la literatura (RSL) publicadas en bases de datos indexadas mediante estrategias adaptadas a cada caso. Cuando se encontraron RSL se procedió a evaluarlas en su calidad por medio de los instrumentos sugeridos por la GM, y en caso de ser calificada como de calidad y concordante con la pregunta clínica de la GPC, el GDG procedió a la extracción de datos. La información contenida en la RSL fue complementada con estudios adicionales en los casos en que nueva información estuviese disponible (actualización de la evidencia de la RSL desde un año antes de la publicación de la misma). La información proporcionada por la(s) RSL seleccionada(s) fue consignada en tablas de evidencia de acuerdo con las indicaciones del GRADE Working Group.

Cuando no se encontraron RSL para los temas propuestos, el GDG desarrolló un protocolo con los elementos necesarios para la selección de la evidencia y la evaluación de su calidad, incluyendo:

- Justificación de la revisión.
- Metodología de la búsqueda y estrategia para la extracción de datos.
- Criterios de inclusión y exclusión de estudios primarios.
- Proceso metodológico para el análisis de resultados.
- Estrategias de búsqueda empleadas.
- Resultados.

Las bases de datos seleccionadas para la búsqueda de evidencia fueron MEDLINE (vía PUBMED y OVID), EMBASE y CENTRAL (vía OVID). La estrategia de búsqueda diseñada para cada pregunta fue realizada y documentada en formatos que describían la base consultada, fecha de realización, listado de términos, límites, filtros empleados y los resultados numéricos de la misma. La búsqueda definitiva fue almacenada en el programa de manejo de referencias ENDNOTE X5™.

2.3 Proceso de inclusión de artículos

Dos miembros del GDG seleccionaron los títulos y resúmenes resultantes de la búsqueda sistemática de la literatura. Luego de hacer esta selección, se obtuvo y revisó el texto completo de los artículos seleccionados. Cualquier discrepancia presentada entre los evaluadores fue resuelta por consenso.

2.4 Calificación final del cuerpo de la evidencia

La calificación final del cuerpo de la evidencia se realizó empleando la metodología propuesta por la versión final de la GM, que propone para este fin el uso del sistema GRADE el cual se presenta a continuación:

2.4.1 Niveles de evidencia y fuerza de recomendación.

Tabla 1. 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

Tabla 2. 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
<input checked="" type="checkbox"/> Punto de buena práctica	Recomendación considerada como incuestionable o irrefutable por ser obvia en la práctica clínica.

2.5 Formulación de recomendaciones

El insumo para la formulación de recomendaciones estuvo constituido por las tablas de evidencia junto con el material bibliográfico consultado y la experiencia clínica de los miembros del GDG.

Para cada pregunta con evidencia disponible se realizó un consenso informal en el que participaron expertos clínicos, metodológicos y la representación de los pacientes en el GDG. Se diligenció por cada pregunta un formato estandarizado con base en lo sugerido por GRADE Working Group, el cual incluyó información referente a:

- Volumen y calidad de la evidencia identificada.
- Balance daño-beneficio de la intervención evaluada.
- Necesidad de recursos y costos.
- Incertidumbre o diferencias en los valores por parte de los pacientes.

Posterior a esto, las recomendaciones clínicas fueron redactadas teniendo en cuenta los siguientes elementos:

- Lenguaje conciso y claro, evitando las ambigüedades.
- Que estuvieran enfocadas en las acciones que el usuario de la guía debe cumplir.
- Incluir la información necesaria para cumplir adecuadamente la acción recomendada.
- Reflejar la fuerza de la recomendación con lenguaje apropiado dentro de la frase redactada (Se recomienda - Se sugiere).

Además de contener recomendaciones clínicas basadas en la evidencia, el GDG incluyó puntos de buena práctica clínica para reforzar conductas positivas para el manejo clínico de los pacientes objeto de la guía, de las cuales no se cuestiona sus efectos benéficos y no conllevan riesgos asociados a su administración. Para su desarrollo se optó por consensos informales en los cuales participaron expertos clínicos, metodológicos y la representación de los pacientes en el GDG.

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), que es una técnica mixta entre los grupos nominales y el método Delphi. Se realizó una ronda por correo para que un panel multidisciplinario de expertos consultados (miembros del GDG y expertos externos) calificara las recomendaciones en una escala de 0 a 9. Luego el GDG evaluó los resultados obtenidos y aquellas recomendaciones con medianas de puntajes menores a 7 eran sometidas a votación de nuevo durante la ronda presencial. Se tomó como material inicial las recomendaciones realizadas por el GDG para cada indicación. En la reunión presencial se discutieron áreas de acuerdo y desacuerdo, se revisaron las definiciones de indicaciones y se calificaron de nuevo las recomendaciones en caso de no alcanzarse el consenso en las votaciones. Si en una recomendación no se lograba el acuerdo, se declaraba incierto. En el caso del desarrollo de la presente GPC, en la primera ronda de votaciones se obtuvieron puntuaciones de medianas iguales o superiores a 7 que denotaban acuerdo por parte de los expertos con respecto a las recomendaciones evaluadas; por esta razón, en la sesión presencial no se requirió una nueva ronda de votación, sino que se recibieron los comentarios de los asistentes al consenso.



3. Preguntas, evidencia, recomendaciones y puntos de buena práctica

A continuación se presenta el detalle de los resultados relacionados con cada una de las preguntas propuestas para el desarrollo de la GPC. A priori se definieron preguntas que serían objeto de revisiones sistemáticas de la literatura, y preguntas indispensables para una adecuada comprensión del tema sin que fuese necesario una revisión sistemática, estas últimas estarán identificadas como preguntas de contexto. Las preguntas que fueron objeto de revisiones sistemáticas incluyen tres apartados específicos:

- Pregunta PICO
- Recomendación
- Calificación de la evidencia

3.1 ¿Cuál es la definición de CBC? (pregunta de contexto)

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 (17-19). A diferencia de otros tumores malignos de piel, el carcinoma basocelular (CBC) no se presenta en las mucosas (20).

3.2 ¿Cuál es la incidencia de carcinoma basocelular en la población colombiana y latinoamericana? (pregunta de contexto)

La incidencia del CBC ha venido creciendo 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/año) (1, 21), regiones como Arizona y Nuevo México en Estados Unidos reportan tasas similares a las australianas (22). En Europa y Canadá las tasas de incidencia varían, ubicándose entre 100 y 150 por 100.000 habitantes aproximadamente (1).

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 reporte obligatorio y en la mayoría de los países no se encuentra incluido dentro de los registros de cáncer. Casi toda la información obtenida 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 (23-26).

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 dio a expensas del cáncer de piel no melanoma. El estudio 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 (5).

3.3 ¿Cuáles son las características clínicas del carcinoma basocelular? (pregunta de contexto)

El carcinoma basocelular es el tipo de neoplasia más frecuente en los seres humanos representando el 75 por ciento de todos los cánceres de piel no melanomas (27, 28). Durante el examen físico del paciente se observan algunos signos de fotoenvejecimiento como las queratosis actínicas, que son señales de exposición solar crónica al sol y por lo tanto constituyen mayor riesgo de CBC (27-31).

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 CBC, la mayoría de estos tumores se presentan como pápulas que pueden ser eucrómicas o pigmentadas, cuyo tamaño varía entre 1 a 10 mm de diámetro, con superficie perlada, brillante y lisa surcada por telangiectasias (32, 33).

Existen 7 subtipos clínicos de carcinoma basocelular (34, 35):

- **Nodular:** subtipo más frecuente de localización usual en cabeza, cuello y hombros, representa el 50 por ciento de todos los CBC. 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:** parche eritematoso, descamativo, redondo u oval con pequeñas ulceraciones en su superficie. Puede o no tener borde perlado y se encuentra predominantemente en tronco.
- **Plano cicatricial:** placa con cicatriz central de tamaño variable, con borde papuloso periférico.
- **Morfeiforme:** 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 CBC que se presenta como una úlcera desde el principio, es de extensión superficial considerable y puede tener bordes indurados.
- **Terebrante:** 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:** pápula sésil eucrómica o rosada ubicada a menudo en región lumbosacra, ingles y muslos, que puede presentar superficie verrugosa.

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 por ciento de los carcinomas basocelulares pertenecen a los subtipos nodular y superficial.

3.4 ¿Cuál es la clasificación histológica del carcinoma basocelular? (pregunta de contexto)

La clasificación del patrón histológico del CBC es de gran importancia para crear una visión general del tumor, definir factores de riesgo de agresividad, recurrencia y definir la mejor opción terapéutica (36).

La mayoría de los CBC 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 empalizada periférica que se origina en la polarización de los núcleos elongados a lo largo del mismo eje alrededor del tumor (36-38).

Existen 5 subtipos histológicos de CBC:

- Nodular
- Superficial
- Micronodular
- Morfeiforme
- Trabecular

3.4.1 CBC Nodular

Bajo el microscopio se observan lóbulos o nódulos tumorales bien circunscritos de varios tamaños, localizados en la dermis, constituidos por células neoplásicas basaloides con empalizada periférica y hendidura estromal. Los nidos del CBC 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 ve en la clínica.

3.4.2 CBC Superficial

Se caracteriza por múltiples nidos tumorales de células basaloides 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 estromal. Las islas tumorales pueden estar dispersas en el tejido circundante o estar separadas por grandes porciones de piel normal.

3.4.3 CBC Micronodular

En la microscopía se observan nidos tumorales pequeños (menores de 15 μm), uniformes, redondeados con empalizada periférica. Este patrón usualmente no presenta hendidura estromal. Este tipo histológico puede ser circunscrito o disperso; la dispersión de los micronódulos se puede asociar a gran extensión subclínica.

3.4.4 CBC Morfeiforme

Caracterizado por pequeñas islas tumorales alargadas, afiladas, inmersas en un estroma denso, fibroso, esclerosante 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.

3.4.5 CBC 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 estromal lo que lo distingue del CBC morfeiforme. Es difuso y presenta un frente de avance de límites mal definidos e infiltrativo. En la literatura anglosajona se le denomina CBC infiltrativo; preferimos el término trabecular para caracterizarlo en forma precisa pues el término CBC infiltrativo se puede confundir con el CBC morfeiforme que tiene también un patrón de crecimiento infiltrativo (33, 36, 37, 39-41).

3.4.6 Casos especiales

3.4.6.1 CBC Mixto

Es un CBC con dos o más tipos histológicos dentro del mismo tumor cuyo comportamiento biológico está definido por el patrón más agresivo que lo compone. El tipo agresivo se encuentra usualmente en la profundidad del tumor, por este motivo no se observa en las biopsias superficiales.

3.4.6.2 CBC pigmentado

En el CBC nodular pigmentado 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 (28, 36).

Algunos CBC pueden mostrar rasgos de diferenciación sebácea, ecrina, apocrina, ductal, glandular y otras, los cuales no tienen implicaciones en el pronóstico. Algunas características determinan el pronóstico del CBC: patrón histológico del tumor, dispersión del tumor, frente de avance y presencia o ausencia de invasión perineural.

3.4.7 Patrón histológico

El CBC nodular es el más circunscrito de los CBC y por lo tanto tiene un buen pronóstico (bajo riesgo de recidiva tumoral). El CBC 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 realizar el tratamiento. Los CBC micronodular, morfeiforme y trabecular tienen un patrón de crecimiento infiltrante, extensión subclínica lateral y/o profunda importante, no son bien circunscritos por lo que se consideran de mal pronóstico (alto riesgo de recidiva).

3.4.8 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) 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 son mal definidos (tumor difuso con frente de avance mal definido) y por lo tanto de mal pronóstico (alto riesgo de recidiva).

3.4.9 Nivel de infiltración

La infiltración del tumor a la grasa, periostio o pericondrio es un factor de mal pronóstico.

3.4.10 Invasión perineural

La invasión de grandes troncos nerviosos le confiere al CBC una mayor agresividad y riesgo de recurrencia (33, 42-44).

Finalmente, el patólogo debe reportar que el patrón no es evaluable cuando no sea posible caracterizar el tumor histológicamente.

3.5 ¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de carcinoma basocelular? (pregunta de contexto)

Se han efectuado múltiples estudios en busca de los factores de riesgo para esta patología, encontrándose resultados diversos y heterogéneos. En Alemania se adelantó un estudio donde se identificaron algunos factores, entre los que se cuentan las queratosis actínicas (OR:7,1), los léntigos solares (OR 2,5), el cabello rubio o rojo (OR 4,3) y la exposición ocupacional al sol (OR de 2,4) (45). En la región del Mediterráneo, un estudio de casos y controles evaluó factores similares al estudio alemán obteniendo 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) (46).

Respecto a otras exposiciones, investigadores yugoslavos encontraron que el uso de alquitrán con fines cosméticos era una factor de riesgo (OR de 7,9), así como la historia personal de CBC previo (OR de 26) (47).

Múltiples estudios epidemiológicos han permitido establecer el papel que juega la RUV en la génesis del cáncer de piel no melanoma (CPNM) (48, 49), a partir de dicha información se ha sugerido que la exposición intensa intermitente, especialmente en la niñez y la adolescencia, estaría más relacionada con el CBC; mientras que la exposición crónica prolongada a lo largo de la vida con el desarrollo de carcinoma escamocelular (CEC) (49, 50). Algunos autores han explicado el crecimiento en 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 clorofluorocarbono (CFC) en la atmósfera, permitiendo un aumento en la cantidad de RUV que alcanza la superficie del planeta (23).

No obstante la depleción en la capa de ozono, existen otros factores que pueden incrementar la RUV. El factor más importante es el ángulo con el que los rayos de sol atraviesan la atmósfera, razón por la cual en la zona del trópico -alrededor del mediodía- es donde se recibe la mayor cantidad de radiación ultravioleta (RUV) tipo B (9, 51, 52). Se sabe que la altura es responsable de un incremento del 5 al 7 por ciento en la RUV por cada 1.000 metros de ascenso sobre el nivel del mar (9), y en consecuencia los países ubicados sobre el eje ecuatorial y con habitantes a gran altura representan poblaciones con alta exposición a RUV durante todo el año. En Colombia, en el año 2012 se reportaron los resultados de un estudio de investigación de casos y controles que estableció los factores de riesgo para desarrollar CBC en nuestra población (Tabla 1) (11). 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 habitan en área rural 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 CBC. El segundo grupo corresponde a la susceptibilidad genética (pieles claras, antecedente familiar) y a los signos de daño solar crónico.

Tabla 3. Factores de riesgo carcinoma basocelular

Factor de riesgo	OR	IC95%	Valor p
Residencia en área rural después de los 30 años	2,96	1,19-7,31	0,01
Ocupaciones al aire libre después de los 30 años	1,67	0,82-3,44	0,15
No uso de sombrero en la infancia	2,11	1,04-4,29	0,03
Prácticas de deporte al aire libre a lo largo de la vida	2,67	1,24-5,76	0,01
Historia familiar de cáncer de piel	5,8	1,28-26,7	0,02
Antecedente de más de 10 quemaduras solares a lo largo de la vida	2,3	1,16-4,36	0,01
Antecedente de queratosis actínicas	3,3	1,85-5,97	0,001
Conjuntivitis actínica	2,26	1,16-4,37	0,01
Fototipo I-III	15,4	7,5-31,9	0,001

En Colombia, los fototipos bajos (I, II y III) son un factor de riesgo independiente para desarrollar CBC (tabla 5) (11). La escala de fototipos fue descrita inicialmente en 1975, con el fin de clasificar a las personas de piel blanca que iban a ser llevadas a fototerapia (53-55). 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 5).

Tabla 4. Fototipo Fitzpatrick

Fototipo	Susceptibilidad 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, Raza Morena
VI	Nunca	Siempre, Raza negra

La escala de fototipos no se refiere a los rasgos fenotípicos de los individuos (el color del pelo o el color de los ojos) (53) (12), es decir, un individuo de apariencia morena podría quemarse con el sol. Por lo anterior, la evaluación de la susceptibilidad de un individuo al sol se debe hacer teniendo en cuenta solo dos variables: susceptibilidad para presentar quemaduras en la piel ante la exposición a la luz del sol y la capacidad de broncearse (53, 55).

Adicional a la susceptibilidad del individuo frente a la exposición solar se debe tener en cuenta el índice de Radiación Ultravioleta (IUV). Éste es un indicador que asocia 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 conductas preventivas enfocadas a tener una exposición solar saludable.

El indicador tiene un rango que en general va de de 0-11+. El IUV alcanza los niveles más altos entre las 10 am y las 2-4 pm, y entre más alto sea el valor, mayores son las probabilidades de presentar lesiones sobre la piel. De esta manera, un índice mayor a 11 es considerado extremadamente alto y se aconsejan mayores medidas de protección. En Colombia el indicador y las recomendaciones de fotoprotección asociadas se pueden consultar en la página del IDEAM (www.ideam.gov.co), tabla 6. (56-58)

Tabla 5. Índice de radiación UV y medidas protectoras

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 UV-B y UV-A!					;Evite salir durante las horas centrales del día! ;Busque la sombra! ;Son imprescindibles camisa, crema de protección solar y sombrero! ;Use gafas con filtro UV-B y UV-A!			

3.6 ¿Cuáles son las estrategias más efectivas para la prevención primaria del carcinoma basocelular?

3.6.1 Estructura PICO

Población	Pacientes en riesgo de carcinoma basocelular
Intervención	Educación (signos de alarma, horas de descanso, políticas de salud, etc.); protección química; protección física (uso de sombrero, estar a la sombra); control tiempo de exposición; tamización.
Comparador	Otras estrategias/ninguna estrategia.
Desenlaces	Incidencia de carcinoma basocelular; adherencia, eventos adversos. Costos
Tipo de estudios considerados	Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, series de casos.-

3.6.2 Recomendaciones prevención primaria

<p>1. Para la población 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"> - Uso de medidas de barrera física. - Evitar la exposición en horas de mayor radiación ultravioleta. - Buscar la sombra al practicar actividades al aire libre. - Barrera química. 	<p>Fuerte a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia, baja</p>
--	--

3.6.2.1 Uso de medidas de protección física

<p>2. Para la población general, se recomienda promover medidas que eviten la exposición solar entre las 9am y las 4pm.</p>	<p>Fuerte a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>3. Para la población general, se recomienda buscar la sombra al practicar actividades y desplazamientos al aire libre.</p>	<p>Fuerte, a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>4. Para la población general, se recomienda usar vestimenta apropiada: sombrero de ala ancha y ropa de manga y bota larga, que impidan el paso de la radiación ultravioleta.</p>	<p>Fuerte a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>5. No se recomienda el uso de cámaras de bronceo en la población general, por el aumento del riesgo de carcinoma basocelular.</p>	<p>Fuerte a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia, moderada</p>

3.6.2.2 Uso de medidas de protección tópica

<p>6. Para la población general, se sugiere usar barreras químicas (protector solar) en conjunto con otras medidas de protección física, para prevenir el carcinoma basocelular.</p>	<p>Débil a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>7. Se recomienda que el protector solar sea de amplio espectro (UVA-UVB) con un factor de protección solar (FPS) mínimo de 30.</p>	<p>Débil a favor</p> <p>Falta de evidencia</p>

3.6.2.3 Uso de medidas de protección sistémica

8. No se recomienda el uso de betacaroteno para prevención del carcinoma basocelular en la población general.	Fuerte en contra Calidad global de la evidencia, moderada
9. No se sugiere el uso de polypodium leucotomos ni extracto de corteza de pino marítimo francés para la prevención de carcinoma basocelular en la población general.	Débil en contra Calidad global de la evidencia, moderada
10. No se sugiere la prescripción de dietas específicas (mayor consumo de vegetales o menor consumo de grasas) a la población general como parte de las estrategias preventivas del carcinoma basocelular.	Débil en contra Calidad global de la evidencia, moderada
11. No se recomienda el uso de AINES para la prevención del carcinoma basocelular en la población general.	Fuerte en contra Calidad global de la evidencia, moderada

3.6.2.4 Uso de medidas de salud pública

12. Se recomienda desarrollar campañas educativas integrales (publicidad, talleres educativos, cartillas y educación dirigida a la población general) que proporcionen 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
13. Se recomienda que las campañas educativas integrales (publicidad, talleres educativos, cartillas y educación dirigida a la población general) sean reforzadas periódicamente para mantener la adherencia a las intervenciones de prevención del carcinoma basocelular, priorizando la población en edad escolar.	Fuerte a favor Calidad global de la evidencia, moderada

3.6.3 Calificación de la evidencia

a. Medidas de prevención de casos de cáncer de piel no melanoma en la población general.

<p>Un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo en estudiantes universitarias con una intervención basada en la apariencia mostró una reducción en el riesgo de la exposición prolongada al sol por medio del bronceo, a seis meses de intervención (59).</p>	<p>Calidad muy baja</p>
<p>En un ensayo clínico en 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 envió el mensaje de texto, incrementó en 20 por ciento la adherencia a esta intervención a 6 semanas de seguimiento ($p < 0.001$). Luego 69 por ciento de los sujetos intervenidos manifestó que seguiría recibiendo los mensajes y 89 por ciento lo recomendaría a amigos y familiares (60).</p>	<p>Calidad moderada</p>
<p>En playas públicas de Massachusetts se invitó a algunas mujeres a adoptar estrategias de bronceo que no emplearan el sol con la instrucción sobre el uso de autobronceadores, resultados de aplicación de estos productos, muestras gratis y enseñanza sobre los riesgos de la exposición, mientras un grupo de mujeres control completaron una encuesta relacionada con el tema. A 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 no se observaron diferencias en las quemaduras solares, aunque sí en el reporte de empleo de estrategias de prevención (61).</p>	<p>Calidad muy baja</p>
<p>En instituciones de preescolar se implementó la estrategia 'Block the sun, not the fun', dirigida principalmente a cuidadores de los centros educativos, y de paso a los padres y a los niños. Esto incluyó sesiones de trabajo con los grupos e información y paquetes de actividades 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 hacia las actividades realizadas en el colegio con el fin de reducir la exposición (62).</p>	<p>Calidad moderada</p>

Se implementó una estrategia para incrementar la adopción de la política emitida por CDC en 2002 para reducir la exposición solar de los estudiantes en los colegios por parte de instituciones educativas públicas distritales en Colorado (EEUU). La intervención implicó suministrar información sobre la política, herramientas y asistencia técnica, así como conformación de equipos de apoyo y reuniones con los administradores. Aunque no se detectaron diferencias en la cantidad de colegios que adoptaron las políticas, comparado con los colegios no intervenidos, los colegios intervenidos implementaron de forma significativa estrategias más fuertes para la prevención de la exposición, como provisión de sombra en el exterior, educación en protección solar a los estudiantes, y divulgación a padres (63).

Calidad muy baja

Se compararon clases de colegios asignados aleatoriamente para ser intervenidos con el programa 'Living with the sun', el cual es un plan diseñado para que los niños mejoren sus conocimientos sobre la exposición al sol y modificar positivamente sus comportamientos y actitudes hacia la protección solar. Al cabo de un año, aunque ambos grupos mostraron adelanto en sus conocimientos sobre la protección solar, el grupo intervenido reportó mayor uso de protector solar, sombrero y sombrilla en la playa (64).

Calidad moderada

El envío de notificaciones modificadas más la administración de recursos de protección de la piel a padres e hijos de 5-9 años durante 3 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 desenlaces de exposición al sol (bronceado, aparición de nevos, etc.), así como tampoco en mediadores cognitivos como atención a los factores de riesgo y conocimiento en protección de barrera o de factores de riesgo (65).

Calidad baja a moderada

b. Uso de medidas de protección física

El ensayo clínico “Sun Protection of Florida’s Children” se diseñó para promover el uso de sombrero en y fuera del colegio en estudiantes de cuarto grado, consistente en proveer los sombreros e incluir sesiones en clase sobre su uso y normas de uso. En los colegios control, el uso del mismo se mantuvo cercano al 0 por ciento, mientras en los colegios intervenidos alcanzó entre 30 y 40 por ciento de uso en el colegio en otoño y primavera, respectivamente. El autorreporte de uso de sombrero fuera del colegio y los niveles de pigmentación entre los dos grupos no tuvo cambios significativos entre las dos poblaciones (66).

Calidad moderada

Dos estudios evaluaron la relación entre el uso de cámaras bronceadoras y el riesgo de carcinoma escamo y basocelular. Zhang et al (67) emplearon los datos de una cohorte de 73.494 enfermeras observadas de forma prospectiva por 20 años, entre 1989 y 2009. En estas pacientes se describió el uso de cámaras bronceadoras, y para aquellas que reportaron carcinoma baso 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 el uso de había dado durante el bachillerato/universidad RR de carcinoma basocelular al menos 4 veces al año durante bachillerato/universidad: 1.40 (IC95%: 1.30 a 1.52); mientras el RR para carcinoma basocelular por exposición entre 25 a 35 años fue de 1.19 [IC95%: 1.12 a 1.26]}. En relación con el carcinoma escamocelular, el uso de cámaras al menos 4 veces al año durante el bachillerato/universidad no mostró asociación con la incidencia de esta lesión, aunque la asociación se encontró con su uso al menos 4 veces al año entre los 25 y 35 años {RR de carcinoma escamocelular al menos 4 veces al año durante bachillerato/universidad: 1.19 (IC95%: 0.84 a 1.67)}; mientras el RR para carcinoma escamocelular por exposición entre 25 a 35 años fue de 1.43 [IC95%: 1.15 a 1.76]}. En el estudio se encontró una relación de dosis dependencia entre el número de veces que la paciente reportó exponerse al año y el riesgo tanto de carcinoma escamo como basocelular. Por su parte,

Calidad moderada



Karagas et al (2002) (68) 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 carcinoma basocelular (OR 1.5 [IC95%: 1.1 a 2.1]) y escamocelular (OR 2.5 [IC95%: 1.7 a 3.8])

c. Uso de medidas de protección tópica

Fueron asignados aleatoriamente sujetos con edades entre 18 y 24 años para recibir protector solar 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 entre número de quemaduras o enrojecimiento (69).

Calidad alta

Individuos previamente aleatorizados para usar protector solar día a día versus a discreción fueron observados por 6 años adicionales para valorar la persistencia en el uso del protector. Se observó que quienes estaban asignados al grupo de aplicación diaria del protector fueron más proclives a mantener este hábito, comparado con el grupo de aplicación a discreción (70).

Calidad moderada

En un ensayo clínico se evaluó el impacto del uso de protector solar SPF 17vs Placebo para la incidencia de queratosis actínica a un año de seguimiento. Se encontró que en sujetos expuestos a placebo se incrementó en una unidad el promedio de lesiones de queratosis actínica, mientras en el grupo intervenido con protector solar se redujo en 0.6. El grupo intervenido tuvo menos lesiones nuevas (RR=0.62, IC95%: 0.54 a 0.71) y más remisiones (OR: 1.35 IC95%: 1.29 a 1.80) comparado con el grupo placebo. Adicionalmente, se detectó una relación de dosis respuesta entre cantidad de protector empleado y reducción de las lesiones (71).

Calidad baja

El grupo de personas que utilizaron bloqueador solar diariamente presentaron una reducción en el número de lesiones de queratosis actínica en población australiana con edades entre 25 y 74 años a 4 años de seguimiento (razón de conteo de QA: 1.20, IC95%: 1.04 a 1.39), comparado con la administración a discreción (razón 1.57, IC95%: 1.35 a 1.84) (72).

Calidad baja

Se realizó un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar SPF 15 más suplementación de betacaroteno (30mg/día) con seguimiento a 4.5 años disminuye la incidencia de cáncer baso o escamo celular. No se detectaron diferencias entre los grupos asignados aleatoriamente a uso diario de protector solar vs No uso de protector solar (CBC 2588 vs 2509 por 100.000; RR 1.03 [IC95%: 0.73 a 1.46]; CEC 876 vs 996 por 100.000; RR 0.88 [0.50-1.56]). Sin embargo, se observaron 5 por ciento de eventos adversos relacionados con su uso a diario, mientras en el grupo control no se observaron eventos adversos (73).

Calidad moderada

El empleo de un protector solar en pacientes sometidos a radiación solar simulada representó una reducción significativa en el número de estratos córneos (19.8 vs 15.0) y granuloso (1.8 vs 1.1) y melanización (3.2 vs 1.4) a 6 semanas de seguimiento, comparados con pacientes sometidos a radiación sin bloqueador. Además, generó un mayor grosor de epidermis viable (85.2 vs 90.0) (74).

Calidad muy baja

Se realizó el ensayo 'Veterans Affairs Tropical Tretinoin Chemoprevention Trial', con el fin de evaluar el efecto de la tretinoína para la prevención del CPNM. Al comparar pacientes recibiendo tretinoína tropical 0.1% vs placebo por 1.5-5.5 años, no se encontraron diferencias significativas para CBC (p=0.3) ni CEC (p=0.4). Sin embargo, se observó una mayor tasa de eventos adversos en el grupo de tretinoína (75)

Calidad moderada

d. Uso de medidas de protección sistémica

En un estudio de casos y controles, donde se compararon 131 pacientes con cáncer basocelular vs 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, la suplementación con vitaminas, la oportunidad de haber consumido suplementación de vitaminas A, C y E fue menor en pacientes sin CBC (OR=0.3, IC95%: 0.2 a 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 (76).

Calidad muy baja

En mujeres post-menopáusicas con edades entre 50 y 79 años se hizo asignación aleatoria para recibir una dieta baja en grasa vs Controles sin intervención en la dieta, con seguimiento cada 6 meses. Con un promedio de seguimiento de 8.1 años, la dieta baja en grasa no disminuyó la incidencia de CPNM (HR=0.98 IC95%: 0.92 a 1.04) (77).

Calidad moderada

No se observó una relación consistente con el riesgo de CBC según el tipo de dieta ni con el tercil de consumo de las mismas (78) excepto con dieta con patrón de carnes y grasa, la cual incrementa el riesgo hasta 4 veces (RR 4.12 IC95%:1.78 a 9.45), especialmente la basada en comida diaria alta en grasa (RR 2.38 IC95%: 1.20 a 4.73) (79).

Calidad moderada

En un ensayo clínico controlado con 240 sujetos con edades entre 37 y 87 años y antecedente de queratosis actínica, se asignó aleatoriamente la exposición a celecoxib 200mg o placebo dos veces al día durante 9 meses. Se evaluó la incidencia de queratosis actínica a los 3, 6, 9 y 11 meses, encontrándose que a los nueve meses no hubo diferencias en la incidencia de queratosis actínica (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] = .43, IC95%: 0.24 a 0.75; $P = .003$), diferencia que se mantuvo tanto para CBC (RR = 0.40, IC95%: 0.18 a 0.93, $P = .032$) como para CEC (RR = 0.42, IC95%: 0.19 a 0.93, $P = .032$), luego de

Calidad moderada



<p>ajustar por variables confusoras. No hubo diferencias en los eventos adversos serios ni cardiovasculares entre los grupos [RR 1.25 (IC95%: 0.48 a 3.26) y RR 1.35 (IC 95%: 0.44 a 4.14) respectivamente]. (80).</p>	
<p>Se efectuó un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar SPF 15 más suplementación de betacaroteno (30mg/día) con seguimiento a 4-5 años disminuye la incidencia de cáncer baso o escamo celular. No se detectaron diferencias significativas entre el grupo que recibió betacaroteno vs el grupo placebo (CBC 3954 vs 3806 por 100.000; 1.04 [0.73-1.27]; CEC 1508 vs 1146 por 100.000; 1.35 [0.84-2.19]).</p>	<p>Calidad moderada</p>
<p>El uso de betacaroteno no mostró significancia estadística para protección de ocurrencia de carcinoma basocelular hr 1.04 (0.73-1.27) ni escamocelular hr 1.35 (0.84-2.19; tampoco en relación con eventos adversos (RR 0.5 (0.3-1.1)) (73).</p>	<p>Calidad moderada</p>
<p>El betacaroteno no es efectivo para disminuir la incidencia de queratosis actínica a dos años y a los 4 años de seguimiento. RR 0.99 (IC 95%: 0.80 a 1.24). (80).</p>	<p>Calidad baja</p>
<p>En población australiana con edades entre 25 y 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 en el uso de suplemento de betacaroteno (30mg/día) (72)</p>	<p>Calidad baja</p>
<p>Se efectuó un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar SPF 15 más suplementación de betacaroteno (30mg/día) con seguimiento a 4.5 años disminuye la incidencia de cáncer baso o escamo celular. No hubo diferencias significativas en la incidencia de CBC ni de CEC entre el grupo tratado con betacaroteno y el grupo placebo. RR 1.04 (IC 95%: 0.73 a 1.27) y RR 1.35 (IC 95%: 0.84 a 2.19) (73)</p>	<p>Calidad moderada</p>
<p>En Dinamarca se llevó a cabo un estudio de casos y controles con los CEC, CBC y melanoma incidentes entre 1991 y 2009, y se compararon con aproximadamente 10 poblaciones control, ajustando por importantes variables confusoras. Se evaluó el antecedente de consumo de aspirina y otros</p>	<p>Calidad Alta/ Moderada</p> <p style="text-align: right;">»»</p>

AINES no selectivos, o inhibidores COX-2 selectivos. El antecedente de más de dos prescripciones vs dos o menos se asoció con mejor riesgo de CEC (RR= 0.85; IC 95%: 0.76 a 0.94) y melanomas (RR= 0.87; IC 95%: 0.80 a 0.95), especialmente con uso mayor a 7 años. No se asoció con CBC. [RR= 0.97; IC 95%: 0.93 a 1.01], aunque a largo plazo, en sitios diferentes a cabeza y cuello sí se encontró una asociación protectora (RR= 0.85; IC 95%: 0.76 a 0.95), así como con uso de alta intensidad (RR= 0.79; IC 95%: 0.69 a 0.91) (81). En otro estudio de casos y controles se compararon 415 pacientes con CEC diagnosticados en 2004 vs 415 sujetos pareados por edad, sexo y etnia, sin historia de cáncer. Se evaluó en antecedente de consumo de AINES en los 10 años previos, encontrándose que no hubo asociación entre el uso de AINES y el CEC (OR= 1.32; IC 95%: 0.92 a 1.89), aspirina (OR= 1.38; IC 95%: 0.96 a 1.97), ibuprofeno (OR= 0.74; IC 95%: 0.46 a 1.19), o AINES diferente a aspirina (OR= 0.84; IC 95%: 0.56 a 1.26). Tampoco se detectó una asociación explorando duración, dosis o interacciones entre estas variables (82). Un tercer estudio de casos y controles llevado a cabo en 1621 personas de Queensland (Australia) con CEC, comparados con 187 controles pareados por edad y sexo, reportaron menor frecuencia de consumo de AINES 2 veces o más a la semana por más de un año (OR=0.07; IC 95%: 0.01 a 0.71), o de haber usado AINES a dosis completa dos o más veces a la semana por más de 5 años (OR=0.20; IC 95%: 0.04 a 0.96). Adicionalmente, los pacientes con CEC usuarios regulares de AINES tuvieron menor conteo de queratosis actínica comparados con los no usuarios (RR= 0.52; IC 95%: 0.30 a 0.91) (83). Un cuarto estudio de casos y controles encontró que el uso de AINES, especialmente la aspirina, redujo el riesgo de CEC, particularmente de aquellos sensibles a la proteína p53 (OR= 0.29; IC 95%: 0.11 a 0.79). No se encontró relación entre AINES y CBC. Se encontró una discreta relación protectora entre CEC/CBC y acetaminofén (84)

En una población incluida en un ensayo clínico diseñado para evaluar el efecto del retinol en la incidencia de NMSC, se evaluó el efecto del consumo de AINES en este mismo desenlace. Se encontró que el consumo de AINES protegió a la población de

Calidad moderada



CEC y CBC (HR = 0.49, IC95%: 0.28 a 0.87 y HR = 0.43, IC95%: 0.25 a 0.73, respectivamente). Se encontró que con AINES no ASA hubo mayor protección frente a CBC con una duración de su consumo menor al tiempo de duración del estudio. No se detectaron diferencias en la ocurrencia de eventos adversos (85).

El extracto de *Polypodium leucotomos* oral produjo mejoría leve en una mayor parte de pacientes con fotodermatosis idiopática (9/25), seguido por normalización de los síntomas (7/25), no mejoría (5/25) y clara mejoría (4/25) (86). Un paciente con antecedente de colon irritable presentó empeoramiento de síntomas gastrointestinales. La administración oral de 7.5mg/kg de polypodium en 9 pacientes expuestos a radiación UV mostró efectividad como quimioprotector de la piel contra la radiación UV a 24 horas de la intervención, al disminuir significativamente el eritema, marcadores intermedios de daño cutáneo e infiltración mastocítica de la piel (87).

La administración del extracto de pino marítimo francés a 1.10mg/kg/d generó una dosis mínima para eritema inducido por radiación UV de 34.62 mm², mientras a 1.66mg/kg/d fue de 39.63 mm² (88)

Calidad Muy baja

Calidad Muy baja

e. Otras recomendaciones

En personas con cáncer de piel no melanoma, el procedimiento con betacaroteno no reduce la ocurrencia de nuevas lesiones de piel a cinco años de tratamiento y observación (89).

Calidad alta

3.7 ¿Cuáles son las estrategias más efectivas para la prevención secundaria del carcinoma basocelular?

3.7.1 Estructura PICO

Población	Pacientes en riesgo de carcinoma basocelular
Intervención	Educación (signos de alarma, horas de descanso, políticas de salud, etc.); protección química; protección física (uso de sombrero, estar a la sombra); control tiempo de exposición; tamización.
Comparador	Otras estrategias/ninguna estrategia.
Desenlaces	Incidencia de carcinoma basocelular; adherencia, eventos adversos. Costos
Tipo de estudios considerados	Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, series de casos.-

3.7.2 Recomendaciones prevención secundaria

14. No se recomienda el uso de betacaroteno para la prevención secundaria de nuevos carcinomas basocelulares.	Fuerte en contra Calidad global de la evidencia, alta
15. Se recomienda el uso de medidas de protección física durante la exposición solar entre las 9am y las 4pm: buscar la sombra cuando se practiquen actividades y desplazamientos al aire libre, usar vestimenta apropiada (sombrero de ala ancha y ropa de manga y bota larga) y medidas de protección química (protector solar), para la prevención secundaria del carcinoma basocelular.	Fuerte a favor Calidad global de la evidencia, moderada
16. Se recomienda que el protector solar sea de amplio espectro (UVA-UVB) con un factor de protección solar (FPS) mínimo de 30.	Consenso de expertos Ausencia de evidencia

3.7.3 Calificación de la evidencia

<p>Se efectuó un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar SPF 15 más suplementación de betacaroteno (30mg/día) con seguimiento a 4.5 años disminuye la incidencia de carcinoma basocelular o escamocelular de piel. No se hallaron diferencias significativas entre el grupo que recibió betacaroteno vs el grupo placebo (CBC: 3954 vs 3806 por 100.000; RR=1.04; IC 95%: 0.73 a 1.27; CEC: 1508 vs 1146 por 100.000; RR=1.35; IC 95%: 0.84 a 2.19) (73).</p>	<p>Calidad moderada</p>
<p>El uso de betacaroteno no mostró significancia estadística para protección de ocurrencia de carcinoma basocelular (HR=1.04; IC 95%=0.73 a 1.27), incidencia de lesiones escamocelulares (HR=1.35; IC 95%: 0.84 a 2.19), ni tampoco en relación con eventos adversos (RR= 0.5; IC 95%: 0.3 a 1.1) (73).</p>	<p>Calidad moderada</p>
<p>El betacaroteno no fue efectivo para disminuir la incidencia de queratosis actínica a dos años y a los 4 años de seguimiento (RR= 0.99; IC 95: 0.80 a 1.24) (80).</p>	<p>Calidad baja</p>

3.8 ¿Cuáles son las indicaciones de biopsia en pacientes con sospecha de carcinoma basocelular? (pregunta de contexto)

En todos los casos sospechosos de carcinoma basocelular debe practicarse una biopsia porque no siempre existe una adecuada correlación entre los patrones clínicos y los histológicos, adicionalmente 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 (17,33,90-92). En resumen, el médico tratante debe evaluar los factores de riesgo del carcinoma y según estos, elegir el tratamiento que, según la evidencia científica, ofrezca el mayor porcentaje de curación con las menores secuelas funcionales y estéticas. Enseguida se debe individualizar el tratamiento según las características del paciente y los otros factores que arriba mencionamos.

NOTA:

A continuación se presentan las preguntas, la evidencia y las recomendaciones de tratamiento. Los apartados de resumen de la evidencia y de la evidencia a la recomendación son comunes a las dos preguntas de tratamiento, puesto que los estudios identificados combinan la evaluación de tratamientos quirúrgicos y no quirúrgicos.

3.9 ¿Cuál es el tratamiento quirúrgico más efectivo para el manejo del carcinoma basocelular?

¿Cuál es el tratamiento no quirúrgico más efectivo para el manejo del carcinoma basocelular?

3.9.1 Estructuras PICO

Población	Pacientes en riesgo de carcinoma basocelular
Intervención	Cirugía convencional; cirugía de Mohs
Comparador	Otras opciones quirúrgicas
Desenlaces	Curación; resección total del tumor; recurrencia; complicaciones; calidad de vida; resultado funcional; resultado estético medido por el paciente; resultado estético medido por el clínico; eventos adversos; costos
Tipo de estudios considerados	Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, series de casos.-

Población	Pacientes con carcinoma basocelular
Intervención	Radioterapia; doble electro-curetaje; terapia fotodinámica; crioterapia; Imiquimod; 5-fluoracilo tópico; Interferón; Vismodegib
Comparador	Otras/quirúrgicas/placebo o no tratamiento
Desenlaces	Curación, resección total del tumor, recurrencia, complicaciones, calidad de vida, resultado funcional, resultado estético medido por el paciente, resultado estético medido por el clínico, eventos adversos, costos
Tipo de estudios considerados	Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, series de casos.-

3.9.2 Recomendaciones

17. Se recomienda adoptar la siguiente clasificación de riesgo, para elegir el tratamiento más adecuado del carcinoma basocelular	Consenso de expertos, ausencia de evidencia:
---	---

Tabla 6. Clasificación de riesgo en carcinoma basocelular

Riesgo de recidiva	Localización	Tamaño	Histología ^{a,b}
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	

- a. Los patrones de histopatología micronodular, trabecular y morfea clasifican a un CBC como de alto riesgo, independientemente del tamaño y de la localización.
- b. Notas adicionales respecto a la histología:
- 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, tamaño del tumor y tipo histológico.

3.9.2.1 Recomendaciones para el tratamiento del CBC de bajo riesgo

18. Se recomienda el uso de electrodesecación/curetaje, criocirugía o cirugía escisional como primera línea de tratamiento del CBC de bajo riesgo.	Fuerte a favor Calidad global de la evidencia, moderada
--	--

<p>19. Se recomienda la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo de los CBC de bajo riesgo que están localizados adyacentes a una estructura funcional y que por este motivo no se les pueda practicar cirugía convencional con márgenes oncológicos sin sacrificar la función (por ejemplo la vía lacrimal).</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>20. Se recomienda el uso de radioterapia como segunda línea de tratamiento, en pacientes con CBC de bajo riesgo en quienes no se puedan utilizar los tratamientos de primera línea.</p>	<p>Fuerte a favor Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>21. No se recomienda la radioterapia para el tratamiento de CBC de bajo riesgo en paciente menores de 60 años.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>22. En pacientes con CBC 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.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>23. Se sugiere el uso de terapia fotodinámica, Interferón alfa 2 b intralesional o de imiquimod al 5% como tercera línea de tratamiento del CBC de bajo riesgo.</p>	<p>Débil a favor Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>24. 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, efectos secundarios y seguimiento del paciente.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>

3.9.2.2 Recomendaciones para el tratamiento del CBC de mediano riesgo

<p>25. Se recomienda la electrodesecación/curetaje o criocirugía como primera línea de tratamiento para los CBC superficiales de mediano riesgo.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
--	---

<p>26. Se recomienda la cirugía convencional como segunda línea de tratamiento para los CBC superficiales de mediano riesgo.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>27. Se recomienda la Cirugía Micrográfica de Mohs para el manejo de los CBC superficiales de mediano riesgo que están localizados adyacentes a una estructura funcional y que por este motivo no se les pueda practicar cirugía convencional con márgenes oncológicos sin sacrificar la función (por ejemplo la vía lacrimal).</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>28. Se recomienda la radioterapia, la terapia fotodinámica o el imiquimod al 5% como tercera línea de tratamiento para los CBC superficiales de mediano riesgo.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>29. No se recomienda la radioterapia para el tratamiento de CBC superficiales de mediano riesgo, en paciente menores de 60 años.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>30. En pacientes con CBC superficiales 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.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>31. Se recomienda la cirugía convencional como primera línea de tratamiento para los CBC nodulares de mediano riesgo.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>32. Se recomienda la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo de los CBC nodulares de mediano riesgo que están localizados adyacentes a una estructura funcional y que por este motivo no se les pueda practicar cirugía convencional con márgenes oncológicos sin sacrificar la función (por ejemplo la vía lacrimal).</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>33. Se recomienda la radioterapia como segunda línea de tratamiento, en pacientes con CBC nodulares de mediano riesgo, en quienes no se puedan utilizar la cirugía convencional</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>34. No se recomienda la radioterapia para el tratamiento de CBC nodulares de mediano riesgo, en pacientes menores de 60 años.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>

<p>35. En pacientes con CBC nodulares 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.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>36. Se recomienda el uso de electrodesecación/curetaje, criocirugía como tercera línea de tratamiento del CBC nodular de mediano riesgo.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>37. 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, efectos secundarios y seguimiento del paciente.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>

3.9.2.3 Recomendaciones para el tratamiento del CBC de alto riesgo primario

<p>38. Se recomienda el uso de Cirugía Micrográfica de Mohs en pacientes con CBC de alto riesgo primario en donde se requiera ahorro de tejido (periorifical, párpados y dedos).</p>	<p>Fuerte a favor Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>39. Se recomienda el uso de cirugía convencional en pacientes con CBC de alto riesgo primario en donde se requiera ahorro de tejido (periorifical, párpados y dedos) y no se tenga acceso a la cirugía micrográfica de Mohs.</p>	<p>Fuerte a favor Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>40. En pacientes con CBC de alto riesgo primario en donde se requiere ahorro de tejido (periorifical, párpados y dedos) y en quienes se utilizará la cirugía convencional (por no disponibilidad de 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.</p>	<p>Consenso de expertos, ausencia de evidencia</p>

<p>41. Se recomienda la cirugía convencional en pacientes con CBC de alto riesgo primario localizado en áreas donde no se requiera ahorro de tejido.</p>	<p>Fuerte a favor Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>42. En pacientes con CBC de alto riesgo primario en áreas donde no se requiera ahorro de tejido y que se utilizará 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.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>43. Se recomienda el uso de radioterapia en pacientes con CBC de alto riesgo primario donde esté contraindicada la cirugía convencional o la cirugía micrográfica de Mohs</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
<p>44. 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, efectos secundarios y seguimiento del paciente.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>45. En pacientes con CBC de alto riesgo primario 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.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>
<p>46. No se recomienda el uso de Interferón alfa 2b, terapia fotodinámica o imiquimod al 5% como tratamiento del CBC de alto riesgo primario.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

3.9.2.4 Recomendaciones para el tratamiento del CBC recurrente

<p>47. Se recomienda el uso de cirugía micrográfica de Mohs como primera línea de tratamiento en pacientes con CBC recurrente.</p>	<p>Fuerte a favor Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>48. Se recomienda el uso de cirugía convencional en pacientes con CBC recurrente, en donde no se tenga acceso a la Cirugía Micrográfica de Mohs.</p>	<p>Consenso de expertos Ausencia de evidencia</p>

<p>49. En pacientes con CBC 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.</p>	<p>Consenso de expertos, ausencia de evidencia</p>
<p>50. Se recomienda el uso de radioterapia en pacientes con CBC recurrente donde esté contraindicada la cirugía micrográfica de Mohs o la cirugía convencional.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
<p>51. 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, efectos secundarios y seguimiento del paciente.</p>	<p>Consenso de expertos, ausencia de evidencia</p>
<p>52. En pacientes con CBC recurrente 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.</p>	<p>Consenso de expertos, ausencia de evidencia</p>

3.9.3 Calificación de la evidencia

a. Resección quirúrgica convencional

<p>La revisión sistemática de Bath et al (93) identificó un ensayo clínico (Avril 1997), para determinar la efectividad de la cirugía convencional vs la radioterapia, donde se incluyeron 347 pacientes, 174 asignados a tratamiento quirúrgico y 173 a radioterapia. Los pacientes incluidos presentaban CBC superficiales primarios de hasta 4 cm de diámetro, localizados en cara, dejando márgenes de 2 mm durante la escisión. El tiempo de seguimiento de los pacientes tuvo un rango de entre 3 y 5 años.</p> <p>En el citado estudio la cirugía convencional demostró ser más efectiva que la radioterapia para evitar recurrencia a cuatro años de seguimiento con un RR reportado 0.09 (IC95%: 0.01 a 0.69).</p>	<p>Calidad Moderada</p> <p style="text-align: right;">»»</p>
---	--

Otro desenlace medido tiene que ver con los resultados cosméticos, que fueron evaluados tanto por los pacientes como por los médicos tratantes. La cirugía vs radioterapia para CBC 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

Un segundo ensayo clínico (Smeets 2004) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó la cirugía Micrográfica de Mohs frente a la cirugía convencional tomando como desenlace primario la recurrencia.

Al revisar las características histológicas de los tumores, se encontró que fueron tratados 374 pacientes con 408 CBC primarios y 204 pacientes con 191 CBC recurrentes, con lesiones de 1 cm de diámetro y con 3 mm de margen tras la resección. El seguimiento realizado a los pacientes fue de 30 meses.

Para el desenlace de recurrencia no se encontraron diferencias significativas entre el porcentaje de recurrencias de CBC primarios entre los pacientes tratados con cirugía micrográfica de Mohs y cirugía convencional. RR 0.64 (IC95%: 0.16 a 2.64).

Un tercer ensayo clínico (Rhodes 2004) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó la escisión quirúrgica con la terapia fotodinámica para el manejo de CBC nodular en cara. Se incluyeron pacientes con CBC primarios en cara excluyendo zona H. Los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento quirúrgico fueron tratados dejando 5 mm de márgenes tras la escisión.

Al año de seguimiento no se encontraron diferencias significativas entre el porcentaje de recurrencia de CBC de bajo y mediano riesgo (valorada clínicamente) en los pacientes tratados con Terapia fotodinámica (MAL) y Cirugía convencional. RR 4.42 (IC 95%: 1 a 19.47). Sin embargo, existe una mayor propensión a la recurrencia con la terapia fotodinámica. La evidencia que soporta estos resultados presenta problemas de precisión y poder estadístico.

Calidad
Moderada

Calidad
Baja



Con respecto a los resultados cosméticos, el estudio reportó que éstos fueron mejores con la terapia fotodinámica que con el tratamiento quirúrgico tanto para los pacientes como para los investigadores que evaluaron a los pacientes a los 12 y a los 24 meses de seguimiento ($p < 0.001$).

La revisión sistemática de Bath et al (93) identificó un ensayo clínico (Thissen, 2000) en el que se compararon la criocirugía y la cirugía convencional. Se incluyeron pacientes con CBC superficiales y nodulares primarios ubicados en cabeza y cuello, dejando 3 mm de margen tras la resección quirúrgica.

No hubo diferencias significativas entre el porcentaje de recurrencias de CBC entre los pacientes tratados con criocirugía y cirugía convencional a un año de seguimiento (RR: 7.00, IC 95%: 0.37a 131.96).

En un ensayo clínico publicado luego de la revisión sistemática de Bath et al (94) se comparó el curetaje con criocirugía vs escisión quirúrgica de las lesiones. El mencionado estudio se practicó en pacientes con CBC superficial y nodular primarios, con tamaño < 2 cm ubicados en cabeza y cuello y con 3 mm de margen posterior al procedimiento quirúrgico.

El estudio no mostró diferencias significativas para la recurrencia a 5 años (RR 2.2, IC95%: 0.7 a 6.6) ni para la infección de la herida en dos semanas (RR 0.7, IC95%: 0.17 a 3.1). Aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, podría ser clínicamente relevante pues en el grupo de curetaje la recurrencia fue de 19.6% vs 8.4% en el grupo de cirugía convencional.

Un ensayo clínico posterior a la revisión sistemática de Bath et al., comparó la cirugía convencional con MAL-PDT(95). En el estudio se incluyeron pacientes con CBC nodulares primarios con lesiones entre 6 y 15 mm en rostro y cuero cabelludo (excluyen región medio facial, áreas orbitales y orejas), lesiones menores de 20 mm en extremidades o cuello y lesiones de más de 30 mm en tronco. Se dejaron márgenes de 5 mm durante la resección de la lesión.

Calidad
Baja

Calidad
Moderada

Calidad
Moderada



El ensayo mostró que la MAL-PDT comparada con cirugía convencional con márgenes de 5 mm en CBC nodulares primarios (excluyendo áreas de alto riesgo) es menos efectiva para prevenir recurrencias a 5 años (RR: 6.6, IC95%: 1.5 a 27.01).

Un ensayo clínico posterior a la revisión sistemática de Bath et al., comparó la cirugía convencional vs la terapia fotodinámica(96). En pacientes con CBC superficial primario excluyendo áreas de alto riesgo, el porcentaje de recurrencias es significativamente menor con cirugía convencional (margen de 3 mm) con respecto a terapia fotodinámica (0% vs 9.3%) a un año de seguimiento.

Con respecto a los resultados estéticos evaluados por los pacientes, al año de seguimiento, fueron significativamente mejores con la terapia fotodinámica con respecto a la cirugía convencional (RR: 1.19 IC95% 1.08-1.29). Así mismo, los resultados estéticos fueron significativamente mejores con la Terapia fotodinámica, al ser evaluados por el clínico (RR: 1.6, IC95%:1.4 a 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, IC95%:1.2 a3.7).

Un ensayo clínico(97) posterior a la revisión sistemática de Bath et al., comparó la cirugía convencional con la cirugía micrográfica de Mohs en pacientes con CBC primario de alto riesgo (morfeiforme, micronodular, infiltrativo, con diferenciación escamosa), con tamaños de al menos un 1 cm en zona H, dejando 3 mm de margen tras la resección. En un seguimiento de 5 años, hubo diferencias significativas en el porcentaje de recurrencias entre la cirugía convencional y cirugía de Mohs (RR: 1.64, IC95%: 1.4 a 1.9), siendo mayor con la cirugía convencional.

En pacientes con CBC recurrente, la cirugía micrográfica de Mohs (márgenes de 3 mm) fue más efectiva (cura clínica e histológica) comparada con la cirugía convencional para disminuir el riesgo de recurrencia (RR 5.39 (1.18 a 24.62)) a 5 años de seguimiento.

Calidad
moderada

Calidad
moderada

Un ensayo clínico posterior a la revisión sistemática, comparó la terapia fotodinámica con la cirugía convencional para el manejo de carcinoma basocelular (98). Se incluyeron pacientes con CBC nodular primario con diámetros de 20 mm o menos, excluyendo áreas cóncavas o pilosas dejando un margen de resección de 3 mm para los pacientes sometidos al tratamiento quirúrgico.

Calidad
Moderada

La terapia fotodinámica mostró mayor recurrencia del tumor que la cirugía convencional, a 36 meses de seguimiento (RR: 10.8. IC95%: 2.6 a 44.9)

Un ensayo clínico(99) posterior a la revisión sistemática de Bath et al., comparó la terapia fotodinámica con la cirugía convencional para el manejo de carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con CBC nodulares en cara (52%) y otras partes del cuerpo (48%), dejando 3 mm de margen tras la resección quirúrgica.

Calidad
baja/moderada

Los pacientes manejados con terapia fotodinámica presentaron una recurrencia significativamente mayor con respecto a los pacientes tratados con cirugía convencional (RR: 12.9, IC95%: 3.2 a 53).

En un ensayo clínico(100) posterior a la revisión sistemática de Bath et al., se comparó la cirugía micrográfica de Mohs vs la cirugía convencional para determinar cuál de ellas presentaba mejores resultados estéticos. Se incluyeron pacientes con CBC primarios y pacientes con CBC recurrentes en cara.

Calidad
Moderada

La cirugía micrográfica de Mohs mostró mejor resultado estético comparado con la cirugía convencional en el tratamiento de CBC de la cara según mediciones hechas a través de una escala pre y post operatoria a los 6 meses ($p < 0.001$).

En un ensayo(101) 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 así como el tejido libre de tumor, posterior al procedimiento.

Calidad
Moderada



En pacientes con CBC de mediano riesgo, la escisión micrográfica de Mohs mostró menor tamaño en los defectos quirúrgicos (mediana 116 vs 187.7 mm²) así como menor tejido libre de tumor (mediana 107.7 vs 41mm²).

b. Cirugía micrográfica de Mohs

Un ensayo clínico (Smeets 2004) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó la cirugía Micrográfica de Mohs frente a la cirugía convencional tomando como desenlace primario la recurrencia.

Al revisar las características histológicas de los tumores, se encontró que fueron tratados 374 pacientes con 408 CBC primarios y 204 pacientes con 191 CBC recurrentes, con lesiones de 1cm de diámetro y con 3 mm de margen tras la resección. El seguimiento realizado a los pacientes fue de 30 meses.

Para el desenlace de recurrencia no se encontraron diferencias significativas entre el porcentaje de recurrencias de CBC primarios entre los pacientes tratados con cirugía micrográfica de Mohs y cirugía convencional. RR 0.64 (IC95%: 0.16 a 2.64).

En un ensayo clínico(100) posterior a la revisión sistemática de Bath et al., se comparó la cirugía micrográfica de Mohs vs la cirugía convencional para determinar cuál de ellas presentaba mejores resultados estéticos. Se incluyeron pacientes con CBC primarios y pacientes con CBC recurrentes en cara.

La cirugía micrográfica de Mohs mostró mejor resultado estético comparado con la cirugía convencional en el tratamiento de CBC de la cara según mediciones hechas a través de una escala pre y post operatoria a los 6 meses (p<0.001).

Un ensayo clínico(97) posterior a la revisión sistemática de Bath et al., comparó la cirugía convencional con la cirugía micrográfica de Mohs en pacientes con CBC

Calidad moderada

Calidad moderada

Calidad moderada



primario de alto riesgo (morfeiforme, micronodular, infiltrativo, con diferenciación escamosa), con tamaños de al menos un 1 cm en zona H, dejando 3 mm de margen tras la resección. En un seguimiento de 5 años, hubo diferencias significativas en el porcentaje de recurrencias entre la cirugía convencional y cirugía de Mohs (RR: 1.64, IC95%: 1.4 a 1.9), siendo mayor con la cirugía convencional.

En pacientes con CBC recurrente, la cirugía micrográfica de Mohs (márgenes de 3 mm) fue más efectiva (cura clínica e histológica) comparada con la cirugía convencional para disminuir el riesgo de recurrencia (RR 5.39 IC 95% (1.18 a 24.62)) a 5 años de seguimiento.

En un ensayo(101) 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 así como el tejido libre de tumor, posterior al procedimiento.

En pacientes con CBC de mediano riesgo, la escisión micrográfica de Mohs mostró menor tamaño en los defectos quirúrgicos (mediana 116 vs 187.7 mm²) así como menor tejido libre de tumor (mediana 107.7 vs 41mm²).

Calidad
Moderada

a. Radioterapia

La revisión sistemática de Bath et al (93) identificó un ensayo clínico (Hall, 1986) en el que se comparó la radioterapia con la criocirugía para el tratamiento de CBC. Se incluyeron pacientes con CBC primarios superficiales en cara, cuello y tronco, excluyendo nariz y zonas cercanas a los bordes de los párpados.

La radioterapia fue más efectiva que la crioterapia para evitar la recurrencia de CBC superficial primario en el primer año de seguimiento (RR 0.11, IC 95%: 0.03 a 0.43).

Calidad
Moderada

La revisión sistemática de Bath et al (93) identificó un ensayo clínico (Avril 1997), para determinar la efectividad de la cirugía convencional vs la radioterapia, donde se incluyeron 347 pacientes, 174 asignados a tratamiento quirúrgico y 173 a radioterapia. Los pacientes incluidos presentaban CBC superficiales primarios de hasta 4 cm de diámetro, localizados en cara, dejando márgenes de 2 mm durante la escisión. El tiempo de seguimiento de los pacientes tuvo un rango de 3 a 5 años.

En dicho estudio la cirugía convencional demostró ser más efectiva que la radioterapia para evitar recurrencia a cuatro años de seguimiento con un RR reportado 0.09 (IC95%: 0.01-0.69).

Otro desenlace medido tiene que ver con los resultados cosméticos, que fueron evaluados tanto por los pacientes como por los médicos tratantes. La cirugía vs radioterapia para CBC 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

b. Criocirugía/Crioterapia

La revisión sistemática de Bath et al (93) identificó un ensayo clínico (Hall, 1986) en el que se comparó la radioterapia con la criocirugía para el tratamiento de CBC. Se incluyeron pacientes con CBC primarios superficiales en cara, cuello y tronco, excluyendo nariz y zonas cercanas a los bordes de los párpados.

La radioterapia fue más efectiva que la crioterapia para evitar la recurrencia de CBC superficial primario en el primer año de seguimiento (RR 0.11, IC 95%: 0.03 a 0.43).

La revisión sistemática de Bath et al (93) identificó un ensayo clínico (Thissen, 2000) en el que se compararon la criocirugía y la cirugía convencional. Se incluyeron pacientes con CBC superficiales y nodulares primarios

Calidad moderada

Calidad Baja



ubicados en cabeza y cuello, dejando 3 mm de margen tras la resección quirúrgica.

No hubo diferencias significativas entre el porcentaje de recurrencias de CBC entre los pacientes tratados con Criocirugía y Cirugía convencional a un año de seguimiento (RR: 7.00, IC 95%: 0.37a 131.96).

La revisión sistemática de Bath et al (93) identificó un ensayo clínico (Wang 2001), donde se comparó la terapia fotodinámica vs la criocirugía para el tratamiento de pacientes con CBC. Se incluyeron pacientes con CBC superficiales y nodulares primarios ubicados en cara, cuello tronco y extremidades excepto en zona H.

No hubo diferencias significativas entre el porcentaje de recurrencias de CBC superficial y nodular primarios entre los pacientes tratados con Terapia Fotodinámica y Criocirugía a un año de seguimiento, evaluada histológicamente (RR: 1.63, IC95%: 0.66 a 3.98).

Un ensayo clínico (Basset, 2005) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó la terapia fotodinámica y la criocirugía en pacientes con CBC. Se incluyeron pacientes con CBC superficiales aunque no se reportan detalles del tumor como tamaño y ubicación.

Los resultados del estudio no reportaron diferencias significativas entre el porcentaje de recurrencias de CBC superficial entre los pacientes tratados con Terapia Fotodinámica y Criocirugía a 12 meses de seguimiento, evaluada clínicamente (RR:0.5, IC95%: 0.22 a 1.12).

La terapia fotodinámica fue más efectiva para lograr un mejor resultado cosmético con respecto a la criocirugía (89% vs 63%) evaluado clínicamente.

En un ensayo clínico(102) publicado posterior a la revisión sistemática de Bath et al., se comparó la terapia fotodinámica con crioterapia para el tratamiento de CBC. Se incluyeron pacientes con CBC superficial primarios, ubicados en cara, extremidades

Calidad
Moderada

Calidad
Baja

Calidad
Moderada



y tronco (estos últimos correspondían al 74% de todos los casos).

En el citado estudio, la terapia fotodinámica no mostró diferencia significativas en la cura clínica a 3 meses de seguimiento (RR: 1.023, IC95%: 0.9666 a 1.083) ni en recurrencia a 5 años de seguimiento (RR: 1.1, IC95%: 0.6 a 1.9) comparado con crioterapia en CBC primario superficial.

En un ensayo clínico publicado luego de la revisión sistemática (94) se comparó el curetaje con criocirugía vs escisión quirúrgica de las lesiones. El mencionado estudio fue practicado en pacientes con CBC superficial y nodular primarios, con tamaño <2cm ubicados en cabeza y cuello y con 3 mm de margen posterior al procedimiento quirúrgico.

El estudio no mostró diferencias significativas para la recurrencia a 5 años (RR 2.2, IC95%: 0.7 a 6.6) ni para la infección de la herida en dos semanas (RR 0.7, IC95%: 0.17 a 3.1). Aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, podría ser clínicamente relevante pues en el grupo de curetaje la recurrencia fue de 19.6% vs 8.4% en el grupo de cirugía convencional.

En un ensayo clínico(103) posterior a la revisión sistemática de Bath et al., se comparó la criocirugía pre imiquimod vs criocirugía post imiquimod para el manejo de CB superficial.

No se observaron diferencias significativas en la curación a seis meses con criocirugía pre o post a tratamiento con imiquimod (RR: 2.1, IC95%: 0.6 a 7.9), así como tampoco en la recurrencia a 1 año (RR: 0.6, IC95%: 0.04 a 8.5).

El citado análisis presenta problemas de poder estadístico por tamaño insuficiente de la muestra.

Calidad
Moderada

Calidad
Baja

c. Electrodesecación/curetaje

En un ensayo clínico publicado posterior a la revisión sistemática (94) se comparó el curetaje con criocirugía vs escisión quirúrgica de las lesiones. Dicho estudio fue realizado en pacientes con CBC superficial y nodular primarios, con tamaño <2cm ubicados en cabeza y cuello y con 3 mm de margen posterior al procedimiento quirúrgico.

El estudio no mostró diferencias significativas para la recurrencia a 5 años (RR 2.2, IC95%: 0.7 a 6.6) ni para la infección de la herida en dos semanas (RR 0.7, IC95%: 0.17 a 3.1). Aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, podría ser clínicamente relevante pues en el grupo de curetaje la recurrencia fue de 19.6% vs 8.4% en el grupo de cirugía convencional.

Calidad
Moderada

d. Terapia fotodinámica

La revisión sistemática de Bath et al (93) identificó un ensayo clínico (Wang 2001), donde se comparó la terapia fotodinámica vs la criocirugía para el tratamiento de pacientes con CBC. Se incluyeron pacientes con CBC superficiales y nodulares primarios ubicados en cara, cuello tronco y extremidades excepto en zona H.

No hubo diferencias significativas entre el porcentaje de recurrencias de CBC superficial y nodular primarios entre los pacientes tratados con Terapia Fotodinámica y Criocirugía a un año de seguimiento, evaluada histológicamente (RR: 1.63, IC95%: 0.66 a 3.98).

La revisión sistemática de Bath et al (93) identificó un ensayo clínico (Soler 2000) en el que se comparó la terapia fotodinámica con láser y la terapia fotodinámica con luz halógena. Ingresaron pacientes con CBC superficiales primarios, menores de 3 cm de diámetro y 1mm de profundidad.

En los pacientes no se presentaron diferencias significativas entre la recurrencia con terapia fotodinámica con láser y terapia fotodinámica con

Calidad
Moderada

Calidad
Moderada



luz halógena de banda (RR 0.8, IC95%: 0.45 a 1.44). Por otra parte, tampoco hubo diferencias significativas en los resultados cosméticos entre los pacientes tratados con Terapia fotodinámica con láser y terapia fotodinámica con luz halógena de banda (RR 0.91, IC95%: 0.82 a 1.01).

Un ensayo clínico (Rhodes 2004) identificado en la revisión sistemática de Bath el al (93), comparó la escisión quirúrgica con la terapia fotodinámica para el manejo de CBC nodular en cara. Se incluyeron pacientes con CBC primarios en cara excluyendo zona H. Los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento quirúrgico fueron tratados dejando 5 mm de márgenes tras la escisión.

Al año de seguimiento no se encontraron diferencias significativas entre el porcentaje de recurrencia de CBC de bajo y mediano riesgo (valorada clínicamente) entre los pacientes tratados con terapia fotodinámica (MAL) y cirugía convencional. RR 4.42 (IC 95%: 1 a 19.47). Sin embargo, existe una mayor propensión a la recurrencia con la terapia fotodinámica. La evidencia que soporta estos resultados presenta problemas de precisión y poder estadístico.

Con respecto a los resultados cosméticos, el estudio reportó que éstos fueron mejores con la terapia fotodinámica que con el tratamiento quirúrgico tanto para los pacientes como para los investigadores que evaluaron a los pacientes a los 12 y a los 24 meses de seguimiento ($p < 0.001$).

Un ensayo clínico (Basset, 2005) identificado en la revisión sistemática de Bath el al (93), comparó la terapia fotodinámica y la criocirugía en pacientes con CBC. Se incluyeron pacientes con CBC superficiales aunque no se reportan detalles del tumor como tamaño y ubicación.

Los resultados del estudio no reportaron diferencias significativas entre el porcentaje de recurrencias de CBC superficial entre los pacientes tratados con Terapia Fotodinámica y Criocirugía a 12 meses de seguimiento, evaluada clínicamente (RR:0.5, IC95%: 0.22 a 1.12).

Calidad
Baja

Calidad
Baja



La terapia fotodinámica fue más efectiva para lograr un mejor resultado cosmético con respecto a la criocirugía (89% vs 63%) evaluado clínicamente.

En un ensayo clínico(104) publicado posterior a la revisión sistemática de Bath et al., se comparó la terapia fotodinámica con vehículo PDT para el manejo de pacientes con CBC. Se incluyeron pacientes con CBC nodular primario ubicado en cara, tronco o extremidades.

La terapia fotodinámica mostró mayor efectividad comparado con vehículo-PDT para curación de CBC nodular primario en 6 meses, (RR: 2.8, IC95%:1.9 a 4.1). A su vez, los pacientes manejados con terapia fotodinámica presentaron más eventos adversos que los manejados con Vehículo-PDT durante los tres meses de seguimiento.

En un ensayo clínico(102) publicado posterior a la revisión sistemática de Bath et al., se comparó la terapia fotodinámica con crioterapia para el tratamiento de CBC. Se incluyeron pacientes con CBC superficial primarios, ubicados en cara, extremidades y tronco (estos últimos correspondían al 74% de todos los casos).

En dicho estudio, la terapia fotodinámica no mostró diferencia significativas en la cura clínica a 3 meses de seguimiento (RR: 1.023, IC95%:0.9666 a1.083) ni en recurrencia a 5 años de seguimiento (RR: 1.1, IC95%:0.6 a 1.9) comparado con crioterapia en CBC primario superficial.

Un ensayo clínico posterior a la revisión sistemática de Bath et al., comparó la cirugía convencional con MAL-PDT(95). En el estudio se incluyeron pacientes con CBC nodulares primarios con lesiones entre 6 y 15 mm en rostro y cuero cabelludo (excluyendo región medio facial, áreas orbitales y orejas), lesiones menores de 20 mm en extremidades o cuello y lesiones de más de 30 mm en tronco. Se dejaron márgenes de 5 mm durante la resección de la lesión.

Calidad
Alta

Calidad
Moderada

Calidad
Moderada



<p>El ensayo mostró que la MAL-PDT comparada con cirugía convencional con márgenes de 5 mm en CBC nodulares primarios (excluyendo áreas de alto riesgo) es menos efectiva para prevenir recurrencias a 5 años (RR: 6.6, IC95%: 1.5 a 27.01).</p>	
<p>Un ensayo clínico posterior a la revisión sistemática hecha por Bath et al., comparó la cirugía convencional frente a la terapia fotodinámica (96). En pacientes con CBC superficial primario excluyendo áreas de alto riesgo, el porcentaje de recurrencias es significativamente menor con cirugía convencional (margen de 3 mm) con respecto a terapia fotodinámica (0% vs 9.3%) a un año de seguimiento.</p> <p>Con respecto a los resultados estéticos evaluados por los pacientes, al año de seguimiento, fueron ostensiblemente mejores con la terapia fotodinámica con respecto a la cirugía convencional (RR: 1.19 IC95%: 1.08-1.29). Así mismo, los resultados estéticos fueron significativamente mejores con la Terapia fotodinámica, al ser evaluados por el clínico (RR: 1.6, IC95%:1.4 a 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, IC95%:1.2 a 3.7).</p>	<p>Calidad Moderada</p>
<p>Un ensayo clínico(98) posterior a la revisión sistemática, comparó la terapia fotodinámica con la cirugía convencional para el manejo de carcinoma basocelular. Se incluyeron pacientes con CBC nodular primario con diámetros de 20 mm o menos, excluyendo áreas cóncavas o pilosas dejando un margen de resección de 3 mm para los pacientes sometidos al tratamiento quirúrgico.</p> <p>La terapia fotodinámica mostró mayor recurrencia del tumor que la cirugía convencional, a 36 meses de seguimiento (RR: 10.8. IC95%: 2.6 a 44.9).</p>	<p>Calidad Moderada</p>
<p>Un ensayo clínico(99) posterior a la revisión sistemática hecha por Bath et al., comparó la terapia fotodinámica con la cirugía convencional para el manejo de carcinoma basocelular. Se incluyeron</p>	<p>Calidad baja/moderada</p> <p>»</p>

pacientes con CBC nodulares en cara (52%) y otras partes del cuerpo (48%), dejando 3 mm de margen tras la resección quirúrgica.

Los pacientes que fueron manejados con terapia fotodinámica presentaron una recurrencia significativamente mayor con respecto a los pacientes tratados con cirugía convencional (RR: 12.9, IC95%: 3.2 a 53).

e. Interferón

Un ensayo clínico (Cornell, 1990) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó el Interferón alfa 2B vs Placebo para el tratamiento de CBC. Se incluyeron pacientes con CBC 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 en el tratamiento de CBC primario nodular ulcerado y superficial (RR: 0.2, IC 95%: 0.12 a 0.32).

Un ensayo clínico (Rugo 1997) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó el interferón Beta vs placebo para el manejo de CBC.

El porcentaje de fallas terapéuticas fue mayor en los pacientes tratados con placebo frente a los pacientes tratados con INF beta a los 6 meses de seguimiento (RR: 0.55, IC 95%: 0.34 a 0.87). Sin embargo el porcentaje de recurrencia para INF Beta fue de 53%.

Un ensayo clínico (Alpsoy 1996) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó alfa 2A, interferón 2B y un tercer grupo expuesto a Interferón 2A+2B.

No hubo diferencias significativas en el porcentaje de fallas terapéuticas, entre los pacientes tratados con interferón Alfa 2A, INF 2b frente a los pacientes tratados con interferón 2A+2B a los 6-24 meses de

Calidad
Moderada

Calidad
Baja

Calidad
Muy Baja



seguimiento. Los porcentajes de curación completa fueron similares entre los 3 grupos sin diferencias significativas (66%, 66%, 73%).

Un ensayo clínico (Eduards, 1990) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó la administración de una dosis semanal por tres semanas de Protamine zinc chelate INF alpha 2b vs Una sola dosis, en pacientes con CBC primarios no morfeiformes.

Los resultados mostraron que aplicar una dosis cada siete días durante tres semanas de Protamine zinc chelate INF alpha 2b es más efectiva que una sola dosis para disminuir el porcentaje de fallas terapéuticas en pacientes con CBC primarios no morfeiformes en un periodo de seguimiento de 6 meses (RR: 0.41, IC 95%: 0.19 a 0.92).

Calidad
Moderada

f. 5-Fluoracilo

Un ensayo clínico (Miller, 1997)) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó 5-Fluoracilo/epinefrina gel de 1.0ml inyectable una dosis cada semana por seis semanas vs 5-Fluoracilo/epinefrina gel de 0.5ml dosis única en una semana para el tratamiento de pacientes con CBC. Se incluyeron pacientes con CBC superficiales y nodulares de 10 a 15 mm de diámetro, de bajo y mediano riesgo, ubicados en cabeza, cuello, tronco y extremidades, excluyendo zona H.

En pacientes con CBC superficial nodular de bajo y mediano riesgo, no hubo diferencias significativas en el porcentaje de falla terapéutica temprana, entre los pacientes que fueron tratados con 5-Fluoracilo/epinefrina gel de 1.0ml inyectable una dosis cada semana por seis semanas y los pacientes que fueron tratados con 5-Fluoracilo/epinefrina gel de 0.5ml dosis única en una semana, en un periodo de seguimiento de tres meses (RR: 2.1, IC 95%: 0.21 a 21.39).

La evidencia que soporta estos resultados presenta problemas de precisión y poder estadístico.

Calidad
muy baja

Un ensayo clínico (Romagosa 2000) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó el 5-Fluoracilo en PC vs 5-Fluoracilo en petrolatum, para el manejo de pacientes con CBC. Fueron incluidos pacientes con CBC primario de grosor moderado en regiones diferentes a cara.

Los resultados obtenidos reportaron que no existen diferencias significativas entre el 5-fluoracilo en PC y el 5-fluoracilo en petrolatum, en el porcentaje de falla terapéutica temprana (16 semanas). La evidencia que soporta estos resultados presenta problemas de precisión y poder estadístico (n= 10 Y 7 respectivamente). RR 0.23 (IC 95%: 0.03 a 1.81).

Calidad
muy baja

g. Imiquimod

Un metaanálisis (Beutner 1999, Geisse 2002, Shumack 2002A, Shumack 2002B, Marks 2001) identificado en la revisión sistemática de Bath et al (93), comparó el Imiquimod al 5% vs vehículo para el tratamiento de pacientes con CBC. Se incluyeron pacientes con CBC nodulares y superficiales primarios ubicados en cabeza, cuello y extremidades.

Los resultados del Metaanálisis mostraron que el tratamiento con Imiquimod crema al 5% es más efectivo que el vehículo para evitar falla terapéutica temprana, en un periodo de seguimiento de 3 meses. RR 0.25 (IC 95%: 0.19 a 0.32).

En este mismo estudio, también se reportó que el tratamiento con Imiquimod crema al 5% hasta por 16 semanas es más efectivo en altas dosis (2 veces diarias 7 días a la semana) que en bajas (1 vez al día tres veces por semana) dosis para el manejo de pacientes con CBC primario superficiales o nodulares a 12 semanas de seguimientos (RR: 0.51, IC 95%: 0.35 a 0.75).

En un ensayo clínico(105) posterior a la revisión sistemática de Bath et al., se comparó la administración de imiquimod al 5% por 8 semanas vs la administración

Calidad
Moderada

Calidad
baja



por 12 semanas. Se incluyeron pacientes con CBC nodulares primarios, menores a 1.5 cm de diámetro, localizados en cara y cuerpo, excepto párpados.

Los resultados del ensayo no mostraron diferencias significativas en la cura histológica (RR=1.01; IC95%: 0.76 a 1.36) entre imiquimod 5% por 8 semanas e imiquimod por 12 semanas, a 8 semanas de seguimiento.

En un ensayo clínico(103) posterior a la revisión sistemática de Bath et al., se comparó la criocirugía pre imiquimod vs criocirugía post imiquimod para el manejo de CB superficial.

No se observaron diferencias significativas en la curación a seis meses con criocirugía pre o post a tratamiento con imiquimod (RR: 2.1, IC95%: 0.6 a 7.9), así como tampoco en la recurrencia a 1 año (RR: 0.6, IC95%: 0.04 a 8.5).

El citado estudio presenta problemas de poder estadístico debido al tamaño insuficiente de la muestra.

Calidad
baja

h. Zicare

Un ensayo clínico (106) posterior a la revisión sistemática de Bath et al, comparó Zicare activo vs vehículo para el tratamiento de pacientes con CBC.

Zicare activo mostró protección significativa (RR=0.5; IC95%: 0.3 a 0.7) comparado con Zicare vehículo para la falla de tratamiento. La evidencia que soporta esta intervención es insuficiente.

Zicare activo no mostró diferencias comparado con Zicare vehículo para la recurrencia a 6 meses (RR=0.4; IC95%: 0.1 a 1.2) ni a 1 año (RR=0.5; IC95%: 0.1 a 3.7). Sin embargo, comparado con el vehículo, Zicare activo incrementó el riesgo de eventos adversos (RR=1.3; IC95%: 1.1 a 1.7). La evidencia que soporta esta intervención es insuficiente.

Calidad
moderada

i. BEC-5

Un ensayo clínico (Punjabi 1990) identificado en la revisión sistemática de Bath et al compararon el BEC-5 con vehículo para el tratamiento de pacientes con CBC.

Los resultados del citado estudio mostraron que el BEC-5 es más efectivo que el vehículo para evitar recurrencias de CBC al año de seguimiento (RR: 0.57, IC 95%: 0.43 a 0.77).

Calidad
Moderada

3.10 ¿Qué factores están asociados a la recurrencia local? (Pregunta de contexto)

La recurrencia del CBC se ha definido como la reaparición de un tumor previamente tratado en el sitio de cicatriz o contiguo a esta (107) (1). El riesgo de recurrencia tumoral depende de múltiples factores que deben tenerse en cuenta durante el abordaje de los pacientes con esta patología. Dentro de dichos factores se han incluido: la localización topográfica, el tamaño tumoral, el subtipo histológico y el compromiso o no de los márgenes de resección quirúrgica (108).

Se ha descrito que la mayoría de las recurrencias ocurre en los 3 primeros años con escalas reportadas entre 67 y 70 por ciento, mientras que 18 por ciento se presentan entre los 5 y 10 años (107, 108).

3.10.1 Factores clínicos

La tasa de recurrencia y el potencial destructivo determinan la categorización del riesgo de acuerdo a la localización anatómica, considerando los CBC que aparecen en la zona H los de mayor riesgo, los que aparecen en cuero cabelludo y frente de riesgo intermedio, y aquellos de cuello, tronco y extremidades los de menor riesgo (107, 109).

El tamaño de la lesión, y más exactamente su diámetro, es un riesgo independiente para recurrencia. Se considera que las lesiones mayores a 2 cm tienen un mayor riesgo de recurrir que aquellas de menor tamaño (107, 109, 110), y los tumores grandes se asocian con un mayor compromiso perineural (111). Otro factor de riesgo para recurrencia es la competencia inmune del individuo, se ha encontrado que los pacientes VIH positivos presentan elevadas tasas de recurrencia en comparación con pacientes inmunocompetentes, presentándose en el 13.8 por ciento versus 2.9 por ciento respectivamente (112, 113).

3.10.2 Factores histopatológicos

Aproximadamente 20 por ciento de los CBC tienen un comportamiento agresivo y destructivo presentando una expansión subclínica y mayor riesgo de recurrencia. Histológicamente existen patrones más agresivos que otros: los de patrón trabecular, morfeiforme, y micronodular, han mostrado recurrencias clínicas de 27 por ciento en seguimientos a 6,5 años (107). Asimismo, existen subtipos histológicos que presentan mejores tasas de respuesta al tratamiento primario, entre los que se incluye el subtipo superficial (114). La invasión perineural (IPN), es decir, el compromiso tumoral, en el perineuro se ha descrito en el 0,2-3,8 por ciento de los casos (115, 116), y es un factor importante a la hora de predecir la agresividad del CBC (111). 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 riesgo aumentado de recurrencia a estos tumores ya que podría tratarse de lesiones interpretadas por error como completamente reseçadas (117). Ocurre en los tumores agresivos o recurrentes, sobre todo en aquellos localizados en la región preauricular, malar y periocular (115), en los de mayor tamaño (111) y en más del 50 por ciento de los pacientes que han recibido radioterapia previa (118).

Los patrones histológicos que suelen tener mayor compromiso perineural, como en otros predictores 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 (111). Algunos tumores presentan múltiples subtipos histológicos y es el patrón más agresivo el que determinará el riesgo de recurrencia y el abordaje necesario para el tratamiento (107). El tener compromiso de los márgenes posterior a la resección tumoral, da un riesgo aumentado de recurrencia (110) (5) de hasta el 86 por ciento (109). En una cohorte en la cual se incluyeron 1062 pacientes con resección de CBC, se presentó un porcentaje de recurrencia del 4%. Se encontró que aquellos pacientes con bordes reportados con compromiso tumoral residual presentaron 4 veces más riesgo de recurrencia que aquellos con bordes negativos (OR 4.31, IC95%: 1.82 a 10.22, $p = 0.001$) (119).

3.11 ¿Cuál es el seguimiento indicado para los pacientes con carcinoma basocelular?

3.11.1 Estructura PICO

Población	Pacientes con carcinoma basocelular
Intervención	Seguimiento periódico
Comparador	No seguimiento
Desenlaces	Complicaciones; recurrencia
Tipo de estudios considerados	Guías de Práctica Clínica, estudios observacionales

3.11.2 Recomendaciones

53. 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.	Consenso de expertos, ausencia de evidencia
54.. En pacientes con antecedentes 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.	Consenso de expertos, ausencia de evidencia
55. En pacientes con antecedentes 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.	Consenso de expertos, ausencia de evidencia

3.11.3 Calificación de la evidencia

<p>En el Royal Hospital de Belfast se realizó una cohorte retrospectiva donde se evaluaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de CBC durante 2 años desde la escisión quirúrgica. Se encontró que de 114 pacientes con 121 lesiones, sólo se registraron 2 recurrencias. El riesgo de un nuevo CBC fue de 11.6% en el primer año y de 6.3% en el segundo (120).</p>	<p>Calidad muy baja</p>
<p>En una cohorte retrospectiva llevada a cabo en un departamento de dermatología con 1016 pacientes con 1593 lesiones de CBC, se encontró que el sitio de la lesión, estadio T y método de tratamiento fueron predictores de recurrencia. Las lesiones de cuero cabelludo implicaron un riesgo de recurrencia de 2.8 veces (OR)=2.8, IC 95%: 1.5 a 5.3 comparado con otras localizaciones. Comparado con T1, el estadio T2 y 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 el curetaje y la terapia fotodinámica mostraron un riesgo de recurrencia a 5 años del 70 por ciento. Lesiones recurrentes incrementaron en 1.8 veces el riesgo de nuevas recurrencias (IC95%: 1,4 a 2.2) comparado con lesiones nuevas (121).</p>	<p>Calidad muy baja</p>
<p>Con 4.5 años de seguimiento a la población incluida en el ensayo clínico de Pandeya et al, se detectó que el uso de bloqueador solar no se relacionó con el tiempo a la primera ocurrencia de CBC (Cociente de riesgos instantáneos 5 1.04, IC95%: 0.79 a 1.45). Tampoco se observó una asociación con segundos 0.70 0.43, 1.16 ni terceros 0.59 0.27, 1.28 episodios de lesiones por CBC (122).</p>	<p>Calidad muy baja</p>
<p>Una revisión sistemática sobre modalidades de tratamiento de CBC mostró que las lesiones manejadas con cirugía micrográfica de Mohs tuvieron la menor tasa de recurrencia a 5 años, seguidas por escisión quirúrgica, criocirugía, curetaje y electrodesecación (123).</p>	<p>Calidad muy baja</p>

3.12 ¿Qué factores han sido asociados con metástasis del CBC? (Pregunta de contexto)

Aunque el CBC es considerado como un tumor de bajo grado de malignidad puede ser agresivo localmente (124), hacer compromiso perineural (125) y en algunos casos metástasis (115). La mayoría de los CBC 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 el 0,2-3,8 por ciento de los casos (116, 125, 126) y se considera un factor de mal pronóstico (127). La invasión ocurre en los tumores agresivos o recurrentes, especialmente en aquellos localizados en la región preauricular, malar y periocular (115, 127, 128), en los de mayor tamaño (111) y en más del 50 por ciento de los pacientes que han recibido radioterapia previa (118). Los subtipos histopatológicos que más se han asociado a compromiso perineural son el infiltrativo, el morfeiforme y el basoescamoso (111).

Las metástasis del CBC no son frecuentes, se han reportado en el 0,0028-0,55 por ciento de los casos (115). La diseminación ocurre a ganglios linfáticos (60%), pulmones (42%), huesos (20%), piel (10%), y a otros órganos (duramadre, pericardio, miocardio, riñón, glándula adrenal, tiroides, diafragma, páncreas y cerebro) (129). El compromiso pulmonar puede ocurrir por aspiración de células tumorales de CBC invasivo de las cavidades nasal y oral (130).

Los criterios diagnósticos que definen CBC metastásico fueron establecidos por Latte y Kessler (131) y son los siguientes:

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

Con base en diferentes estudios Boswell et al resumen los factores de riesgo relacionados con el CBC metastásico (132):

- Tamaño tumoral >2 cm
- Localización en la cabeza y en el cuello
- Tumor recurrente, refractario al tratamiento
- Radioterapia previa
- Múltiples tumores primarios
- Profundidad del tumor

- Invasión perineural y perivascular
- Piel clara
- Género masculino
- Trisomía del cromosoma 6 (133)

En cuanto al tamaño tumoral se ha encontrado que la incidencia de metástasis es del 2 por ciento para tumores mayores de 3 cm de diámetro, aumenta a 25 por ciento para tumores mayores de 5 cm de diámetro y a 50 por ciento para los mayores de 10 cm de diámetro (127).

El 85 por ciento de los casos de CBC metastásicos se localizan en la cabeza y el cuello (115, 118). Son más frecuentes en hombres que en mujeres en 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 8 meses y 7 años (115, 134).



4. Implementación

4.1 Recomendaciones trazadoras para la implementación de la GPC

4.1.1 Prevención primaria: medidas para la prevención de casos de CPNM en la población general.

4.1.1.1 Uso de medidas de protección física

2. Para la población general, se recomienda promover medidas que eviten la exposición solar entre las 9 am y las 4 pm.	Fuerte a favor
3. Para la población general, se recomienda buscar la sombra al practicar actividades y desplazamientos al aire libre.	Fuerte a favor
4. Para la población general, se recomienda usar vestimenta apropiada: sombrero de ala ancha y ropa de manga y bota larga, que impidan el paso de la radiación ultravioleta.	Fuerte a favor
5. No se recomienda el uso de cámaras de bronceo en la población general, por el aumento del riesgo de CPNM.	Fuerte en contra

4.1.1.2 Uso de medidas de protección tópica

6. Para la población general, se sugiere usar barreras químicas (protector solar) en conjunto con otras medidas de protección física, para prevenir el CPNM.	Débil a favor (CBC) Fuerte a favor (CEC-QA)
7. Se recomienda que el protector solar sea de amplio espectro (UVA-UVB) con un Factor de Protección Solar (FPS) mínimo de 30.	Consenso de expertos

4.1.1.3 Uso de medidas de salud pública

<p>12. Se recomienda efectuar campañas educativas integrales (Publicidad, talleres educativos, cartillas y educación dirigida a la población general) que proporcionen conocimientos y modifiquen conductas sobre los riesgos de la exposición a la radiación ultravioleta y sobre la prevención del CPNM, priorizando la población en edad escolar.</p>	<p>Fuerte a favor</p>
<p>13. Se recomienda que las campañas educativas integrales (Publicidad, talleres educativos, cartillas y educación dirigida a la población general) sean reforzadas periódicamente para mantener la adherencia a las intervenciones de prevención del CPNM, priorizando la población en edad escolar.</p>	<p>Fuerte a favor</p>

4.1.1.4 Tratamiento del carcinoma basocelular

<p>17. Se recomienda adoptar la clasificación de riesgo de carcinoma basocelular presentada en la sección de tratamiento de CBC.</p> <p>a. Los patrones de histopatología micronodular, trabecular y morfea clasifican a un CBC como de alto riesgo, independientemente del tamaño y de la localización.</p> <p>Notas adicionales:</p> <ul style="list-style-type: none">• 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, tamaño del tumor y tipo histológico	<p>Consenso de expertos</p>
--	-----------------------------

38. En pacientes con CBC primarios de alto riesgo en donde se requiera ahorro de tejido (periorificial, párpados y dedos) se recomienda el uso de Cirugía Micrográfica de Mohs.	Fuerte a favor
47. En pacientes con CBC recurrente se recomienda el uso de Cirugía Micrográfica de Mohs como primera línea de tratamiento.	Fuerte a favor

4.2 Indicadores de seguimiento a la implementación

Tabla 7. Indicadores relacionados con las recomendaciones de prevención priorizadas

Nombre	Definición	Objetivo
<p>Instituciones educativas con políticas verificables de protección contra RUV basadas en la GPC-CPNM.</p> <p>Indicador de proceso</p>	<p>Proporción de instituciones de educación, (educación preescolar, primaria, secundaria y superior), que cuentan con políticas que especifiquen la necesidad de protegerse contra radiación solar ultravioleta y que sean verificables a través de documentos, programas o actividades varias.</p>	<p>Monitorizar cuántas instituciones educativas tienen establecidas políticas verificables de protección contra RUV.</p>
<p>Porcentaje de instituciones de salud que cuentan con programas preventivos verificables de protección contra RUV, basadas en la GPC-CPNM.</p> <p>Indicador de proceso</p>	<p>Proporción de instituciones de salud incluyendo EPS, IPS, ARL, Sanidad Militar & Policial, que cuentan con políticas que especifiquen la necesidad de protegerse contra radiación solar ultravioleta y que sean verificables a través de documentos, programas o actividades varias.</p>	<p>Instituciones de salud con programas preventivos verificables de protección contra RUV, basadas en la GPC-CPNM.</p>
<p>Porcentaje de personas que conocen riesgos de exposición a la RUV basadas en la GPC-CPNM.</p> <p>Indicador de desenlace</p>	<p>Proporción de personas interrogadas en encuestas de nivel nacional –específicamente, Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS)- que afirmen conocer los riesgos de exposición a RUV.</p>	<p>Personas que conocen riesgos de exposición a RUV</p>

<p>Porcentaje de personas que usan medidas protectoras contra RUV basadas en la GPC-CPNM.</p> <p>Indicador de desenlace</p>	<p>Proporción de personas interrogadas en encuestas de nivel nacional –específicamente, Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS)- que afirmen conocer las medidas protectoras contra la RUV, incluyendo sombrero, protector solar, sombra, ropa de manga larga.</p>	<p>Personas que usan medidas protectoras contra RUV</p>
<p>Incidencia de CPNM</p> <p>Indicador de desenlace</p>	<p>Total de casos nuevos de CPNM a nivel nacional dividido entre población a riesgo.</p>	<p>Incidencia de CPNM</p>
<p>Carga de enfermedad por CPNM</p> <p>Indicador de desenlace</p>	<p>Total de Años de Vida Saludable perdidos por morbilidad y por mortalidad a causa de CPNM.</p>	<p>Carga de enfermedad por CPNM</p>
<p>Mortalidad por CPNM</p> <p>Indicador de desenlace</p>	<p>Total de fallecimientos por causa de CPNM a nivel nacional dividido entre población a riesgo.</p>	<p>Mortalidad por CPNM</p>

Tabla 8. Indicadores relacionados con las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento priorizadas

Nombre	Definición	Objetivo
<p>Porcentaje de cirugías de Mohs indicadas de acuerdo a criterios de la GPC.</p> <p>Indicador de proceso</p>	<p>Número de cirugías de Mohs indicadas según recomendaciones de la GPC sobre el total de cirugías de Mohs realizadas para CPNM, multiplicado por 100%</p>	<p>Verificar adherencia a las recomendaciones relacionadas con las indicaciones de la Cirugía Micrográfica de Mohs.</p>
<p>Porcentaje de reportes de patología con diagnóstico de CBC, que valoran invasión perineural, grosor del tumor y subtipo histológico</p> <p>Indicador de proceso</p>	<p>Número de reportes de patología con diagnóstico de CBC, que valoran invasión perineural, grosor del tumor y subtipo histológico sobre el total de reportes de patologías con diagnóstico de CBC, multiplicado por 100%</p>	<p>Valorar adherencia a las recomendaciones de reporte de patología presentes en la GPC de CBC.</p>



5. Apéndice





5.1 Definición de Guía de Práctica Clínica

Es un documento que incluye recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente basado en revisiones sistemáticas de la evidencia y en la evaluación de los beneficios y daños de distintas opciones en la atención a la salud (16).

5.2 Tablas de niveles de evidencia y grado de recomendación GRADE

Es un documento que incluye recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente basado en revisiones sistemáticas de la evidencia y en la evaluación de los beneficios y daños de distintas opciones en la atención a la salud (16).

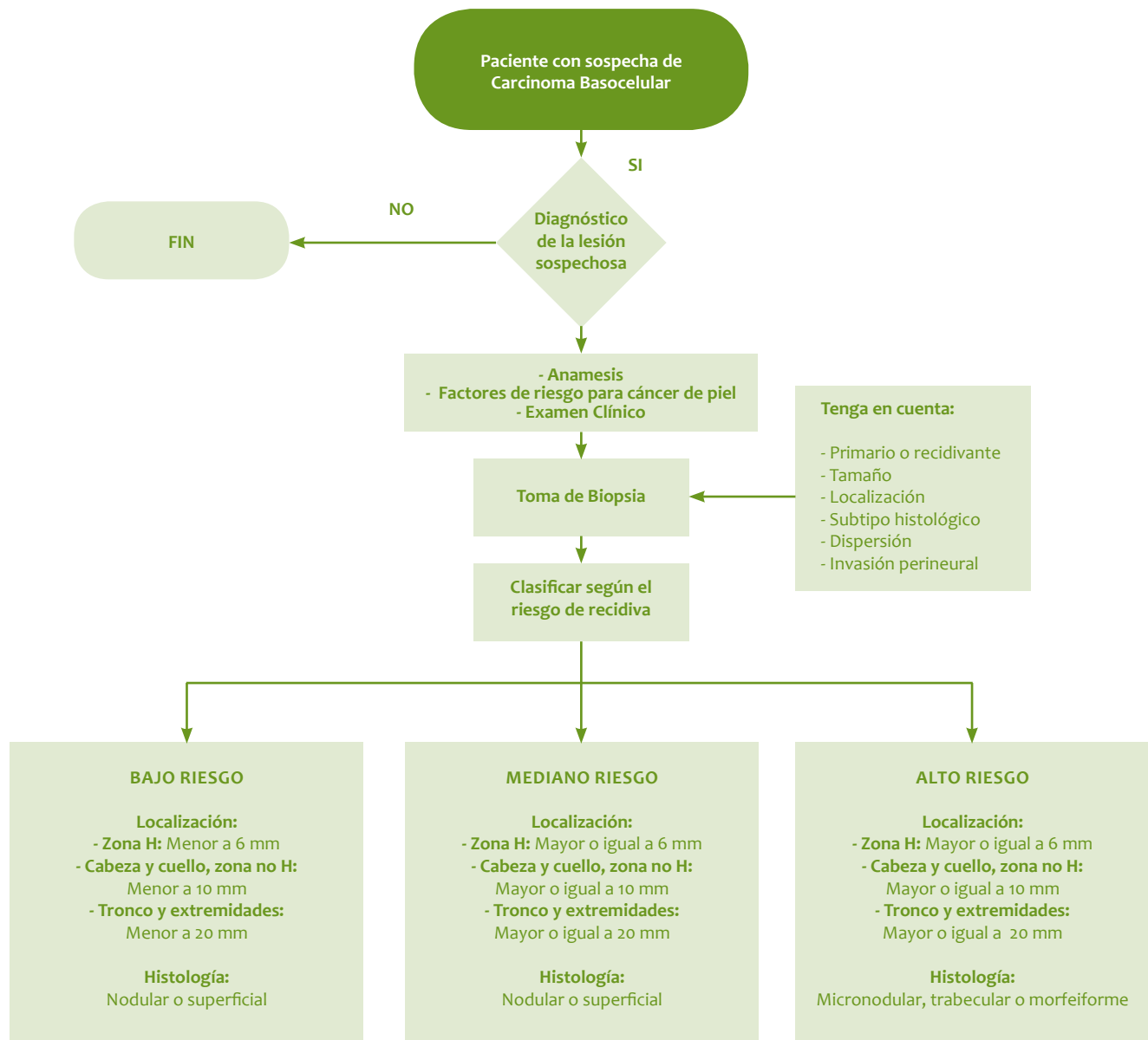
5.2.1 Nivel de evidencia

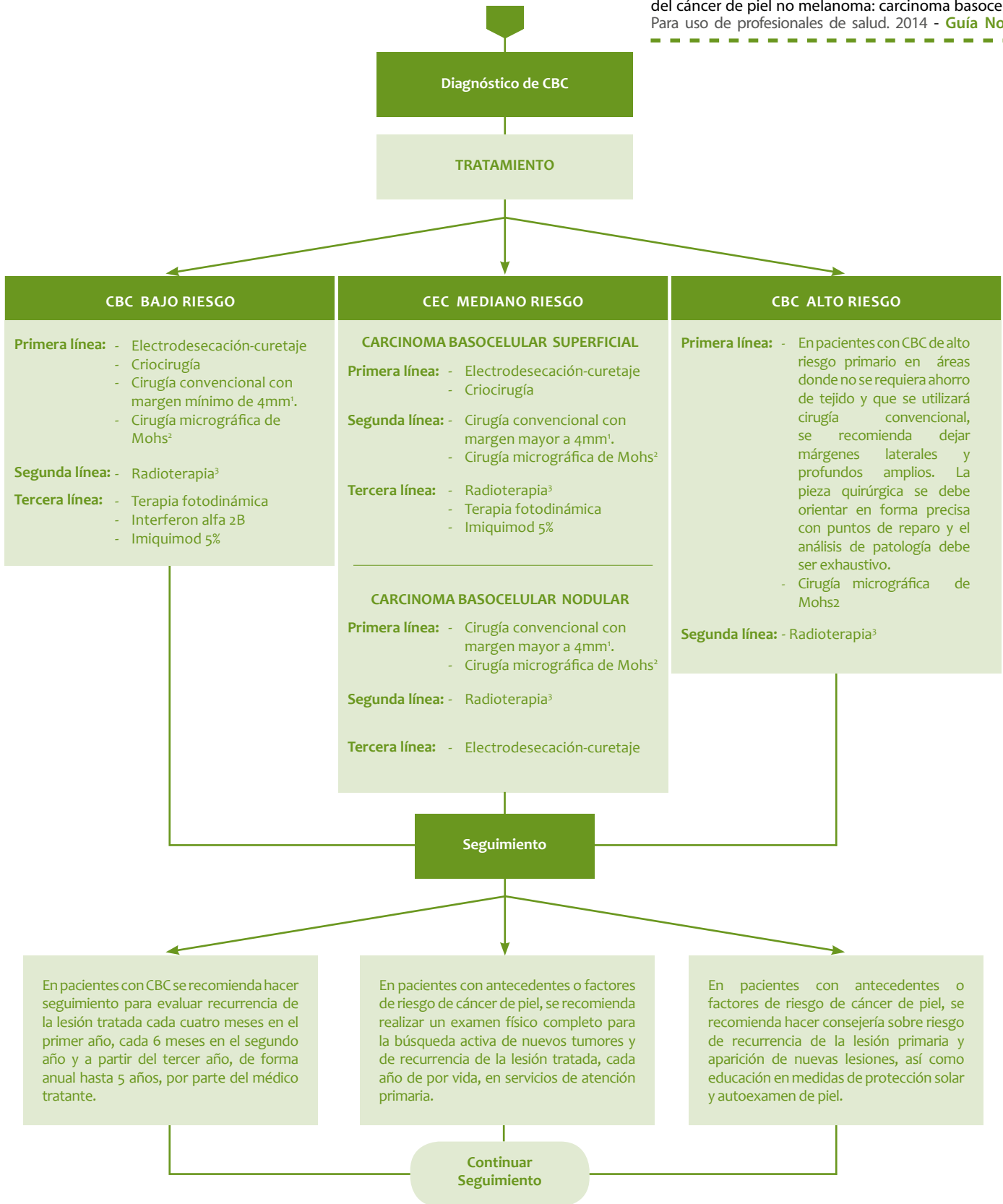
Calificación	Juicio	Características
A	Alta 	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada 	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar 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

5.2.2 Grado de recomendación

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
<input checked="" type="checkbox"/> Punto de buena práctica	Recomendación considerada como incuestionable o irrefutable por ser obvia en la práctica clínica.

5.3 Algoritmos





¹ 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.

² 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.

³ 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.

5.4 Fuente de financiación

La presente Guía de Práctica Clínica fue financiada con recursos del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia, a través de la Convocatoria 563 -2012 de Colciencias y bajo la supervisión técnica del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS.

5.5 Actualización de la GPC

Debido a que no existe consenso sobre cuál debe ser el tiempo que debe transcurrir para la actualización de una GPC, 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 esta guía no aborda algunos aspectos de la atención integral del paciente con cáncer de piel no melanoma, deben facilitarse procesos que permitan la generación de recomendaciones al respecto.

El grupo desarrollador considera que la actualización de esta GPC 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 sólo de las necesidades observadas sino de los cambios en el conocimiento.

5.6 Independencia editorial

La información y datos contenidos en esta guía de práctica clínica son resultado de un proceso de investigación riguroso, realizado de manera independiente por el Grupo Desarrollador, que 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 realizó 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.

5.7 Referencias bibliográficas

1. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol.* 2012;166(5):1069-80. Epub 2012/01/19.
2. Kasper M, Jaks V, Hohl D, Toftgard R. Basal cell carcinoma - molecular biology and potential new therapies. *J Clin Invest.* 2012;122(2):455-63. Epub 2012/02/02.
3. Chinem VP, Miot HA. Epidemiology of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):292-305. Epub 2011/05/24.
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(2):323-8. Epub 2008/08/01.
5. Sánchez G, Nova J, De la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. *Piel.* 2011;26(4):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(12):1035-8. Epub 2002/02/19.
7. Housman TS, Feldman SR, Williford PM, Fleischer Jr AB, 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(3):425-9. Epub 2003/03/15.
8. Pfeifer GP, Besaratinia A. UV wavelength-dependent DNA damage and human non-melanoma and melanoma skin cancer. *Photochem Photobiol Sci.* 2012;11(1):90-7. Epub 2011/08/02.
9. Lucas R, McMichael T, Smith W, Armstrong B. Solar ultraviolet radiation: Global burden of disease from solar ultraviolet radiation. Geneva: World Health Organization. 2006 Environmental Burden of Disease Series, No. 13
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. Epub 2012/10/04.
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(4):294-300. Epub 2011/11/15. Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia.
12. Rosso S, Zanetti R, Martínez 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(11):1447-54. Epub 1996/06/01.
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. Epub 2012/10/12.
14. Kornek T, Augustin M. Skincancer prevention. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013;11(4):283-96; quiz 97-8. Epub 2013/04/12.
15. Shih ST, Carter R, Sinclair C, Mihalopoulos C, Vos T. Economic evaluation of skin cancer prevention in Australia. *Prev Med.* 2009;49(5):449-53. Epub 2009/09/15.
16. Ministerio de la Protección Social C-C. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá, Colombia: Colciencias, Fundación Santa Fe de Bogotá, Centro de Estudios e Investigación en Salud; 2013. 393 p.

17. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2008;159(1):35-48. Epub 2008/07/03.
18. Patel RV, Frankel A, Goldenberg G. An update on nonmelanoma skin cancer. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011;4(2):20-7. Epub 2011/03/10.
19. Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, Williams H. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *Bmj.* 2004;329(7468):705. Epub 2004/09/15.
20. Pinatel B, Mojallal A. [Diagnosis and treatment management of basal cell skin carcinoma - guidelines analysis]. *Ann Chir Plast Esthet.* 2012;57(2):92-105. Epub 2012/04/06. Prise en charge diagnostique et therapeutique du carcinome cutane basocellulaire - Analyse des recommandations.
21. 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(9):2105-8. Epub 2007/07/21.
22. Harris RB, Griffith K, Moon TE. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancers in southeastern Arizona, 1985-1996. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(4):528-36. Epub 2001/09/25.
23. Abarca JF, Casiccia CC. Skin cancer and ultraviolet-B radiation under the Antarctic ozone hole: southern Chile, 1987-2000. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2002;18(6):294-302. Epub 2003/01/22.
24. 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(2):66-73. Epub 2006/04/04.
25. 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(6):321-5.
26. Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G, Porras de Quintana L. [Skin cancer: a Colombian reference centre's epidemiological profile 2003-2005]. *Rev Salud Publica (Bogota).* 2007;9(4):595-601. Epub 2008/01/23. Cáncer de piel: perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia 2003-2005.
27. Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Mod Pathol.* 2006;19 Suppl 2:S127-47. Epub 2006/02/01.
28. Wolff K. Fitzpatrick dermatología en medicina general. Buenos Aires; Madrid [etc.]: Médica Panamericana; 2009.
29. Baccard M, Verola O. [Basal cell carcinoma]. *Ann Dermatol Venereol.* 2007;134(6-7):593-4. Epub 2007/07/28. Carcinome basocellulaire.
30. 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(12):2811-7. Epub 1990/06/15.
31. López RFR, Martínez LAD. Características clínicas de los pacientes con carcinoma basocelular. Una serie de 305 casos en Bucaramanga. *MedUNAB.* 2010;5(14):69-74.
32. Zemelman V, Valenzuela CY, Fich F, Roa J, Honeyman J. [Assessment of clinical diagnostic accuracy for skin cancer]. *Rev Med Chil.* 2003;131(12):1421-7. Epub 2004/03/17. Asertividad en el diagnóstico clínico de los tumores cutáneos.
33. 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(2):102-17.
34. Cajina-Vázquez A. Carcinoma Basocelular. *Rev Med Cos Cen.* 2012;69(603):325-29.
35. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso sobre Carcinoma Basocelular Carcinoma Espinocelular - Guía de recomendaciones 2005. Argentina: SAD; 2005; disponible en: <http://www.sad.org.ar/revista/pdf/basoespino.pdf>
36. Maloney ME. Histology of basal cell carcinoma. *Clin Dermatol.* 1995;13(6):545-9. Epub 1995/11/01.
37. 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(1):e97-104. Epub 2012/05/01.
38. Schwartz RA. Basal cell carcinoma. In: Publishing B, editor. *Skin Cancer: Recognition and Management*: John Wiley & Sons; 2008. p. 87-104.
 39. 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.* 2012. Epub 2012/09/20.
 40. Firnhaber JM. Diagnosis and treatment of Basal cell and squamous cell carcinoma. *Am Fam Physician.* 2012;86(2):161-8. Epub 2012/09/12.
 41. Nouri K, Ballard C, Patel A, Anadolu-Brasie, R. *Basal Cell Carcinoma*. New York: McGraw-Hill Medical; 2008.
 42. Ebede 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(10):1631-8. Epub 2012/09/11.
 43. Weinstein MC, Brodell RT, Bordeaux J, Honda K. The art and science of surgical margins for the dermatopathologist. *Am J Dermatopathol.* 2012;34(7):737-45. Epub 2012/09/25.
 44. Connolly SM, Baker DR, Coldiron BM, Fazio MJ, Storrs PA, Vidimos AT, et al. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 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(4):531-50. Epub 2012/09/11.
 45. 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(1):170-8. Epub 2004/07/24.
 46. 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(9):1162-8. Epub 2001/09/18.
 47. Vlainac HD, Adanja BJ, Lazar ZF, Bogavac AN, Bjekic MD, Marinkovic JM, et al. Risk factors for basal cell carcinoma. *Acta Oncol.* 2000;39(5):611-6. Epub 2000/11/28.
 48. 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(12):2006-11. Epub 2004/12/16.
 49. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine.* 2005;353(21):2262-9.
 50. Zanetti R, Rosso S, Martínez 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-control study. *Br J Cancer.* 2006;94(5):743-51. Epub 2006/02/24.
 51. Armstrong BK, Krickler A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B.* 2001;63(1-3):8-18. Epub 2001/10/31.
 52. 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(3):218-31. Epub 2007/03/09.
 53. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124(6):869-71. Epub 1988/06/01.
 54. Fitzpatrick T. Soleil et peu. *J Med Esthet.* 1975;2:33-4.
 55. Sánchez G, Nova J. Reliability and reproducibility of the Fitzpatrick phototype scale for skin sensitivity to ultraviolet light. *Biomédica.* 2008;28(4):544-50.

56. World Health Organization. Ultraviolet radiation and the INTERSUM programme. WHO. Disponible en: <http://www.who.int/uv/en/>
57. US EPA, OAR,, OAP,, SPD. UV Index Scale. [Overviews and Factsheets]: EPA; 2013 [updated 2013-02-04; cited 2013 16 Dic.]; Disponible en: <http://www2.epa.gov/sunwise/uv-index-scale>
58. Instituto de Hidrología MyEA. El índice ultravioleta. IDEAM; 2013 [cited 2013 16 Diciembre]; Disponible en: <http://institucional.ideam.gov.co/jsp/1036>.
59. Abar BW, Turrisi R, Hillhouse J, Loken E, Stapleton J, Gunn H. Preventing skin cancer in college females: heterogeneous effects over time. *Health Psychol.* 2010;29(6):574-82. Epub 2010/10/14.
60. 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(11):1230-6. Epub 2009/11/18.
61. 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(9):979-84. Epub 2010/09/22.
62. 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(1):31-7. Epub 1999/08/03.
63. 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(3):309-16. Epub 2011/08/23.
64. 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(7):2345-61. Epub 2012/08/02.
65. Crane LA, Asdigian NL, Baron AE, Aalborg J, Marcus AC, Mokrohisky ST, et al. Mailed intervention to promote sun protection of children: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 2012;43(4):399-410. Epub 2012/09/21.
66. 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(7):484-92. Epub 2010/03/25.
67. 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(14):1588-93. Epub 2012/03/01.
68. Karagas MR, Stannard VA, Mott LA, Slattery 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(3):224-6. Epub 2002/02/07.
69. 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(15):1304-9. Epub 1999/08/05.
70. 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(3):171-6. Epub 2005/12/06.
71. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med.* 1993;329(16):1147-51. Epub 1993/10/14.
72. 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(4):451-5. Epub 2003/04/23.
73. 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(9180):723-9. Epub 1999/09/04.

74. Seite S, Moyal D, Verdier MP, Hourseau C, Fourtanier A. Accumulated p53 protein and UVA protection level of sunscreens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2000;16(1):3-9. Epub 2000/03/18.
75. 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(6):1583-90. Epub 2012/02/10.
76. Wei Q, Matanoski GM, Farmer ER, Strickland P, Grossman L. Vitamin supplementation and reduced risk of basal cell carcinoma. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(8):829-36. Epub 1994/08/01.
77. 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(9):1509-19. Epub 2013/05/24.
78. 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(8):1953-60. Epub 2006/05/25.
79. 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(5):1401-8. Epub 2007/05/11.
80. 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(24):1835-44. Epub 2010/12/01.
81. Johannesdottir SA, Chang ET, Mehnert F, Schmidt M, Olesen AB, Sorensen HT. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of skin cancer: a population-based case-control study. *Cancer*. 2012;118(19):4768-76. Epub 2012/05/31.
82. Asgari MM, Chren MM, Warton EM, Friedman GD, White E. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drug use and cutaneous squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol*. 2010;146(4):388-95. Epub 2010/02/17.
83. Butler GJ, Neale R, Green AC, Pandeya N, Whiteman DC. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of actinic keratoses and squamous cell cancers of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(6):966-72. Epub 2005/11/29.
84. Torti DC, Christensen BC, Storm CA, Fortuny J, Perry AE, Zens MS, et al. Analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory use in relation to nonmelanoma skin cancer: a population-based case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(2):304-12. Epub 2011/05/03.
85. 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. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009;18(4):276-83. Epub 2009/02/20.
86. Caccialanza M, Department of Photoradiotherapy IoDSotUoM, Milan, Italy, Percivalle S, Department of Photoradiotherapy IoDSotUoM, Milan, Italy, Piccinno R, Department of Photoradiotherapy IoDSotUoM, Milan, Italy, et al. Photoprotective activity of oral polypodium leucotomos extract in 25 patients with idiopathic photodermatoses. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 23(1):46-7.
87. Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Goukassian D, Rius-Díaz F, Mihm MC, et al. Oral Polypodium leucotomos extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(6):910-8. Epub 2004/12/08.
88. 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(2):154-60. Epub 2001/02/13.

89. 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(12):789-95. Epub 1990/09/20.
90. 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(8):836-64. Epub 2010/09/28.
91. Brodland DG. Diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Clin Dermatol.* 1995;13(6):551-7. Epub 1995/11/01.
92. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann RD, Schwipper V, Werner J, et al. Short German guidelines: basal cell carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6 Suppl 1:S2-4. Epub 2008/09/26.
93. Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(1):CD003412. Epub 2007/01/27.
94. Kuijpers DJ, Thissen MR, Berretty PJ, Ideler FH, Nelemans PJ, Neumann MH. Surgical excision versus curettage plus cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al].* 2007;33(5):579-87. Epub 2007/04/25.
95. 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. *Archives of dermatology.* 2007;143(9):1131-6. Epub 2007/09/19.
96. 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV.* 2008;22(11):1302-11. Epub 2008/07/16.
97. 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. *The lancet oncology.* 2008;9(12):1149-56. Epub 2008/11/18.
98. Mosterd K, Thissen MR, Nelemans P, Kelleners-Smeets NW, Janssen RL, Broekhof KG, et al. Fractionated 5-aminolaevulinic acid-photodynamic therapy vs surgical excision in the treatment of nodular basal cell carcinoma: results of a randomized controlled trial. *The British journal of dermatology.* 2008;159(4):864-70. Epub 2008/08/23.
99. Roozeboom MH, Aardoom MA, Nelemans PJ, Thissen MR, Kelleners-Smeets NW, Kuijpers DJ, 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. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2013.
100. Essers B, Nieman F, Prins M, Smeets N, Neumann H. Perceptions of facial aesthetics in surgical patients with basal cell carcinoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV.* 2007;21(9):1209-14. Epub 2007/09/27.
101. 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. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al].* 2009;35(9):1349-54. Epub 2009/06/09.
102. Basset-Seguín N, Ibbotson SH, Emtestam L, Tarstedt M, Morton C, Maroti M, et al. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized

- trial. *European journal of dermatology* : EJD. 2008;18(5):547-53. Epub 2008/08/12.
103. 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. *European journal of dermatology* : EJD. 2011;21(6):952-8. Epub 2011/09/20.
 104. 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. *International journal of dermatology*. 2009;48(11):1236-45. Epub 2010/01/13.
 105. 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. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;57(4):616-21. Epub 2007/07/06.
 106. 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. *International journal of dermatology*. 2008;47(1):78-82. Epub 2008/01/05.
 107. 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(5):719-25. Epub 2013/02/06.
 108. 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 Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2011;20(2):67-75. Epub 2011/10/14.
 109. Abbas OL, Borman H. Basal cell carcinoma: a single-center experience. *ISRN Dermatol*. 2012;2012:246542. Epub 2013/01/16.
 110. Batra RS, Kelley LC. Predictors of extensive subclinical spread in nonmelanoma skin cancer treated with Mohs micrographic surgery. *Arch Dermatol*. 2002;138(8):1043-51. Epub 2002/08/08.
 111. 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(3):458-63. Epub 2005/08/23.
 112. 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. Epub 2013/01/05.
 113. 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(2):239-41.
 114. 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(4):733-56. Epub 2012/05/23.
 115. 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(6):1043-60. Epub 1984/06/01.
 116. Brown CI, Perry AE. Incidence of perineural invasion in histologically aggressive types of basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol*. 2000;22(2):123-5. Epub 2000/04/19.
 117. 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(2):115-8. Epub 2012/08/08.
 118. 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(7):511-5, 8-9. Epub 2000/08/10.
119. Kyrgidis A, Vahtsevanos K, Tzellos TG, Xirou P, Kitikidou K, Antoniadou K, et al. Clinical, histological and demographic predictors for recurrence and second primary tumours of head and neck basal cell carcinoma. A 1062 patient-cohort study from a tertiary cancer referral hospital. *Eur J Dermatol.* 2010;20(3):276-82. Epub 2010/04/22.
 120. 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(6):698-701. Epub 2006/07/14.
 121. Bogelund FS, Philipsen PA, Gniadecki R. Factors affecting the recurrence rate of basal cell carcinoma. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):330-4. Epub 2007/06/29.
 122. Pandeya N, Purdie DM, Green A, Williams G. Repeated occurrence of basal cell carcinoma of the skin and multifaailure survival analysis: follow-up data from the Nambour Skin Cancer Prevention Trial. *Am J Epidemiol.* 2005;161(8):748-54. Epub 2005/04/01.
 123. Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 1999;135(10):1177-83. Epub 1999/10/16.
 124. 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(6):972-5. Epub 2011/09/15.
 125. Niazi ZB, Lamberty BG. Perineural infiltration in basal cell carcinomas. *Br J Plast Surg.* 1993;46(2):156-7. Epub 1993/03/01.
 126. Ratner D, Lowe L, Johnson TM, Fader DJ. Perineural spread of basal cell carcinomas treated with Mohs micrographic surgery. *Cancer.* 2000;88(7):1605-13. Epub 2000/03/30.
 127. 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(2):328-35. Epub 1994/01/15.
 128. Hanke CW, Wolf RL, Hochman SA, O'Brian JJ. Chemosurgical reports: perineural spread of basal-cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol.* 1983;9(9):742-7. Epub 1983/09/01.
 129. Akinci M, Aslan S, Markoc F, Cetin B, Cetin A. Metastatic basal cell carcinoma. *Acta Chir Belg.* 2008;108(2):269-72. Epub 2008/06/18.
 130. Pickren JW, Katz AD. Aspiration metastases from basal cell carcinoma. *Cancer.* 1958;11(4):783-9. Epub 1958/07/01.
 131. Lattes R, Kessler RW. Metastasizing basal-cell epithelioma of the skin; report of two cases. *Cancer.* 1951;4(4):866-78. Epub 1951/07/01.
 132. Boswell JS, Flam MS, Tashjian DN, Tschang TP. Basal cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes and lungs. *Dermatol Online J.* 2006;12(6):9. Epub 2006/11/07.
 133. 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(10):1927-32. Epub 2001/05/11.
 134. 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(3):673-6. Epub 2013/03/26.

Guía de Práctica Clínica

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

Para uso de profesionales de salud. 2014 - **Guía No. 33**

gpc.minsalud.gov.co