



Localizador: 15027

Calcificaciones asociadas con carcinoma basocelular: prevalencia y características histopatológicas

Calcifications associated with basal cell carcinoma: prevalence and histopathologic features

Enni Carolina Vera Díaz,* Oscar Reyes Jaimes*

Palabras clave:

Carcinoma basocelular,
calcificación,
histopatología.

Key words:

Basal cell carcinoma,
calcification,
histopathology.

RESUMEN

Por ser el carcinoma basocelular una patología común con diversas variantes histológicas, nos planteamos como objetivo de este estudio evaluar la asociación de estos tumores con calcificaciones, su prevalencia y características histopatológicas. La muestra se obtuvo de los archivos de biopsias de la sección de Dermopatología del Instituto de Biomedicina durante el periodo de enero 2010 a marzo 2011. Posteriormente fueron evaluadas para ser reclasificadas. Tipo 1: calcificación asociada a carcinoma basocelular superficial. Tipo 2: calcificación asociada a carcinoma basocelular con queratoquistes. Tipo 3: calcificación asociada a carcinoma con necrosis. Tipo 4: calcificación libre adyacente a carcinoma basocelular. Los datos se vacaron en base Excel, se analizaron con Epi Info y/o SPSS 14.0 para Windows. **Resultados:** Se revisaron 400 biopsias de pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular de edades comprendidas desde 18 hasta 99 años, con un promedio de edad de 63.4 años, con una desviación estándar de 15.90, la calcificación estuvo presente en 12%, predominó en el sexo femenino, siendo el tipo 3 el más frecuente, el tipo histológico predominante fue el sólido. La minoría de los carcinomas basocelulares mostró calcificaciones y éstas se relacionaron con queratina infundibular, necrosis o estado de regresión tumoral.

ABSTRACT

For being the basal cell carcinoma a common disease with different histological variants, we consider the objective of this study to evaluate the association of these tumors with calcifications, its prevalence and histopathological characteristics. The sample was obtained from the biopsies files section of the Dermopathology Department of the Institute of Biomedicine during the period January 2010 to March 2011. These were subsequently evaluated to be reclassified. Type 1: calcification associated with superficial basal cell carcinoma. Type 2: calcification associated with basal cell carcinoma keratocysts. Type 3: calcification associated with carcinoma with necrosis. Type 4: free calcification adjacent to basal cell carcinoma. Data were downloaded to an Excel base and were analyzed with Epi Info and/or SPSS 14.0 for Windows. **Results:** We reviewed 400 biopsies of patients with diagnosis of basal cell carcinoma aged from 18-99 years with an average age of 63.4 years, and a standard deviation of 15.90, calcification was present in 12%, female predominated, being the most frequent type 3, the predominant histological type was solid. The minority of basal cell carcinomas showed calcifications and these were related to infundibular keratin, necrosis or state of tumor regression.

* Instituto de Biomedicina.
Hospital Vargas de Caracas.
Universidad Central de Venezuela, Caracas.

Recibido:
16/Septiembre/2015.
Aceptado:
08/Julio/2016.



INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) se encuentra dentro de las neoplasias malignas de la epidermis y constituye de 70 a 80% de los tipos de cáncer de piel. Es más frecuente en varones que en mujeres.¹⁻³ La incidencia es de 185 a 422 casos por 100,000 habitantes en la población caucásica. Su frecuencia se incrementa con la edad y comienza a aumentar rápidamente a partir de los 40 a 50 años de edad; sin embargo, se ha reportado en pacientes menores de 20 años.^{2,4-6}

Aunque la lesión puede aparecer sin razón aparente, existen ciertos factores predisponentes. El más conocido es la presencia de piel blanca en asociación a una exposición solar prolongada. Otros factores son: exposición a rayos X, cicatrices producidas por quemaduras, tatuajes, cicatrices de varicela, exposición a sustancias químicas como arsénico, estasis venosa, inmunosupresión, entre otros.^{1,7,8}

Por su ubicación casi exclusiva en áreas de piel provistas de folículo piloso se ha sugerido su origen en la unidad pilosebácea; desde el punto de vista histológico se ha propuesto que se desarrolla a partir del epitelio folicular como interfolicular.^{4,9}

Las calcificaciones son un fenómeno comúnmente asociado a los carcinomas. En la piel, los carcinomas basocelulares pueden estar asociados a calcificaciones.¹⁰ En Venezuela, el cáncer de piel representa 10% de las biopsias de piel y el carcinoma basocelular es el más común (68-72%) y el patrón arquitectural más frecuente es el nodular puro (61.5%), el patrón mixto nodular micronodular (15.38%) al igual que el patrón mixto nodular micronodular infiltrativo y el patrón infiltrativo puro sólo se presenta en 7.6%.^{11,12}

El carcinoma basocelular es una neoplasia epitelial de malignidad limitada por su crecimiento lento y su excepcional capacidad para generar metástasis, representa un impacto económico considerable en los servicios de salud y días laborables perdidos.^{5,13,14} Clínicamente puede ser cualquier lesión friable que no se cura, con frecuencia los pacientes refieren un sangrado breve de una lesión que después cicatriza por completo y con el tiempo presentó recidiva. Se caracteriza por un aspecto translúcido, ulceración, telangiectasias y por un borde acordonado perlado. La presencia de pigmento es un epifenómeno y puede ocurrir en cualquier variante clínica.^{13,15,16}

El síndrome de Gorlin clínicamente se caracteriza por mostrar *múltiples carcinomas basocelulares*, a veces más de cien, de predominio en tronco y cara.^{13,17}

Microscópicamente, los carcinomas basocelulares presentan una estructura formada por nidos de células basaloides en disposición aleatoria y con agrupamientos de células en la periferia a modo de empalizada, rodeados de unos espacios claros «de retracción».^{13,18,19}

Las calcificaciones cutáneas se producen por el depósito anormal de sales insolubles de calcio en la piel, las que pueden disponerse desorganadamente (calcificación) o como formación de hueso (osificación). Se componen de una fase orgánica constituida por colágeno y tejido elástico y una fase sólida formada de cristales de hidroxiapatita y fosfato cálcico amorfos.²⁰

La calcinosis cutis, etiopatogénicamente se clasifica en tres grupos principales: calcificación distrófica, calcificación metastásica y calcificación idiopática.²¹

La osificación cutánea: a diferencia de las calcinosis cutis en las que los depósitos de calcio y fosfato se disponen en forma desorganizada dando salida a la extirpación a un material blando y pastoso que se desmorona, en la osificación cutánea la fase mineral se deposita en forma organizada, como si fuera hueso normal. Clínicamente las lesiones son duras y no se deshacen al aplastarlas, en el estudio histopatológico es una proliferación de tejido óseo con osteoblastos y a veces osteoclastos. Las osificaciones cutáneas se dividen en primarias y secundarias.²¹

Consisten en la formación de tejido óseo en una lesión preexistente, la mayoría de las veces de origen tumoral o cicatrices. El pilomatricoma es el tumor que más frecuentemente muestra osificación metaplásica, misma que puede observarse en 14-20% de los casos. A diferencia de la calcinosis que se inicia en el área de las células sombra, la osificación comienza en el estroma del tumor.²¹⁻²³

Tras excluir los pilomatricomas en una serie de 120 casos de osificación cutánea, cerca de la mitad de las lesiones restantes era debida a tumores.²² Otros tumores que pueden presentar osificación secundaria son el carcinoma basocelular²⁴ y con menor frecuencia el espinocelular,²⁵ el siringoma condroide²⁶ y los nevos intradérmicos en los cuales la osificación es a menudo secundaria a una foliculitis y son de localización facial.²¹

Objetivo: caracterizar histopatológicamente las calcificaciones asociadas a los carcinomas basocelulares en el Instituto de Biomedicina durante el periodo de enero 2010 a marzo 2011. Objetivos específicos: 1. Determinar la prevalencia de las calcificaciones asociadas a los carcinomas basocelulares. 2. Identificar el tipo de calcificación con base en sus diferentes tipologías. 3. Describir las manifestaciones clínicas en los pacientes estudiados. 4. Relacionar las calcificaciones con recidiva de tumor.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo. La población estuvo constituida por las biopsias del Laboratorio de Dermatopatología del Instituto de Biomedicina del Hospital Vargas de Caracas. Criterios de inclusión: las biopsias con el diagnóstico histopatológico de carcinoma basocelular con sus variantes del Laboratorio de Dermatopatología del Instituto de Biomedicina del Hospital Vargas de Caracas. Criterios de exclusión: muestras con fragmentación o material insuficiente que impida su evaluación. La muestra se obtuvo de los archivos de biopsias de la Sección de Dermopatología del Instituto de Biomedicina del Hospital Vargas de Caracas durante el periodo enero 2010 hasta marzo 2011.

Técnica de recolección de datos: instrumento: la información se obtuvo de cada paciente, tomando en cuenta los datos de identificación, tiempo de evolución de la enfermedad actual y revisión de las láminas. **Procedimientos:** el material estudiado fue fijado en formol al 10% e incluido en bloques de parafina. Luego se obtuvieron cortes de 3-5 micras de espesor, las cuales fueron teñidas con hematoxilina y eosina. Posteriormente fueron evalua-

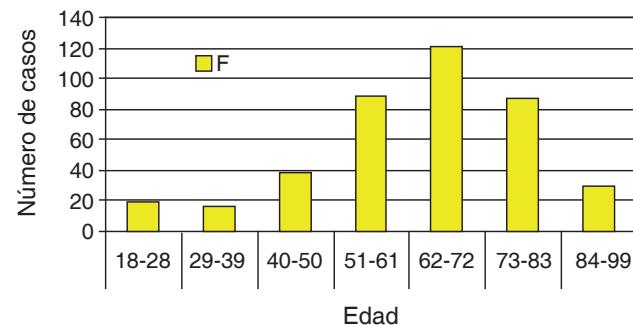
das para ser reclasificadas tomando en consideración los siguientes criterios arquitecturales: Tipo 1: calcificación asociada a carcinoma basocelular superficial. Tipo 2: calcificación asociada a carcinoma basocelular con queratoquistes. Tipo 3: calcificación asociada a carcinoma con necrosis. Tipo 4: calcificación libre adyacente a carcinoma basocelular. Aspectos éticos: el Instituto de Biomedicina aprobó la realización de este estudio, ya que es un aporte para la comunidad. Se respetó la confidencialidad de los pacientes incluidos en el estudio. Tratamiento estadístico: se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de variables nominales su frecuencia y porcentaje. Los contrastes de las variables nominales se calcularon en la prueba chi-cuadrado (χ^2) de Pearson; en el caso de las variables continuas se realizó en la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa si $p < 0.05$. Los datos se vaciaron en base Excel, se analizaron con Epi Info y/o SPSS 14.0 para Windows.

RESULTADOS

Durante el periodo del 1 de enero de 2010 al 1 de marzo de 2011 se revisaron las muestras de biopsias correspondientes a los pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular del Instituto de Biomedicina en el Servicio de Dermopatología, así como sus historias clínicas; fueron en total 400 biopsias de pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular, con edades comprendidas desde 18 hasta 99 años, una media de edad promedio de 63.4 años, el grupo etario en el que se registró mayor porcentaje de pacientes con carcinoma basocelular fue el de 54 a 75 años de edad, con una media de 63.4 años, una desviación estándar de 15.9 y una mediana de 66 años (*Figura 1*). Se diagnosticaron calcificaciones en el total de pacientes con carcinoma basocelular que fueron evaluados en 12% con límites que pueden oscilar entre 9 y 15% de todos los casos (*Tabla 1*). La calcificación más frecuente fue la asociada a carcinoma basocelular con necrosis (Tipo 3) con 39.6%, seguida de las calcificaciones asociadas a los carcinomas basocelulares tipo queratoquiste (Tipo 2) con 33.3%, luego las calcificaciones libres en los carcinomas basocelulares (Tipo 4) con 25% y en un menor porcentaje las calcificaciones asociadas a los carcinomas basocelulares superficiales (Tipo 1) con menos de 3% (*Figuras 2 y 3*). Del total de pacientes con carcinoma basocelular diagnosticado el mayor porcentaje corresponde al sexo masculino con 54.5% con límites que pueden oscilar entre 49.5 y 59.4% de todos los casos y al relacionar el género con la presencia

de calcificaciones se observó que en el sexo femenino 14.3% de los carcinomas basocelulares presentaba calcificación y en el masculino ésta se observó en 10.1%. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.102$) (*Tabla 2*). La localización más frecuente es la cabeza y el cuello con 337 casos (95.73%), seguida del tórax con 35 casos, miembro superior 23 casos y en menor número abdomen y miembro inferior, 2 y 3 casos, respectivamente. La localización de los carcinomas basocelulares con calcificación en cabeza y cuello obtuvo la mayor frecuencia con 40 casos (83.33%), de éstos en la nariz 14 casos y cara 8 casos, el resto de ellos se ubica en miembro superior 4 casos, tórax 3 casos y abdomen sólo un caso. Se observó que los pacientes en su mayoría no presentaban síndrome de Gorlin, sólo 4 padecían esta patología (1%) con límites que pueden oscilar entre 0.3 y 2.7% de todos los casos. En cuanto al xeroderma pigmentoso, sólo 7 pacientes presentaban esta patología

Edades de los pacientes con diagnóstico de carcinomas basocelulares



Fuente: Vera 2012.

Figura 1. Distribución por edad de los pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular. Servicio de Dermopatología. Instituto de Biomedicina, Caracas. Venezuela. Enero 2010-marzo 2011.

Tabla 1. Presencia de calcificación en pacientes con carcinoma basocelular. Servicio de Dermopatología. Instituto de Biomedicina, Caracas. Venezuela enero 2010-marzo 2011.

Calcificación	Frecuencia	Porcentaje (IC 95%)
No	352	88.0 (84.4-91.0)
Sí	48	12.0 (9.1-15.7)
Total	400	100.0

Fuente: Vera 2012.

(1.8%) con límites que pueden oscilar entre 0.8 y 3.7% de todos los casos. Relacionar el diagnóstico de carcinoma basocelular con la presencia de calcificación y el xeroderma pigmentoso fue significativo ($p = 0.04$) (*Tabla 3*). La mayoría de los pacientes eran fototipo III y IV con 200 y 145 casos respectivamente, seguidos del fototipo II con 41 casos. Los pacientes fototipo I y V son más propensos a presentar calcificaciones en los carcinomas basocelulares, siendo esto significativamente estadístico ($p = 0.0014$) (*Tabla 4*). El tipo histológico más frecuente es el sólido, seguido del queratoquiste, posteriormente morfeiforme y superficial. Se observó la presencia de pigmento en 85 casos (21.3%) y 11 casos de pacientes con carcinoma basocelular y calcificaciones, con una $p > 0.3$; la necrosis se registró en 178 muestras de carcinoma basocelular (44.5%) y en el grupo con calcificaciones

(68.8%), ($p < 0.0001$), lo cual es significativo (*Tabla 5*). La técnica quirúrgica más utilizada para realizar el diagnóstico fue la biopsia escisional, siendo el ojal la que más se usó con 51.25%. La mayoría (64%) presentó tumor en los márgenes de la muestra, seguida de 30.5% que no presentó tumor en los márgenes de la muestra, se realizó ampliación de márgenes y se encontró sin tumor 60.6% registrado con mayor frecuencia, con tumor 9.1% y 30.3% no se le realizó ampliación de márgenes sino otro tipo de tratamiento. De los carcinomas basocelulares diagnosticados 11 casos (2.75%) mostraron recidiva.

DISCUSIÓN

En el presente estudio el carcinoma basocelular fue diagnosticado con predominio en las edades comprendidas entre 54 y 75 años con una media de 63.4 años y límites de 18 a 99 años, resultados similares a las publicaciones médicas, notándose un aumento de la frecuencia a partir de los 50 años en países tropicales por la presencia de radiación solar como factor de riesgo de esta patología.^{4,5,7,14}

La distribución de los pacientes por género demostró un ligero predominio en el sexo masculino con 54.5% con límites que pueden oscilar entre 49.5 y 59.4% de todos los casos; hallazgos similares a otros estudios. Sin embargo, también existen reportes en los que no hubo diferencia significativa en cuanto al sexo.^{4,5,7,14}

Con respecto a la distribución según el fototipo cutáneo de los pacientes con carcinoma basocelular, la mayoría de éstos eran fototipo III y IV, seguidos del fototipo II con 41 casos similares a estudios anteriores realizados en nuestra población y países latinoamericanos.^{4,14} Los pacientes fototipo I y V son más propensos a presentar calcificaciones en los

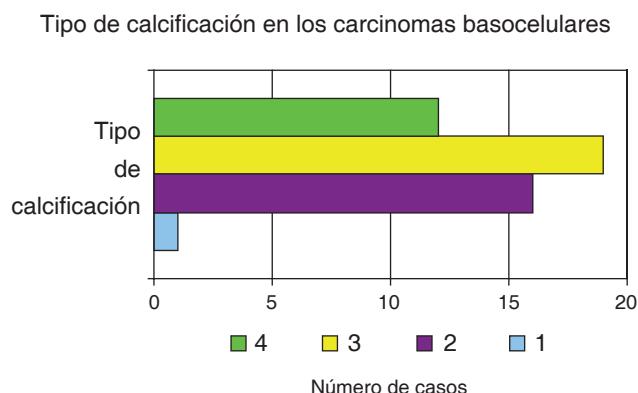


Figura 2. Pacientes con carcinoma basocelular y tipo de calcificación. Servicio de Dermopatología. Instituto de Biomedicina. Enero 2010-marzo 2011.

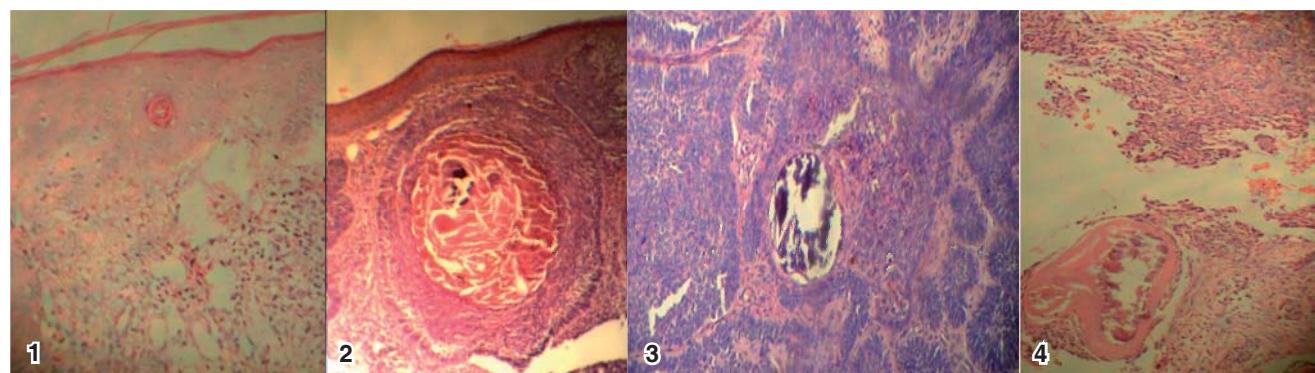


Figura 3. Tipos de calcificaciones. Tipo 1: calcificación asociada a carcinoma basocelular superficial. Tipo 2: calcificación asociada a carcinoma basocelular queratoquiste. Tipo 3: calcificación con carcinoma basocelular y necrosis. Tipo 4: calcificación adyacente al carcinoma basocelular.

carcinomas basocelulares siendo esto significativamente estadístico ($p = 0.0014$).

Del total de pacientes con carcinoma basocelular que fueron evaluados en esta investigación, sólo 12% presentó calcificación, resultados similares a los de la bibliografía médica según la cual, la presencia de calcificación de

Tabla 2. Pacientes con carcinoma basocelular y calcificación por sexo. Servicio de Dermopatología. Instituto de Biomedicina. Caracas. Venezuela. Enero 2010-marzo 2011.

Sexo	Calcificación			Total
	No	Sí	%	
Femenino	156	26	14.3	182
Masculino	196	22	10.1	218
Total	352	48	12.0	400

Fuente: Vera 2012. $p = 0.102$.

Tabla 3. Carcinoma basocelular con calcificación y xeroderma pigmentoso. Servicio de Dermopatología. Instituto de Biomedicina. Caracas. Venezuela. Enero 2010-marzo 2011.

Xeroderma pigmentoso	Calcificación			Total
	No	Sí	%	
No	348	45	93.8	393
Sí	4	3	6.3	7
Total	352	48	100.0	400

Fuente: Vera 2012. $p = 0.04$.

Tabla 4. Fototipo de pacientes con carcinoma basocelular y calcificación. Servicio de Dermopatología. Instituto de Biomedicina. Caracas. Venezuela. Enero 2010-marzo 2011.

Fototipo	Calcificación			Total
	No	Sí	%	
I	2	3	60	5
II	38	3	7.3	41
III	173	27	13.5	200
IV	134	11	7.6	145
V	5	4	44.4	9
Total	352	48	12	400

Fuente: Vera 2012. $p = 0.0014$.

Tabla 5. Pacientes con calcificaciones en los carcinomas basocelulares y necrosis. Servicio de Dermopatología. Instituto de Biomedicina. Caracas. Venezuela. Enero 2010-marzo 2011.

Necrosis	Calcificación			Total
	No	Sí	%	
No	207	15	31.3	222
Sí	145	33	68.8	178
Total	352	48	100.0	400

Fuente: Vera 2012. $p < 0.0001$.

los carcinomas basocelulares varía entre 10 y 30% de los casos.^{10,27}

El tipo de calcificación en los carcinomas basocelulares que se observó con más frecuencia en esta investigación fue el asociado al carcinoma basocelular con necrosis (Tipo 3) en 39.6%, seguido de las calcificaciones asociadas a los carcinomas basocelulares tipo queratoquistes (Tipo 2) con 33.3%, luego las calcificaciones libres en los carcinomas basocelulares (Tipo 4) con 25% y en menor porcentaje las calcificaciones asociadas a los carcinomas basocelulares superficiales (Tipo 1) con menos de 3%; en comparación con la bibliografía en la que predominan las calcificaciones asociadas a los carcinomas basocelulares tipo queratoquistes 58%, calcificaciones libres en los carcinomas basocelulares 53%, calcificaciones asociadas a los carcinomas basocelulares con necrosis 14% y a los carcinomas basocelulares superficiales 10%.¹⁰

La mayoría de los pacientes con carcinoma basocelular con calcificación no presentaba síndrome de Gorlin, hallazgo similar al de las publicaciones médicas en las que el síndrome de Gorlin no guarda relación con la presencia de calcificaciones dérmicas en los carcinomas basocelulares.¹⁰ Se observó el xeroderma pigmentoso en siete pacientes, lo que representa 1.8%, de los cuales 3 presentaban calcificación en los carcinomas basocelulares, hallazgo estadísticamente significativo ($p = 0.004$).

La ubicación más frecuente de los carcinomas basocelulares es en cabeza y cuello (95.73%) y de los carcinomas basocelulares con calcificación es la misma ubicación (83.33%); hallazgo mayor que el de la bibliografía, según la cual el carcinoma basocelular se presenta en cabeza y cuello en 71% y con calcificación en 59%.^{4,6,10}

La variedad histológica que con mayor frecuencia se asoció a calcificación con carcinoma basocelular sólido

fue de 85.4%, queratoquistes 6.25%, morfeiforme 4.1%, esclerodermiforme y superficial 2.08%, respectivamente, y según la bibliografía la calcificación en los carcinomas basocelulares sólidos es de 37%, micronodular 27%, infiltrante y morfeiforme 29% y no aparece asociación al carcinoma basocelular superficial.¹⁰

De las muestras histológicas evaluadas de los pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular, se observó la presencia de pigmento en 85 casos (21.3%) y en los pacientes con carcinoma basocelular y calcificaciones en 11 casos, con una $p > 0.3$; la necrosis se registró en 178 muestras de carcinoma basocelular (44.5%) y en el grupo con calcificaciones 68.8% ($p < 0.0001$), lo cual es significativo.

En este estudio 64% presentó tumor en los márgenes de la muestra, seguido de 30.5% que no presentó tumor en los márgenes de la muestra, se realizó ampliación de márgenes y se encontró sin tumor 60.6%, con tumor 9.1% y no se le realizó ampliación de márgenes sino otro tipo de tratamiento en 30.3% en comparación con la bibliografía, según la cual la participación de los márgenes quirúrgicos de la resección de los carcinomas basocelulares oscila entre 5.5 y 12.5%. Situación que puede deberse a la técnica quirúrgica empleada, preocupaciones estéticas en la eliminación de la lesión y la proximidad a estructuras vitales, el pronóstico favorable y uso de biopsia por incisión quirúrgica por parte de algunos médicos hace difícil la escisión. La capacidad de extraer todos los márgenes también se correlaciona con el tipo histológico del tumor. Es posible que la explicación de la ausencia de tumor residual en la siguiente cirugía para la ampliación de los márgenes se atribuya a la expresión aumentada de metaloproteinasas en estos tumores, o a la falsa información de tumor residual en el margen quirúrgico ocasionada por la retracción causada durante la fijación del tejido peritumoral en las secciones de parafina, o al proceso inflamatorio postquirúrgico. Estos factores podrían ser la causa de la desaparición de los restos tumorales.^{5,14,28}

De los carcinomas basocelulares diagnosticados 11 casos mostraron recidiva, que representan 2.75% y hubo dos casos con calcificación, que equivalen a 4.1% con una diferencia no estadísticamente significativa en relación con la bibliografía, en la cual la tasa de recurrencia en cirugía es de 4.2% y en radioterapia de 23.3%. Las recidivas se presentan en 1-3% de los casos durante los dos primeros años siguientes a la cirugía cuando la extirpación es completa y en 30-70% cuando la extirpación es incompleta.²⁹⁻³¹

CONCLUSIONES

Este estudio nos permite concluir que el carcinoma basocelular con calcificación es similar en ambos sexos. Las personas en edad comprendida entre 54 y 75 años son a menudo más vulnerables. La región cefálica fue la más afectada y el tipo histológico más frecuentemente asociado a calcificación fue el sólido. Este estudio demostró que la prevalencia de tumor en margen después de la resección del carcinoma basocelular es de 64% y posterior a la ampliación de márgenes es de 9.1%, teniendo como principal factor de riesgo de lesión la localización en la cara, probablemente debido al grado de dificultad para practicar extirpaciones en esta área anatómica.

La minoría de los carcinomas basocelulares muestran calcificaciones y éstas se relacionan con queratina infundibular, necrosis o estado de regresión tumoral. Los tumores derivados del epitelio folicular como quistes triquilemal, pilomatricoma, tricoepitelioma, así como los carcinomas basocelulares queratinizantes presentan una predisposición a la calcificación. Por otra parte, la eliminación trans-tumoral o regresión del tumor podría explicar la presencia de calcificación libre en la dermis, o una clave histológica de daño solar podría explicar la presencia de calcificación en la periferia de los carcinomas basocelulares.

Entre las limitaciones del estudio se destaca su diseño, puesto que en los estudios transversales es imposible establecer la causalidad. Además, la información proviene de un banco de datos secundario y algunas variables no pueden evaluarse (la frecuencia de la exposición al sol, uso de protección física y química, entre otros aspectos). Además, algunos informes médicos en las historias clínicas estaban incompletos, lo que dificultó el análisis de los datos y podría conducir a información confusa. Las historias clínicas no siempre describían la anatomía de las lesiones y era complicado saber si las lesiones que pertenecían a la misma persona eran de novo o recurrentes. Sin embargo, los estudios de esta magnitud y con este tamaño de muestra no son viables con otros diseños en un corto periodo.

Correspondencia:
Enni Carolina Vera Díaz
Av. 15 entre calle 67b y 68,
Edificio Delicias Plaza Apto 11b, 4001,
Maracaibo Estado Zulia, Venezuela.
00582617834263.
E-mail: ennicarolina@yahoo.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Bernuy J, Bravo F. Aspectos histopatológicos del carcinoma basocelular en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 1998-2001. *Folia Derm.* 2003; 14 (1): 21-27.
2. Uribe C, Meza E, Ávila M. Análisis de 1,423 casos observados en la población el área metropolitana de Bucaramanga. Basado en el registro poblacional de cáncer. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2007; 15 (4): 275-279.
3. Stoff B, Salisbury C, Parker D, O'Reilly F. Dermatopathology of skin cancer in solid organ transplant recipients. *Transplantation Rev (Orlando)*. 2010; 24 (4): 172-189.
4. Fernández K, Rodríguez A, Chópita M, López C, Reyes O, Oliver M. Características clínicas e histológicas del carcinoma basocelular. *Dermatología Venezolana*. 2003; 41 (2): 9-14.
5. Custódio G, Locks LH, Coan MF, Gonçalves CO, Trevisol DJ, Schuelter-Trevisol F. Epidemiology of basal cell carcinomas in Tubarão, Santa Catarina (SC), between 1999 and 2008. *An Bras Dermatol.* 2010; 85 (6): 815-826.
6. Cabello I. Carcinoma basocelular en adultos jóvenes. *Dermatología Venezolana*. 1996; 34 (2): 53-55.
7. López CZC. Incidencia de carcinoma basocelular y epidermoide. *Dermatología Rev Mex.* 2007; 51 (4): 49-53.
8. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005; 353 (21): 2262-2269.
9. Segismundo R, Fernández R, Quintana J, Contreras I, Vega A. *Caracterización clínico-histopatológica del carcinoma basocelular*. (Actualizado 2005) (Citado: 26 de febrero 2011). (aprox 6 pantallas). Disponible: http://www.ucmh.sld.cu/rhab/vol4_num4/rhcm07405.htm
10. Slodkowska EA, Cribier B, Peltre B, Jones DM, Carlson JA. Calcifications associated with basal cell carcinoma: prevalence, characteristics, and correlations. *Am J Dermatopathol.* 2010; 32 (6): 557-564.
11. Castillo D. *Caracterización del cáncer de piel en los dos quinquenios de un Servicio de Dermopatología*. (Tesis no publicada): Universidad Central de Venezuela; 1999; pp. 1-50.
12. Fernández K. *Carcinoma basocelular expresión del inductor de metaloproteinasas de La matriz extracelular (EMMPRIN)*. (Tesis no publicada): Universidad Central de Venezuela; 2005.
13. Herrera E, Matilla A, Herrera-Acosta E. *Carcinoma basocelular. Dermatología: correlación clínico-patológica*. 2007; pp. 57-61.
14. Calderón J. *Comportamiento clínico epidemiológico y manejo del carcinoma basocelular en el Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo"*. (Tesis no publicada): Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2007; pp. 1-55.
15. Carucci J, Leffell D. *Carcinoma basocelular*. En: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K y colaboradores. *Fitzpatrick dermatología en medicina general*. 6 edición. 2005; pp. 843-850.
16. Ponten F, Lundeberg J. *Principios de la biología tumoral y patogenia de los carcinomas basocelulares y epidermoides*. En:
17. Moret Y, González J. Síndrome de Nevus de células basales (Gorlin y Goltz). *Fundación acta odontológica de Venezuela*. 2004; 42(2). (Citado 26 febrero 2011). (aprox. 4 pantallas). Disponible: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2004/2/sindrome_nevus_celulas_basales_gorlin_goltz.asp
18. Boyd A. *Tumors of the epidermis*. In: Barnhill R, Crowson A, Magro C, Piepkorn M. *Dermatopathology*. Third edition. 2010: pp. 556-614.
19. Weedon D. *Tumores de la epidermis*. En: Weedon D. *Piel patología*. Marbán. 2002; pp. 635-672.
20. Weismann K. *Ectopic calcium deposition (calcification) and heterotypic bone formation (ossification) of the skin*. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, eds. *Textbook of dermatology*, 4a ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1986; pp. 2330-2333.
21. Urbina F, Pérez L, Sudy E, Misad C. Formación médica continuada. *Calcificación y osificación cutánea*. *Actas Dermosifiliogr.* 2001; 92: 255-269.
22. Roth SI, Stowell RE, Helwig EB. Cutaneous ossification. Report of 120 cases and review of the literature. *Arch Pathol.* 1963; 76: 44-54.
23. Lehrman A, Pratt JH, Parkhill EM. Heterotopic bone in laparotomy scars. *Am J Surg.* 1962; 104: 591-596.
24. Boyd AS, King LE Jr. Basal cell carcinoma with ossification. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 38: 906-910.
25. Delacretaz J, Christeler A. Les phénomènes d'ossification dans les épithéliomas cutanés. *Dermatologica*. 1967; 134: 305-311.
26. Hirsch P, Helwig EB. Chondroid syringoma: mixed tumor of skin, salivary gland type. *Arch Dermatol.* 1961; 84: 835-847.
27. Brooke J, Fitzpatrick J, Golitz LE. Papillary mesenchymal bodies: a histologic finding useful in differentiating trichoepitheliomas from basal cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol.* 1989; 21: 523-538.
28. Kopke L, Schmidt S. Carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol.* 2002; 77: 249-282.
29. Díaz J, Pereda O. Cuadro clínico, recurrencia y sobrevida en carcinoma basocelular. *Folia Dermatológica Peruana*. 1999; 10(2-3) (Citado 17 marzo 2012). (Aprox. 4 pantallas). Disponible: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2004/2/sindrome_nevus_celulas_basales_gorlin_goltz.asphttp://sisbib.unmsm.edu.pe/brevistas/folia/vol10_n2-3/carcinomab.htm
30. Robins P, Sarnoff D, Leffell D. International skin cancer foundation. *Carcinoma Basocelular-El Cáncer De Piel Más Común*. (Citado 17 marzo 2012). (Aprox. 4 pantallas). Disponible: http://www.skincancer.ar.com/index.php?option=com_content&view=section&layout=blog&id=21&Itemid=75
31. Ito R, González J, Villanueva C. Recidiva de carcinoma basocelular, experiencia en pacientes tratados quirúrgicamente. *Rev Odontol Mex.* 2007; 11 (3): 145-149.