

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL  
CUSCO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARCINOMA  
BASOCELULAR EN ALTURA, EN PACIENTES DE TRES  
HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2019”**

**PRESENTADO POR : BACH. LADY EMILI GUZMÁN SALHUA**  
**PARA OPTAR : EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**  
**ASESORA : DRA. SENDY SOLÓRZANO GUTIERREZ**

**CUSCO - PERÚ, 2020.**

## DEDICATORIA

A Dios y a mi Madre la Virgen María, quienes me permitieron estudiar esta maravillosa profesión y me hicieron la carga ligera durante toda la carrera.

Al P. Rodrigo Molina, el fundador de la FEPM, en su centenario y a la Hermana Josefina Serrano, cofundadora.

A toda la FEPM, a la cuál pertenezco y me dio razones para continuar con la carrera, sobre todo en los momentos difíciles.

A mi familia, por el apoyo principalmente al iniciar la carrera.

A mis futuros pacientes, a quienes quiero donarme completamente, en esta vocación de servicio.

Al Hospital Edgardo Rebagliati Martins, donde pude aprender mucho y conocer magníficas personas.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por haber contado conmigo para dedicar mi vida a Su servicio, en los enfermos.

Agradezco a la FEPM, principalmente a la Madre María Teresa, al P. Francisco Javier Mahía y a las Hermanas María Ester García, Valeria Agüero y Alexandra Benavides que me acogieron mostrándome un amor sincero y fortalecieron siempre con sus consejos y me ayudaron a terminar esta maravillosa profesión, mostrándome siempre la verdad y el auténtico valor de las cosas.

Agradezco a mi familia, principalmente a mis padres que se esforzaron por mi educación y por formarme como persona; y a mis hermanos que me acompañaron en toda mi infancia y parte de mi juventud.

A mi tío Justino, por apoyarme siempre incondicionalmente como un padre, mostrándome su preocupación y dándome palabras de aliento y apoyo cada vez que nos encontrábamos.

A la Dra Sendy Solórzano, mi asesora y a los Dres.: Olga Paredes Talavera Johan Nuñez Torres, Dayer Larrea Gallegos, Yaquelin Condori Fernández, dermatólogos que me apoyaron en este trabajo.

A todos los amigos que tuve la dicha de conocer en la Facultad e internado, en especial a Hania Gamarra, Nancy Huamán y a Cristian Vargas y Gianine Borda por todas las experiencias que pasamos juntos y el apoyo constante.

A mi jurado dictaminador y examinador, por su tiempo y su apoyo para que éste sea un buen trabajo.

## CONTENIDO

|   |            |
|---|------------|
| ABSTRACT .....  | iii        |
| INTRODUCCIÓN .....  | iv         |
| <b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>                               | <b>1</b>   |
| <b>1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA .....</b>                         | <b>1</b>   |
| <b>1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....</b>   | <b>2</b>   |
| <b>1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>                               | <b>3</b>   |
| <b>CAPITULO II: OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>                           | <b>3</b>   |
| <b>2.1. Objetivos Generales.....</b>  | <b>3</b>   |
| <b>2.2 Objetivos específicos .....</b>  | <b>3</b>   |
| <b>CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.....</b>                                | <b>4</b>   |
| <b>3.1. BASES TEÓRICAS.....</b>   | <b>4</b>   |
| <b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA .....</b>   | <b>33</b>  |
| <b>4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....</b>  | <b>33</b>  |
| <b>4.2. Diseño de la investigación .....</b>                                      | <b>33</b>  |
| <b>4.3. Población y muestra .....</b>   | <b>33</b>  |
| <b>4.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo.....</b>                | <b>35</b>  |
| <b>4.4. VARIABLES.....</b>  | <b>35</b>  |
| <b>4.5. DEFINICIONES OPERACIONALES .....</b>                                      | <b>37</b>  |
| <b>4.6. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS. ....</b> | <b>51</b>  |
| <b>4.7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....</b>  | <b>51</b>  |
| <b>4.8. ASPECTOS ÉTICOS .....</b>   | <b>52</b>  |
| <b>CAPÍTULO V: RESULTADOS, DISCUSION, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>    | <b>53</b>  |
| <b>5.1 RESULTADOS .....</b>   | <b>53</b>  |
| <b>5.2 DISCUSIÓN.....</b>   | <b>77</b>  |
| <b>5.3 CONCLUSIONES.....</b>  | <b>89</b>  |
| <b>5.4 RECOMENDACIONES.....</b>   | <b>158</b> |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>   | <b>91</b>  |
| <b>ANEXOS.....</b>  | <b>101</b> |

## RESUMEN

### “Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019”

**Antecedentes:** El carcinoma basocelular (CBC) es el tipo de cáncer más común en el mundo, surge de la capa basal de la epidermis y sus apéndices, puede llegar a ser muy agresivo y destructivo. El principal factor de riesgo es la exposición a la radiación solar, pero existen también otros factores.

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.

**Métodos:** Estudio observacional, analítico, de casos y controles, retrospectivo, transversal. El muestreo fue no aleatorio por casos consecutivos, con un total de 55 casos y 110 controles.

**Resultados:** El CBC en nuestra población es más frecuente en mujeres mayores de 55 años, el tipo histológico más frecuente fue el nodular sólido (20%), la localización más frecuente fue la nariz (38.18%). En el análisis multivariado la presencia de queratosis actínicas en rostro fue un factor de riesgo para CBC (OR: 3.44), mientras que tener ojos oscuros (negros) fue un factor protector para CBC (OR: 0.24). Residir a más de 3000m.s.n.m. en los primeros 15 años de vida y entre los 15-30 años estuvo asociado significativamente con el CBC, pero solo en el análisis bivariado. Las demás variables no presentaron asociación significativa con el CBC.

**Conclusiones:** la presencia de queratosis actínica en rostro fue un factor de riesgo elevado para CBC mientras que tener ojos oscuros (negros) fue un factor protector de gran beneficio para el CBC en nuestra población.

**Palabras clave:** Factores de Riesgo, Carcinoma Basocelular.

## ABSTRACT

### **"Risk Factors associated with Basal Cell Carcinoma at height, in patients from three hospitals in Cusco, 2018-2019"**

**Background:** Basal cell carcinoma (CBC) is the most common type of cancer in the world, it arises from the basal layer of the epidermis and its appendages, it can be very aggressive and destructive. The main risk factor is exposure to solar radiation, but there are also other factors.

**Objective:** To determine the risk factors associated with Basal Cell Carcinoma at height, in patients from three hospitals in Cusco, 2018-2019.

**Methods:** Observational, analytical, case-control, retrospective, cross-sectional study. The sampling was non-randomized by consecutive cases, with a total of 55 cases and 110 controls.

**Results:** CBC in our population is more frequent in women older than 55 years, the most frequent histological type was the solid nodular (20%), the most frequent location was the nose (38.18%). In the multivariate analysis, the presence of actinic keratosis on the face was a risk factor for CBC (OR: 3.44), while having dark (black) eyes was a protective factor for CBC (OR: 0.24). Reside more than 3000m.s.n.m. in the first 15 years of life and between 15-30 years it was significantly associated with CBC, but only in bivariate analysis. The other variables did not present a significant association with the CBC.

**Conclusions:** the presence of actinic keratosis on the face was a high risk factor for CBC while having dark (black) eyes was a protective factor of great benefit for CBC in our population.

**Key words:** Risk Factors, Basal Cell Carcinoma.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) es el cáncer más común en el mundo y el más frecuente entre los cánceres de piel, surge de la capa basal de la epidermis y sus apéndices(1).

Mundialmente hay un subregistro de casos, pero se sabe que su incidencia es alta en caucásicos, hispanos, asiáticos chinos y japoneses(2). Los países que reportan tasas más altas son Australia, Canadá, España y Bélgica(3), ya sea por un mejor registro o una mayor exposición a factores de riesgo. En el Perú, el cáncer de piel actualmente ocupa el segundo lugar en frecuencia, después del de cuello uterino; y más específicamente en el Cusco. El MINSA registró 288 casos de cáncer de piel no melanoma (CPNM) en 2017, lo cual corresponde a 25.2 casos de CBC/100 000 atendidos(4,5).

Se sabe que el principal factor de riesgo de CBC es la exposición a la radiación ultravioleta (RUV) solar y el efecto carcinogénico que ésta pueda tener depende de su intensidad y de las medidas de fotoprotección que las personas emplean al exponerse a dicha radiación durante sus prácticas deportivas, recreativas u ocupacionales al aire libre(6).. La gran mayoría de personas adultas presentan signos o lesiones de daño actínico que aumentan el riesgo de CBC(7). El Perú, por su ubicación geográfica cercana al ecuador (latitud baja), recibe extrema intensidad de RUV, y más específicamente el Cusco que, por estar a mayor altitud sobre el nivel del mar, recibe mayor intensidad de RUV, por lo que sus pobladores presentan mayor riesgo de CBC(8). Si bien la RUV solar es el principal factor de riesgo y el más conocido y estudiado, no es el único, existen otros factores de riesgo a los que podría estar expuesta nuestra población; como es el contacto con Arsénico o el consumo de alcohol y tabaco que también influyen en el desarrollo de esta enfermedad(9).

Este estudio pretende determinar los factores de riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.

## **CAPÍTULO I:**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA**

El carcinoma basocelular (CBC), llamado también "epitelioma" no sólo es el tipo de cáncer de piel más frecuente, sino también el más común en el mundo. Éste surge de la capa basal de la epidermis y sus apéndices, es localmente invasivo, agresivo y destructivo afectando además de la piel y estructuras circundantes: el hueso(10).

Su incidencia varía mundialmente y a pesar de que no hay un registro adecuado de casos, se sabe que es alta en caucásicos, hispanos, asiáticos chinos y japoneses(11). Los países que reportan las tasas más altas son Australia (2,448/100,000 persona-años, en 2011), Canadá, España (253.23/100.000 persona-años, en 2015) y Bélgica(3,12,13), probablemente por su baja latitud geográfica, escasa pigmentación de sus habitantes y otros factores propios de cada población. En regiones no occidentales, como Asia y América del Sur, las tasas de incidencia son de diez a cien veces más bajas, pero también han aumentado(14).

En Colombia, la incidencia de CBC fue 41/100.000 habitantes en el 2007(15). En México-Zacatecas la incidencia más elevada correspondió al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) con 20.03/100 000 habitantes; no muy lejos le siguió el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con 14.07/100 000(16). En Ecuador, Quito, se registró 21.45/100 000 habitantes en el periodo del 2006 – 2010(17). Durante los años 2012-2013, en el Instituto Nacional del Cáncer en Brasil, según los datos de incidencia de CPNM(18), el CBC fue aproximadamente entre 52.17-59.62/100 000 habitantes. En el Perú, el cáncer de piel pasó de ocupar el cuarto lugar(19), después del cáncer de cuello uterino, estómago y mama, en el 2011; al segundo lugar, después del de cuello uterino, en el 2016(20). En el INEN, el 2015 se registraron 698 casos nuevos de CPNM(21), alrededor de 558.4 casos de CBC (80% de los cánceres de piel(22)). Según datos del MINSA, el 2017 se atendieron 3950 casos de CPNM en todo el Perú(5), lo cual correspondería a 22.7 casos de CBC /100 000 atendidos(4,5). En el Cusco, el MINSA registró 288 casos de CPNM el 2017(5), lo cual corresponde a 25.2 casos de CBC/100 000 atendidos(4,5). Las tasas de mortalidad por CBC son muy bajas (0.12/ 100,000(13)) ya que rara vez hace metástasis(0,0028%-0,55%); pero por su alta incidencia, disminución de la edad de inicio y casos de CBC múltiple, representa una alta carga económica para los sistemas de salud a nivel mundial (14).

Los factores de riesgo de CBC se dividen en genotípicos, fenotípicos y ambientales(14). Entre estos últimos, el principal es la exposición a la RUV, cuya intensidad se mide mediante el índice de RUV y depende de la estación del año, hora del día, latitud geográfica, altitud sobre el nivel del mar y tipo de superficie del suelo(23). Entre los factores fenotípicos tenemos las edades más altas, el sexo masculino, el fototipo, el color de cabello y ojos, algunos antecedentes patológicos como las quemaduras solares, antecedentes personales o familiares de CBC, antecedente personal de otro tipo de cáncer y signos de daño actínico(14). Como se ve, ésta es una enfermedad compleja en la que interaccionan además de los factores mencionados, algunas prácticas y estilos de vida que podrían ser modificables como el empleo de medidas fotoprotectoras, el hábito de fumar y el consumo de alcohol(24). Por lo que es necesario establecer los factores propios de nuestra población y darlos a conocer; del mismo modo identificar a los grupos de nuestra población con mayor riesgo para así adoptar las medidas necesarias que reducirán en un futuro dicha incidencia.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. Problema general**

- ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- ¿La altitud sobre el nivel del mar y la zona de residencia es un factor de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019?
- ¿Algunas prácticas y estilos de vida (no usar bloqueador solar, actividad recreacional o deportiva al aire libre, ocupación al aire libre) son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019?
- ¿La exposición a algunas sustancias tóxicas (ocupación con riesgo de exposición a Arsénico, exposición al tabaco, consumo de alcohol) es un factor de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019?
- ¿Algunos antecedentes patológicos (quemaduras solares dolorosas, cáncer de piel personal o familiar, otro tipo de cáncer, o la inmunosupresión) son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019?

- ¿Algunas características fenotípicas (Fototipo, color natural de cabello, color de ojos) son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019?
- ¿Algunos hallazgos dermatológicos marcadores de fotodaño (Léntigos solares, nevus o lunares queratosis actínica, queilitis actínica, pterigion, comedones actínicos, poiquilodermia de civatte, cutis romboidal de la nuca, hipomelanosis gutatta) son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019?
- ¿Cuál es el tipo histopatológico más frecuente de carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019?
- ¿Cuál es la localización más frecuente de carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **Transcendencia**

El carcinoma basocelular es el cáncer más común en el mundo, a pesar de ello mundialmente no hay un registro adecuado de casos. En nuestro país, el 2016 pasó a ocupar el segundo lugar en incidencia de los tipos de cáncer más frecuentes(20). En el Perú la incidencia es alta (22.7/100 000) (4,5), similar a la de los otros países de América latina de menor latitud (que se encuentran más cercanos a la línea ecuatorial). En el Cusco, la incidencia es un poco mayor que el promedio nacional (25.2/100 000) (4,5) por lo que es necesario determinar el papel de los diferentes factores de riesgo de esta enfermedad en nuestra población y así en un futuro disminuir dicha incidencia.

#### **Relevancia Social**

Existen grupos con mayor riesgo de adquirir esta enfermedad por estar más expuestos a los factores de riesgo, como son los niños, los deportistas, los trabajadores al aire libre, los que en su actividad laboral puedan estar en contacto con arsénico, etc.(9) El conocimiento de dichos factores por estos grupos ayudará a hacer más efectivas las medidas preventivas que se vienen realizando, para en un futuro disminuir los costos ocasionados por esta enfermedad en los sistemas de salud y en las familias de nuestra población.

#### **Implicaciones Prácticas**

Existen factores de riesgo que son modificables, como prácticas y estilos de vida. Por ejemplo: el uso de fotoprotección durante la exposición solar(25), el consumo de tabaco(26) y alcohol(27), etc. Por otro lado, algunos factores de riesgo clínicos se pueden conocer durante la anamnesis y el examen físico en la consulta dermatológica, por ejemplo: el antecedente personal o familiar de cáncer de piel o historia de otro tipo

de cáncer, de quemaduras solares(28), de inmunosupresión(25), presencia de queratosis actínicas, lunares, léntigos solares(29) etc, y darlos a conocer a los grupos en riesgo para hacer más efectivas las medidas preventivas que se vienen realizando a favor de modificar algunas prácticas y estilos de vida, y de despistaje para el diagnóstico temprano de CBC.

### **Valor Teórico**

Se sabe que el CBC es una enfermedad compleja en la que interaccionan diversos factores genotípicos, fenotípicos y ambientales(14). El papel de cada uno de estos factores varía según la población estudiada. En nuestro medio se deduce que el principal factor de riesgo es la RUV ambiental, en asociación con la altura(30) que hace que la intensidad de radiación recibida sea mayor. Pero también es importante conocer la fuerza de asociación de los otros factores en nuestra población, para trabajar en disminuir sus efectos y dando pie a futuros estudios.

### **1.4. LIMITACIONES Y VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN**

La principal limitación fue que no se pudo contactar alrededor de 25 casos porque la estadística del hospital Lorena no contaba con los números telefónicos de los pacientes. Además algunos dermatólogos, no se involucraron mucho con la investigación por lo que no facilitaron este contacto con los casos. Resaltando que en el Hospital Regional y EsSalud si se contó con todo el apoyo requerido, superando nuestras expectativas.

Pudieron alterar la información obtenida el recuerdo de los pacientes, debido a la edad de nuestra población que en su mayoría fueron adultos mayores ya que en ellos es más frecuente la presentación de la enfermedad estudiada, y los controles fueron pareados por edad con los casos, y también por el esfuerzo en recordar (se asume que las personas que presentaron la enfermedad hicieron un mayor esfuerzo por recordar que los que no la presentaron).

Los pacientes con hipoacusia o con cualquier otra discapacidad que se presentaron solos a la consulta tuvieron que ser excluidos del estudio.

Por otro lado, la parte del instrumento que debe ser diligenciada por un dermatólogo demanda aproximadamente 5 min, los cuales son restados a su labor hospitalaria y se vio que algunos no estuvieron dispuestos a sacrificar ese tiempo.

## **CAPITULO II**

### **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **2.1. Objetivos Generales**

- Determinar los factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019

#### **2.2 Objetivos específicos**

- Determinar si la altitud sobre el nivel del mar y la zona de residencia son un factor de riesgo asociado a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- Determinar si algunas prácticas y estilos de vida (no usar bloqueador solar, actividad recreacional o deportiva al aire libre, ocupación al aire libre) son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- Determinar si la exposición a algunas sustancias tóxicas (ocupación con riesgo de exposición a Arsénico, exposición al tabaco, consumo de alcohol) es un factor de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- Determinar si algunos antecedentes patológicos (quemaduras solares dolorosas, cáncer de piel personal o familiar, otro tipo de cáncer, la inmunosupresión) son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- Determinar si algunas características fenotípicas (Fototipo, color natural de cabello, color de ojos) son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- Determinar si algunos hallazgos dermatológicos marcadores de fotodaño (Léntigos solares, nevus o lunares, queratosis actínica, queilitis actínica, pterigion, comedones actínicos, poiquilodermia de civatte, cutis romboidal de la nuca, hipomelanosis gutatta) son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- Determinar el tipo histopatológico más frecuente de carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- Determinar la localización más frecuente de carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.

## CAPÍTULO III

### MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

#### 3.1. BASES TEÓRICAS

##### Carcinoma Basocelular

##### 3.1.1 Definición

El carcinoma basocelular (CBC), llamado también "epitelioma" no sólo es el tipo de cáncer de piel más frecuente, sino también el más común en el mundo. Éste surge de la capa basal de la epidermis y sus apéndices, es localmente invasivo, agresivo y destructivo afectando además de la piel y estructuras circundantes, el hueso(1).

##### 3.1.2 Epidemiología

Mundialmente no hay un registro adecuado de casos, pero se sabe que su incidencia es alta en caucásicos, hispanos, asiáticos chinos y japoneses(11). Los países que reportan tasas más altas son Australia, Canadá, España y Bélgica(3), probablemente por su baja latitud geográfica y la escasa pigmentación de sus habitantes.

En Australia la incidencia es  $>1,000/100,000$  persona-años (en 2011 fue 2,448 / 100,000). En Estados Unidos (EEUU), en el 2010 la tasa fue 450/ 100.000 persona-años(13) y según la última estimación realizada el año 2012, cada año se diagnostican alrededor de 5,4 millones de casos de cáncer de piel no melanoma; lo que representaría alrededor de 4.3 millones de casos de CBC (80%)(31). En Irlanda, del 2011 al 2015, la tasa fue 138.5/100 000 persona-años(32). En España, en un metaanálisis realizado el 2015, se halló una incidencia de 253.23/ 100.000 persona-años (116.380 casos nuevos al año)(12).

En regiones no occidentales, como Asia y América del Sur, las tasas de incidencia son de diez a cien veces más bajas, pero también han aumentado(14). En América Latina el subregistro de casos de CBC es aún más marcado por lo que no se cuenta con tasas exactas de incidencia. Sin embargo, se sabe que en Colombia, la incidencia de CBC pasó de 23/100.000 habitantes en el 2003, a 41/100.000 habitantes en el 2007(15). En México el Centro Dermatológico de Yucatán registró 1,215 casos de CBC, entre enero 2003 y diciembre de 2012(33) y en Zacatecas la incidencia más elevada correspondió al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) con 20.03/100 000 habitantes; no muy lejos le siguió el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con 14.07/100 000(16). En Ecuador, Quito, se registró 33/100 000 habitantes en el periodo del 2006 – 2010, de los cuales, el 60% correspondió a CBC

(21.45/100 000)(17). Según la estimación que se realizó para los años 2012-2013 del Instituto Nacional del Cáncer en Brasil, la incidencia de cáncer de piel no melanoma fue de 82,22 y 66,84/100 000 habitantes para el sexo femenino y masculino, respectivamente(18), considerando que entre el 70-80% corresponde a CBC la tasa sería de 52.17-59.62/100 000 habitantes. Para el 2018 se estimó que habría 165 580 casos, 85 170 hombres y 80 410 mujeres de cáncer de piel no melanoma(18)

En el Perú, el cáncer de piel pasó de ocupar el cuarto lugar(19), después del cáncer de cuello uterino, estómago y mama, en el 2011; al segundo lugar, después del de cuello uterino, en el 2016(20). Según estudios a nivel nacional se estima que anualmente se produce cerca de 1200 nuevos casos de cáncer de piel y más de 400 casos fallecen a causa de esta enfermedad(34). En el INEN, el año 2015 se registraron 698 casos nuevos de CPNM(21), teniendo en cuenta que aproximadamente el 80% podría pertenecer a CBC(22). Se atendieron en dicho Instituto alrededor de 558.4 casos. Según datos del MINSA, el año 2017 se atendieron 3950 casos de cáncer de piel no melanoma en todo el Perú(21), lo cual correspondería a 22.7 casos de CBC /100 000 atendidos(20,21). En el Cusco, el MINSA registró 288 casos de CPNM el 2017(21), lo cual corresponde a 25.2 casos de CBC/100 000 atendidos(4,5).

La distribución del CBC varía también de acuerdo al:

- Sexo: la incidencia en hombres es 30% más alta que en mujeres(1) probablemente debido a una mayor exposición recreativa y ocupacional al sol, aunque estas diferencias son cada vez menos significativas con los cambios en el estilo de vida.
- Edad: La capacidad de reparación (del daño inducido por la RUV) del ADN se reduce con la edad, lo que conduce a una acumulación de daño y una mayor incidencia de CBC en las personas mayores(35). Las personas de 55 a 75 años tienen aproximadamente una incidencia 100 veces mayor de CBC que las menores de 20. La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 67 años y la edad promedio es de 64 años. Aproximadamente del 5% al 15% de los casos de CBC ocurren en pacientes de 20 a 40 años y los tipos de CBC de crecimiento agresivo se observan con mayor frecuencia en pacientes menores de 35 años que en individuos mayores(25). Por otro lado, la incidencia de CBC entre los estadounidenses menores de 40 años también parece estar aumentando, especialmente entre las mujeres(1).

- Lugar de residencia: La ubicación geográfica del paciente afecta el riesgo de desarrollar cáncer de piel, así aumenta en áreas de mayor altitud y en áreas de menor latitud (más cerca del Ecuador)(6).
  - La Altitud sobre el nivel del mar del lugar de residencia es importante debido a que a mayor altitud la atmósfera es más delgada y absorbe una menor proporción de radiación UV. Con cada 1000 metros de incremento de la altitud, la intensidad de la radiación UV aumenta en un 10-12%(6). Esto es debido a la ley fundamental de la extinción de la radiación solar en la atmósfera (ley de Beer-Bouguer-Lambert), que describe el decaimiento exponencial de la radiación teniendo en cuenta el camino recorrido por la misma y los procesos de dispersión y absorción debidos a los distintos componentes atmosféricos(36).

Las tasas de mortalidad por CBC son muy bajas (0.12/ 100,000(13)) ya que rara vez hace metástasis(0,0028%-0,55%), pero representa una alta carga económica para los sistemas de salud a nivel mundial debido a su alta incidencia, disminución de la edad de inicio y la alta incidencia de CBC múltiple(14). En EE.UU el costo total del tratamiento del cáncer de piel aumentó de 2007 a 2011, en comparación con 2002-2006, de \$ 3.6 a \$ 8.1 billones por año, y el costo promedio de tratamiento por paciente también aumentó significativamente, de \$ 1,000 en 2006 a \$ 1,600 en 2011(22). En términos absolutos, EE. UU. gasta la mayor cantidad de dinero en CPNM ( aproximadamente 600 millones), seguido de Australia (> 350 millones), Alemania (> 150 millones) y el Reino Unido (> 100 millones)(35).

### **3.1.3 Patogenia**

Actualmente la carcinogénesis del CBC no está clara. Se han identificado algunas vías moleculares y progenitores celulares pero no se aplican a todos los CBC diagnosticados, y no explican las variaciones fenotípicas(3).

#### **3.1.3.1 Patogenia celular**

El nombre "carcinoma de células basales" se debe a su parecido histológico con la capa basal de la epidermis, no a su origen(3). La célula exacta de origen a partir de la cual procede el carcinoma de células basales sigue siendo un tema de debate, pueden ser a partir de las células basales de la epidermis, en ocasiones de las del infundíbulo y de la vaina radicular externa del folículo piloso, de las células germinales epiteliales primitivas latentes, de las células madre pluripotenciales de la capa basal que permanecen durante toda la vida y las que se encuentran en el bulbo del folículo piloso, de las células de la unidad pilosebácea, y de células de otras estructuras apendiculares(9,37).

Si el CBC surge de células basales adultas o de una célula pluripotencial tiene un interés puramente académico. Las células basales epidérmicas y las células germinales de los apéndices proceden de un progenitor común (la célula madre) y, como contienen la misma información genética, (aunque está parcialmente reprimida), la pérdida de la represión por un acontecimiento podría producir un estado pluripotencial. Por tanto, una célula basal epidérmica puede convertirse en una forma más primitiva o diferenciarse hacia una célula espinosa o a una estructura de apariencia apendicular(9).

### 3.1.3.2 Patogenia molecular

En la mayoría de los casos, el desarrollo de CBC se debe a una señalización desregulada de la vía Hedgehog (Hh) hacia la activación excesiva. En la piel normal hay factores que pueden promover la señalización, como Smoothened (SMO), y otros que lo suprimen, PTCH 1. La molécula activa final en esta vía es la homóloga asociado a Glioma (GLI), específicamente GLI1. Por lo tanto, en CBC, la activación aberrante de la vía Hh puede ser debida a la inhibición de PTCH o a la supRACTIVACIÓN de SMO(3).

Hay otro regulador negativo de Hh, Supresor de Fusionado (SUFU). Su supresión da como resultado una alta activación de Hh. SUFU actúa directamente en la actividad de GLI1, no permitiendo que penetre en el núcleo. SUFU se suprime mediante la activación de SMO(38). Muchas de sus mutaciones son transiciones en secuencias de dipirimidina, que son indicativas de exposición a UVB(3).

Algunas genodermatosis predisponentes como el síndrome de Gorlin o síndrome de nevo de células basales, se caracteriza por el desarrollo de múltiples CBC que comienzan a una edad temprana, junto con otros tumores como el meduloblastoma. Es una enfermedad autosómica dominante, causada por una mutación con pérdida de función del gen PTCH 1(3). Además existen otras genodermatosis predisponentes que se pueden ver en la siguiente tabla:

| GENODERMATOSIS PREDISponentES  |   |  |
|--|---|--|
| Síndromes genéticos con CBC como característica principal  | Síndromes genéticos con CBC como característica auxiliar  | Síndromes con dudosa asociación a CBC                            |
| Síndrome de Gorlin, de Bazex–Dupré–Christol, de Rombo, de hamartoma basaloide folicular generalizado y de Happle-Tinschert | Síndrome de Bloom, de Werner, de Rothmund–Thomson, de Cowden, de Schöpf–Schulz–Passarge, de Hermansky-Pudlak. Epidermodisplasia verruciforme, Albinismo óculo-cutáneo | Síndrome de Sturge–Weber, de Klippel–Trenaunay, de Wyburn–Mason. |

Fuente: Basal Cell Carcinoma: Pathophysiology(39).

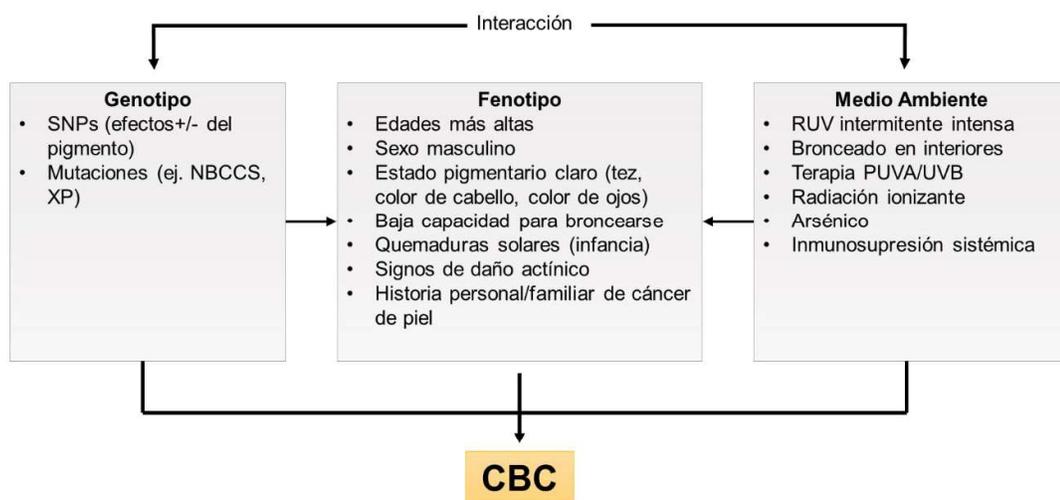
También existen mutaciones en el gen p53, en caso de pérdida completa de su función, se ha notificado una regulación positiva de la vía Hh, a través de la activación de SMO en la epidermis interfolicular en ratones(38).

El análisis genómico de CBC reveló que las mutaciones son muy frecuentes, probablemente las más frecuentes entre los cánceres. El 85% de los CBC tenían mutaciones, en el gen p53 (61%) y principalmente en los genes de la vía Hh (73% en PTCH1, 20% en SMO, 8% en SUFU). Además, otros oncogenes también presentaron mutaciones en más del 80% de los tumores, genes tales como: MYCN, PPP6C, STK19, LATS1, ERBB2, PIK3CA, RAS, PTPN14, RB1 y FBXW7. Las vías N-Myc e Hippo-YAP se activaron en CBC, lo que sugiere su implicación en la tumorigénesis. Además, los genes diana de estas vías parecen ser más activos en tumores resistentes a vismodegib(38).

El CBC se ha asociado positivamente con el antígeno leucocitario humano DR1 y DR7 (HLA-DR1 y HLA-DR7) en la población inmunocompetente, pero falta evidencia sustancial(40)

### 3.1.4 Etiología

La causa exacta de CBC es desconocida. El CBC es una enfermedad compleja porque la probabilidad de desarrollar este tumor depende de la interacción entre la predisposición constitucional (características genotípicas y fenotípicas) y la posterior exposición a factores de riesgo ambientales(35). Esta interacción y los factores más importantes reconocidos mundialmente se muestra en la siguiente figura:



Fuente: Principales factores de riesgo genotípicos, fenotípicos y ambientales.

Epidemiología del carcinoma de células basales: revisión académica (35)

La edad, el sexo y la susceptibilidad genética son los factores de riesgo más dominantes de la predisposición constitucional, mientras que la exposición a la radiación UV representa el factor de riesgo ambiental más dominante(13).

Debido a que el CBC es una enfermedad compleja, la mayoría de los factores de riesgo estudiados tienen tamaños de efecto pequeños y es muy posible que varias de las asociaciones observadas sean falsas positivas y/o clínicamente irrelevantes.

#### **3.1.4.1 FACTORES DE RIESGO**

##### ***Radiación ultravioleta (RUV) solar***

La RUV es el principal factor de riesgo ambiental para CBC. Tanto la RUV-B de longitud de onda corta (290-320 nm, rayos de quemadura solar) como la RUV-A de longitud de onda más larga (320-400 nm, rayos bronceadores) contribuyen a la formación de CBC. La R-UVC no penetra en la capa de ozono atmosférica(25). La RUV-B puede ocasionar quemaduras solares, bronceado y cáncer de piel. Estos rayos liberan grandes cantidades de energía en la piel que dañan el ADN, impiden la autorreparación y producen queratosis actínicas, enfermedad de Bowen, queratoacantomas y cáncer de piel en cualquiera de sus expresiones(41). El proceso de carcinogénesis causado por la RUV se inicia con la exposición a ésta, seguida del daño del ADN y la falla en la reparación de éste o en la eliminación apoptótica de la célula dañada(7). Las mutaciones causadas por la RUV típicamente incluyen la translocación de citosina (C) a timina (T) o CC a TT. Este proceso puede causar la activación de oncogenes o la inactivación de genes supresores de tumores, lo que conduce a la iniciación y progresión del tumor(25). La RUV además del daño del ADN crea un estado de tolerancia inmunitaria en la piel(9). La piel puede reparar el daño superficial, pero el daño acumulado subyacente permanece, incluido el daño del ADN. El daño empeora con cada exposición sucesiva al sol, causando una progresión de por vida. Es típico un período de latencia de 20-50 años entre el momento del daño de la RUV y el inicio clínico de CBC(25).

La intensidad de la RUV se mide mediante el índice de RUV y depende de la estación del año, hora del día, latitud geográfica, altitud sobre el nivel del mar y tipo de superficie del suelo(23). La ubicación geográfica del paciente afecta el riesgo de desarrollar cáncer de piel, así aumenta en áreas de mayor altitud y en áreas de menor latitud (más cerca del ecuador).

##### ***Uso de bloqueador solar***

A pesar de que la exposición a RUV no es la única responsable del desarrollo de CBC, se ha visto que las personas que usan protector solar (PS) tienen una reducción del 40% en la incidencia de cáncer de piel en comparación con los no usuarios(25).

Se recomienda la aplicación de PS 30 minutos antes de la exposición al sol y volverse a aplicar aproximadamente cada 2 horas. Las clasificaciones del factor de protección solar (FPS) de los protectores solares corresponden a la cantidad de minutos requeridos para obtener el equivalente a 1 minuto de exposición a UVB sin protección (así FPS 30 permite el equivalente a 1 minuto de rayos UVB por cada 30 minutos que se está expuesto al sol). Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan el uso de un protector solar con FPS de al menos 15, mientras que la "American Academy of Dermatology" (AAD) recomienda el uso de uno con FPS de al menos 30. Ambas organizaciones recomiendan el uso de un filtro solar de amplio espectro (que proporcionan protección contra la radiación UVA y UVB)(25).

Se ha estimado que la protección solar intensiva antes de los 18 años puede reducir el CPNM en un 78%. Por lo que minimizar la exposición (excesiva) a la RUV a una edad temprana es una medida preventiva muy importante. Es recomendable que los niños menores de 12 meses no se expongan a la luz solar directa y que cubran a los niños de entre 12 y 24 meses con sombrero, camisa y una pequeña cantidad de protector solar en las áreas expuestas restantes. De manera similar, para niños mayores de 2 años, se debe considerar el uso de protectores solares, cubrir la piel del niño con ropa y, cuando sea posible, restringirlo a áreas sombreadas. También se debe de proteger a los niños y adolescentes en las escuelas(25).

### ***Actividad deportivas o recreativa al aire libre***

Un patrón de exposición solar aguda e intermitente se da en personas que la mayor parte del tiempo están resguardadas de los rayos solares por sus actividades (trabajo de oficina) y se exponen al sol solo en periodos cortos como las vacaciones (en las que se va a la playa o se hacen actividades recreativas al aire libre, turismo, etc)(28). El daño a la piel durante estas exposiciones depende de la intensidad de la RUV, del tiempo que la piel ha estado expuesta y de si se ha usado protección con ropa o bloqueador solar(28). En este tipo de exposiciones se sufren quemaduras solares que son más riesgosas tanto para melanoma como para CBC en la adultez y más aún si fueron durante etapas tempranas de la vida (infancia y adolescencia)(15,17).

### ***Ocupación al aire libre***

La exposición solar crónica y continua la reciben las personas que, por su oficio, se exponen al sol en forma permanente y por muchos años (campesinos, vendedores ambulantes, trabajadores de la construcción, conductores de vehículos, etc). El daño a la piel durante estas exposiciones también depende de la intensidad de la RUV, del tiempo que la piel ha estado expuesta y de si se ha usado protección con ropa o

bloqueador solar. Este patrón de exposición se ha visto más relacionado a Carcinoma escamocelular(28).

### ***Ocupación con riesgo de exposición a arsénico***

El Arsénico (As) es un metaloide que se encuentra como elemento natural en la corteza terrestre. Existen tres grandes grupos de compuestos de arsénico: inorgánico, orgánico y como gas arsina. El arsénico ingresa en pequeñas cantidades al cuerpo humano a través del agua, aire y alimentos(43).

La toxicidad del As está más asociada a su forma inorgánica y ésta es también la más importante en el riesgo de exposición ocupacional, predominantemente relacionado con actividades industriales específicas como son la minería, metalurgia, fabricación de vidrios, plaguicidas, agricultura, entre otros. En este sentido, la ausencia o incumplimiento de normas de salud y seguridad en el trabajo (condiciones inseguras, falta de capacitación al trabajador sobre los riesgos que implica para su salud la actividad que realiza y la falta de uso de equipos de protección personal) condicionan mayor riesgo de intoxicación(43).

La intoxicación por AS puede ocurrir en dos formas: aguda y crónica. La aguda puede generar irritación de la piel y mucosas, aparición de vesículas, desprendimientos de piel, y si la distribución es sistémica puede observarse exantema. Las lesiones dérmicas por una exposición crónica incluyen hiperhidrosis, hiperqueratosis palmar y plantar, verrugas, dermatitis irritativa y alérgica, úlceras, sensibilización, melanodermia arsenical (melanosis difusa que se extiende a cuello, tronco y extremidades). La coloración apizarrada es producida por la acumulación de melanina y tiene distribución en "gotas de lluvia", estrías blancas en las uñas (Bandas de Aldrich-Mees), acrocianosis y caída de cabello y uñas. En las mucosas: la acción corrosiva del As puede causar queratoconjuntivitis que pueden llegar a necrosis y ulceración de la córnea, la irritación de las vías respiratorias superiores resulta en una rinofaringotraqueobronquitis crónica, esta irritación puede causar ulceración y perforación del septum nasal en su porción cartilaginosa(43). También se cree que la exposición crónica al arsénico aumenta la mutagenicidad de otros carcinógenos, como la radiación UV(44).

La agencia Internacional para la investigación del Cáncer, clasifica los compuestos de arsénico inorgánico como cancerígenos de pulmón y piel, clase 1: cancerígeno humano comprobado. Es así que se relaciona con el carcinoma de células escamosas, epiteloma que aparecen en las zonas hiperqueratósicas, carcinoma de células basales y las dermatitis crónicas precancerosas conocidas como Enfermedad de Bowen luego

de un tiempo aproximado de latencia de 10 años, o cáncer de pulmón y otros tumores como leucemia, linfoma y angiosarcoma hepático(43).

El riesgo de CCB asociado con la exposición al arsénico puede estar influenciado por factores genéticos, como las variantes del gen AS3MT, que codifica la enzima arsenito metiltransferasa y la longitud del telómero(45,46). En un estudio que incluyó 528 casos expuestos al arsénico con BCC y 533 controles sanos, dentro de cada tercil de exposición al arsénico, las personas con telómeros más cortos tenían un mayor riesgo de BCC, con el mayor riesgo en el grupo de mayor exposición(46).

### ***Hábito de fumar***

El tabaquismo aumenta el riesgo de CEC, pero su asociación con el CBC aún no está clara. Se ha informado que los componentes tóxicos de los productos de tabaco regulan negativamente la expresión génica de la vía Notch (un gen importante que inhibe el crecimiento de queratinocitos)(26). Por otro lado, la nicotina, el componente principal del humo del cigarrillo, actúa sistémicamente para suprimir el sistema inmunitario(26), por lo que se ve mayor asociación con el CEC que con CBC.

Dos metanálisis extrajeron conclusiones diferentes. El primero informó que los fumadores de ambos sexos tenían los riesgos ligeramente aumentados de CBC y CEC en comparación con los no fumadores(26). El segundo concluyó que fumar aumenta el riesgo de CEC pero no de CBC(47).

### ***Consumo de alcohol***

La asociación entre la ingesta de alcohol y el CBC no ha sido concluyente, se sabe que el acetaldehído es un metabolito de etanol que puede interferir con la síntesis y reparación del ADN, lo que produce carcinogenicidad(48). En un metanálisis del 2017, se informó que por cada aumento de 10 gramos en la ingesta de etanol por día, hay una asociación positiva para CBC (RR:1.07, IC 95% 1.04-1.09), concluyendo que el consumo de alcohol está asociado positivamente con el riesgo de CBC de una manera dependiente de la dosis(27). Por otro lado, hay una asociación entre el consumo excesivo de alcohol y la mayor incidencia de quemaduras solares, lo que sugiere una relación entre el consumo de alcohol y el cáncer de piel(25).

*Antecedentes patológicos.*

### ***Antecedente de quemaduras solares dolorosas***

La quemadura solar se define como la reacción cutánea a una exposición solar aguda e intensa. Ésta presenta los signos de inflamación clásicos (enrojecimiento, calor, dolor y tumefacción)(49). La quemadura solar es una reacción inflamatoria que suele ocurrir

después de una exposición intensa a la radiación solar en cortos períodos de tiempo y, por lo tanto, se considera un indicador de exposición intermitente (la cual se relaciona con el CBC y el melanoma)(50). Se dice que cinco quemaduras solares antes de los 18 años aumentan la probabilidad en un 50% de cáncer de piel cuando se llega a la adultez(49). En una revisión paraguas de metaanálisis de 2016, la quemadura solar presentó una asociación altamente sugestiva con CBC(51).

#### ***Antecedente familiar o personal de cáncer de piel***

Los más altos riesgos de CBC se pueden encontrar en personas con antecedentes personales y / o familiares de cáncer de piel, que son (altamente) sensibles a la exposición a RUV y están expuestos a RUV intermitente intensa(35).

Aproximadamente el 40% de los pacientes que han tenido un CBC desarrollarán otra lesión dentro de los cinco años, aunque la probabilidad de desarrollar un CBC posterior después de un primer CBC es significativamente menor que después de un no primer CBC (12.8 versus 33.9 % en un año; 20 versus 51.8 % a los dos años y 34.6 versus 75% a los cinco años)(52).

#### ***Antecedente personal de otro tipo de cáncer***

El antecedente de otro tipo de cáncer principalmente en la niñez indica que el paciente pudo estar sometido a radioterapia, un tratamiento que emite radiación ionizante a altas dosis, lo cual podría condicionar cáncer de piel, sobretodo del tipo no melanoma en edades posteriores. La radiación ionizante de la radioterapia afecta el ADN principalmente, además de las membranas celulares y el citoplasma de las células de la piel. A largo plazo, pueden aparecer cambios típicos en campos irradiados meses o años después de la radioterapia: despigmentación asociada con atrofia, hiperpigmentación, telangiectasias, cicatrices deprimidas, fibrosis y queratosis por radiación. Estas alteraciones se denominan radiodermatitis crónica. La apariencia general de la dermatitis crónica es la poiquilodermia. Después de recibir la radiación se desarrolla una necrosis similar al cuero fuertemente adherida al tejido subyacente. Estas lesiones son extremadamente sensibles. Después de muchos años se puede originar una lesión maligna, principalmente CPNM(49).

Los sobrevivientes de cáncer infantil corren el riesgo de posteriores neoplasias primarias como resultado de la terapia que reciben para tratar la enfermedad primaria, y los cánceres de piel no melanoma representan el 58% de todas las neoplasias posteriores informadas(53). En un estudio que define la relación dosis-dependiente entre la cantidad de radiación en la piel y el riesgo posterior de desarrollar un CBC se obtuvo que, para los sujetos que recibieron una dosis de 35 Gy o más en la piel por radioterapia, la

probabilidad de desarrollar CBC fue aproximadamente 40 veces mayor que la de los sobrevivientes que no recibieron tratamiento con radiación(54).

### ***Antecedente de inmunosupresión***

Se ha observado un aumento modesto en el riesgo de CBC a lo largo de la vida en pacientes crónicamente inmunosuprimidos, como receptores de trasplantes de órganos o células madre y pacientes con SIDA(25). Aunque el aumento del riesgo es menor que el observado para CEC (para el CBC el aumento es lineal, mientras que para CEC el aumento es exponencial)(1).

Los pacientes trasplantados deben ser instruidos para limitar su exposición al sol. La incidencia de cáncer de piel es 10 veces mayor en pacientes trasplantados que en la población general; hasta el 65-75% de los pacientes con inmunosupresión a largo plazo desarrollan cáncer de piel, algunos pacientes pueden desarrollar incluso más de 100 cánceres de piel por año(25).

El mayor riesgo de cáncer de piel en los receptores de trasplantes de órganos se atribuye a la exposición crónica a agentes inmunosupresores como glucocorticoides, aunque su impacto sobre el riesgo de CBC es incierto(1).

Los estudios en pacientes no trasplantados discrepan sobre si la terapia sistémica con glucocorticoides aumenta significativamente el riesgo de CBC y se sabe menos de inmunosupresores distintos (metotrexato con ciclosporina A o D-penicilamina) usados por ejemplo en pacientes con Artritis reumatoide o psoriásica(1).

También se ha visto un mayor riesgo de CBC entre individuos con VIH. Un estudio encontró que los pacientes con infección por VIH tenían aproximadamente el doble de probabilidades de desarrollar CBC que los pacientes sin infección por VIH (RR ajustado 2.1, IC 95% 1.8-2.3)(55).

### ***Características fenotípicas***

#### ***Fototipo, Color de cabello y de ojos.***

El fototipo es la capacidad de adaptación al sol que tiene cada persona desde que nace, es decir, el conjunto de características que determinan si una piel se broncea o no, y cómo y en qué grado lo hace. Cuanto más baja sea esta capacidad, menos se contrarrestarán los efectos de las radiaciones solares en la piel(56). Una alta sensibilidad de la piel está determinada por la combinación de una tez blanca, color de cabello y ojos claro, y una baja capacidad para broncearse(49). La capacidad de la piel para broncearse modula el riesgo inducido por RUV(35).

CBC es particularmente común en caucásicos; es muy poco común en poblaciones de piel más oscura. En las poblaciones blancas en los Estados Unidos, la incidencia de CBC ha aumentado en más del 10% por año, y el riesgo de por vida de desarrollar un CBC es del 30%. También se ha observado una incidencia creciente a lo largo del tiempo en otros países, como Canadá, Finlandia y Australia(1).

### ***Hallazgos dermatológicos relacionados a daño actínico (fotodaño)***

Muchas investigaciones epidemiológicas han demostrado que los marcadores cutáneos de fotodaño están asociados con el riesgo de CBC.

#### ***Presencia de léntigos solares***

La presencia de léntigos solares se asoció con un riesgo aproximadamente 1,5 veces mayor de CBC utilizando el modelo de efectos de calidad (OR: 1,44; IC del 95%: 1,10, 1,89) y un aumento del riesgo de 1,7 veces utilizando el modelo de efectos al azar (OR: 1.71, IC 95%: 1.17, 2.48) (29).

#### ***Presencia de nevus o lunares***

Los nevus comunes y sobre todo los nevus clínicamente atípicos pueden ser precursores del melanoma maligno, su abundancia confiere un riesgo 10 veces mayor de desarrollar cáncer. Los nevus melanocíticos adquiridos comienzan a aparecer entre el primer y los 5 años de vida en forma proporcional a la exposición a la luz solar(7).

Un metaanálisis informó que tener más de diez queratosis actínicas se asoció fuertemente con CBC, confiriendo un aumento de hasta 5 veces en el riesgo (OR: 4,97, IC 95%: 3,26, 7,58). Otros factores, incluida la elastosis solar, los léntigos solares y la telangiectasia, tuvieron asociaciones más débiles pero positivas con el CBC con ORs alrededor de 1,5(29).

#### ***Presencia de queratosis actínica***

Las queratosis actínicas son lesiones cutáneas que se manifiestan como pápulas escamosas con un componente eritematoso de 1-3 mm de diámetro, se asocian con la exposición solar y ocasionalmente progresan a CEC (el 1% aproximadamente(7)), también pueden progresar a CBC, pero todavía no hay suficientes datos disponibles para concluir esto(1).

### **3.1.5 Presentación clínica**

#### ***Historia de la enfermedad:***

Los pacientes con frecuencia informan una lesión que aumenta lentamente de tamaño (pueden tardar muchos meses o incluso años en alcanzar 1 cm de diámetro), no

cicatriz (dentro de 3-4 semanas) y sangra cuando se traumatiza. Ocurre generalmente en la piel expuesta al sol, con mayor frecuencia en la cara(25).

Los pacientes, a menudo, tienen un historial de exposición además del sol, a los factores de riesgo antes mencionados. Se debe obtener un historial de cualquier tratamiento previo al tumor índice, así como antecedentes de cualquier CPNM previo. En pacientes con tumores recurrentes, se debe esperar una invasión más profunda. La recurrencia después de la radioterapia a menudo es biológicamente más agresiva. La presentación clínica del CBC varía según el tipo histopatológico de CBC.

### ***Examen físico***

El carcinoma de células basales ocurre principalmente en la cara, la cabeza (cuero cabelludo incluido), el cuello y las manos. Raramente se desarrolla en las palmas y plantas de los pies. El CBC generalmente aparece como un área plana, firme y pálida, pequeña, elevada, rosada o roja, translúcida, brillante y cerosa, y el área puede sangrar después de una lesión leve. Los CBC pueden tener uno o más vasos sanguíneos visibles e irregulares, un área ulcerativa en el centro que a menudo está pigmentada, y áreas negro-azul o marrón. Los BCC grandes pueden tener áreas supurantes o encostradas. La lesión crece lentamente, no es dolorosa y no pica(25).

El examen físico de la piel ayuda a determinar la extensión del tumor, su subtipo y la participación de importantes estructuras cosméticas y funcionales. En pacientes con tumores recurrentes o profundamente infiltrantes, se debe investigar la afectación del nervio facial (la función motora, comparando la simetría facial durante los movimientos faciales voluntarios, y la función sensorial, por medio del toque ligero y el pinchazo) o las ramas del nervio trigémino. La invasión orbitaria puede causar diplopía, proptosis y oftalmoplejía. Cualquier limitación en los movimientos oculares y / o diplopía debe ser evaluada.

### **3.1.6 Subtipos del CBC**

Existen varios tipos clínicopatológicos de CBC, cada uno de los cuales tiene un comportamiento biológico distinto. Entre éstos se incluyen los siguientes:

#### ***A) CBC nodular (ulceronodular «ulcus rodens»)***

Es la variante más frecuente (60% de todos los CBC primarios). La lesión típica es un pequeño nódulo eritematoso, bien definido, de apariencia translúcida y telangiectasias en superficie. A medida que la lesión aumenta de tamaño, se puede ulcerar (CBC ulceronodular). El término «ulcus rodens» surgió por la similitud con el tejido roído por una rata. Si se examina con cuidado, se aprecia con frecuencia en la periferia de la úlcera un borde elevado translúcido y con telangiectasias(9). Puede haber pigmento de

melanina en cantidades variables, de modo que se pueden observar motas de pigmento marrón, o la lesión puede tener una coloración negra o negro-azulada y se puede confundir con una lesión melanocítica. Aunque de crecimiento lento, con el paso del tiempo pueden alcanzar un tamaño grande y extenderse profundamente, destruyendo el párpado, la nariz o la oreja. El CBC queratósico es una variante del CBC nodular y, por lo general, clínicamente indistinguible del CBC nodular, histológicamente(25).



(A)



(B)

A: CBC nodular, que aparece como una pápula cerosa y translúcida con depresión central y algunas pequeñas erosiones.

B: CBC pigmentado, como el nodular con adición de pigmentación oscura por depósito de melanina. La pigmentación a menudo tiene la apariencia de gotitas oscuras en la lesión(25).

#### **Las variantes histológicas del CBC nodular son:**

- **CBC sólido**

Éste está compuesto, en primer lugar, de agregados grandes de células basaloideas (de tamaño relativamente uniforme, con núcleos grandes, nucléolo no aparente y escaso citoplasma) que forman el parénquima del tumor, y no muestran diferenciación hacia estructuras anejas. Los bordes del tumor no están tan bien definidos y es difícil ver puentes intercelulares, pero se ha demostrado que existen desmosomas. Las células de la periferia de los islotes suelen alinearse de forma paralela, formando una empalizada. No se suelen ver figuras mitóticas, y si se encuentran son normales. Con frecuencia, los islotes grandes de células basales muestran necrosis central.

Esto produce la formación de lagunas que contienen detritus amorfos y células degeneradas. Se encuentran embebidas en un estroma fibrovascular formado por fibroblastos hinchados en una red de fibras de colágeno finas y abundante sustancia amorfa. El estroma tiene función de soporte y con frecuencia contiene abundante mucina, la cual se pierde con el procesamiento habitual del tejido. Entonces, el estroma se separa de la fila de células basales empalizadas en los límites de los islotes,

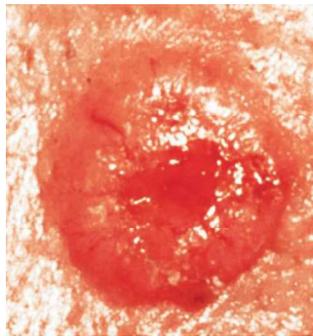
produciendo hendiduras que constituyen un artefacto. Estas hendiduras se encuentran con tanta regularidad en las muestras incluidas en parafina que tienen importancia diagnóstica. En los tumores que no están ulcerados no suele haber inflamación(9).

- **CBC queratósico**

En algunos casos raros, el CB puede mostrar capacidad de cornificar. En estos tumores la cornificación se produce en el centro del islote de células basaloides. La queratina puede ser ortoqueratósica y/o paraqueratósica. Este cambio se ha interpretado como un signo de diferenciación folicular. Algunos ejemplos de CB cornificante muestran metaplasia escamosa en torno a los microquistes cornificados. Estas lesiones se pueden diferenciar del tricoepitelioma porque carecen de formación abortiva de la papila del folículo, la presencia inusual de retracción del estroma en torno a los islotes de células basaloides y el predominio del componente epitelial sobre el componente estromal(9).

- **CBC quístico**

Con mucha frecuencia se encuentran microquistes en los islotes de células basales del CBC sólido. Éstos son resultado de la necrosis de las células en la zona central del islote. Algunos CBC muestran una imagen histológica característica que merece la denominación de «quística». Estos tumores, poco frecuentes, están formados por un islote de células basales o unos pocos islotes de tamaño excepcionalmente grande en los que existe una gran laguna central que contiene detritus amorfos y células epiteliales acantolíticas parcialmente degeneradas(9).



CBC noduloquístico(9)

- **CBC adenoide**

Este tipo se caracteriza por entremezclar cordones e islotes de diferentes tamaños de células basales, que están rodeados de un estroma mucinoso. El estroma mucinoso atrapado entre los cordones de células y en los islotes hace que la apariencia sea de estructuras tubulares o similares a las glándulas. Algunas veces, los islotes sufren degeneración quística y se llenan de mucina(9).

- También existen otros subtipos raros: El adamantinoide y granular.

### **B) CBC superficial (multicéntrico)**

Esta variante del CBC se encuentra con mayor frecuencia en el tronco y en las extremidades, y también puede afectar a la cabeza y el cuello. Las lesiones típicas de CBC superficial son planas y eritematosas. En la superficie se puede ver una pequeña cantidad de escamas, y pueden tener un borde fino sobre elevado translúcido. Se pueden encontrar zonas de regresión espontánea que se caracterizan por atrofia e hipopigmentación. El diámetro de la lesión oscila entre unos milímetros y varios centímetros. Puede haber múltiples lesiones. La lesión se puede confundir con una enfermedad inflamatoria benigna como un eczema numular o psoriasis. Puede tener cantidades variables de pigmento y a veces se confunden con lesiones melanocíticas. En su inicio, el patrón de crecimiento es principalmente horizontal, lo que explica el gran tamaño que pueden alcanzar las lesiones. Sin embargo, con el paso del tiempo, estos tumores pueden invadir profundamente, con induración, ulceración y formación de nódulos.

La extensión lateral subclínica es la responsable de la alta tasa de recurrencia de estos tumores después de una extirpación rutinaria. Los nidos de tumor que se asientan en los folículos pilosos pueden explicar la recurrencia después del legrado y la electrodesecación o del tratamiento tópico. Desde el punto de vista histológico, estos tumores están compuestos de lóbulos de células basales atípicas, dispuestos horizontalmente en la dermis papilar, que muestran conexiones de base ancha con la epidermis. No hay extensión inferior hacia la dermis media o profunda, y sólo se ve un patrón de crecimiento superficial centrífugo. Los lóbulos de células basales muestran también empalizada en la periferia. Subyacente a los nidos tumorales se encuentra un estroma fibrovascular fino, a menudo con una respuesta linfocitaria del huésped(9).



CBC superficial(9).



CBC superficial(25)

### **C) CBC morfeaforme**

Su aspecto es parecido a una placa de morfea (esclerodermia localizada). La lesión típica es indurada y de color nacarado y puede presentar telangiectasias en superficie. Se caracteriza por su extensión subclínica y la alta tasa de recurrencia después del tratamiento. El estroma fibroso denso, que forma la mayor parte del volumen tumoral, hace que no sea posible el tratamiento con legrado. Histológicamente carecen, a menudo, de conexiones con la epidermis, y no se ven estructuras anejas. Con frecuencia hay cordones, fascículos y pequeños nidos de células basaloides incluidos en un estroma denso de haces de colágeno grande. La mucina es escasa o está ausente, por lo que con frecuencia no se aprecia separación entre el estroma y las células epiteliales. Como los nidos y los cordones de las células son delgados, por lo general no se ve la empalizada de las células tumorales(9).



(A)



(B)

A: CBC morfeaforme, placa blanquecina con telangiectasias(9).

B: CBC morfeaforme grande y cicatricial.

### **D) CBC infiltrante**

En esta variante el tumor se infiltra en la dermis en hebras finas entre las fibras de colágeno, lo que hace que los márgenes tumorales sean menos evidentes clínicamente(25). Este tipo, si no se trata, puede mostrar un curso especialmente agresivo de destrucción local. Estas lesiones no tienen una masa central cohesiva de islotes de células basales. En su lugar, están formados de islotes alargados y cordones de células basales atípicas que se encuentran muy separadas entre sí. Los nidos de células tumorales con frecuencia son angulados, y pueden estar orientados casi perpendiculares a la superficie. Pueden presentar empalizada periférica pero, a menudo, no está bien desarrollada.

El estroma puede ser mucinoso, edematoso o fibrótico. La dispersión de los islotes tumorales produce una lesión plana, o con forma de placa, mal delimitada. Estos tumores se extienden por la periferia, como el CBC morfeaforme pero simultáneamente

se extienden en profundidad, hacia los tejidos blandos subyacentes, mientras que el CBC morfeiforme permanece confinado en la dermis reticular(9).

#### **E) CBC micronodular**

Este subtipo de CBC es agresivo. No es propenso a la ulceración, puede aparecer blanco amarillento cuando se estira, y es firme al tacto. Tiene la tendencia a presentar pequeños nidos dispersos de células epiteliales, del tamaño aproximado de los folículos pilosos, con la empalizada bien desarrollada. Estas lesiones suelen ser planas y estar mal definidas, con bordes difíciles de delimitar y poseen la capacidad de invadir profundamente. Una característica distintiva es que los nidos de células en la zona profunda del tumor parecen estar libres, sin estroma alrededor. Esto puede indicar que estos clones han adquirido autonomía, a diferencia de los CBC sólidos normales, en los que el componente epitelial depende del estroma de tejido conjuntivo para su propagación(9).

#### **F) Otros tipos de CBC incluyen los siguientes:**

- Otras variantes clínicas
  - Basoescamoso o carcinoma metatípico (con metaplasia escamosa)
  - Fibroepitelioma premaligno de Pinkus
- Otras variantes histológicas
  - Epitelioma ecrino y apocrino
  - Hiperplasia basaloide sobre dermatofibroma
  - Folicular (Infundibuloquístico)

Aunque el carcinoma de células basales raramente metastatiza, un tumor puede extenderse por debajo de la piel hasta el hueso, causando un daño local considerable debido a la destrucción del tejido. Este proceso conduce a una úlcera que a veces se conoce como *ulcus rodens* o una úlcera de roedor.

### **3.1.7 División histológica**

Los dos factores principales que influyen en el aspecto histológico de los CBC son el potencial de sus células para diferenciarse y proliferar, y la respuesta que induce el componente epitelial en el estroma(9).

Histológicamente, el CBC se divide en las siguientes dos categorías(25):

- Indiferenciado: cuando hay poca o ninguna diferenciación, se conoce como CBC sólido; esta forma incluye a los CBC pigmentado, superficial, esclerosante e infiltrativo.
- Diferenciado: CBC diferenciado a menudo tiene una ligera diferenciación hacia el pelo (CBC queratósico), glándulas sebáceas (CBC con diferenciación

sebácea) y glándulas tubulares (CBC adenoide); el CBC noduloulcerativo generalmente se diferencia.

### **3.1.8 Diagnóstico:**

#### ***Biopsia***

La literatura disponible no identifica una sola técnica de biopsia óptima para el muestreo de lesiones sospechosas de CBC. Las técnicas de biopsia recomendadas son la biopsia por sacabocados, biopsia por raspado y biopsia por escisión. Para todas las técnicas, el tamaño y la profundidad de la muestra de biopsia deben ser adecuados para proporcionar la información clínica recomendada así como los elementos del informe de patología para permitir el diagnóstico preciso y guiar la terapia, incluso identificando un patrón de crecimiento agresivo si está presente. Se puede considerar repetir la biopsia si la muestra de la biopsia inicial es inadecuada para un diagnóstico preciso(57).

La selección de la técnica específica de biopsia depende de las características clínicas del tumor sospechoso, incluida la morfología, el subtipo histológico esperado y la profundidad, la historia natural y la ubicación anatómica; también depende de los factores específicos del paciente (ej. sangrado y diátesis en la curación de heridas), preferencia del paciente y juicio del médico. Cuando el tumor es recurrente, la invasión profunda, o se sospechan otras características agresivas, pueden ser necesarias una biopsia con resección más extensa de tejido o biopsia de exploración múltiple, si los métodos más superficiales son insuficientes(57).

Los estudios de imagen pueden ser necesarios cuando se sospecha clínicamente la afectación de estructuras más profundas, como el hueso. En tales casos, se pueden usar tomografías computarizadas o radiografías(25).

### **3.1.9 Diagnósticos diferenciales del CBC(25):**

- Queratosis actínica
- Enfermedad de Bowen
- Pápula fibrosa de la cara
- Angiofibroma Nasofaríngeo Juvenil
- Melanoma maligno
- Nevu melanocítico
- Molusco contagioso
- Psoriasis
- Hiperplasia sebácea
- Carcinoma de células escamosas
- Trichoepitelioma

### 3.1.10 Tratamiento

#### *Principios del tratamiento de CBC(58)*

- Según la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), el objetivo del tratamiento para CBC es la eliminación del tumor con la preservación máxima de la función y la apariencia física. Como tal, las decisiones de tratamiento deben individualizarse de acuerdo con los factores de riesgo y preferencias particulares del paciente.
- Los abordajes quirúrgicos a menudo ofrecen los medios más efectivos y eficientes para lograr la curación, pero las consideraciones de función, estética y preferencia del paciente pueden llevar a elegir la radioterapia como tratamiento primario para lograr resultados globales óptimos. En resumen las modalidades de tratamiento son las siguientes(25):
  - Modalidades y pautas quirúrgicas
  - Tratamientos tópicos
  - Terapia de radiación
  - Terapia fotodinámica
  - Retinoides sistémicos
  - Inhibidores de la ruta Hedgehog

## 3.2. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

### ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Sánchez G, Nova J, de la Hoz F. (Bogotá - Colombia, 2012) realizaron el estudio “Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia” con el objetivo de establecer dichos factores de riesgo en el centro mencionado. El diseño fue de casos y controles. Participaron 406 sujetos y los factores se agruparon en sociodemográficos, epidemiológicos y clínicos. Para el análisis se empleó el método de regresión logística.

Entre los resultados se encontraron como factores de riesgo los fototipos I al III (OR: 15,4), antecedente familiar de cáncer de piel (OR: 5,8), antecedente de queratosis actínicas (OR: 3,3), vivir en área rural incluso después de los 30 años (OR: 2,96), practicar deportes al aire libre (OR: 2,67), historia de 10 o más quemaduras solares (OR: 2,3), conjuntivitis actínica (OR: 2,26), y no utilizar sombrero en la infancia (OR: 2,11). Concluyendo que existen diferentes factores propios del contexto colombiano que

incrementan el riesgo de carcinoma basocelular y cuyo conocimiento ayuda a las tomar medidas preventivas respectivas(24).

Kricker A, Weber M, Sitas F, Banks E, Rahman B, Goumas C, et al. (Nueva Gales del Sur-Australia, 2017), realizaron el estudio "Early Life UV and Risk of Basal and Squamous Cell Carcinoma in New South Wales, Australia" con el objetivo de analizar los factores del huésped y la RUV ambiental según la residencia durante la vida temprana y su relación con el CBC y CEC.

La muestra estuvo conformada por 1,174 controles, 891 casos de CBC y 419 de CEC, los cuales provienen del estudio "45 and Up" del Sax Institute. El diseño del estudio fue de casos y controles y para el análisis se calculó el OR mediante regresión logística incondicional ajustada por edad en grupos de 5 años, sexo, color de piel y edad de llegada a Australia.

Por otro lado, se construyó la historia del promedio de irradiación UV anual, desde el nacimiento hasta los 74 años de edad, para cada participante según la localización residencial, basándose en que la RUV ambiental en la localización de la residencia es un aceptable medidor de la exposición personal a RUV. También se registró el tiempo de trabajo al aire libre.

Entre los resultados para CBC se vio que fue más frecuente en cabeza y cuello (68%), la edad osciló entre 45-69 años, el 70% reportaron ascendencia europea. El color de la piel ajustado con la capacidad para broncearse fue un predictor independiente para CBC y CEC. Las personas con moderada a severa densidad de pecas tuvieron mayor riesgo de CBC en cabeza y cuello (OR = 1.49; 95% IC 1.11-2.00) y en piernas (OR = 2.24; 95% IC 1.19-4.21); la alta densidad de nevus en todo el cuerpo incrementó el riesgo de CBC en cabeza y cuello (OR = 2.00; 95% IC 1.08-3.69). El riesgo de CBC incrementó hasta 3 veces según el número de lesiones de queratosis actínica y hasta 4 veces con el diagnóstico de otro tipo de cáncer diferente al de piel. El CBC fue asociado positivamente con el promedio anual de RUV ambiental en el nacimiento, de 0-15 años y de 16-20 años, en los modelos ajustados por edad, sexo, color de la piel y edad de migración (el OR es mayor en el tercil intermedio: 49-99 mJ/cm<sup>2</sup>, para todos los rangos de edad). Los ORs para CBC en cabeza y cuello, y en el tronco fueron incrementando a mayor RUV ambiental, en el nacimiento, hasta los 15 años y de 16-20 años. Concluyeron que la exposición solar en la infancia es influyente en el riesgo de CBC en la adultez, por lo que es necesario prevenir, especialmente en etapas tempranas de la vida y personas sensibles al sol(59).

Asgari MM, Moffet HH, Ray GT, Quesenberry CP. (California del norte-EE.UU, 2015) realizaron el estudio "Trends in Basal Cell Carcinoma Incidence and Identification of High-Risk Subgroups, 1998-2012" con el objetivo de estimar las tasas de incidencia anual de CBC, ajustadas por edad, sexo y raza/etnicidad para identificar demográficamente subgrupos de alto riesgo y valorar los cambios de las tasas en el tiempo.

El diseño del estudio fue de cohorte retrospectivo, del 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre del 2012. Se estudiaron 147 093 pacientes con CBC del "Kaiser Permanente Northern California", un gran sistema de provisión de salud integral, usando un registro de CBC previamente validado.

Entre los principales resultados, tuvieron tasas más altas: los varones, los pacientes  $\geq 65$  años, Los de raza blanca frente a las personas multirraciales, hispanos, asiáticos y negros. Concluyeron que el CBC ocurre en aproximadamente 2 millones de americanos anualmente, se resaltan los cambios en los hallazgos epidemiológicos lo cual ayuda a identificar mejor los subgrupos de alto riesgo demográficamente distintos.

Belbasis L, Stefanaki I, Stratigos AJ, Evangelou E. (Jonia-Grecia, 2016) realizaron el estudio "Non-genetic risk factors for cutaneous melanoma and keratinocyte skin cancers: An umbrella review of meta-analyses", con el objetivo de buscar la literatura respecto a factores de riesgo no genéticos (FNG) para cáncer de piel, valorando la presencia de sesgos estadísticos e identificando las asociaciones con evidencia robusta.

El diseño del estudio fue el de una revisión paraguas, por lo que se realizó la búsqueda en Pubmed, de revisiones sistemáticas y meta-análisis de estudios observacionales que examinaron la asociación entre FNG y cáncer de piel, hasta el 20 de enero del 2016.

Entre los principales resultados se tiene que fueron elegidos 44 estudios, publicados entre 2005-2016, en los cuales se encontraron un total de 85 asociaciones, de las cuales sólo 21 fueron significativas con un  $P < 10^{-6}$ . 57 asociaciones mostraron una gran heterogeneidad entre los estudios.

Entre las asociaciones que presentaron alto nivel de credibilidad para CBC fueron la queratosis actínica, Vitamina D en sangre, quemaduras solares, el color del cabello y el color de los ojos.

Concluyeron que la mayoría de meta-análisis de FNG para cáncer de piel sufrieron una gran heterogeneidad entre los estudios, efectos de estudio pequeño o exceso de sesgo

de significancia. Las asociaciones con evidencia convincente fueron respecto a la fotosensibilidad y características fenotípicas(51).

## **ANTECEDENTES NACIONALES**

Chafloque JA, Cabanillas JJ, Silverio EE, Hirakata CF, Díaz C. (Chiclayo-Lambayeque-Perú, 2017) realizaron el estudio "Aspectos Epidemiológicos y Clínico Patológicos de Neoplasia Maligna De Piel No Melanoma" con el objetivo de describir los aspectos epidemiológicos y clínico-patológicos de la neoplasia maligna de piel no melanoma en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Lambayeque durante enero 2015 a julio 2016.

El diseño del estudio fue no experimental, retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional; se revisaron un total de 142 historias clínicas de los servicios de dermatología, y cirugía plástica.

Entre los principales resultados se tiene que el tipo predominante fue el carcinoma basocelular en 78.17 % del total de historias clínicas, y dentro de este, la variante clínica más frecuente es la nodular (34,23 %). Respecto a CBC, se tiene que la concordancia entre el diagnóstico clínico y patológico fue en 96 casos (86,48 %). La edad promedio de afectación fue de 73 años; predominando en género femenino (64.95%). La localización anatómica más afectada fue la zona de la cara (94 %), predominando la nariz (43,62 %). Entre las opciones de tratamiento el más frecuente fue la resección quirúrgica estándar (59,86 %) y la criocirugía como opción no quirúrgica (13,38 %). Concluyeron que la neoplasia de piel más común es el CBC y éste es más frecuente en la nariz, siendo el tratamiento más frecuente la resección quirúrgica estándar(60).

Gutiérrez LF. (Trujillo-Perú, 2016) realizaron el estudio "Relación entre la ocupación laboral y los tipos de cáncer de piel en el instituto regional de enfermedades neoplásicas, Dr. Luis Pinillos Ganoza – Iren Norte durante los años 2008 – 2012" con el objetivo de identificar dicha relación.

El diseño del estudio fue descriptivo correlacional, retrospectivo. Se usó la prueba estadística Chi cuadrado para establecer la relación entre las variables mencionadas. La muestra estuvo conformada por las historias de 253 pacientes adultos que tenían el diagnóstico histopatológico de cáncer de piel y cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

Entre los principales resultados se tiene que el CBC fue el tipo de cáncer de piel más frecuente (41.5%). Predominaron las ocupaciones elementales (peones agropecuarios, pesqueros y forestales) (26.48%), seguido de un 19.37% de trabajadores de servicios y

vendedores de comercios y mercados, un 3.56% de directores y gerentes; y un 3.56% de oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y de otros oficios. Los pacientes con ocupaciones elementales tienen la mayor cantidad de cáncer de piel, distribuidos de la siguiente manera: melanoma (13.04%), CBC (7.51%) y carcinoma espinocelular (5.93%). Y los menores porcentajes de cáncer de piel se encontraron en los directores, gerentes, oficiales, operarios, artesanos de artes mecánicas y de otros oficios. Al aplicar el Chi cuadrado se encontró asociación entre el cáncer de piel y la ocupación que realiza el paciente con un  $p \leq 0.05$ . Concluyendo que sí existe la asociación entre tipo de cáncer de piel y ocupación laboral(61).

Salazar YJ. (Chiclayo – Perú 2018) realizó el estudio “Riesgo de Cáncer de Piel en pobladores de los distritos de Olmos y Pimentel durante el período Agosto-Septiembre del 2016” con el objetivo de identificar el riesgo de cáncer de piel en pobladores de los distritos de Olmos y Pimentel durante el periodo agosto-septiembre del 2016.

Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y no experimental, con la participación de 240 pobladores para cada distrito. El muestreo fue por conglomerados bietápicos. A los pobladores se les captó en los distritos correspondientes en los dos meses de ejecución y, previo consentimiento, se les aplicó el cuestionario validado, donde una puntuación  $\geq 5$  identificaba riesgo alto de cáncer de piel. Para el análisis estadístico descriptivo se utilizaron las medidas de frecuencia, porcentaje y la media.

Entre los principales resultados se vio que, en el distrito de Olmos, se obtuvo riesgo alto de cáncer de piel de 52%, con una diferencia de 28,2% respecto al distrito de Pimentel. La población de alto riesgo se encuentra entre los 50-65 años (17 y 7,9%) y de sexo masculino (29,5 y 12,1%) para los distritos de Olmos y Pimentel respectivamente. El factor de riesgo con mayor frecuencia en ambos distritos fue haber vivido o vivir en zona geográfica de sol intenso, con un 89,0% en Olmos y 92,5% en Pimentel. Concluyó que el riesgo de cáncer de piel en los pobladores del distrito de Olmos durante el periodo agosto-septiembre del 2016, fue de frecuencia alta, mientras que en el distrito de Pimentel, 2016, fue baja (62).

## **ANTECEDENTES REGIONALES**

Roca MA; Ferrándiz CJ. (Cusco-Perú, 1998) realizaron el estudio “Carcinoma basocelular; altitud geográfica como factor de agresividad, Hospitales IPSS Cusco e Ica 1986-1988” con el objetivo de determinar si el CBC se comporta agresivamente en la altura.

El tipo de estudio fue de casos y controles, de diseño observacional, retrospectivo, longitudinal. Se estudiaron, en total, 78 pacientes (39 provenientes de Cusco y 39 de Ica), los casos fueron los pacientes con CBC agresivo y los controles los con CBC no agresivo que además cumplían los otros criterios de inclusión. Entre los principales resultados se tuvo que la incidencia de CBC agresivo en Cusco es cuatro veces mayor que en Ica (OR=4,1), por lo que la altitud geográfica es un factor determinante en el comportamiento agresivo de CBC ( $p < 0,01$ ), debido a que en la altura se incrementa la cantidad de radiación ultravioleta. Son factores asociados al desarrollo de CBC agresivo: habitante de altura, de sexo masculino y ocupación de alta exposición al sol. La raza y el tiempo de residencia no se pudieron asociar debido a que la totalidad de pacientes eran de raza mestiza y con un tiempo de residencia mayor de 20 años. Clínicamente, un CBC agresivo en Cusco, se comporta de la siguiente manera: aparece después de los 60 años, generalmente son únicos, localizados en cara y principalmente en nariz, su aspecto es por lo general ulcerado o pigmentado y su diámetro de más de 2 cm. Tienen un tiempo de evolución de más de 3 años y un tercio de ellos recurren después del tratamiento. No hallaron relación entre el tipo de tratamiento y el grado de recurrencia(30).

Vásquez Pk. (Arequipa-Perú, 2013) realizó el estudio “Frecuencia, características epidemiológicas y patológicas del cáncer de piel no melanoma en la Red Asistencial Essalud de Arequipa, 2008- 2012” con el objetivo de determinar lo enunciado.

Se realizó una revisión de historias clínicas y reportes de patología de casos con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma, aplicando criterios de selección; se muestran los resultados mediante estadística descriptiva.

Entre los resultados se vio que en el periodo de 5 años, hay una tendencia a incrementarse ligeramente en los tres últimos años. La distribución entre varones y mujeres fue bastante similar, con 48,07% de casos entre varones y 51,93% en mujeres; el 28,45% de casos estuvo entre 70 y 79 años. El 80,94% de casos se ubicaron en la cabeza, especialmente en cara (45,72%) y nariz (21,27%). Predominó el cáncer basocelular (83,29%) sobre el cáncer espinocelular que presentó un 16.71% de casos. Se observaron proporciones similares de los diferentes tipos de cáncer entre varones y mujeres ( $p > 0,05$ ). Un 28,86% de casos de cáncer basocelular se presenta en adultos mayores de 70 a 79 años, el 39,67% de pacientes con el cáncer espinocelular tuvieron de 80 a 89 años ( $p < 0,05$ ). La mayor parte de casos de cáncer no melanoma, basocelular o espinocelular se ubican en la región de la cabeza; en todos los casos predominó la ubicación en la cara, con un 24,21% de cáncer basocelular en la nariz.

Concluyó que predomina el carcinoma basocelular, que afecta a mayores de 70 años y se ubica en zonas expuestas de la cabeza(63).

Trelles AA. (Tacna- Perú, 2012) realizó el estudio "Factores de Riesgo y su Relación con la Práctica de Medidas Preventivas de Cáncer de Piel. Centro de Salud San Francisco Tacna - 2012." con el objetivo de identificar tales factores y dicha relación.

Fue un estudio de tipo descriptivo, transversal y correlacional. Se elaboró un instrumento para medir las variables, validado por expertos. Se encuestaron a 111 pacientes. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS y para determinar la correlación de variables se hizo uso de las pruebas de  $\chi^2$ .

Los resultados obtenidos en cuanto a los factores de riesgo fue que el 61,3% de los encuestados sufrió de insolaciones solares severas, el 28,8% manifestó estar expuesto al sol por su trabajo y el 55% se expuso, a veces, a radiaciones solares por sus actividades de recreación. En cuanto a práctica de medidas preventivas sobre cáncer de piel; el 49,5% de los entrevistados obtuvieron un nivel medio y el 48,6% presentaron un nivel bajo. Concluyó que los factores de riesgo de exposición a rayos ultravioleta por trabajo, actividades recreativas y sufrir insolaciones solares severas tienen una relación significativa con el nivel de práctica de medidas preventivas sobre cáncer de piel(64).

### **2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS**

-Factores de Riesgo: Aspecto del comportamiento personal o estilo de vida, exposición ambiental, característica innata o heredada, que sobre la base de evidencia epidemiológica, se sabe que está asociada con alguna afectación relacionada con la salud que es considerada importante prevenir(65).

-Carcinoma Basocelular: llamado también "epitelioma", no sólo es el tipo de cáncer de piel más frecuente, sino también el más común en el mundo. Éste surge de la capa basal de la epidermis y sus apéndices, es localmente invasivo, agresivo y destructivo afectando además de la piel y estructuras circundantes: el hueso(1)

-Altura: Hace referencia a la altitud sobre el nivel del mar que es la distancia vertical de un punto de la tierra respecto al nivel del mar. Según la International Society for Mountain Medicine (ISMM), existen 3 categorías de altitud: Gran altitud: 1500 - 3500 m (5000 - 11500 pies), altitud muy alta: 3500 - 5500 m (11500 - 18000 pies) y altitud extrema: más de 5500 m(66). Con cada 1000 metros de incremento de la altitud, la intensidad de la radiación UV aumenta en un 10-12%, debido a que a mayor altitud la atmósfera es más delgada y absorbe una menor proporción de radiación UV (Ley de Beer-Lambert-Bouguer) (6).

-Protección solar: uso de sustancias químicas o agentes físicos que protegen la piel de las quemaduras solares y del eritema al absorber o bloquear la radiación ultravioleta(67).

-Actividad recreacional o deportiva al aire libre: Realización de actividades hechas por placer o juegos que por lo general implican habilidades o esfuerzo físicos, que además pueden hacerse por competencia y/o por remuneración monetaria(68,69); realizados al aire libre, implicando exposición a radiación ultravioleta cuyo daño a la piel dependerá de las medidas de fotoprotección usadas durante dichas actividades.

-Ocupación con riesgo de exposición a Arsénico: El arsénico es un metaloide presente en aire, agua y tierra. En su forma inorgánica es muy tóxico. Los efectos más característicos de la intoxicación crónica son la aparición de lesiones cutáneas y cáncer de piel(70). La exposición a Arsénico está relacionada con muchas actividades humanas como la minero-metalurgia, manejo de herbicidas o pesticidas, industria de madera, vidrio, cerámica, pirotecnia, etc

-Hábito de fumar: Acto voluntario o deliberado de inhalar y exhalar humo de productos que contienen nicotina a partir de la misma sustancia o agentes que la contengan, como el cigarrillo, encendidos y sostenidos a mano(71,72).

-Consumo de alcohol: Conductas asociadas a la ingestión de bebidas alcohólicas, incluyendo la acción de beber en situaciones sociales(73).

-Inmunosupresión: Es la prevención deliberada o disminución de la respuesta inmune del hospedero. Puede ser inespecífica, como la administración de agentes inmunosupresores (drogas o radiación) o por depleción de linfocitos, o pueden ser específicos como en la desensibilización o la administración simultánea de antígenos y drogas inmunosupresoras(74).

-Fototipo: Es la capacidad de adaptación al sol que tiene cada persona desde que nace, es decir, el conjunto de características que determinan si una piel se broncea o no, y cómo y en qué grado lo hace. Cuanto más baja sea esta capacidad, menos se contrarrestarán los efectos de las radiaciones solares en la piel(56).

-Léntigos solares: son lesiones adquiridas, inducidas por la RUV; caracterizadas por ser máculas persistentes, pigmentadas y benignas que surgen de la hiperactividad de los melanocitos epidérmicos. Aparecen en superficies expuestas al sol, generalmente asociadas con otros cambios por daño solar(75).

-Nevus o lunares: son malformaciones circunscriptas desarrolladas en los tegumentos. Pueden ser congénitos, de tamaño variado, o aparecer en distintas épocas de la vida

sin causa aparente o por estímulos diversos: endócrinos, solares, etc. Una vez desarrollados, pueden seguir creciendo, estacionarse o involucionar(76).

-Queratosis actínica: Dermatitis precancerosa que predomina en adultos y ancianos; se localiza principalmente en la cara y en el dorso de manos. Se caracteriza por placas escamosas e hiperqueratósicas de uno o más centímetros de diámetro, de evolución crónica y asintomática(77).

-Queilitis actínica: Trastorno potencialmente maligno que predominan en el labio inferior, porque está más expuesto a las radiaciones solares. Se inicia con atrofia del borde bermellón (semi-mucosa), que pierde su color y se torna rosado; después se forma una escamo-costra adherente que muestra algo de hemorragia al desprenderla(77).

### **3.4. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS**

#### **3.3.1. Hipótesis generales**

- La altitud de residencia, no usar bloqueador solar, la actividad recreacional o deportiva al aire libre, la ocupación al aire libre, ocupación con riesgo de exposición a Arsénico, los antecedentes de quemaduras solares dolorosas, de cáncer de piel personal o familiar, de inmunosupresión, el fototipo y la presencia de lentigos solares, nevus o lunares, queratosis actínica y queilitis actínica son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.

#### **3.3.2. Hipótesis específicas**

- La altitud de residencia >3000msnm es factor de riesgo de carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- Algunas prácticas y estilos de vida como no usar bloqueador solar, la actividad recreacional-deportiva u ocupación al aire libre sin fotoprotección son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- La exposición a algunas sustancias tóxicas como al Arsénico en la ocupación, al tabaco y al alcohol son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- el antecedente de  $\geq 5$  quemaduras solares dolorosas, de cáncer de piel personal o familiar, o de inmunosupresión son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.

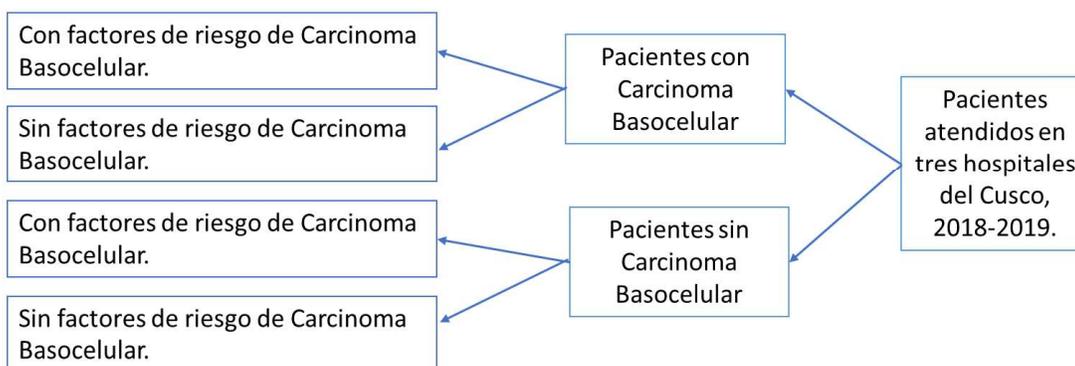
- El fototipo < 3, el color natural de cabello: castaño claro y el color de ojos: café claro son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.
- Algunos hallazgos dermatológicos como son la presencia de lentigos solares, nevus o lunares, queratosis actínica, queilitis actínica, pterigión, poiquilodermia de civatte, cutis romboidal de la nuca e hipomelanosis gutata son factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.

## CAPÍTULO IV

### METODOLOGÍA

#### 4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es de tipo casos y controles porque se seleccionaron a los sujetos de estudio según presentaron el CBC (casos) y no lo presentaron (controles), de carácter retrospectivo porque se fueron incorporando al estudio casos con diagnóstico histopatológico confirmado de CBC; transversal porque se evaluó los factores de riesgo a los que estuvieron expuestos los sujetos del estudio en una sola intervención aplicando un cuestionario y realizando un examen físico, y correlacional analítico porque expresa la relación entre los factores de riesgo en estudio con el CBC.



#### 4.2. Diseño de la investigación

El estudio es de diseño observacional porque no se interviene sobre las variables del estudio.

#### 4.3. Población y muestra

##### 4.3.1. Descripción de la población

La población estuvo formada por un grupo de casos y otro de controles conformados por las pacientes que acudieron a los hospitales Antonio Lorena, Regional y Adolfo Guevara Velasco en el año 2018-2019 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

##### 4.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

#### CASOS

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico dermatoscópico de CBC y posterior confirmación histopatológica que acudieron a los hospitales Regional, Antonio Lorena y Adolfo Guevara Velasco entre agosto del 2018- diciembre 2019.
- Pacientes que estuvieron de acuerdo con participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que por su condición (ej. alteración del estado o lucidez mental y sin acompañante), no pudieron brindar la información solicitada.
- Pacientes con alguna genodermatosis predisponente de CBC como síndrome de Gorlin, de Rombo, de Basex, albinismo, etc.

## CONTROLES

Criterios de inclusión:

- Pacientes sin el diagnóstico ni antecedente personal de CBC, que consultaron en los centros de estudio por otras patologías de piel diferentes a neoplasias y sin lesiones sospechosas de cáncer de piel en el examen físico y que acudieron, entre enero y diciembre de los años 2018 y 2019.
- Entre estos pacientes con otras patologías de piel se incluyeron la psoriasis (sin tratamiento de fototerapia), acné, rosácea, dermatitis seborreica, alopecia, dermatitis alérgica de contacto, etc
- Pacientes con la misma edad del caso  $\pm$  3 años, intentando controlar en el diseño el posible sesgo de confusión atribuible a esta variable. También fueron pareados por sexo.
- Pacientes que estuvieron de acuerdo con participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que por su condición (ej. alteración del estado o lucidez mental y sin acompañante), no pudieron brindar la información solicitada.
- Pacientes con las siguientes condiciones: erupción polimorfa lumínica, prurigo actínico y dermatitis actínica crónica; ya que tienen la indicación de fotoprotección obligatoria.

### **4.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo**

Se utilizó un muestreo no aleatorio, por casos consecutivos.

- Unidad de análisis: fueron los pacientes que acudieron a los consultorios de dermatología de los hospitales Regional, Antonio Lorena y Adolfo Guevara Velasco entre enero y diciembre del año 2018-2019 y que cumplieron los criterios de inclusión.
- Unidad de muestreo: consultorios de dermatología de los Hospitales Regional, Antonio Lorena y Adolfo Guevara Velasco.

#### **Tamaño de muestra:**

Se calculó con el programa STATA, aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisaron 53 casos y 106 controles para detectar una Odds Ratio mínima de 2.96. Se asumió que la tasa de expuestos en el grupo control sería del 0.36. Se ha utilizado la aproximación de POISSON.

Se utilizó el OR de 2,96 que corresponde a la variable “vivir en zona rural después de los 30 años” del estudio: “Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia” de Sánchez et al.

## **4.4. VARIABLES**

### 4.4.1. Variables implicadas

#### **Variable dependiente**

- Carcinoma basocelular

#### **Variables independientes**

- Altitud de residencia
- Zona de residencia
- Prácticas y estilos de vida
  - Uso de bloqueador solar
  - Actividad recreacional o deportiva al aire libre
  - Ocupación al aire libre
- Exposición a sustancias tóxicas
  - Ocupación con riesgo de exposición a Arsénico
  - Hábito de fumar
  - Consumo de alcohol
- Antecedentes patológicos
  - Antecedente de quemaduras solares dolorosas

- Antecedente personal de cáncer (diferente al de piel)
- Antecedente personal de cáncer de piel
- Antecedente familiar de cáncer de piel
- Antecedente de inmunosupresión
- Características fenotípicas
  - Fototipo
  - Color natural de cabello
  - Color natural de ojos
- Hallazgos dermatológicos indicadores de fotodaño
  - Léntigos solares
  - Nevus o lunares
  - Queratosis actínica
  - Queilitis actínica
  - Pterigiión
  - Comedones actínicos
  - Poiquilodermia de civatte
  - Cutis romboidal de la nuca
  - Hipomelanosis gutatta

#### 4.4.2. Variables sociodemográficas:

- Sexo
- Edad
- Grado de instrucción

#### 4.5. DEFINICIONES OPERACIONALES

| VARIABLE DEPENDIENTE  |   |                           |                   |                             |                    |  |  |      |  |
|-----------------------|---|---------------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------|--|--|------|--|
| VARIABLES             | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES                 | ESCALA DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO O PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN                                  | EXPRESSION FINAL DE LA VARIABLE  | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE  |
| Carcinoma Basocelular | Cáncer de piel más frecuente que surge de la capa basal de la epidermis y sus apéndices, es localmente invasivo, agresivo y destructivo afectando además de la piel y estructuras circundantes, el hueso(1) | Cualitativa               | Indirecta         | Diagnóstico histopatológico | Nominal            | Historia Clínica (Confirmación del caso con diagnóstico histopatológico) | Carcinoma Basocelular <ul style="list-style-type: none"> <li>• Caso (presenta CBC); (Prefijo) 1</li> <li>• Control (no presenta CBC); (Prefijo) 0</li> </ul> | #    | La variable "Carcinoma Basocelular" se expresará como: caso: 1, control:0, según se muestre en la historia clínica del paciente. |

| VARIABLES INDEPENDIENTES |  |                           |                   |   |                    |   |   |      |  |
|--------------------------|--|---------------------------|-------------------|---|--------------------|---|---|------|--|
| VARIABLES                | DEFINICIÓN CONCEPTUAL  | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES   | ESCALA DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN | EXPRESSION FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE  |
| Altitud de residencia    | Hace referencia a la altitud sobre el nivel del mar (distancia vertical de un punto de la tierra respecto al nivel del mar) Según el ISMM, existen 3 categorías: Gran altitud: 1500-3500 m, altitud muy alta: 3500 - 5500 m y altitud extrema: > 5500 m(62). Con cada 1000 metros de incremento de la altitud, la intensidad de la RUV aumenta en un 10-12%(35). | Cuantitativa              | Directa           | Altitud de residencia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antes de los 15 años</li> <li>• Entre los 15 - 30 años</li> <li>• Después de los 30 años</li> </ul> | De razón           | Cuestionario                            | Altitud m.s.n.m<br>Se codificará de la siguiente manera:<br>0. <1000 msnm<br>1. 1000-2000 msnm<br>2. 2000-3000<br>3. 3000-4000<br>4. >4000 msnm | 4    | La variable "Altitud de residencia" se expresará como: _____msnm; según las respuestas dadas en el cuestionario. |

| VARIABLES  | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES  | ESCALA DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO | EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE  |
|--|---|---------------------------|-------------------|--|--------------------|-----------------------------|--|------|--|
| Zona de residencia                               | Tipo de zona del lugar donde reside o residió el paciente.  | Cualitativa               | Directa           | Nombre del lugar en que vivió la mayor parte del tiempo y Tipo de zona que es:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Antes de los 15 años</li> <li>◆ Entre los 15 y los 30 años</li> <li>◆ Después de los 30 años</li> </ul>                       | Nominal            | Cuestionario                | Nombre del distrito, provincia, región y departamento en que vivió, la mayor parte del tiempo:<br>zona: Urbana _____, Rural _____.   | 4    | La variable "Zona de residencia" se expresará como: rural o urbana, según el distrito-provincia-región y departamento y en los que vivió antes de los 15 años, entre los 15 y los 30 años y después de los 30 años, según la respuesta dada en el cuestionario.  |
| Uso de bloqueador solar.                         | Uso de sustancias químicas o agentes físicos que protegen la piel de las quemaduras solares y del eritema al absorber o bloquear la radiación ultravioleta(67). | Cualitativa               | Directa           | Frecuencia de uso de bloqueador solar en los siguientes intervalos de edad:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>● Antes de los 15 años</li> <li>● Entre los 15 - 30 años</li> <li>● Después de los 30 años</li> <li>● Después de los 50</li> </ul> | Ordinal            | Cuestionario                | Frecuencia de uso de bloqueador solar:<br>0. Nunca<br>1. Menos de 1 vez por semana<br>2. Entre 1 y 3 veces por semana<br>3. Entre 4 y 6 veces por semana<br>4. Por lo menos una vez al día.<br>5. Más de una vez al día. | 5    | La variable "protección solar" se expresará como: Nunca usó bloqueador solar, lo usó menos de 1 vez por semana, entre 1 y 3 veces por semana, entre 4 y 6 veces por semana o por lo menos una vez al día; en cada uno de los siguientes intervalos de edad: Antes de los 15 años, entre los 15 - 30 años, entre los 30-50 años y después de los 50; según las respuestas dadas en el cuestionario. |
| Actividad recreacional o deportiva al aire libre | Realización de actividades hechas por placer o juegos que por lo general implican habilidades o esfuerzo físicos, que además pueden hacerse por                 | Cualitativa               | Directa           | Afirmación o negación del paciente de realizar o haber realizado recreación o práctica de deporte y nombre de estos, en los siguientes intervalos de edad:<br>◆ Antes de los 15 años   | Nominal            | Cuestionario                | ¿Practicó deporte o recreación al aire libre?: NO: _____; SI: _____<br>● Nombre del (los) deporte(s) o recreación(es): _____   | 6    | La variable "Actividad recreacional o deportiva al aire libre" se expresará como: Si realizó dichas actividades antes de los 15 años, entre los  |

|  |  |  |   |          |              |  |  |
|--|--|--|---|----------|--------------|--|--|
|  | competencia y/o por remuneración monetaria(68,69); realizados al aire libre, implicando exposición a radiación ultravioleta proveniente del sol probablemente sin emplear medidas de fotoprotección. |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Entre los 15 - 30 años</li> <li>◆ Después de los 30 años</li> </ul> <p>Tiempo de recreación o práctica de deporte en promedio de horas semanales y número de años que los realizó, en los siguientes intervalos de edad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Antes de los 15 años</li> <li>◆ Entre los 15 - 30 años</li> <li>◆ Después de los 30 años</li> </ul> <p>Frecuencia de empleo de fotoprotección (con sombrero, bloqueador solar, mangas largas o prenda que cubra las piernas completamente) durante el deporte o recreación, en los siguientes intervalos de edad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Antes de los 15 años</li> <li>◆ Entre los 15 - 30 años</li> <li>◆ Después de los 30 años</li> </ul> | De razón | Cuestionario | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Promedio de horas semanales que se exponía al sol con ese deporte: _____</li> <li>● Número de años que practicó ese deporte o recreación: _____</li> </ul> <p>Frecuencia de empleo de fotoprotección (con sombrero, bloqueador solar, mangas largas o prenda que cubra las piernas completamente) durante el deporte o recreación:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Nunca</li> <li>1. Rara vez</li> <li>2. A menudo</li> <li>3. Siempre</li> </ol> | 15 - 30 años y/o después de los 30 años; o no las realizó, según la respuesta del paciente y el nombre de la actividad realizada; y considerando el tiempo de dedicado a esto y la frecuencia de empleo de fotoprotección; registrados en el cuestionario. |
|--|--|--|---|----------|--------------|--|--|

| VARIABLES                                     | DEFINICIÓN CONCEPTUAL  | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES  | ESCALA DE MEDICIÓN | PROCEDIMIENTO Y INSTRUMENTO DE MEDICIÓN | EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE  | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE   |
|---|--|---------------------------|-------------------|--|--------------------|---|---|------|---|
| Ocupación al aire libre                       | Exposición a radiación ultravioleta proveniente del sol por la realización de actividades hechas por placer o juegos que por lo general implican habilidades o esfuerzo físicos, que además pueden hacerse por competencia y/o por remuneración monetaria(68,69); y sin emplear medidas de fotoprotección. | Cualitativa               | Directa           | Afirmación o negación del paciente de realizar o haber tenido alguna ocupación al aire libre y nombre de esta, en los siguientes intervalos de edad:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Antes de los 15 años</li> <li>◆ Entre los 15 - 30 años</li> <li>◆ Después de los 30 años</li> </ul> | Nominal            | Cuestionario                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Tuvo usted, alguna ocupación o trabajo al aire libre?:<br/>NO: _____; SI: _____</li> <li>• Nombre de la ocupación: _____</li> </ul>   | 7    | La variable "Ocupación al aire libre" se expresará como tuvo ocupación al aire libre antes de los 15 años, entre los 15 - 30 años y/o después de los 30 años; o no la tuvo, según la respuesta del paciente y el nombre de la ocupación realizada; y considerando el empleo de fotoprotección; registrados en el cuestionario.                                  |
| Ocupación con riesgo de exposición a Arsénico | La exposición a Arsénico está relacionada con muchas actividades humanas como la minero-metalurgia de varios elementos, manejo de herbicidas o pesticidas, industria de madera, vidrio, cerámica, pirotecnia, etc. El arsénico es un metaloide presente en aire, agua y tierra. En su forma                | Cualitativa               | Directa           | Heber tenido alguna ocupación con riesgo de exposición a Arsénico y tiempo que realizó dicha actividad.  | Nominal            | Cuestionario                            | <p>Durante toda su vida laboral ha trabajado en alguna de las siguientes actividades y cuánto tiempo la(s) realizó:</p> <p>0. Minería</p> <p>1. Fusión, aleación o refinación de metales que contengan As (cobre, plomo, cinc u oro). U otros trabajos con estos metales.</p> <p>2. Industria, tratamiento, conservación de madera</p> <p>3. Fabricación de vidrio</p> <p>4. Fabricación o empleo de pesticidas arsenicales (Arseniato de plomo, arseniato de calcio, arseniato de zinc)</p> <p>5. Industria cerámica</p> | 8    | La variable "Ocupación con riesgo de exposición a Arsénico" se expresará como: Ha realizado alguna de las siguientes ocupaciones por un tiempo x: Minería, Fusión, aleación o refinación de metales que contengan arsénico (cobre, plomo, cinc u oro). U otros trabajos con estos metales. Industria, tratamiento, conservación de madera Fabricación de vidrio |

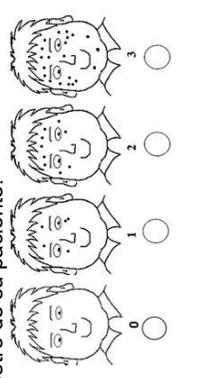
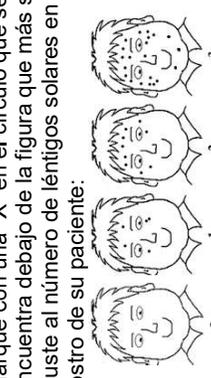
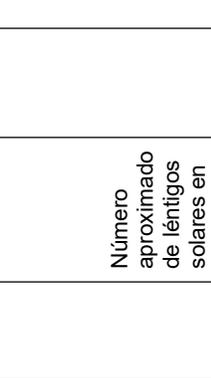
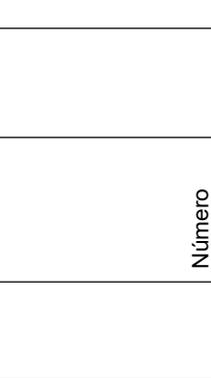
|  |   |  |  |  |  |  |   |  |
|--|---|--|--|--|--|--|---|--|
|  | <p>inorgánica es muy tóxico. Los efectos más característicos de la intoxicación crónica son la aparición de lesiones cutáneas y cáncer de piel(70).</p> |  |  |  |  |  | <p>6. Fabricación de colorantes, pinturas y pigmentos para tintorerías. O trabajos con pintura, laqueado y esmaltado.<br/> 7. Impresión de telas. Teñido de hilos<br/> 8. Curtiembre de pieles o tratamiento de cueros.<br/> 9. Fabricación de fuegos artificiales<br/> 10. Proceso de galvanizado<br/> 11. Vulcanización de llantas.<br/> 12. Operadores de calderas (desincrustado)<br/> 13. Refinería del petróleo<br/> 14. Desulfuración del metano (gas)</p> | <p>Fabricación o empleo de pesticidas arsenicales (Arseniato de plomo, arseniato de calcio, arseniato de zinc)<br/> Industria cerámica<br/> Fabricación de colorantes, pinturas y pigmentos para tintorerías. O trabajos con pintura, laqueado y esmaltado.<br/> Impresión de telas. Teñido de hilos<br/> Curtiembre de pieles o tratamiento de cueros.<br/> Fabricación de fuegos artificiales<br/> Proceso de galvanizado<br/> Vulcanización de llantas.<br/> Operadores de calderas (desincrustado)<br/> Refinería del petróleo<br/> Desulfuración del metano (gas)</p> |
|--|---|--|--|--|--|--|---|--|

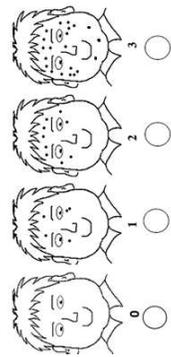
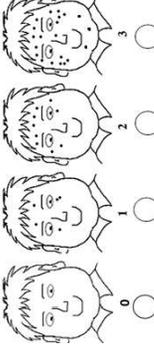
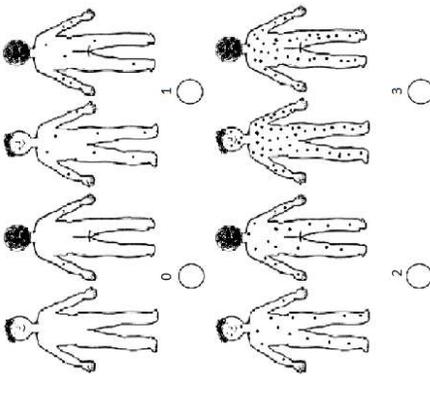
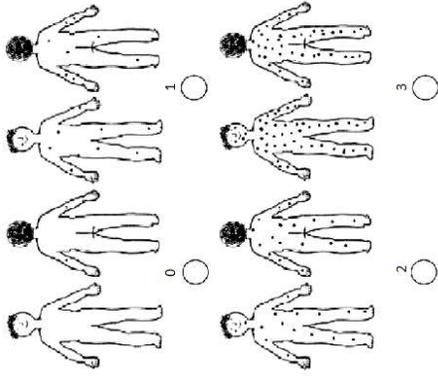
| VARIABLES          | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES  | ESCALA DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO | EXPRÉSION FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE   |
|--------------------|---|---------------------------|-------------------|--|--------------------|-----------------------------|--|------|---|
| Hábito de fumar    | Acto voluntario o deliberado de inhalar y exhalar humo de productos que contienen nicotina a partir de la misma sustancia o agentes que la contengan, como el cigarrillo, encendidos y sostenidos a mano(7,1,72). | Cualitativa               | Directa           | Posición actual frente al hábito   | Nominal politómica | Cuestionario                | <p>Marque con una x lo que corresponda:</p> <p>0. Nunca he fumado</p> <p>1. Soy ex fumador</p> <p>2. Fumo actualmente</p>  | 9    | La variable "Hábito de fumar" se expresará como: nunca fumé, soy exfumador, o fumo actualmente considerando el número de años que fumó y el número de cigarrillos al día; según las respuestas dadas en el cuestionario.                        |
|                    |   |                           |                   | Número de años que fumó  | Ordinal            | Cuestionario                | <p>Seleccione el número de años que fumó o ha fumado en la vida:</p> <p>0. Menos de 1 año</p> <p>1. Entre 1 año y 5 años</p> <p>2. Entre 6 y 10 años</p> <p>3. Entre 11 y 20 años</p> <p>4. Más de 20 años</p>   |      |   |
|                    |   |                           |                   | Número de cigarrillos al día   | Ordinal            | Cuestionario                | <p>Seleccione el número de cigarrillos que fumaba o fuma en promedio al día:</p> <p>0. Menos de 5 al día</p> <p>1. Entre 5 y 10 al día</p> <p>2. Entre 11 y 20 al día</p> <p>3. Más de 20 al día</p>   |      |   |
| Consumo de alcohol | Conductas asociadas a la ingestión de bebidas alcohólicas, incluyendo la acción de beber en situaciones sociales(73).   | Cualitativa               | Directa           | Posición actual frente al consumo de alcohol y nombre de bebida alcohólica | Nominal            | Cuestionario                | <p>Marque con una x lo que corresponda:</p> <p>0. Nunca he bebido</p> <p>1. Soy ex bebedor</p> <p>2. Bebo actualmente</p> <p>Indique el nombre de la bebida consumida con más frecuencia:</p> <p>Seleccione la frecuencia que tuvo o tiene del consumo de la bebida:</p> | 10   | La variable "Consumo de alcohol" se expresará como: nunca he bebido, soy ex bebedor, o bebo actualmente considerando el tipo de bebida alcohólica, la frecuencia y la cantidad consumida al día; según las respuestas dadas en el cuestionario. |
|                    |   |                           |                   | Frecuencia que tuvo o tiene del consumo de la bebida                       | Ordinal            | Cuestionario                | <p>0. Ocasional</p> <p>1. Mensual</p> <p>2. Semanal</p> <p>3. Diario</p>   |      |   |
|                    |   |                           |                   | Cantidad de alcohol consumido por día                                      | Ordinal            | Cuestionario                | <p>Seleccione el número de vasos al día que bebía o bebe:</p> <p>0. 0 vasos/día</p> <p>1. 1-2 vasos/día</p> <p>2. 2-3 vasos/día</p> <p>3. &gt;3 vasos/día</p>  |      |   |

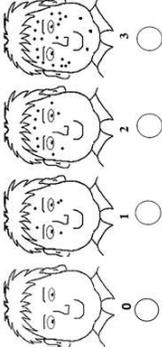
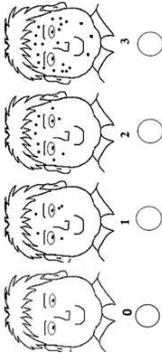
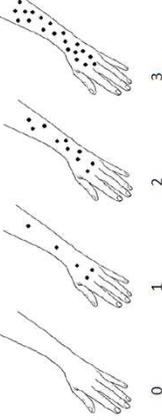
| VARIABLES                                    | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES   | ESCALA DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO | EXPOSICIÓN FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE  |
|--|---|---------------------------|-------------------|---|--------------------|-----------------------------|---|------|--|
| Antecedentes de quemaduras solares dolorosas | Historia de haber presentado cáncer en cualquier otro órgano del cuerpo que no sea la piel, en el pasado. | Cualitativa               | Directa           | Frecuencia de quemaduras solares dolorosas:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>◆ En la vida</li> <li>◆ Antes de los 15 años</li> <li>◆ Entre los 15 y los 30 años</li> <li>◆ Después de los 30 años</li> </ul> | Nominal            | Cuestionario                | <p>Marque con una x las veces que presentó quemaduras solares dolorosas:</p> <p>0. Nunca</p> <p>1. Rara vez (1-4 veces en la vida)</p> <p>2. Alguna vez (5 a 9 veces en la vida)</p> <p>3. Frecuentemente (10 o más veces en la vida)</p> | 11   | La variable "Antecedente de quemaduras solares dolorosas" se expresará como: Nunca tuvo quemaduras solares dolorosas, las tuvo rara vez (1-4 veces en la vida), Alguna vez (5 a 9 veces en la vida), Frecuentemente (10 o más veces en la vida); en cada uno de los siguientes intervalos de edad: En toda la vida, Antes de los 15 años, Entre los 15 y los 30 años, Después de los 30 años. Según las respuestas dadas en el cuestionario. |
| Antecedente personal de otro tipo de cáncer  | Historia de haber presentado cáncer en cualquier otro órgano del cuerpo que no sea la piel, en el pasado. | Cualitativa               | Directa           | Información del paciente  | Nominal            | Entrevista                  | <p>¿Ud presentó algún tipo de cáncer de piel en el pasado?: Si: _____; NO: _____</p> <p>¿Cuál fue la localización del tumor?: _____</p> <p>¿Ud recibió radioterapia para el tratamiento del cáncer?: Si: _____; NO: _____</p>             | 12   | La variable "Antecedente personal de otro tipo de cáncer" se expresará como: Si tiene el antecedente, o No lo tiene; considerando la localización del tumor y el antecedente de radioterapia para el tratamiento, según las respuestas dadas en el cuestionario.   |
| Antecedente personal de cáncer de piel       | Historia de haber presentado cáncer de piel en el pasado.   | Cualitativa               | Directa           | Información del paciente  | Nominal            | Entrevista                  | <p>Antecedente personal de cáncer de piel. Si: _____; NO: _____</p> <p>Tipo de cáncer de piel:</p> <p>0. CBC</p> <p>1. CEC</p> <p>2. Melanoma</p> <p>3. No sabe</p> <p>Localización del tumor: _____</p>                                  | 13   | La variable "Antecedente personal de cáncer de piel" se expresará como: Si tiene el antecedente, o No lo tiene; considerando el tipo de cáncer de piel que presentó (Carcinoma basocelular, Carcinoma espino celular, Melanoma o No sabe) y la localización del tumor; según las respuestas dadas en el Entrevista.  |

| VARIABLES                              | DEFINICIÓN CONCEPTUAL  | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES   | ESCALA DE MEDICIÓN            | INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN | EXPRÉSION FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE  |
|--|--|---------------------------|-------------------|---|-------------------------------|---|--|------|--|
| Antecedente familiar de cáncer de piel | Tener algún familiar consanguíneo con historia de haber presentado cáncer de piel en el pasado.  | Cualitativa               | Directa           | Información del paciente<br>Grado de parentesco<br>Tipo de cáncer de piel | Nominal<br>Nominal<br>Nominal | Entrevista<br>Entrevista<br>Entrevista  | Antecedente familiar de cáncer de piel: SI: _____; NO: _____.<br>Qué familiar: _____<br>Tipo de tumor:<br>0. CBC<br>1. CEC<br>2. Melanoma<br>3. No sabe                              | 14   | La variable "Antecedente familiar de cáncer de piel" se expresará como: Si tiene el antecedente, o No lo tiene; considerando el grado de parentesco y el tipo de cáncer de piel que presentó (Carcinoma basocelular, Carcinoma espinocelular, Melanoma o No sabe) según las respuestas dadas en la entrevista. |
| Antecedente de inmunosupresión         | En un organismo con inmunosupresión, las células tumorales son capaces de proliferar porque escapan a la detección del sistema inmune. Esto es especialmente importante en la piel, debido a que por estar expuesta continuamente a antígenos presenta una amplia red de células dendríticas presentadoras de antígeno cuya función es afectada por dicha inmunosupresión(78). | Cualitativa               | Directa           | Presentar o haber presentado alguna condición inmunosupresora             | Nominal                       | Entrevista                              | ♦ Antecedente personal de enfermedades relacionadas con inmunosupresión (VIH, LES, AR, DM, ERC); SI: _____; NO: ¿Cuál? _____;<br>♦ Trasplante de algún órgano: SI: _____; NO: _____. | 15   | La variable "Inmunosupresión" se expresará como: tuvo algún trasplante de órgano o enfermedad inmunosupresora (SIDA u otra) Según la respuesta dada en el cuestionario.  |

| VARIABLES                 | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES                                   | ESCALA DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN               | EXPREIÓN FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE   |
|---------------------------|---|---------------------------|-------------------|---|--------------------|---|---|------|---|
| Fototipo                  | Es la capacidad de adaptación al sol que tiene cada persona desde que nace, es decir, el conjunto de características que determinan si una piel se broncea o no, y cómo y en qué grado lo hace. Cuanto más baja sea esta capacidad, menos se contrarrestarán los efectos de las radiaciones solares en la piel(56). | Cualitativa               | Indirecta         | Presencia de algunas lesiones características | Nominal            | Entrevista y comparación con la escala de Fitzpatrick | <p>1. Siempre me pongo rojo (Siempre me quemó). Nunca se me oscurece la piel (Nunca me bronceo).</p> <p>2. Casi siempre me pongo rojo. Casi nunca se me oscurece la piel.</p> <p>3. Algunas veces me pongo rojo. Casi siempre se me oscurece la piel.</p> <p>4. Casi nunca me pongo rojo. Siempre se me oscurece la piel.</p> <p>5. Nunca me pongo rojo. Siempre se me oscurece la piel.</p> <p>6. Nunca me pongo rojo. Siempre se oscurece la piel intensamente.</p> | 16   | La variable "Fototipo" se expresará como: Fototipo I, II, III, IV, V, VI, según la respuesta de la piel del paciente a la exposición solar observados y comparados con escala de Fitzpatrick. |
| Color de los ojos         | Es un rasgo genético que está determinado por la cantidad y la distribución de melanina en el iris.   | Cualitativa               | Directa           | Color de ojos natural                         | Nominal            | Observación   | <p>Marque con una "X" el color de ojos natural de su paciente</p> <p>0. Negro</p> <p>1. Café oscuro</p> <p>2. Café claro</p> <p>3. Verde-gris</p> <p>4. Azul</p>  | 17   | La variable "Color natural de los ojos" se expresará como: Negro, Café oscuro, Café claro, Verde-gris o Azul, según lo observado y la respuesta del paciente en la entrevista.                |
| Color natural del cabello | Es otro rasgo genético determinado también por la melanina que puede ser la eumelanina o feomelanina, que según su concentración determinan el color del cabello.   | Cualitativa               | Directa           | Color de cabello natural                      | Nominal            | Observación   | <p>Marque con una "X" el color de cabello natural de su paciente:</p> <p>0. Negro</p> <p>1. Castaño oscuro</p> <p>2. Castaño claro</p> <p>3. Rubio</p> <p>4. Rojo</p>   | 18   | La variable "Color natural del cabello" se expresará como: Negro, Castaño oscuro, Castaño claro, Rubio, Rojo, según lo observado y la respuesta del paciente en la entrevista.                |

| VARIABLES        | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES  | ESCALA DE MEDICIÓN | PROCEDIMIENTO Y INSTRUMENTO DE MEDICIÓN | EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE   |
|------------------|---|---------------------------|-------------------|--|--------------------|---|--|------|---|
| Lentigos solares | Son lesiones adquiridas, inducidas por la RUV; caracterizadas por ser máculas persistentes, pigmentadas y benignas que surgen de la hiperactividad de los melanocitos epidérmicos. Aparecen en superficies expuestas al sol, generalmente asociadas con otros cambios por daño solar(75). | Cualitativa               | Directa           | Número aproximado de lentigos solares en el rostro, y manos y antebrazos del paciente. | Nominal            | Examen Físico                           | <p>Marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de lentigos solares en el rostro de su paciente:</p>                | 19   | <p>La variable "Lentigos solares" se expresará como:</p>    |
|                  |   |                           |                   |  |                    |   | <p>Marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de lentigos solares en las manos y antebrazos de su paciente:</p>  | 20   | <p>Según el examen físico de rostro y, manos y antebrazos del paciente realizado y registrado en el cuestionario.</p>  |

| VARIABLES                    | DEFINICIÓN CONCEPTUAL  | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES  | ESCALA DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN | EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE   |
|------------------------------|--|---------------------------|-------------------|--|--------------------|---|--|------|---|
| Presencia de nevus o lunares | Malformaciones circunscritas desarrolladas en los tegumentos. Pueden ser congénitos, de tamaño variado, o aparecer en distintas épocas de la vida sin causa aparente o por estímulos diversos: endócrinos, solares, etc. Una vez desarrollados, pueden seguir creciendo, estacionarse o involucionar(76) | Cualitativa               | Directa           | Número aproximado de nevus o lunares en el rostro y resto del cuerpo del paciente. | Nominal            | Examen Físico                           | <p>Marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de nevus o lunares de su paciente:</p>                 | 21   | <p>La variable "Presencia de nevus" se expresará como:</p>  <p>Según el examen físico realizado y registrado en el cuestionario.</p> <p>La variable " Presencia de nevus o lunares" se expresará como:</p>  <p>Según el examen físico del paciente realizado y registrado en el instrumento.</p> |
|                              |  |                           |                   |  |                    |   | <p>Marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de nevus o lunares en el cuerpo de su paciente:</p>  | 22   |   |

| VARIABLES           | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES  | ESCALA DE MEDICIÓN | PROCEDIMIENTO Y INSTRUMENTO DE MEDICIÓN | EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE  |
|---------------------|---|---------------------------|-------------------|--|--------------------|---|--|------|--|
| Queratosis actínica | Dermatosis precancerosa que predomina en adultos y ancianos; se localiza principalmente en la cara y en el dorso de manos. Se caracteriza por placas escamosas e hiperqueratósicas de uno o más centímetros de diámetro, de evolución crónica y asintomática(77). | Cualitativa               | Directa           | Número aproximado de lesiones de queratosis actínica en el rostro, y las manos y antebrazos del paciente . | Nominal            | Examen Físico                           | <p>Marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de queratosis actínicas en el rostro de su paciente:</p>                | 23   | <p>La variable " Queratosis actínica" se expresará como:</p>  |
|                     |   |                           |                   |  |                    |   | <p>Marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de queratosis actínicas en las manos y antebrazos de su paciente:</p>  | 24   | <p>Según el examen físico de rostro y, manos y antebrazos del paciente realizado y registrado en el cuestionario.</p>                          |

| VARIABLES                             | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES   | ESCALA DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO | EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE  |
|---------------------------------------|---|---------------------------|-------------------|---|--------------------|-----------------------------|--|------|--|
| Queilitis actínica                    | Trastorno potencialmente maligno que predominan en el labio inferior, porque está más expuesto a las radiaciones solares. Se inicia con atrofia del borde bermellón (semimucosa), que pierde su color y se torna rosado; después se forma una escamocrosta adherente que muestra algo de hemorragia al desprenderla(77).  | Cualitativa               | Directa           | Presencia o no de Queilitis actínica                    | Nominal            | Examen Físico               | Marque con una x según la presencia o no de Queilitis actínica:<br>• Si<br>• No                    | 25   | La variable " Queilitis actínica" se expresará como: Si o No, según el hallazgo en el examen físico realizado.                   |
| Pterigion                             | Es una degeneración conjuntival elástica e hialina con neovascularización y tejido de neoformación, de notable tamaño y exuberancia. El origen es una irritación crónica de la conjuntiva, donde las radiaciones solares en un terreno idiosincrásico parecen constituir la causa(79).  | Cualitativa               | Directa           | Presencia o no de Pterigion                             | Nominal            | Examen Físico               | Marque con una x según la presencia o no de Pterigion:<br>• Si<br>• No                             | 26   | La variable "Pterigion" se expresará como: Si o No, según el hallazgo en el examen físico realizado.                             |
| Comedones actínicos con o sin quistes | Se caracterizan por ser comedones abiertos (orificio negrozco) y puede haber quistes nodulares consistentes y protuberantes. A este cuadro se le conoce como enfermedad de Favre- Racouchot y se localiza en las regiones temporomales (casi siempre es bilateral y simétrica), se asocia también a tabaquismo. Puede haber placas comedonianas actínicas en otras partes del cuerpo expuestas al sol(38,80). | Cualitativa               | Directa           | Presencia o no de Comedones actínicos con o sin quistes | Nominal            | Examen Físico               | Marque con una x según la presencia o no de Comedones actínicos con o sin quistes:<br>• Si<br>• No | 27   | La variable "Comedones actínicos con o sin quistes" se expresará como: Si o No, según el hallazgo en el examen físico realizado. |
| Poiquilodermia de Civatte             | Es resultado de un daño actínico crónico y se caracteriza por placas de hiperpigmentación irregular moteada, salpicadas de telangiectasias y ligera atrofia que asientan en las caras laterales del cuello. Es muy característico de este proceso que la piel de la parte central del cuello en la región submentoniana está respetada(81).   | Cualitativa               | Directa           | Presencia o no de Poiquilodermia de Civatte             | Nominal            | Examen Físico               | Marque con una x según la presencia o no de Poiquilodermia de Civatte:<br>• Si<br>• No             | 28   | La variable " Poiquilodermia de Civatte " se expresará como: Si o No, según el hallazgo en el examen físico realizado.           |
| Cutis romboidal de la nuca            | Se da en la región posterior del cuello de pacientes expuestos crónicamente al sol, la piel aumenta de grosor, es amarillenta y se caracteriza por la formación de surcos profundos que se cruzan, dibujando rombos de tamaño variable(38).   | Cualitativa               | Directa           | Presencia o no de Cutis romboidal de la nuca            | Nominal            | Examen Físico               | Marque con una x según la presencia o no de Cutis romboidal de la nuca:<br>• Si<br>• No            | 29   | La variable " Cutis romboidal de la nuca" se expresará como: Si o No, según el hallazgo en el examen físico realizado.           |
| Hipomelanos is Gutatta                | Son lesiones asintomáticas, de pocos milímetros de diámetro, con bordes marcadamente definidos y color blanco porcelana. Predominan en la región extensora de antebrazos y piernas(82).   | Cualitativa               | Directa           | Presencia o no de Hipomelanos is Gutatta                | Nominal            | Examen Físico               | Marque con una x según la presencia o no de Hipomelanos is Gutatta:<br>• Si<br>• No                | 30   | La variable "Hipomelanos is Gutatta" se expresará como: Si o No, según el hallazgo en el examen físico realizado.                |

**VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS**

| VARIABLES            | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | NATURALEZA DE LA VARIABLE | FORMA DE MEDICIÓN | INDICADORES                            | ESCALA DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN | EXPRESIÓN VARIABLE FINAL DE LA VARIABLE   | ITEM | DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE   |
|----------------------|---|---------------------------|-------------------|--|--------------------|---|---|------|---|
| Sexo                 | Condición orgánica, masculina o femenina(83).   | Cualitativa               | Directa           | Condición orgánica a la que pertenece. | Nominal            | Cuestionario                            | Sexo (marque con una x):<br>Femenino _____,<br>Masculino _____.   | 1    | La variable "Sexo" se expresará como: Sexo femenino _____ o Masculino _____, según la respuesta dada en el cuestionario.  |
| Edad                 | Tiempo que ha vivido o una persona(84).   | Cuantitativa a discreta   | Directa           | Número de años que ha vivido           | De intervalo       | Cuestionario                            | Edad (Años): _____  | 2    | La variable "Edad" se expresará como: Tiene _____ años, según la respuesta dada en el cuestionario.   |
| Grado de instrucción | Es el grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisionales o definitivamente incompletos(83). | Cualitativa               | Directa           | Grado de instrucción alcanzado         | Ordinal            | Cuestionario                            | Marque con una "X" el grado de instrucción que usted ha alcanzado:<br>0. Ninguno<br>1. Primaria<br>2. Secundaria<br>3. Técnico superior<br>4. Universitario | 3    | La variable "Grado de instrucción" se expresará como: Ninguno, Primaria incompleta, Primaria completa, Secundaria incompleta, Secundaria completa, Técnico superior incompleto, Técnico superior completo, Universitario incompleto o Universitario completo, según la respuesta dada en el cuestionario. |

#### **4.6. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

El instrumento fue elaborado a partir de uno previamente validado utilizado en el estudio “Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia”. Después de realizar algunas adaptaciones, y ser validado mediante juicio de expertos y método de distancia del punto medio, consta de 30 ítems, los datos de los primeros 15 serán recolectados a través de un cuestionario y el resto mediante el examen físico, que fue realizado con ayuda de los dermatólogos de los 3 hospitales donde se llevó a cabo el estudio. Dichos ítems y su validación se muestran en el ANEXO 01 y 02, respectivamente.

Una vez terminado el proyecto, se solicitó la aprobación de tema y nombramiento de asesor por la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco y fue presentado ante un jurado A para la aprobación de la ejecución del estudio.

Seguidamente se solicitó a los directores de los hospitales Regional, Antonio Lorena y Adolfo Guevara Velasco (EsSalud) la autorización para aplicar el instrumento del estudio en los servicios de dermatología. Así mismo el estudio fue aprobado por el comité de ética de los respectivos hospitales.

Una vez obtenidos los permisos respectivos, se procedió a aplicar el instrumento en los servicios de dermatología de los respectivos hospitales. Para la realización del examen físico se contó con la colaboración de los siguientes dermatólogos, de los 3 hospitales:

- Del hospital Regional: Dra. Sindy Solórzano Gutierrez, Dr. Johan Nuñez Torres
- Del hospital Antonio Lorena: Dr. Dayer Larrea Gallegos, Dra. Yaquelin Condori Fernández
- Del hospital Adolfo Guevara Velasco: Dra. Olga Paredes Talavera, Dr. Yuri Figueroa Núñez del Prado.

Luego de obtener los datos de los casos y controles, se tabuló en el programa Excel 2016.

#### **4.7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

Se analizaron los datos en el programa STATA 15.0.

Se hizo un análisis univariado para describir las características sociodemográficas de los pacientes que participaron en el estudio.

Luego se hizo un análisis bivariado.

- Se usó una tabla de 2x2

| Factor de riesgo        | Con CBC | Sin CBC |
|-------------------------|---------|---------|
| Ocupación al aire libre | 0.00    | 0.00    |
| Ocupación en interiores | 0.00    | 0.00    |

- Para el análisis de asociación se usó la prueba de chi 2.
- La medida de la fuerza de asociación entre cada una de las variables independientes y la dependiente estuvo dada por el ODDS RATIO.
- Los resultados se expresan de la siguiente manera:

$$OR=0.00, p=0.00, IC\ 95\%[0.00-0.00]$$

Y la significancia estadística está dada por un  $p < 0.05$ ; y el valor mínimo del IC  $> 1$ .

Donde el OR obtenido se interpretará según la siguiente tabla:

| Rango de OR | Interpretación           |
|-------------|--------------------------|
| 0.0– 0.3    | Beneficio Grande         |
| 0.4– 0.5    | Beneficio Moderado       |
| 0.6– 0.8    | Beneficio Insignificante |
| 0.9– 1.1    | Sin Efecto               |
| 1.2– 1.6    | Riesgo Insignificante    |
| 1.7– 2.5    | Riesgo Moderado          |
| $\geq 2.6$  | Riesgo Elevado           |

Luego se hará un análisis multivariado donde se hallará el OR ajustado para las variables más relevantes.

#### 4.8. ASPECTOS ÉTICOS

Todos los procedimientos se realizaron bajo el cumplimiento de las Normas Internacionales de ética en la investigación y las establecidas por el colegio médico del Perú.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de los hospitales donde fue aplicado

Se explico a los sujetos de estudio, los objetivos de la investigación y se les pidió firmar el consentimiento informado aceptando participar en el estudio (ANEXO 03).

Los datos personales fueron obtenidos con fines exclusivamente académicos y se guardo anonimato y confidencialidad de ellos.

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS, DISCUSION, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1 RESULTADOS

##### 5.1.1. Análisis descriptivo

Se abordaron un total de 60 casos (16 de EsSalud, y 44 de los hospitales del MINSA), de los cuales se excluyeron 5 por no tener confirmación histopatológica, por lo que entraron al estudio 55 casos y 110 controles, obteniéndose los siguientes resultados:

**Tabla 1. Características sociodemográficas de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Características del paciente | Controles<br>n(%) | Casos<br>n(%) | Total        | p       |
|------------------------------|-------------------|---------------|--------------|---------|
| <b>Edad (media ± DS)</b>     | 65,8 ± 13,7       | 67,6 ± 15,5   | 66,4 ± 14,4  | 0.306   |
| <b>Edad</b>                  |                   |               |              | 0.896   |
| ≤ 55 años                    | 25 (22.73)        | 13 (23.64)    | 38 (23.03 )  |         |
| > 55 años                    | 85 (77.27)        | 42 (76.36)    | 127 (76.97 ) |         |
| <b>Sexo</b>                  |                   |               |              | 0.736   |
| Femenino                     | 65 (59.09)        | 34 (61.82)    | 99 (60.00 )  |         |
| Masculino                    | 45 (40.91)        | 21 (38.18)    | 66 (40.00 )  |         |
| <b>Grado de instrucción</b>  |                   |               |              | <0,001* |
| Analfabeto                   | 13 (11.82)        | 10 (18.18)    | 23 (13.94 )  |         |
| Primario                     | 35 (31.82)        | 14 (25.45)    | 49 (29.70 )  |         |
| Secundario                   | 23 (20.91)        | 13 (23.64)    | 36 (21.82 )  |         |
| Superior tecnico             | 10 (9.09)         | 4 (7.27)      | 14 (8.48 )   |         |
| Superior Universitario       | 29 (26.36)        | 14 (25.45)    | 43 (26.06 )  |         |

\*p<0.05

El promedio de edad de los participantes fue de 66,4 ± 14,4, la mayoría de los participantes tuvo más de 55 años (76.97%). Hubo mayor número de casos de sexo femenino (61.82%). Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre casos y controles para el grado de instrucción.

**Tabla 2. Altitud de residencia por etapas de vida de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Altitud de residencia | Durante los primeros 15 años de vida |            | Entre los 15 y 30 años de vida |            | Luego de los 30 años de vida |            |
|-----------------------|--------------------------------------|------------|--------------------------------|------------|------------------------------|------------|
|                       | controles n(%)                       | casos n(%) | controles n(%)                 | casos n(%) | controles n(%)               | casos n(%) |
| ≤ 3000msnm            | 29 (26.36)                           | 23 (41.82) | 27 (24.55)                     | 24 (43.64) | 19 (17.27)                   | 14 (25.45) |
| > 3000msnm            | 81 (73.64)                           | 32 (58.18) | 83 (75.45)                     | 31 (56.36) | 91 (82.73)                   | 41 (74.55) |
| <b>p</b>              | 0.044*                               |            | 0.012*                         |            | 0.215                        |            |

\*p<0.05

La mayoría de participantes, tanto casos como controles, vivió a más de 3000 msnm en sus diferentes etapas de vida como se muestra en la tabla, aunque un porcentaje mayor de los controles vivió a más de 3000 msnm. Existiendo diferencia estadísticamente significativa entre los casos y controles, durante los primeros 15 años y entre los 15 y 30 años de vida.

**Tabla 3. Zona de residencia por etapas de vida de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Zona de residencia | Durante los primeros 15 años de vida |            | Entre los 15 y 30 años de vida |            | Luego de los 30 años de vida |            |
|--------------------|--------------------------------------|------------|--------------------------------|------------|------------------------------|------------|
|                    | controles n(%)                       | casos n(%) | controles n(%)                 | casos n(%) | controles n(%)               | casos n(%) |
| <b>Urbana</b>      | 60 (54.55)                           | 28 (50.91) | 82 (74.55)                     | 39 (70.91) | 92 (83.64)                   | 41 (74.55) |
| <b>Rural</b>       | 50 (45.45)                           | 27 (49.09) | 28 (25.45)                     | 16 (29.09) | 18 (16.36)                   | 14 (25.45) |
| <b>p</b>           | 0.659                                |            | 0.619                          |            | 0.164                        |            |

Durante los primeros 15 años de vida el porcentaje de casos y controles que vivieron en zona urbana y rural, fueron similares. Entre los 15 y los 30 años y después de los 30 años de vida la mayoría vivió en zona urbana, no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre casos y controles.

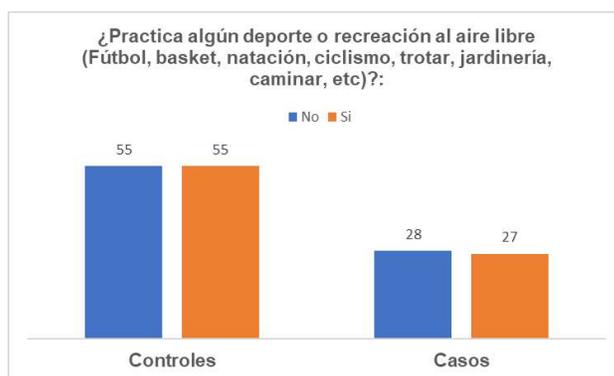
## PRÁCTICAS Y ESTILOS DE VIDA.

Tabla 4. Uso de bloqueador solar de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.

| Frecuencia               | Durante los primeros 15 años de vida |                | Entre los 15 y 30 años de vida |               | Entre los 31 y 50 años de vida |               | Después de los 50 años |               |
|--------------------------|--------------------------------------|----------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|------------------------|---------------|
|                          | Controles n(%)                       | Casos n(%)     | Controles n(%)                 | Casos n(%)    | Controles n(%)                 | Casos n(%)    | Controles n(%)         | Casos n(%)    |
| <b>Nunca</b>             | 108<br>(98.18)                       | 55<br>(100.00) | 104<br>(94.55)                 | 53<br>(96.36) | 94<br>(85.45)                  | 48<br>(87.27) | 68<br>(69.38)          | 31<br>(63.25) |
| <b>&lt; 1 vez/semana</b> | 0 (0.00)                             | 0 (0.00)       | 0 (0.00)                       | 1 (1.82)      | 5 (4.55)                       | 2 (3.64)      | 9 (9.18)               | 7 (14.28)     |
| <b>1-3 veces/semana</b>  | 0 (0.00)                             | 0 (0.00)       | 1 (0.91)                       | 1 (1.82)      | 2 (1.82)                       | 0 (0.00)      | 7 (7.14)               | 2 (4.08)      |
| <b>4-6 veces/semana</b>  | 2 (1.82)                             | 0 (0.00)       | 0 (0.00)                       | 0 (0.00)      | 0 (0.00)                       | 0 (0.00)      | 0 (0.00)               | 1 (2.04)      |
| <b>1v/día</b>            | 0 (0.00)                             | 0 (0.00)       | 5 (4.55)                       | 0 (0.00)      | 9 (8.18)                       | 3 (5.45)      | 13 (13.26)             | 6 (12.24)     |
| <b>&gt;1 1v/día</b>      | 0 (0.00)                             | 0 (0.00)       | 0 (0.00)                       | 0 (0.00)      | 0 (0.00)                       | 2 (3.64)      | 1 (1.02)               | 2 (4.08)      |
| <b>p</b>                 | 0.314                                |                | 0.19                           |               | 0.243                          |               | 0.545                  |               |

La gran mayoría de casos y controles nunca uso bloqueador en todas las etapas de su vida. Existiendo mayor adherencia al uso de este a mayor edad, por lo que se observa que el 13.26% de los controles y el 12.24% de los casos, mayores de 50 años, usaron bloqueador solar por lo menos 1 vez al día.

Gráfico 1. Práctica de deporte o recreación al aire libre (Fútbol, basket, natación, ciclismo, trotar, jardinería, caminar, etc) de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.



Alrededor de la mitad de casos y controles practicaron algún deporte o actividad recreativa al aire libre durante su vida.

**Tabla 5. Práctica de deporte o recreación al aire libre (Fútbol, basket, natación, ciclismo, trotar, jardinería, caminar, etc), por etapas de vida de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Practica de deporte al aire libre por etapas de vida    |    | Controles<br>n(%) | Casos<br>n(%) | p     |
|---|----|-------------------|---------------|-------|
| En los primeros 15 años de edad                         | No | 60 (54.55)        | 30 (54.55)    | 1     |
|   | Si | 50 (45.45)        | 25 (45.45)    |       |
| Practica de deporte al aire libre entre los 15- 30 años | No | 78 (70.91)        | 35 (63.64)    | 0.343 |
|   | Si | 32 (29.09)        | 20 (36.36)    |       |
| Practica de deporte al aire libre mayor de 30 años      | No | 90 (81.82)        | 41 (74.55)    | 0.276 |
|   | Si | 20 (18.18)        | 14 (25.45)    |       |

Con respecto a la realización de actividad deportiva o recreativa al aire libre, entre los 15 y los 30 años fueron menos los controles que realizaron esta actividad frente a los casos (29.09% vs36.36%) pero la diferencia no fue significativa.

**Tabla 6. Tiempo (hrs) de exposición al sol con la actividad deportiva o recreativa al aire libre, por etapas de vida de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Tiempo (hrs)         | Primeros 15 años de vida |               | Entre los 15-30 años |               | Después de los 30 años |               |
|----------------------|--------------------------|---------------|----------------------|---------------|------------------------|---------------|
|                      | Controles<br>n(%)        | casos<br>n(%) | Controles<br>n(%)    | casos<br>n(%) | Controles<br>n(%)      | casos<br>n(%) |
| 0 horas (no hacían ) | 60 (54.55)               | 31 (56.36)    | 78 (70.91)           | 35 (63.64)    | 89 (80.91)             | 41 (74.55)    |
| 2-5 horas/sem        | 0 (0.00)                 | 3 (5.45)      | 0 (0.00)             | 2 (3.64)      | 1 (0.91)               | 2 (3.64)      |
| 6-10 horas/sem       | 18 (16.36)               | 3 (5.45)      | 14 (12.73)           | 4 (7.27)      | 4 (3.64)               | 2 (3.64)      |
| 10-15 horas/sem      | 10 (9.09)                | 2 (3.64)      | 6 (5.45)             | 1 (1.82)      | 2 (1.82)               | 1 (1.82)      |
| ≥15 horas/sem        | 9 (8.18)                 | 5 (9.09)      | 4 (3.64)             | 4 (7.27)      | 1 (0.91)               | 2 (3.64)      |
| < 5 horas/mes        | 10 (9.09)                | 10 (18.18)    | 4 (3.64)             | 6 (10.91)     | 4 (3.64)               | 4 (7.27)      |
| 5-10 horas/mes       | 2 (1.82)                 | 1 (1.82)      | 0 (0.00)             | 3 (5.45)      | 4 (3.64)               | 2 (3.64)      |
| 20-30 horas/mes      | 0 (0.00)                 | 0 (0.00)      | 4 (3.64)             | 0 (0.00)      | 5 (4.55)               | 1 (1.82)      |
| p                    | 0.051                    |               | 0.017*               |               | 0.748                  |               |

\*p<0.05

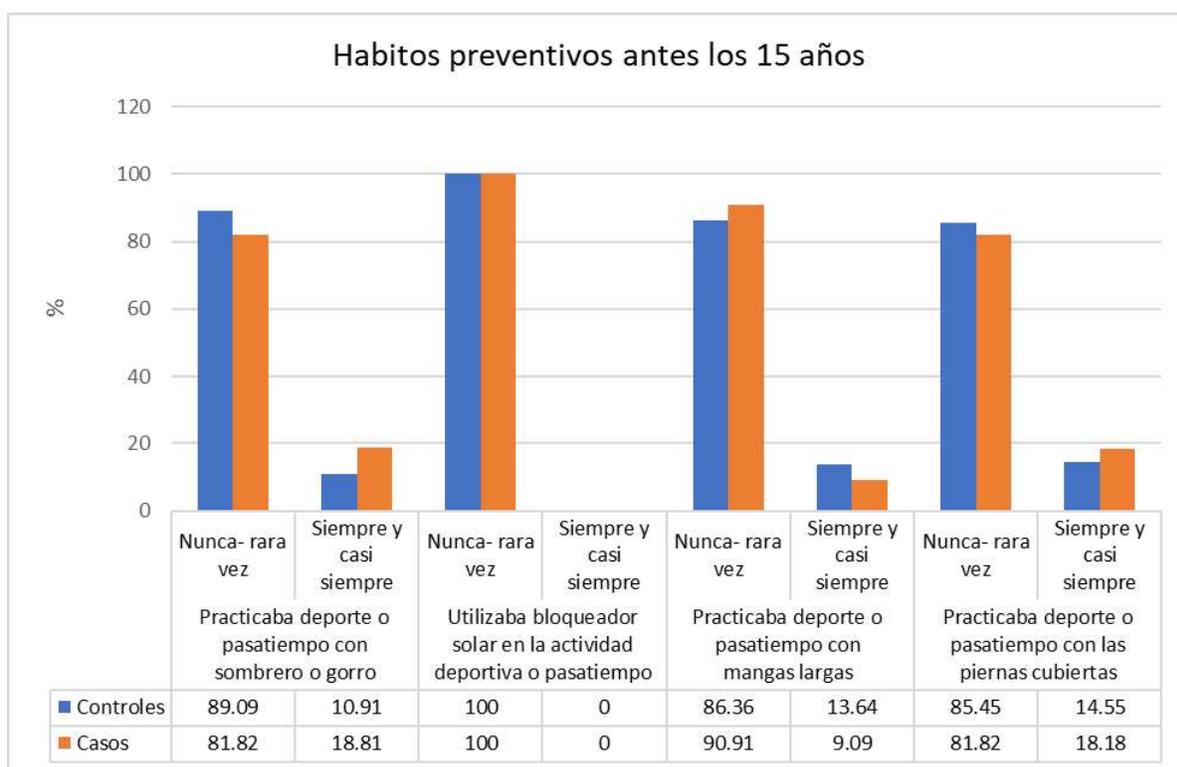
Durante los primeros 15 años de vida, los controles realizaban actividad deportiva o recreativa al aire libre implicando exposición solar de forma más continua (6-10 hrs/semana) que los casos (< 5 hrs/mes). Entre los 15-30 años, el 36.36% de los casos y el 29.1% de los controles se expusieron al sol al menos 2 horas por semana, esta diferencia es estadísticamente significativa (p=0,017).

**Tabla 7. Tiempo (años) de exposición al sol con la actividad deportiva o recreativa al aire libre, por etapas de vida de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

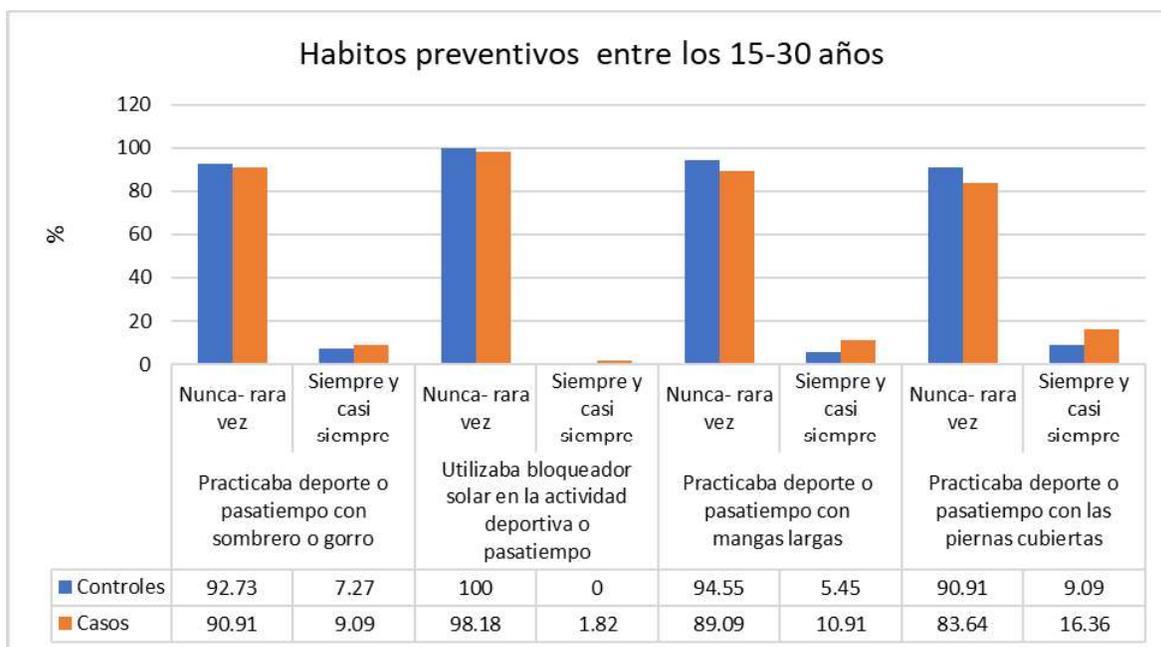
| Número de años que practicó actividades al aire libre | Primeros 15 años de vida |            | Entre los 15-30 años |            | Después de los 30 años |            |
|---|--------------------------|------------|----------------------|------------|------------------------|------------|
|   | Controles n(%)           | casos n(%) | Controles n(%)       | casos n(%) | Controles n(%)         | casos n(%) |
| 0 años  | 60 (54.55)               | 31 (56.36) | 78 (70.91)           | 35 (63.64) | 89 (80.91)             | 41 (74.55) |
| ≤ 5 años  | 9 (8.18)                 | 5 (9.09)   | 5 (4.55)             | 2 (3.64)   | 6 (5.45)               | 1 (1.82)   |
| 6-9 años  | 2 (1.82)                 | 2 (3.64)   | 5 (4.55)             | 1 (1.82)   | 2 (1.82)               | 1 (1.82)   |
| ≥10 años  | 39 (35.45)               | 17 (30.91) | 22 (20.00)           | 17 (30.91) | 13 (11.82)             | 12 (21.82) |
| p   | 0.854                    |            | 0.399                |            | 0.29                   |            |

Entre los participantes que si realizaron actividad deportiva o recreativa al aire libre, la mayoría lo hicieron por más de 10 años tanto en el grupo de casos como de controles.

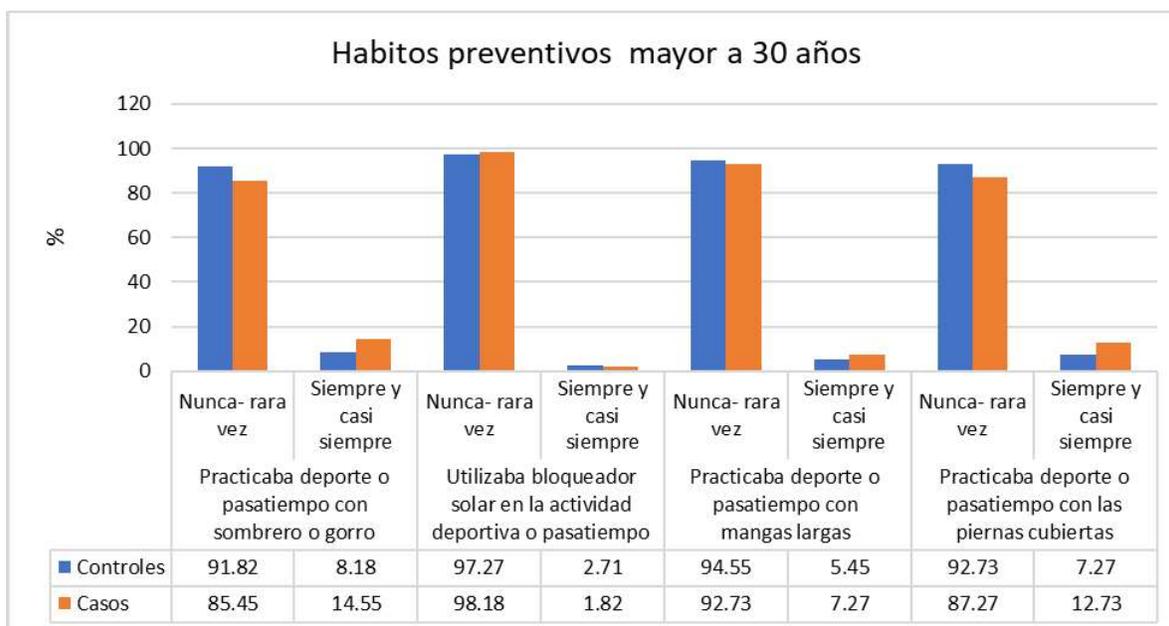
**Gráfico 2. Hábitos preventivos durante la exposición solar con la actividad deportiva o recreativa al aire libre, antes de los 15 años de vida de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**



**Gráfico 3. Hábitos preventivos durante la exposición solar con la actividad deportiva o recreativa al aire libre, entre los 15-30 años de vida de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**



**Gráfico 4. Hábitos preventivos durante la exposición solar con la actividad deportiva o recreativa al aire libre, después de los 30 años de vida de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**



La mayoría de casos y controles, nunca o rara vez uso: gorro, bloqueador solar, mangas largas; o estuvo con las piernas cubiertas durante la actividad recreativa o deportiva al aire libre, durante todas sus etapas de vida.

**Gráfico 5. Ocupación o Trabajo al Aire Libre de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**



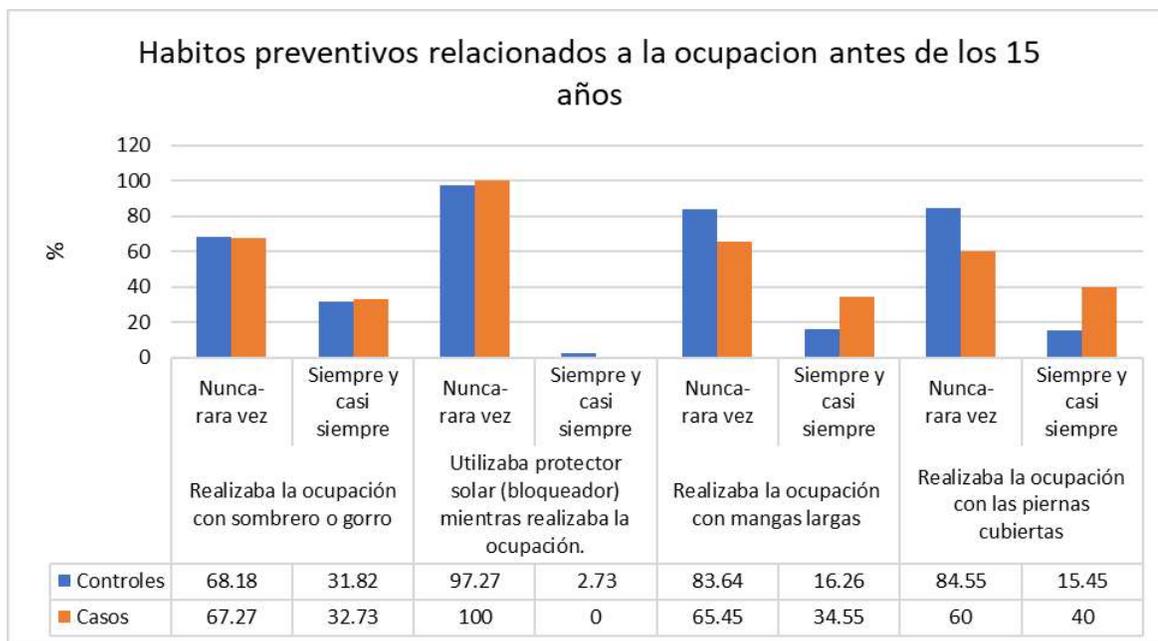
La mayoría de controles y casos (74.55 y 87.27% respectivamente) tuvo alguna ocupación o trabajo al aire libre que implicaba exposición solar.

**Tabla 8. Ocupación al aire libre por etapas de vida de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

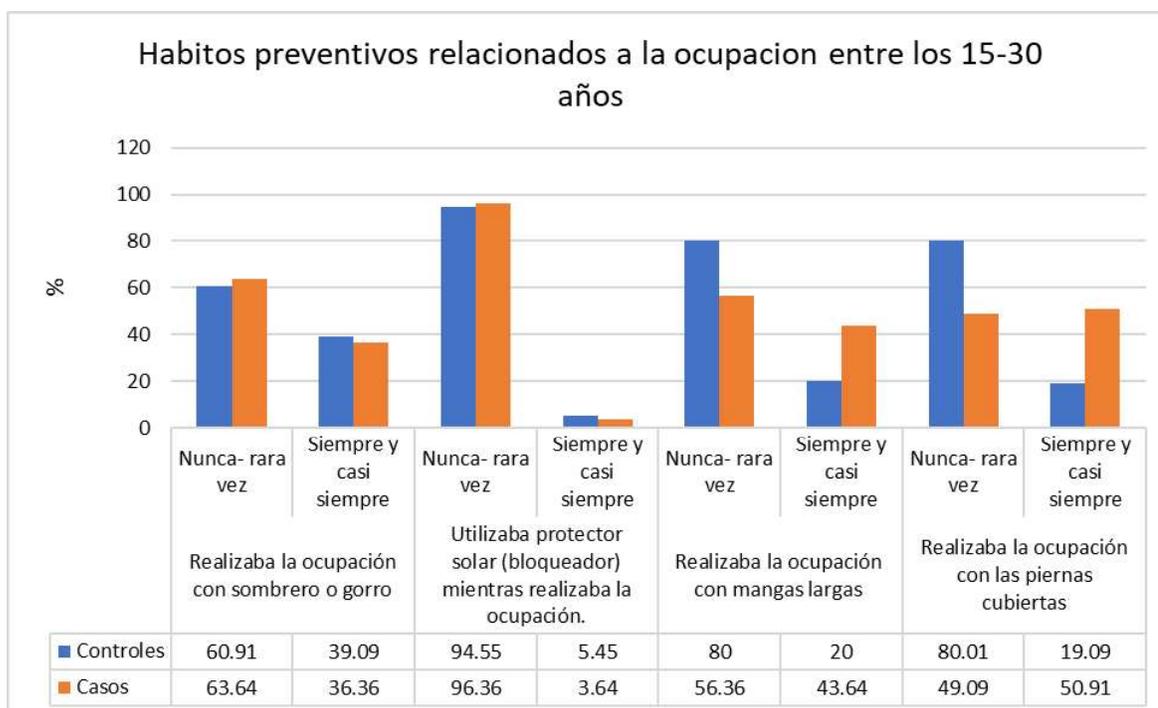
| Ocupación al aire libre    | Antes de los 15 años de edad |            | Entre los 15 - 30 años de edad |            | Después de los 30 años de edad |            |
|----------------------------|------------------------------|------------|--------------------------------|------------|--------------------------------|------------|
|                            | Controles n(%)               | Casos n(%) | Controles n(%)                 | Casos n(%) | Controles n(%)                 | Casos n(%) |
| Ninguna                    | 58 (52.73)                   | 24 (43.64) | 44 (40.00)                     | 15 (27.27) | 32 (29.09)                     | 10 (18.18) |
| Agricultura y /o ganadería | 45 (40.91)                   | 26 (47.27) | 38 (34.55)                     | 25 (45.45) | 30 (27.27)                     | 25 (45.45) |
| Otros                      | 7 (6.36)                     | 5 (9.09)   | 28 (25.45)                     | 15 (27.27) | 48 (43.64)                     | 20 (36.36) |
| <i>p</i>                   | 0.514                        |            | 0.24                           |            | 0.054                          |            |

La ocupación al aire libre con exposición al sol que más practicaron los casos (casi la mitad) fue la agricultura o ganadería durante todas las etapas de su vida.

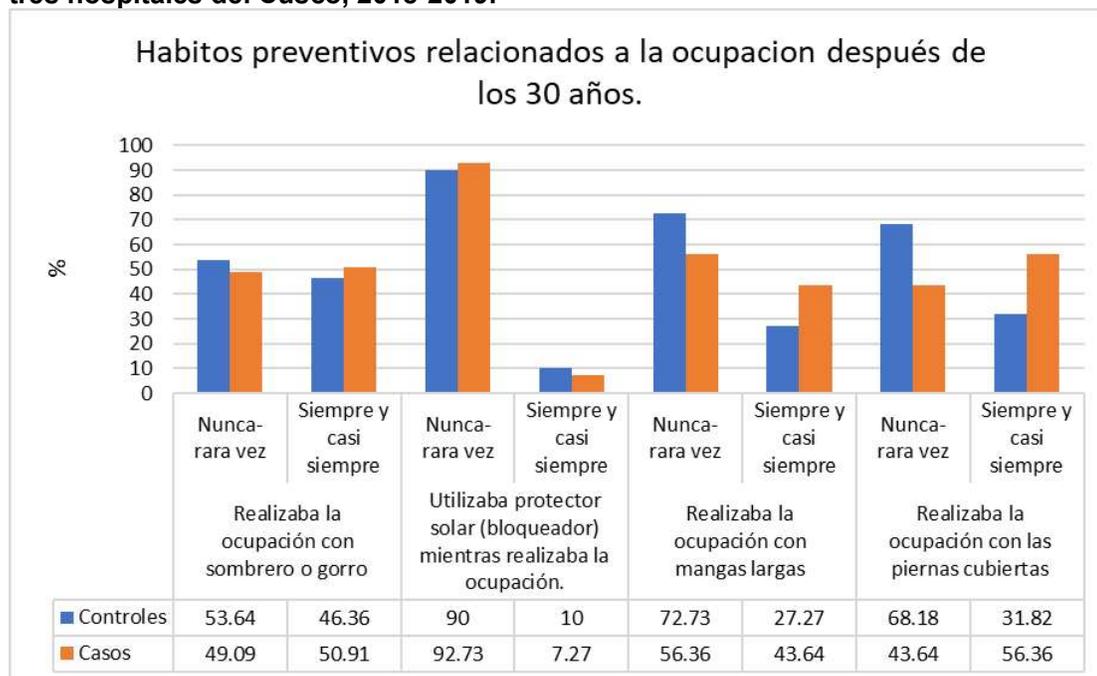
**Gráfico 6. Hábitos preventivos durante la exposición solar con la actividad laboral al aire libre, antes de los 15 años de edad de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**



**Gráfico 7. Hábitos preventivos durante la exposición solar con la actividad laboral al aire libre, entre los 15-30 años de edad de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**



**Gráfico 8. Hábitos preventivos durante la exposición solar con la actividad laboral al aire libre, Después de los 30 años de edad de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**



Durante la actividad laboral al aire libre en todas las etapas de vida, pocos de los participantes usaron sombrero o gorro, bloqueador solar; mangas largas y tuvieron las piernas cubiertas, observándose una mejoría en la adherencia al uso de estos hábitos después de los 30 años.

### EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS TÓXICAS.

**Tabla 9. Realización de Ocupación con riesgo de exposición a Arsénico de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Ocupaciones con riesgo de exposición a Arsénico | Controles n(%) | Casos n(%) | p     |
|---|----------------|------------|-------|
| No exposición                                   | 79 (71.82)     | 36 (65.45) | 0.226 |
| Menor de 30 años de exposición                  | 24 (21.82)     | 11 (20.00) |       |
| Mayor a 30 años de exposición                   | 7 (6.36)       | 8 (14.55)  |       |
| <b>Actividad relacionada a As.</b>              |                |            | 0.687 |
| Aplicación de Pesticidas                        | 17 (54,8)      | 11 (57,9)  |       |
| Otros   | 14 (45,2)      | 8 (42,1)   |       |

La mayoría de casos y controles no realizó ocupación con riesgo de exposición a Arsénico. Entre los participantes que si realizaron dichas actividades, la mayoría lo hicieron menos de 30 años, tanto en el grupo de casos como de controles. La principal fuente de exposición fue la aplicación de pesticidas arsenicales.

**Tabla 10. Exposición al tabaco de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| <b>Exposición al tabaco</b>           | <b>Controles<br/>n(%)</b> | <b>Casos<br/>n(%)</b> | <b>p</b> |
|---------------------------------------|---------------------------|-----------------------|----------|
| Nunca                                 | 76 (69.09)                | 38 (69.09)            | 0.545    |
| Ex fumador                            | 31 (28.18)                | 15 (27.27)            |          |
| Fumador                               | 3 (2.73)                  | 1 (1.82)              |          |
| Fumador pasivo                        | 0 (0.00)                  | 1 (1.82)              |          |
| <b>Tiempo de exposición al tabaco</b> |                           |                       | 0.233    |
| <10 años                              | 26 (23.64)                | 9 (16.36)             |          |
| > 10 años                             | 8 (7.27)                  | 8 (14.55)             |          |
| <b>Numero de cigarrillos al día</b>   |                           |                       | 0.249    |
| Menor a 10 cigarrillos                | 29 (26.36)                | 12 (21.82)            |          |
| Mayor a 10 cigarrillos                | 5 (4.55)                  | 5 (9.09)              |          |

En cuanto al hábito de fumar, se vio que la mayoría (69.09%) de los casos y controles nunca había fumado. Entre los participantes que si estuvieron expuestos al tabaco la mayoría estuvo menos de 10 años y con menos de 10 cigarrillos/día, tanto en el grupo de casos como en el de controles.

**Tabla 11. Exposición al alcohol de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| <b>Exposición al alcohol</b>  | <b>Controles<br/>n(%)</b> | <b>Casos n(%)</b> | <b>p</b> |
|---|---------------------------|-------------------|----------|
| Nunca ha bebido   | 28 (25.45)                | 13 (23.64)        | 0.799    |
| Bebe actualmente o es ex bebedor  | 82 (74.55)                | 42 (76.36)        |          |
| <b>Bebida más consumida</b>   |                           |                   | 0.011*   |
| Cerveza   | 63 (76,8)                 | 22 (51,2)         |          |
| Otras   | 19 (23,2)                 | 21 (48,8)         |          |
| <b>Número de vasos al día de la bebida consumida con más frecuencia</b> |                           |                   | 0.036*   |
| 0- 2 vasos  | 49 (44.55)                | 34 (61.82)        |          |
| > 2 vasos   | 61 (55.45)                | 21 (38.18)        |          |

\*p<0.05

La mayoría de los casos y controles (76.36% y 74.55% respectivamente) bebe actualmente o son ex bebedores. La bebida más consumida por los participantes fue la cerveza, y ésta fue más consumida por los controles respecto a los casos (76.8% vs 51.2%) con diferencia estadísticamente significativa. La cantidad de vasos bebidos por la mayoría (55.45%) de los controles que bebía o bebe fue más de dos vasos, mientras que por los casos (61.82%) fue menos de dos vasos, existiendo diferencia estadísticamente significativa en relación al número de vasos.

## ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

**Tabla 12. Antecedente de quemaduras solares dolorosas de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| <b>Quemaduras solares en toda la vida</b>        | <b>Controles n(%)</b> | <b>Casos n(%)</b> | <b>p</b> |
|--|-----------------------|-------------------|----------|
| < 5 veces  | 76 (69.09)            | 41 (74.55)        | 0.467    |
| > 5 veces  | 34 (30.91)            | 14 (25.45)        |          |
| <b>Quemaduras solares antes de los 15 años</b>   |                       |                   | 0.427    |
| < 5 veces  | 93 (84.55)            | 49 (89.09)        |          |
| > 5 veces  | 17 (15.45)            | 6 (10.91)         |          |
| <b>Quemaduras solares entre los 15 y 30 años</b> |                       |                   | 0.139    |
| < 5 veces  | 83 (75.45)            | 47 (85.45)        |          |
| > 5 veces  | 27 (24.55)            | 8 (14.55)         |          |
| <b>Quemaduras solares mayor a 30 años</b>        |                       |                   | 0.281    |
| < 5 veces  | 84 (76.36)            | 46 (83.64)        |          |
| > 5 veces  | 26 (23.64)            | 9 (16.36)         |          |

La mayoría de los casos y controles tuvo < 5 quemaduras solares dolorosas durante su vida. En los casos que presentaron más de 5 quemaduras, éstas se produjeron más, después de los 30 años de edad.

**Tabla 13. Antecedentes oncológicos de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| <b>¿Ud presentó algún tipo de cáncer (diferente al de piel) en el pasado?:</b> | <b>Controles n(%)</b> | <b>Casos n(%)</b> | <b>p</b> |
|--|-----------------------|-------------------|----------|
| No   | 103 (93.64)           | 54 (98.18)        | 0.2      |
| Si   | 7 (6.36)              | 1 (1.82)          |          |
| <b>¿Ud recibió radioterapia para el tratamiento del cáncer?:</b>               |                       |                   | 1        |
| No   | 108 (98.18)           | 54 (98.18)        |          |
| Si   | 2 (1.82)              | 1 (1.82)          |          |
| <b>Antecedente personal de cáncer de piel</b>                                  |                       |                   | -        |
| No   | 110 (100.00)          | 55 (100.00)       |          |
| <b>Antecedente familiar de cáncer de piel:</b>                                 |                       |                   | 0.305    |
| No   | 106 (96.36)           | 51 (92.73)        |          |
| Si   | 4 (3.64)              | 4 (7.27)          |          |
| <b>Tipo de cáncer de piel del antecedente familiar</b>                         |                       |                   | 0.246    |
| No tuvo antecedente  | 106 (96.36)           | 51 (92.73)        |          |
| CBC  | 0 (0.00)              | 1 (1.82)          |          |
| Melanoma   | 0 (0.00)              | 1 (1.82)          |          |
| No sabe  | 4 (3.64)              | 2 (3.64)          |          |

La gran mayoría de casos y controles no presentó ningún tipo de cáncer (diferente al de piel) en el pasado. Sólo uno de los casos recibió radioterapia por cáncer. La totalidad no presentó cáncer de piel en el pasado. Muy pocos participantes, tanto entre casos como controles, presentaron antecedente familiar de cáncer de piel; sin conocer el tipo.

**Tabla 14. Antecedente de inmunosupresión de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| <b>Antecedente personal de enfermedades relacionadas con inmunosupresión (VIH, LES, AR, DM, ERC)</b> | <b>Controles n(%)</b> | <b>Casos n(%)</b> | <b>p</b> |
|--|-----------------------|-------------------|----------|
| No   | 96 (87.27)            | 51 (92.73)        | 0.289    |
| Si   | 14 (12.73)            | 4 (7.27)          |          |
| <b>Trasplante de algún órgano</b>  |                       |                   | -        |
| No   | 110 (100.00)          | 55 (100.00)       |          |

La mayoría de controles y casos (87.27% y 92.73% respectivamente) no presentaron antecedente de inmunosupresión y la totalidad no presentó antecedente de trasplante de órgano.

### **EXAMEN FÍSICO**

**Tabla 15. Características fenotípicas de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| <b>Fototipo</b>                 | <b>Controles n(%)</b> | <b>Casos n(%)</b> | <b>p</b> |
|---------------------------------|-----------------------|-------------------|----------|
| 1                               | 0 (0.00)              | 1 (1.82)          | 0.001*   |
| 2                               | 1 (0.91)              | 6 (10.91)         |          |
| 3                               | 36 (32.73)            | 13 (23.64)        |          |
| 4                               | 65 (59.09)            | 24 (43.64)        |          |
| 5                               | 8 (7.27)              | 11 (20.00)        |          |
| <b>Color de ojos</b>            | <b>Controles n(%)</b> | <b>Casos n(%)</b> | <b>p</b> |
| NEGRO                           | 9 (8.18)              | 15 (27.27)        | 0.005*   |
| CAFÉ OSCURO                     | 88 (80.00)            | 34 (61.82)        |          |
| CAFÉ CLARO                      | 12 (10.91)            | 4 (7.27)          |          |
| VERDE-GRIS                      | 1 (0.91)              | 2 (3.64)          |          |
| <b>Color natural de cabello</b> | <b>Controles n(%)</b> | <b>Casos n(%)</b> | <b>p</b> |
| NEGRO                           | 77 (70.00)            | 37 (67.27)        | 0.925    |
| CASTAÑO OSCURO                  | 25 (22.73)            | 14 (25.45)        |          |
| CASTAÑO CLARO                   | 8 (7.27)              | 4 (7.27)          |          |

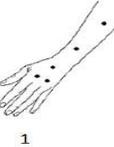
\*p<0.05

La mayoría de participantes, tanto en el grupo de controles como en el de casos (99.09% y 87.28% respectivamente), presentaron un fototipo  $\geq 3$ . Hubieron más fototipos claros en los casos (12.73% ) con diferencias estadísticamente significativa.

El color de ojos que más presentaron los participantes, tanto en el grupo de controles como en el de casos, fue el café oscuro (80% y 61.82% respectivamente). El color negro fue más prevalente en los casos (27.27%). Estas diferencias entre casos y controles presentaron significancia estadística(p=0.005).

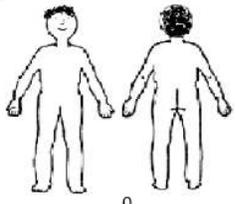
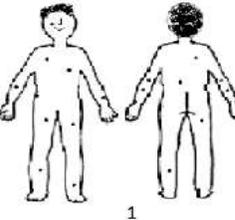
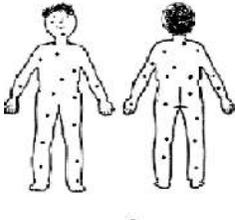
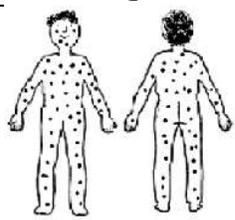
El color de cabello que más presentaron los participantes fue el negro, seguido del castaño oscuro. Esta variable no presentó diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 16. Lentigos solares en rostro y brazos de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Léntigos solares en el rostro   | Controles n(%) | Casos n(%) | p     | Léntigos solares en el brazo  | Controles n(%) | Casos n(%) | p     |
|---|----------------|------------|-------|---|----------------|------------|-------|
| <br>0  | 20 (18.18)     | 12 (21.82) | 0.711 | <br>0  | 28 (25.45)     | 16 (29.09) | 0.959 |
| <br>1  | 52 (47.27)     | 23 (41.82) |       | <br>1  | 43 (39.09)     | 21 (38.18) |       |
| <br>2  | 29 (26.36)     | 13 (23.64) |       | <br>2  | 27 (24.55)     | 12 (21.82) |       |
| <br>3 | 9 (8.18)       | 7 (12.73)  |       | <br>3 | 12 (10.91)     | 6 (10.91)  |       |

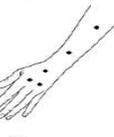
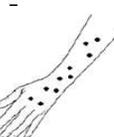
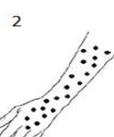
La mayoría de participantes, tanto en el grupo de controles como en el de casos presentó lentigos solares en el rostro y brazo, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles. La mayoría de los participantes se identificó con la figura 1 en la que los lentigos son pocos.

**Tabla 17. Nevus o lunares en el rostro y cuerpo de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Nevus o lunares en el rostro   | Controles n(%) | Casos n(%) | p     | Nevus o lunares en el cuerpo  | Controles n(%) | Casos n(%) | p     |
|--|----------------|------------|-------|---|----------------|------------|-------|
| <br>0   | 37 (33.64)     | 16 (29.09) | 0.201 | <br>0   | 33 (30.00)     | 15 (27.27) | 0.201 |
| <br>1   | 66 (60.00)     | 32 (58.18) |       | <br>1   | 75 (68.18)     | 36 (65.45) |       |
| <br>2  | 7 (6.36)       | 5 (9.09)   |       | <br>2  | 2 (1.82)       | 2 (3.64)   |       |
| <br>3 | 0 (0.00)       | 2 (3.64)   |       | <br>3 | 0 (0.00)       | 2 (3.64)   |       |

La mayoría de participantes, tanto en el grupo de controles como en el de casos, presentó nevos o lunares en el rostro y en el cuerpo, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles. La mayoría de los participantes se identificó con la figura 1 en la que los nevos son pocos.

**Tabla 18. Queratosis actínicas en el rostro y brazo de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Queratosis actínicas en el rostro  | Controles n(%) | Casos n(%) | p      | Queratosis actínicas en el brazo  | Controles n(%) | Casos n(%) | p     |
|--|----------------|------------|--------|---|----------------|------------|-------|
| <br>0 | 90 (81.82)     | 32 (58.18) | 0.004* | <br>0 | 94 (85.45)     | 40 (72.73) | 0.077 |
| <br>1 | 17 (15.45)     | 18 (32.73) |        | <br>1 | 16 (14.55)     | 14 (25.45) |       |
| <br>2 | 3 (2.73)       | 5 (9.09)   |        | <br>2 | 0 (0.00)       | 0 (0.00)   |       |
| <br>3 | 0 (0.00)       | 0 (0.00)   |        | <br>3 | 0 (0.00)       | 1 (1.82)   |       |

\*p<0.05

La mayoría de controles y casos no presentó queratosis actínicas en el rostro y brazo. De los participantes que si presentaron las queratosis en el rostro y brazo, presentaron más los casos que los controles, siendo estas diferencias entre casos y controles estadísticamente significativas para el rostro (p=0.004).

**Tabla 19. Hallazgos dermatológicos marcadores de fotodaño en los participantes del estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Marcadores de fotodaño                       |    | Controles<br>n(%) | Casos n(%) | p     |
|--|----|-------------------|------------|-------|
| <b>Queilitis actínica</b>                    | NO | 68 (61.82)        | 37 (67.27) | 0.492 |
|  | SI | 42 (38.18)        | 18 (32.73) |       |
| <b>Pterigion</b>                             | NO | 41 (37.27)        | 18 (32.73) | 0.566 |
|  | SI | 69 (62.73)        | 37 (67.27) |       |
| <b>Comedones actínicos con o sin quistes</b> | NO | 106 (96.36)       | 52 (94.55) | 0.585 |
|  | SI | 4 (3.64)          | 3 (5.45)   |       |
| <b>Poiquilodermia de civatte</b>             | NO | 73 (66.36)        | 39 (70.91) | 0.556 |
|  | SI | 37 (33.64)        | 16 (29.09) |       |
| <b>Cutis romboidal de la nuca</b>            | NO | 87 (79.09)        | 37 (67.27) | 0.098 |
|  | SI | 23 (20.91)        | 18 (32.73) |       |
| <b>Hipomelanosis gutatta</b>                 | NO | 35 (31.82)        | 20 (36.36) | 0.559 |
|  | SI | 75 (68.18)        | 35 (63.64) |       |

La mayoría de los participantes, tanto controles como casos no presento queilitis actínica, poiquilodermia de civatte, ni cutis romboidal de la nuca; y la mayoría de los mismos si presentó pterigión e hipomelanosis gutata. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre casos y controles para estas variables.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA Y LOCALIZACIÓN DEL CBC

**Tabla 20. Anatomía Patológica del CBC de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Anatomía Patológica del CBC       | Numero | Porcentaje |
|-----------------------------------|--------|------------|
| Nodular solido                    | 11     | 20.00      |
| Nodular solido y pigmentado       | 7      | 12.73      |
| Patron mixto                      | 1      | 1.82       |
| Patron trabecular                 | 1      | 1.82       |
| Patron micronodular               | 4      | 7.27       |
| Patron infiltrante                | 4      | 7.27       |
| Patron micronodular e infiltrante | 2      | 3.64       |
| Patron Nodular quistico           | 1      | 1.82       |
| Nodular adenoide                  | 2      | 3.64       |
| No especificada                   | 19     | 34.55      |
| Solido e infiltrante              | 1      | 1.82       |
| Superficial                       | 1      | 1.82       |
| Nodular y superficial             | 1      | 1.82       |

En el 34.55% de los casos no se especificó el subtipo histopatológico. De los que si se llegó a determinar, el más frecuente fue el tipo nodular sólido (20% de los casos), seguido del sólido pigmentado (12.73%), el micronodular y el infiltrante (ambos, 7.27%). Los otros tipos fueron menos frecuentes.

**Tabla 21. Localización del CBC de los participantes en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Localización del CBC   | Numero | Porcentaje |
|------------------------|--------|------------|
| Paranasal              | 2      | 3.64       |
| Nariz                  | 21     | 38.18      |
| Papado inferior        | 4      | 7.27       |
| Frente                 | 1      | 1.82       |
| Pómulo                 | 2      | 3.64       |
| Periorbitario          | 1      | 1.82       |
| Mejilla                | 4      | 7.27       |
| Preauricular           | 1      | 1.82       |
| Espalda                | 1      | 1.82       |
| Ángulo interno del ojo | 3      | 5.45       |
| Párpado superior       | 1      | 1.82       |
| Ángulo externo del ojo | 1      | 1.82       |
| Supralabial            | 3      | 5.45       |
| Nasogeniano            | 2      | 3.64       |
| Labio                  | 1      | 1.82       |
| Pie                    | 1      | 1.82       |
| Sin registro           | 6      | 10.91      |
| Total                  | 55     | 100.00     |

La localización más frecuente del CBC fue en nariz (38.18% de los casos), no se registró en el 10.91% de los casos, y la segunda localización más frecuente fue en mejilla y párpado inferior (ambos 7.27%). Las demás localizaciones fueron poco frecuentes.

### 5.1.2. ANÁLISIS BIVARIADO

**Tabla 22. Características Sociodemográficas en relación a CBC en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Características sociodemográficas del paciente | p     | OR   | Intervalo de confianza |
|--|-------|------|------------------------|
| Edad: > 55 años                                | 0.896 | 0.95 | 0,42-2,24              |
| Sexo: masculino                                | 0.736 | 0.89 | 0,43-1,82              |
| Grado de instrucción: Secundaria-Universitario | 1     | 1.00 | 0,5-2,03               |

No se encontró relación del CBC con la edad, sexo ni grado de instrucción.

**Tabla 23. Zona y Altitud de residencia en relación a CBC en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Zona y altitud de residencia   | p      | OR   | Intervalo de confianza |
|--|--------|------|------------------------|
| zona de residencia durante los primeros 15 años de la vida: Rural        | 0.6589 | 1.16 | 0,57-2,33              |
| zona de residencia entre los 15 y los 30 años de edad: Rural             | 0.619  | 1.20 | 0,54-2,61              |
| zona de residencia después de los 30 años de edad: Rural                 | 0.164  | 1.75 | 0,73-4,12              |
| Altitud de la residencia durante los primeros 15 años de vida: >3000msnm | 0.044* | 1.50 | 1,04-1,9               |
| Altitud de la residencia entre los 15 y 30 años de vida: >3000msnm       | 0.012* | 1.42 | 1,2-1,89               |
| Altitud de la residencia luego de los 30 años de vida: >3000msnm         | 0.215  | 0.61 | 0,26-1,46              |

\*p<0.05

Se encontró relación con la altitud de residencia (>3000msnm) durante los primeros 15 años de vida (OR:1.5, IC95%[1,04-1,9], p<0.05) y entre los 15 y los 30 años de edad(OR:1.42, IC95%[1,2-1,89], p<0.05).

**Tabla 24. Uso de bloqueador, por etapas de vida, en relación a CBC en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Uso de bloqueador por etapas de vida                            | p     | OR   | Intervalo de confianza |
|---|-------|------|------------------------|
| Uso de bloqueador antes de los 15 años de edad: > 1 vez /semana | 0.314 | 0    | 0-3,86                 |
| Uso de bloqueador 15-30 años de edad: >1 vez/semana             | 0.61  | 0.65 | 0,06-3,83              |
| Uso de bloqueador 30-50 años de edad: >1 vez/semana             | 0.75  | 0.86 | 0,28-2,39              |
| Uso de bloqueador mayor a 50 años de edad: >1 vez/semana        | 0.5   | 1    | 0,61-2,54              |

No se encontró relación entre uso de bloqueador solar y CBC en ninguna etapa de vida.

**Tabla 25. Práctica de deportes o actividad recreativa al aire libre en relación a CBC en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| <b>Práctica de deportes o actividad recreativa al aire libre</b>   | <b>p</b> | <b>OR</b> | <b>Intervalo de confianza</b> |
|--|----------|-----------|-------------------------------|
| <b>¿Practica algún deporte o recreación al aire libre (Fútbol, basket, natación, ciclismo, trotar, jardinería, caminar, etc)?</b> : Si | 0.912    | 0.9642857 | 0,48-1,94                     |
| <b>Practica de deporte al aire libre en menor de 15 años</b> : Si  | 1        | 1         | 0,49-2,01                     |
| <b>Practica de deporte al aire libre entre los 15- 30 años</b> : Si  | 0.343    | 1         | 0,66-2,91                     |
| <b>Practica de deporte al aire libre mayor de 30 años</b> : Si   | 0.276    | 2         | 0,65-3,56                     |
| <b>Hábitos preventivos antes los 15 años</b>   |          |           |                               |
| <b>Practicaba deporte o pasatiempo con sombrero o gorro</b> : Siempre y casi siempre   | 0.195    | 2         | 0,65-4,96                     |
| <b>Utilizaba bloqueador solar en la actividad deportiva o pasatiempo</b> : Siempre y casi siempre                                      | 0        | 0         | 0-0                           |
| <b>Practicaba deporte o pasatiempo con mangas largas</b> : Siempre y casi siempre  | 0.399    | 0.63      | 0,17-1,98                     |
| <b>Practicaba deporte o pasatiempo con las piernas cubiertas</b> : Siempre y casi siempre  | 0.5456   | 1         | 0,49-3,35                     |
| <b>Hábitos preventivos entre los 15-30 años</b>  |          |           |                               |
| <b>Practicaba deporte o pasatiempo con sombrero o gorro</b> : Siempre y casi siempre   | 0.683    | 1,275     | 0,31-4,68                     |
| <b>Utilizaba bloqueador solar en la actividad deportiva o pasatiempo</b> : Siempre y casi siempre                                      | 0.156    | 0         | 0-0                           |
| <b>Practicaba deporte o pasatiempo con mangas largas</b> : Siempre y casi siempre  | 0.203    | 2         | 0,53-8,34                     |
| <b>Practicaba deporte o pasatiempo con las piernas cubiertas</b> : Siempre y casi siempre  | 0.168    | 2         | 0,65-5,75                     |
| <b>Hábitos preventivos mayor a 30 años</b>   |          |           |                               |
| <b>Practicaba deporte o pasatiempo con sombrero o gorro</b> : Siempre y casi siempre   | 0.205    | 2         | 0,6-5,95                      |
| <b>Utilizaba bloqueador solar en la actividad deportiva o pasatiempo</b> : Siempre y casi siempre                                      | 0.72     | 0.66      | 0,01-8,47                     |
| <b>Practicaba deporte o pasatiempo con mangas largas</b> : Siempre y casi siempre  | 0.645    | 1         | 0,27-6,02                     |
| <b>Practicaba deporte o pasatiempo con las piernas cubiertas</b> : Siempre y casi siempre  | 0.251    | 2         | 0,54-6,23                     |

No se encontró relación del CBC con la práctica de deporte al aire libre, ni con los hábitos preventivos empleados durante la actividad deportiva o recreativa al aire libre en ninguna etapa de vida.

**Tabla 26. Ocupación al aire libre en relación a CBC en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Ocupación al aire libre   | p       | OR   | Intervalo de confianza |
|---|---------|------|------------------------|
| <b>¿Tuvo usted, alguna ocupación o trabajo al aire libre?:</b>  | 0.06    | 2    | 0,9-6,81               |
| <b>Antes de los 15 años de edad: Si</b>   | 0.514   | 1    | 0,71-2,92              |
| <b>Entre los 15 - 30 años de edad: Agricultura y /o ganadería</b>                                     | 0.24    | 2    | 0,84-3,89              |
| <b>Después de los 30 años de edad: Agricultura y /o ganadería</b>                                     | 0.05*   | 2    | 0,79-4,6               |
| <b>Hábitos relacionados a la ocupación antes de los 15 años</b>                                       |         |      |                        |
| <b>Realizaba la ocupación con sombrero o gorro: Siempre y casi siempre</b>                            | 0.906   | 1    | 0,49-2,19              |
| <b>Utilizaba protector solar (bloqueador) mientras realizaba la ocupación: Siempre y casi siempre</b> | 0.216   | 0    | 0-2,56                 |
| <b>Realizaba la ocupación con mangas largas: Siempre y casi siempre</b>                               | 0.08    | 2.7  | 1,18-6,11              |
| <b>Realizaba la ocupación con las piernas cubiertas: Siempre y casi siempre</b>                       | <0,001* | 3.65 | 1,62-8,25              |
| <b>Hábitos relacionados a la ocupación entre los 15-30 años</b>                                       |         |      |                        |
| <b>Realizaba la ocupación con sombrero o gorro: Siempre y casi siempre</b>                            | 0.774   | 0.89 | 0,43-1,83              |
| <b>Utilizaba protector solar (bloqueador) mientras realizaba la ocupación: Siempre y casi siempre</b> | 0.608   | 0.65 | 0,06-3,83              |
| <b>Realizaba la ocupación con mangas largas: Siempre y casi siempre</b>                               | 0.001*  | 3.10 | 1,43-6,68              |
| <b>Realizaba la ocupación con las piernas cubiertas: Siempre y casi siempre</b>                       | <0,001* | 4.40 | 2,03-9,52              |
| <b>Hábitos relacionados a la ocupacion mayor a 30 años</b>  |         |      |                        |
| <b>Realizaba la ocupación con sombrero o gorro: Siempre y casi siempre</b>                            | 0.58    | 1    | 0,6-2,41               |
| <b>Utilizaba protector solar (bloqueador) mientras realizaba la ocupación: Siempre y casi siempre</b> | 0.57    | 0.71 | 0,16-2,54              |
| <b>Realizaba la ocupación con mangas largas: Siempre y casi siempre</b>                               | 0.035*  | 2.06 | 0,99-4,29              |
| <b>Realizaba la ocupación con las piernas cubiertas: Siempre y casi siempre</b>                       | 0.002*  | 2.77 | 1,35-5,7               |

\*p<0.05

No se encontró relación del CBC con la ocupación al aire libre en ninguna etapa de vida.

**Tabla 27. Exposición a sustancias tóxicas en relación a CBC en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Exposición a sustancias tóxicas                        | p     | OR | Intervalo de confianza |
|--|-------|----|------------------------|
| <b>Ocupaciones con riesgo de exposición a Arsénico</b> |       |    |                        |
| Si   | 0.554 | 1  | 0,58-2,58              |
| <b>Exposición al tabaco</b>                            |       |    |                        |
| Fuma o es exfumador                                    | 1     | 1  | 0,46-2,12              |
| <b>Exposición al alcohol</b>                           |       |    |                        |
| Bebe actualmente o es un exbebedor                     | 0.799 | 1  | 0,49-2,57              |

No se encontró relación del CBC con alguna ocupación con riesgo de exposición a Arsénico, ni con la exposición al tabaco ni con la exposición al alcohol.

**Tabla 28. Quemaduras solares en relación a CBC en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

|  | p    | OR   | Intervalo de confianza |
|--|------|------|------------------------|
| <b>Quemaduras solares en toda la vida</b>        |      |      |                        |
| > 5 veces  | 0.47 | 0.76 | 0,34-1,66              |
| <b>Quemaduras solares antes de los 15 años</b>   |      |      |                        |
| > 5 veces  | 0.43 | 0.67 | 0,2-1,93               |
| <b>Quemaduras solares entre los 15 y 30 años</b> |      |      |                        |
| > 5 veces  | 0.14 | 0.52 | 0,19-1,31              |
| <b>Quemaduras solares mayor a 30 años</b>        |      |      |                        |
| > 5 veces  | 0.28 | 0.63 | 0,24-1,54              |

No se encontró relación del CBC con el antecedente de quemaduras solares en ninguna etapa de vida.

**Tabla 29. Antecedentes oncológicos en relación a CBC en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Antecedentes oncológicos   | p   | OR   | Intervalo de confianza |
|--|-----|------|------------------------|
| <b>¿Ud presentó algún tipo de cáncer (diferente al de piel) en el pasado?:</b> |     |      |                        |
| Si   | 0.2 | 0.27 | 0,01-2,22              |
| <b>¿Ud recibió radioterapia para el tratamiento del cáncer?:</b>               |     |      |                        |
| Si   | 1   | 1    | 0,02-1,96              |
| <b>Antecedente familiar de cáncer de piel:</b>                                 |     |      |                        |
| Si   | 0.9 | 2    | 0,37-1,16              |

No se encontró relación del CBC con el antecedente de cáncer diferente al de piel, ni respecto al uso de radioterapia en los que si presentaron algún tipo de cáncer, ni con el antecedente familiar de cáncer de piel.

**Tabla 30. Inmunosupresión en relación a CBC, en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| <b>Antecedente personal de enfermedades relacionadas con inmunosupresión (VIH, LES, AR, DM, ERC)</b> | <b>p</b> | <b>OR</b> | <b>Intervalo de confianza</b> |
|--|----------|-----------|-------------------------------|
| Si   | 0.29     | 0.54      | 0,12-1,84                     |

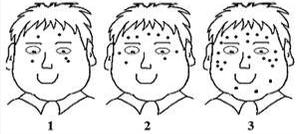
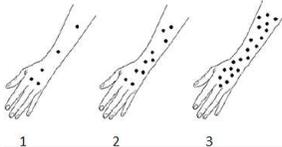
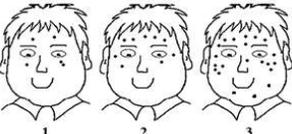
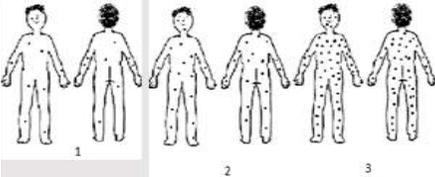
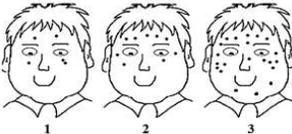
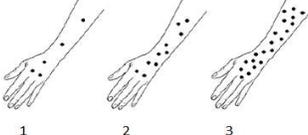
No se encontró relación del CBC con el antecedente personal de enfermedad relacionada a inmunosupresión.

**Tabla 31. Marcadores de fotodaño en relación a CBC, en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| <b>QUEILITIS ACTÍNICA</b>                    | <b>p</b> | <b>OR</b> | <b>Intervalo de confianza</b> |
|--|----------|-----------|-------------------------------|
| Si   | 0.49     | 0.79      | 0,37-1,64                     |
| <b>PTERIGION</b>                             |          |           |                               |
| Si   | 0.57     | 1.22      | 0,59-2,59                     |
| <b>COMEDONES ACTÍNICOS CON O SIN QUISTES</b> |          |           |                               |
| Si   | 0.59     | 1.53      | 0,22-9,37                     |
| <b>POIQUILODERMIA DE CIVATTE</b>             |          |           |                               |
| Si   | 0.56     | 0.81      | 0,37-1,72                     |
| <b>CUTIS ROMBOIDAL DE LA NUCA</b>            |          |           |                               |
| Si   | 0.10     | 1.84      | 0,83-4,04                     |
| <b>HIPOMELANOSIS GUTATTA</b>                 |          |           |                               |
| Si   | 0.56     | 0.82      | 0,39-1,72                     |

Ninguno de los marcadores de fotodaño estuvo asociado a CBC significativamente.

**Tabla 31. Aspectos del examen físico dermatológico en relación a CBC, en el estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Examen Físico   | p      | OR   | Intervalo de confianza |
|---|--------|------|------------------------|
| Fototipo 4 - 5  | 0.01*  | 0.89 | 0,43-1,86              |
| Color de ojos: Negros   | 0.05   | 0.24 | 0,09-0,64              |
| Color de cabello: Cabello no negro  | 0.72   | 1.14 | 0,53-2,4               |
| <b>Léntigos solares en el rostro</b><br>       | 0.58   | 0.80 | 0,33-1,96              |
| <b>Léntigos solares en el brazo</b><br>        | 0.62   | 0.83 | 0,38-1,85              |
| <b>Nevus o lunares en el rostro</b><br>       | 0.56   | 1.24 | 0,58-2,69              |
| <b>Nevus o lunares en el cuerpo</b><br>      | 0.72   | 1.14 | 0,53-2,54              |
| <b>Queratosis actínicas en el rostro</b><br> | 0.001* | 3.23 | 1,47-7,09              |
| <b>Queratosis actínicas en el brazo</b><br>  | 0.048* | 2.2  | 0,91-5,25              |

El hallazgo de queratosis actínica en el rostro es un factor de riesgo elevado para CBC (OR 3.23, IC95%[1.47-7.09],  $p < 0.05$ ), mientras que el color de ojos negros es un factor protector (OR 0.24 ,IC95%[0.09-0.64],  $p < 0.05$ ).

### 5.1.3 ANÁLISIS MULTIVARIADO

**Tabla 32. Análisis multivariado de las variables más significativas del estudio Factores de Riesgo asociados a Carcinoma Basocelular en altura, en pacientes de tres hospitales del Cusco, 2018-2019.**

| Variable  | Odds Ratio | Error Estandar | p      | Intervalo de confianza |
|---|------------|----------------|--------|------------------------|
| Queratosis actínicas en el rostro (al menos la fig. 1)                              | 3.44       | 1.54           | 0.006* | 1,43-8,26              |
| Ojos negros   | 0.24       | 0.14           | 0.013* | 0,08-0,74              |
| Fototipo 4 y 5  | 0.97       | 0.43           | 0.949  | 0,41-2,29              |
| Mayor de 30 años: Realizaba la ocupación con las piernas cubiertas                  | 2.89       | 0.42           | 0.042* | 1.04-8,64              |
| Mayor de 30 años: Realizaba la ocupación con mangas largas                          | 0.50       | 0.37           | 0.346  | 0,12-2,11              |
| 15- 30 años: Realizaba la ocupación con mangas largas                               | 2.87       | 2.15           | 0.159  | 0,66-1,25              |
| Menor de 15 años-: Realizaba la ocupación con mangas largas                         | 0.99       | 0.63           | 0.988  | 0,28-3,47              |
| Menor de 30 años: Ocupacion al aire libre   | 0.63       | 0.21           | 0.166  | 0,33-1,21              |
| Mayor de 30 años: residencia rural  | 0.85       | 0.42           | 0.742  | 0,32-2,26              |
| Menor de 15 años: Residencia mayor a 3000 msnm                                      | 0.40       | 0.23           | 0.11   | 0,13-1,23              |
| 15-30 años: Residencia mayor a 3000 msnm  | 0.52       | 0.29           | 0.239  | 0,18-1,54              |
| Menor de 15 años: Practicaba deporte o pasatiempo con sombrero o gorro              | 2.35       | 1.52           | 0.187  | 0,66-8,33              |
| Menor de 15 años: Utilizaba bloqueador solar en la actividad deportiva o pasatiempo | 0.75       | 0.35           | 0.534  | 0,31-1,85              |
| 15-30 años: Practicaba deporte o pasatiempo con las piernas cubiertas               | 1.97       | 1.30           | 0.307  | 0,54-7,21              |
| Ocupacion al aire libre en algun momento de la vida                                 | 1.72       | 1.12           | 0.407  | 0,48-6,17              |

\*p<0.05

En el análisis multivariado al ajustar con otras variables, se encontró que la queratosis actínica es un factor de riesgo para CBC (OR 3.44, IC95% [1.43-8.26], p< 0.05), mientras que tener los ojos negros es un factor protector contra CBC (OR 0.24IC95%[0.08-0.74], p< 0.05).

## 5.2 DISCUSIÓN

### DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS MÁS RELEVANTES Y SIGNIFICATIVOS, Y COMPARACIÓN CRÍTICA CON LA LITERATURA EXISTENTE.

#### En relación a las variables sociodemográficas:

En relación a la edad, en nuestro estudio el promedio de edad de los participantes fue de  $66,4 \pm 14,4$  años, la mayoría de los casos tuvo más de 55 años (76.36%), lo cual concuerda con lo hallado por otros autores como Wu et al.(85), Sánchez G, Nova J, de la Hoz F.(24), Dessinioti et al.(86), etc, y con lo que menciona la literatura que refiere que las personas de 55 a 75 años tienen aproximadamente una incidencia 100 veces mayor de CBC que las menores de 20 años. Esto se explica por la acumulación de daño solar y menor capacidad de reparación de ADN de los pacientes mayores(35).

Aproximadamente el 5%-15% de los casos de CBC ocurren en pacientes de 20 a 40 años, y además los tipos de CBC de crecimiento agresivo se observan con mayor frecuencia en pacientes menores de 35 años que en individuos mayores(25).

En relación al sexo, la bibliografía menciona que el sexo masculino es un factor de riesgo para CBC(87), así, se observan más casos en varones longevos, mientras que los casos en jóvenes son más frecuentes en las mujeres(88). En general la incidencia en varones es 30 por ciento más alta que en mujeres(89) esto se atribuye a las diferencias de género en los hábitos de exposición solar y a que los varones también podrían ser menos propensos a buscar atención médica, lo que permite el desarrollo más avanzado del cáncer de piel en comparación con las mujeres(85).. En nuestro estudio se presentaron más casos de sexo femenino que masculino (61.82% vs 38.18%), similar al estudio de Sánchez G, Nova J, de la Hoz F.(24), esto se podría atribuir a que en nuestra población las mujeres acuden más a los consultorios de dermatología que los varones, por lo que tienen más probabilidades de ser diagnosticadas de CBC que los varones, por lo cual se debe intensificar las campañas de detección temprana en varones, sobre todo longevos.

En relación al grado de instrucción, en el análisis descriptivo se encontró diferencia estadísticamente significativa entre casos y controles, viéndose que el porcentaje de analfabetos fue mayor en el grupo de los casos. Este hecho podría reflejar que tener algún grado de instrucción podría ayudar de alguna manera a evitar la enfermedad, aunque al final no se encontró ninguna asociación significativa. Se vio que en el estudio de Sánchez G, Nova J, de la Hoz F.(24) no fue significativa la diferencia entre casos y controles, reflejando que la población colombiana que acudía al centro de dermatología

de estudio provenía más o menos de un mismo estrato socioeconómico. Otros estudios hacen poca referencia a esta variable.

#### **En relación a la altitud de residencia:**

La mayoría de participantes de nuestro estudio, tanto casos como controles, vivió a más de 3000 msnm en sus diferentes etapas de vida, se encontró diferencias significativas entre casos y controles en los primeros 15 años de vida y entre los 15-30 años, y se encontró asociación positiva con el CBC en estas etapas de vida..

En el estudio de Sánchez G, Nova J, de la Hoz F., se exploró la relación entre la altura de residencia a lo largo de la vida y el riesgo de CBC, sin encontrar diferencias entre casos y controles ( $p=0,8$ ), probablemente porque aunque los casos vivieron la mayor parte de su vida en una altura promedio de 2.400 msnm, los controles en su gran mayoría vivía a 2.600 msnm(24). En el estudio de Wu et al, realizado en los EEUU, no se evaluó esta variable directamente, sino que se calculó el flujo anual de UV-B para un estado particular de acuerdo con la latitud, altitud y cobertura de nubes promedio sobre el estado para medir de forma más objetiva la exposición a la RUV-B y encontraron que el riesgo creciente de CBC está asociado con la exposición acumulativa al flujo UV-B tanto en mujeres (RR: 3.18 IC 95% [2.70-3.76]) como en varones (RR: 1.90 IC 95% [1.57- 2.29]) y este flujo de RUV-B aumenta en relación directa con la altitud. Adicionalmente, en un estudio realizado por Roca MA y Ferrándiz CJ con poblaciones de Cusco e Ica encontraron que la incidencia de CBC agresivo en Cusco es cuatro veces mayor que en Ica (OR=4,1), por lo que la altitud geográfica es un factor determinante en el comportamiento agresivo de CBC ( $p<0,01$ ) (30). Además cabe resaltar que a mayor altitud la atmósfera es más delgada y absorbe menor proporción de RUV, y con cada 1000 metros de incremento de la altitud, la intensidad de la radiación UV aumenta en un 10-12%(6).

La población cusqueña reside a más de 3000msnm, con una RUV "extremadamente alta"(90) , esto nos dice que inevitablemente también tenemos más riesgo de desarrollar CBC y de que éste sea más agresivo, por lo que es necesario concientizar a nuestra población sobre los efectos dañinos potenciados por la altitud de la RUV y adoptar medidas contundentes preventivas al respecto.

#### **En relación al uso de bloqueador solar.**

En nuestro estudio, la gran mayoría de casos y controles nunca uso bloqueador en todas las etapas de su vida. Existiendo mejor adherencia al uso de este a mayor edad, observándose que el 13.26% de los controles y el 12.24% de los casos, mayores de 50

años, usaron bloqueador solar por lo menos 1 vez al día. Estos resultados reflejan que a pesar de haber incrementado la incidencia del CBC en los últimos años, el conocimiento y empleo de medidas de fotoprotección no se han incrementado en relación directa en nuestro medio, ni en otras partes del mundo. Así por ejemplo, solo respecto al uso de protector solar, Sanchez et al, en su estudio en Colombia encontró en el grupo de casos y controles casi una ausencia total del uso de fotoprotector en las primeras etapas de la vida, y solo después de los 30 años se apreció un ligero incremento en esta práctica (6% de casos y 10% de controles)(24). Nemer et al, observó que la mayoría de los casos usaron bloqueador solar después de la realización de la biopsia diagnóstica de CBC y no antes ( $p= 0.02$ )(88). Por otro lado, Dessinioti C et al, encontró que el no uso de bloqueador solar fue asociado con un alto riesgo de CBC en el análisis ajustado por edad y sexo (OR: 2.3, 95% CI: 1.3–3.9) y en el análisis multivariado (OR: 3.0, 95% CI: 1.5–6.0). Pires C et al, en su estudio realizado en Brasil publicado en 2018, donde evalúa la protección solar de los pacientes diagnosticados con cáncer de piel de los cuales 94% fue CBC, mostró que no usaron protector solar el 86% de los pacientes(91); y así se podría seguir enumerando una larga lista de estudios. En un estudio alemán desarrollado por Kaskel P et al, el haber usado alguna vez frente a nunca haber usado el protector solar en la infancia mostró ser un factor protector contra el CBC con un OR de 0.2 IC 95% [ $<0.1; 0.4$ ](92). La fotoprotección, incluye evitar el sol durante las horas pico (buscar la sombra), ropa protectora contra el sol (gafas de sol, las prendas de vestir y los sombreros) y uso de protector solar(93). La bibliografía refiere que la protección solar intensiva antes de los 18 años puede reducir el CPNM casi un 80%. Por lo que minimizar la exposición (excesiva) a la RUV a una edad temprana es una medida preventiva muy importante (25). Los  $<1$  año no deben usar fotoprotector porque no deben exponerse al sol ya que su piel no está preparada para soportar la radiación solar ni los componentes del fotoprotector(94).

La evidencia para la reducción del CEC por el uso de protector solar (PS) es fuerte, sin embargo para la reducción del CBC la evidencia aun es incierta según la revisión Cochrane del 2016 realizada por Sánchez et al(95). Por los resultados encontrados en nuestro estudio se ve la necesidad de implementar medidas urgentes que modifiquen el comportamiento de los cusqueños respecto a la fotoprotección.

La OMS recomienda: Evitar la exposición solar entre las 10 am y las 4 pm, en que los rayos UV solares son más fuertes, tener en cuenta el índice UV para planificar las actividades al aire libre y usar protector solar si es de moderado a alto ( $\geq 3$ ), aprovechar la sombra (árboles, las sombrillas o toldos) cuando los rayos UV sean más intensos, usar ropas que protejan (sombrero de ala ancha:  $>7.62$ cm, gafas de sol con un índice

de protección del 99%-100% frente a los rayos UVA-B prendas de vestir holgadas y de tejido tupido y color oscuro que cubran la mayor superficie corporal posible), utilizar protector solar amplio espectro, con FPS >30 (la academia americana de dermatología recomienda un FPS de al menos 15(25)), 30 minutos antes de la exposición al sol para permitir la formación de una película protectora sobre la piel repitiendo la aplicación cada dos horas(96).

En el Perú la Ley 30102 dispone que los titulares de las instituciones y entidades públicas y privadas deben informar y sensibilizar al personal a su cargo acerca de los riesgos por la exposición a la radiación solar y la manera de prevenir los daños que esta pueda causar , también dispone que las actividades deportivas, religiosas, institucionales, cívicas, protocolares o de cualquier otra índole que no se realicen en ambientes protegidos de la radiación se deben efectuar preferentemente entre las 8:00 y las 10:00 horas o a partir de las 16:00 horas y cuando resulte inevitable la exposición a la radiación solar se debe proveer elementos de fotoprotección, como sombreros, gorros, anteojos y bloqueadores solares, entre otros. Además se debe colocar carteles, con la frase “La exposición prolongada a la radiación solar produce daño a la salud” en lugares expuestos a la radiación solar y promover acciones de arborización que permitan la generación de sombra natural en su jurisdicción. Por otro lado los directores de las instituciones educativas públicas y privadas, al inicio del período de clases deben informar a los estudiantes sobre los efectos nocivos para la salud por la exposición prolongada a la radiación solar, recomendándoles hacer uso de los elementos de protección idóneos y los centros educativos deben contar con zonas protegidas para actividades al aire libre fiscalizadas por el Ministerio de Educación(97).

Para un mejor acceso a los protectores solares el estudio de Verkouteren, J et al, en Reino Unido, propone que los gobiernos a través de medidas legislativas adopten políticas de protección solar como la exención del impuesto a las ventas para protectores solares aprobados(14). Solo por citar algunos ejemplos, en Argentina el 2019 se aprobó un proyecto de ley para la distribución gratuita de protector solar en centros de salud públicos, que se espera ejecutar masivamente desde el 2021(98), igualmente en Puerto Rico se aprobó una la ley para la distribución gratuita de protectores solares en playas y centros recreativos(99). En miami con ayuda de la marca Miami Beach, igualmente se instaló en playas dispensadores de protector solar gratis(100). En nuestro país se podría formular una ley para la distribución gratuita a cargo del gobierno de protectores solares beneficiando principalmente a las clases más desfavorecidas, a la población escolar y a los grupos con mayor riesgo de exposición solar ocupacional o deportiva; con el fin de hacer realidad esta medida se podría

establecer convenios con laboratorios dermatológicos que gustosos apoyarían para promocionar su marca.

### **En relación a la actividad recreacional o deportiva al aire libre**

Alrededor de la mitad de casos y controles practicaron algún deporte o actividad recreativa al aire libre durante su vida; entre los 15-30 años, el 36.36% de los casos y el 29.1% de los controles se expusieron al sol al menos 2 horas por semana, esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p=0,017$ ). El tiempo de actividad deportiva o recreacional fue más de 10 años para la mayoría de casos y controles que realizaban estas actividades. Se vio que respecto a hábitos preventivos o de fotoprotección la mayoría de casos y controles, nunca o rara vez uso: gorro, bloqueador solar, mangas largas; o estuvo con las piernas cubiertas durante esta actividad deportiva o recreacional en todas sus etapas de vida.

En el estudio de Sanchez et al, se vio que el haber practicado deportes al aire libre toda la vida tuvo un OR de 2,67 IC 95% [1,24-5,76]  $p= 0,012$ , en el análisis multivariado, para el CBC(24). Barton et al, encontró que los que tenían exposición solar del 67-84% de su vida tenían riesgo de desarrollar CBC después de los 50 años con un OR 1.4 IC95% (1.1-1.8) y  $p<0.001$  y los que tenían más de 84%, un OR de 1.6 (1.2-2.1) y  $p<0.001$ (101). Nemer et al, en su estudio encontró que los pacientes con múltiples CBCs tenían más probabilidades de tener un historial de exposición solar recreativa sustancial ( $p = 0.01$ ) que los pacientes con lesiones solitarias(88).

La bibliografía refiere que las personas que se exponen al sol solo en periodos cortos como las vacaciones (en las que se va a la playa o se hacen actividades recreativas al aire libre, turismo, etc, presentan un patrón de exposición solar aguda e intermitente(28). El daño a la piel durante estas exposiciones depende de la intensidad de la RUV, del tiempo que la piel ha estado expuesta y de si se ha usado protección con ropa o bloqueador solar(28). En este tipo de exposiciones se sufren quemaduras solares que son más riesgosas tanto para melanoma como para CBC en la adultez y más aún si fueron durante etapas tempranas de la vida (infancia y adolescencia)(15,17).

Por los resultados de este estudio se ve que es necesario, educar a la población respecto a las medidas de fotoprotección durante la práctica de actividad deportiva o recreacional al aire libre, explicándoles claramente su relación con el CBC y remarcando que la necesidad de mayor protección en las etapas más tempranas de la vida.

## **En relación a la ocupación al aire libre**

En este estudio se encontró que la mayoría de controles y casos (74.55 y 87.27% respectivamente) tuvo alguna ocupación o trabajo al aire libre que implicaba exposición solar. Siendo las más frecuentes en los casos la agricultura y ganadería durante todas las etapas de su vida. En cuanto a los hábitos preventivos durante la ocupación al aire libre se vio que después de los 30 años hubo una mayor adherencia al uso de sombrero gorro (alrededor del 50% tanto en casos como controles) respecto a etapas más tempranas de vida, con referencia al uso de protector solar se vio que en todas las etapas de vida su uso fue muy escaso (alrededor del 5% tanto de casos como de controles), también se vio que la mayoría de los participantes no usaron mangas largas y no tuvieron las piernas cubiertas durante la ocupación al aire libre. Aunque en nuestro estudio no se halló ninguna asociación significativa, otros estudios como el de Sanchez et al, en Colombia mostró una asociación de la actividad laboral al aire libre con el CBC con un OR 1,84 IC 95% (1,20-2,83)  $p=0,003$  en el análisis bivariado, pero luego al ajustar con otras variables no se encontró una asociación significativa. Lannacone et al, en su estudio realizado en la Florida-EEUU, encontró que tener un trabajo al sol  $\geq 3$  meses durante 10 años o más (lo cual indica una exposición solar continua por un largo periodo) se asoció con CBC y CEC (OR 2.12 IC 95% (1.05-4.27)  $p = 0.06$  y OR 2.36 IC 95% (1.07-5.20)  $p = 0.02$ ), ajustado para otras variables, observándose que la asociación es un poco mayor para el CEC. La revisión sistemática y metaanálisis de Bauer mostró una asociación entre ocupación al aire libre y CBC con un OR de 1.43 (95% IC 1.23–1.66;  $P = 0.0001$ )(102). Sin embargo un reciente estudio a gran escala de casos y controles realizado por Lindelöf B et al, mostró que en Suiza hubo un cambio del mayor riesgo de CBC de las ocupaciones al aire libre a las ocupaciones en interiores, así se vio en los abogados tuvieron un OR 2,69 (intervalo de confianza del 95% (IC) 2,36–3,06), odontólogos OR 2,69 (IC del 95% 2,35–3,08) y médicos OR 2,47 (IC del 95% 2,24–2,74) de ambos sexos, que se puede explicar posiblemente por una mayor exposición a la radiación UV durante las actividades de ocio que durante la exposición ocupacional en esta población(103). Kaskel et al, mostró que ser agricultor a tiempo completo y parte del tiempo estuvo asociado al CBC, con OR 4.8 [3.0-7.7] y 2.7 [1.7;4.3], respectivamente(104).

La bibliografía refiere que las personas que por su oficio se exponen al sol en forma permanente y por muchos años (campesinos, vendedores ambulantes, trabajadores de la construcción, conductores de vehículos, etc) reciben una exposición solar crónica y continua. El daño a la piel durante estas exposiciones también depende de la intensidad de la RUV, del tiempo que la piel ha estado expuesta y de si se ha usado protección con

ropa o bloqueador solar. Sin embargo este patrón de exposición se ha visto más relacionado a Carcinoma escamocelular(28).

Por lo tanto, inferimos que el riesgo de CBC por la exposición solar ocupacional depende de la proporción que ésta tenga respecto a las otras actividades que impliquen exposición solar en cada población, en nuestra población la proporción de exposición laboral es mayor que la de las actividades recreacionales o deportivas, y superando algunas limitaciones hubiéramos podido encontrar una asociación significativa como en los estudios citados, por lo que la fotoeducación es de vital importancia para reducir los casos de CBC en los trabajadores al aire libre que en nuestra población son agricultores, ganaderos o comerciantes.

En cuanto a la fotoprotección durante la ocupación laboral al aire libre, respecto a cubrirse las piernas, se vio que la mayoría de los controles no lo hacían y no desarrollaron CBC, entonces al hallar el OR tomando como referencia el no cubrirse las piernas arrojó que cubrirse las piernas sería un factor de riesgo para CBC, lo cual no puede ser cierto, estos resultados están sujetos a un error de recuerdo de los participantes.

### **En relación a ocupaciones con riesgo de exposición a arsénico**

La mayoría de casos y controles no realizó ocupación con riesgo de exposición a Arsénico. Entre los participantes que, si realizaron dichas actividades, la mayoría lo hicieron menos de 30 años, tanto en el grupo de casos como de controles. La principal fuente de exposición fue la aplicación de pesticidas arsenicales.

Sánchez et al, en su estudio colombiano, encontró participantes con ocupaciones con riesgo de exposición a arsénico, como carpintería, trabajos con pólvora, y metales sin hallar relación significativa con el CBC(24). Surdu et al, encontró que las mujeres expuestas al arsénico laboralmente tuvieron una alta incidencia de CBC en las regiones expuestas a la radiación solar, como la cara, el cuero cabelludo y el cuello, con un OR 10.22 IC 95% [2.48–42.07](44).

La toxicidad del arsénico está más asociada a su forma inorgánica y ésta es también la más importante en el riesgo de exposición ocupacional, predominantemente relacionado con actividades industriales específicas como son la minería, metalurgia, fabricación de vidrios, plaguicidas, agricultura, entre otros (43). En este sentido, la ausencia o incumplimiento de normas de salud y seguridad en el trabajo (condiciones inseguras, falta de capacitación al trabajador sobre los riesgos que implica para su salud la actividad que realiza y la falta de uso de equipos de protección personal) condicionan

mayor riesgo de intoxicación(43). También se cree que la exposición crónica al arsénico aumenta la mutagenicidad de otros carcinógenos, como la radiación UV(44).

La agencia Internacional para la investigación del Cáncer, clasifica los compuestos de arsénico inorgánico como cancerígenos de pulmón y piel, clase 1: cancerígeno humano comprobado. Es así que se relaciona con el carcinoma de células escamosas, epiteloma que aparecen en las zonas hiperqueratósicas, carcinoma de células basales y las dermatitis crónicas precancerosas conocidas como Enfermedad de Bowen luego de un tiempo aproximado de latencia de 10 años, o cáncer de pulmón y otros tumores como leucemia, linfoma y angiosarcoma hepático(43).

El riesgo de CBC asociado con la exposición al arsénico puede estar influenciado por factores genéticos, como las variantes del gen AS3MT, que codifica la enzima arsenito metiltransferasa y la longitud del telómero(45,46). En un estudio que incluyó 528 casos expuestos al arsénico con CBC y 533 controles sanos, dentro de cada tercil de exposición al arsénico, las personas con telómeros más cortos tenían un mayor riesgo de BCC, con el mayor riesgo en el grupo de mayor exposición(46).

Si bien en nuestro estudio no se encontró asociación significativa, la teoría demuestra que si hay asociación y que incluso es mayor cuando el paciente se expone simultáneamente tanto a Arsénico como a radiación solar (efecto cocarcinogénico), como sucede con los agricultores que aplican pesticidas arsenicales, por lo que este grupo de nuestra población debe ser priorizado y blanco de los screening de cáncer de piel.

### **En relación al consumo de bebidas alcohólicas**

La asociación entre la ingesta de alcohol y el CBC no ha sido concluyente. Se sabe que el acetaldehído es un metabolito de etanol que puede interferir con la síntesis y reparación del ADN, lo que produce carcinogenicidad(48). En un metanálisis del 2017, realizado por Yen et al, se informó que por cada aumento de 10 gramos en la ingesta de etanol por día, hay una asociación positiva para CBC (RR:1.07, IC 95% 1.04-1.09), concluyendo que el consumo de alcohol está asociado positivamente con el riesgo de CBC de una manera dependiente de la dosis(27). Por otro lado, hay una asociación entre el consumo excesivo de alcohol y la mayor incidencia de quemaduras solares, lo que sugiere una relación entre el consumo de alcohol y el cáncer de piel(25).

En nuestro estudio la mayoría de los casos y controles (76.36% y 74.55% respectivamente) bebe actualmente o son ex bebedores ocasionales. La bebida más consumida fue la cerveza. La cantidad de vasos bebidos por la mayoría de los casos

(61.82%) que bebía fue menos de dos vasos/día que equivale a aproximadamente <25.6g de etanol/día (la cerveza contiene 12.8g alcohol/355 ml(105)) existiendo diferencia estadísticamente significativa en relación al número de vasos, pero no se halló una asociación positiva probablemente por el limitado número de casos o sesgo de recuerdo. Por lo mencionado se recomienda implementar medidas de salud pública para disminuir las tasas de alcoholismo, lo cual se espera contribuya a disminuir la incidencia de CBC.

#### **En relación a la exposición al tabaco**

El tabaquismo aumenta el riesgo de CEC, pero su asociación con el CBC aún no está clara. Se ha informado que los componentes tóxicos de los productos de tabaco regulan negativamente la expresión génica de la vía Notch (un gen importante que inhibe el crecimiento de queratinocitos)(26). Por otro lado la nicotina, el componente principal del humo del cigarrillo, actúa sistémicamente para suprimir el sistema inmunitario(26), por lo que se ve mayor asociación con el CEC que con CBC.

Dos metaanálisis extrajeron conclusiones diferentes. El primero informó que los fumadores de ambos sexos tenían los riesgos ligeramente aumentados de CBC y CEC en comparación con los no fumadores(26). El segundo concluyó que fumar aumenta el riesgo de CEC pero no de CBC(47). Por otro lado un estudio, de casos y controles realizado Milán T et al, encontró asociación con el CBC y fue mayor para las mujeres(106).

En nuestro estudio la mayoría (69.09%) de los casos y controles nunca había fumado. Entre los participantes que sí estuvieron expuestos al tabaco la mayoría fumó menos de 10 años y menos de 10 cigarrillos/día, tanto en el grupo de casos como en el de controles. Aunque la evidencia de la asociación no es clara, y el hábito de fumar en nuestra población ha disminuido en los últimos años, la difusión de los efectos cancerígenos del tabaco entre los que sí fuman traería beneficios previniendo si no es el cáncer de piel otros tipos de cáncer con los que si hay clara asociación con el tabaco (faringe, esófago, pulmón, mama, próstata).

#### **En relación al antecedente de quemaduras solares**

La quemadura solar se define como la reacción cutánea a una exposición solar aguda e intensa, en la cual altas dosis de RUV penetran la epidermis hasta llegar al nivel de los melanocitos. Ésta presenta los signos de inflamación clásicos (enrojecimiento, calor, dolor y tumefacción)(49). Este patrón de exposición solar intermitente se relaciona con el CBC y el melanoma(50). Se dice que cinco quemaduras solares antes de los 18 años aumentan la probabilidad en un 50% de cáncer de piel cuando se llega a la adultez(49).

En una revisión sistemática del 2016, la quemadura solar presentó una asociación altamente sugestiva con CBC(51).

El estudio de Wu S et al, mostró que había asociación significativa entre el antecedente de quemaduras solares dolorosas y el CBC en varones (RR 1.18 (95% CI: 1.06, 1.32) for BCC), aunque la asociación fue mayor para el CEC y el melanoma(107). Kaskel et al en su estudio encontró asociación entre alguna quemadura solar frente a ninguna, 20 años antes del diagnóstico con un OR 4.28 IC 95% [2.37;7.75]  $p < 0.001$ (92).

En nuestro estudio la mayoría de los casos y controles tuvo menos de 5 quemaduras solares dolorosas durante su vida. Entre los casos que presentaron más de 5 quemaduras solares dolorosas fue después de los 30 años de edad, pero no se encontró asociación con el CBC probablemente porque esta información también estuvo sujeta a error de recuerdo de los participantes, o por el limitado número de casos. De todas formas, es importante educar a la población respecto a evitar los patrones de exposición solar intermitente que se dan por ejemplo en actividades recreacionales al aire libre sin fotoprotección en las que se producen las quemaduras solares dolorosas, más aún en las etapas tempranas de la vida.

#### **En relación a características fenotípicas**

En nuestro estudio la mayoría de participantes presentó por encima del fototipo 3, y hubo mayor número de casos con fototipos más claros que los controles, con diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ) pero al hacer el análisis bivariado y multivariado no se encontró asociación significativa, como en otros estudios realizados en poblaciones de piel clara. Respecto al color de cabello, la gran mayoría de participantes lo tiene negro o castaño oscuro, sin encontrar diferencias significativas como en otras poblaciones de cabello rubio, por ejemplo en el metanálisis de Khalesi M et al, en el que se encontró una escala en el riesgo de CBC según el color del cabello, así frente a los que tenían cabello oscuro, el cabello rojo confirió el mayor riesgo (OR 2.02; IC del 95%: 1.68, 2.44), seguido de cabello rojo / rubio (OR 1.69; IC del 95%: 1.24, 2.29) , rubio (OR 1.38; IC 95%: 1.12, 1.71) y cabello castaño claro (OR 1.27; IC 95%: 1.06, 1.53)(108). Así vemos que, las características fenotípicas de nuestra población no contribuyen al riesgo de CBC, más al contrario se encontró que tener los ojos oscuros (casi negros) fue un factor protector en el análisis multivariado con un OR de 0.24 IC95% [0,08-0,74] y  $p=0.013$  .

#### **En relación a hallazgos dermatológicos y marcadores de fotodaño.**

En nuestro estudio se evaluó la presencia de lentigos en rostro y brazos, nevus o lunares en rostro y cuerpo, queratosis actínicas en rostro y brazos. Encontrándose asociación significativa en el análisis multivariado con las queratosis actínicas en rostro, con un OR de 3.44, un IC95% [1,43-8,26] y una  $p=0.006$ , por lo cual se estableció que es un factor de riesgo elevado para CBC. En el estudio de Sánchez respecto a esta variable ajustada para las otras, se encontró un OR de 3.3, IC95% [ 1,85-5,97] y  $p < 0,001$ (24). En una revisión sistemática, que incluyo 44 estudios, realizada por Belbasis L et al, se encontró que hay una evidencia convincente de la asociación de la queratosis actínica con el CBC(51)

Aunque, como se sabe, la queratosis actínica es una lesión premaligna que puede progresar a otro tipo de cáncer de piel, como es el Carcinoma Escamocelular (CEC), viendo que aproximadamente el 60% de todos los casos de CEC se derivan de la queratosis actínica(109); su relación con el CBC se explica de forma indirecta, ya que, la queratosis actínica refleja una historia de exposición solar crónica, la cual si condiciona el desarrollo de CBC(110), y debe orientar el seguimiento de sujetos que las presentan.

En relación a otros marcadores de fotodaño, se evaluó la presencia de queilitis actínica, pterigión, poiquilodermia de civatte, cutis romboidal de la nuca, comedones actínicos e hipomelanosis gutata, sin encontrar asociaciones significativas como en otros estudios, por citar un ejemplo, Kaskel et al en su estudio, en el análisis multivariado encontró para la queilitis actínica un OR 6.77 IC 95% [2.63;17.47]  $p < 0.001$ , para el CBC. Estos hallazgos dermatológicos son también indicadores de fotoexposición crónica sin fotoprotección.

### **Respecto a los hallazgos histopatológicos y la localización del CBC.**

En nuestro estudio, el tipo histopatológico, el más frecuente fue el tipo nodular sólido (20% ), seguido del sólido pigmentado (12.73%), el micronodular (7.27%) y el infiltrante (7.27%). Los otros tipos fueron menos frecuentes. Estos hallazgos concuerdan con los encontrados por otros estudios como el de Nemer et al, en el que el más prevalente fue el nodular, en la revisión sistemática de Satish et al, dos estudios encontraron que el subtipo más común fue el nodular (51.7-60.7%) en pacientes mayores de 80 años y otro estudio mostró que el superficial fue más frecuente en casos más jóvenes comparados con más longevos (43%vs27%; OR, 2.0; 95% CI, 1.1-3.8)(111), también en la tesis de Peña, en Ecuador el 65% de casos de CBC fue de tipo nodular seguido del superficial, 28%(112).

Respecto a localización más frecuente del CBC, en nuestro estudio ésta fue en nariz (38.18% de los casos), no se registró la localización del 10.91% de los casos, la segunda localización más frecuente fue en mejilla y párpado inferior (ambos 7.27%). Las demás localizaciones fueron poco frecuentes. Estos resultados concuerdan con lo encontrado por otros estudios, por ejemplo la tesis de Chafloque et al realizada en Chiclayo, muestra que La localización anatómica más afectada es la cara, predominando la nariz (43,62 %)(60). Peña realizó una clasificación del riesgo según localización del CBC, encontrado que el 80% se presentó en la zona H de la cara-alto riesgo, el 11% en cabeza y cuello-mediano riesgo y el 9% en tronco y extremidades-bajo riesgo(112). La revisión sistemática de Satish et al, menciona que varios estudios demostraron que el porcentaje de CBC en cabeza y cuello incrementa con la edad, mientras que el porcentaje en tronco disminuye (111). En el estudio de Kuo K et al, se ve que hay concordancia con los resultados de los otros estudios citados, agregando que los pacientes con 6 o más CBCs tenían más probabilidades de tener CBC en el tronco que aquellos con un solo CBC ( $P = 0.011$ ). Del mismo modo, a medida que aumentaba el número de CBCs, era más probable que fueran del subtipo superficial en comparación con los subtipos en pacientes con un solo CBC ( $P=0.007$ )(113).

### 5.3 CONCLUSIONES

1. En el análisis bivariado se encontró que residir a más de 3000msnm en los primeros 15 años de vida y entre los 15-30 años estuvo asociado significativamente con el CBC, pero al ajustar con otras variables, no se encontró la misma relación significativa.
2. La práctica de fotoprotección (protector solar y ropa protectora) durante las actividades deportivas, recreacionales u ocupación al aire libre es muy deficiente en nuestra población, pero no se encontró asociación estadísticamente significativa con el CBC.
3. La principal fuente de exposición a Arsénico en nuestra población fue la aplicación de pesticidas arsenicales por parte de los agricultores, pero no se halló asociación significativa para CBC, del mismo modo para la exposición al tabaco y alcohol.
4. No se encontró que los antecedentes patológicos como: quemaduras solares dolorosas, cáncer de piel personal o familiar, otro tipo de cáncer, o estados de inmunosupresión sean factores de riesgo asociados a carcinoma basocelular en altura.
5. EL Color de ojos oscuros (negros) es un factor protector para CBC. Las características fenotípicas de nuestra población (fototipo  $\geq 3$ , color de cabello negro o castaño oscuro, ojos oscuros), no presentaron una asociación significativa con el CBC.
6. Se encontró que la presencia de queratosis actínica en el rostro es un factor de riesgo elevado para CBC.
7. El tipo histopatológico más frecuente de CBC en nuestra población fue el nodular sólido (20% de los casos), seguido del sólido pigmentado (12.73%).
8. La localización más frecuente del CBC en nuestra población fue la nariz (38.18% de los casos).

## 5.4 RECOMENDACIONES

- Viendo que el CBC es más frecuente en varones longevos, pero en nuestro estudio se presentó más en mujeres mayores de 55 años, el personal de salud desde el primer nivel, y más específicamente los dermatólogos, debe priorizar la búsqueda de los primeros durante el screening de cáncer de piel.
- Es importante informar a nuestra población que debido a nuestra cercanía con el ecuador y altitud sobre el nivel del mar la radiación solar que recibimos es de mayor intensidad lo cual potencia sus efectos nocivos para la piel y por lo tanto es obligatorio emplear medidas de fotoprotección. Son las instituciones educativas, empleadores y medios de comunicación quienes deben difundir ampliamente este mensaje.
- El MINSA, con apoyo del gobierno debe facilitar el acceso a los protectores solares, eximiendo el impuesto para estos productos o haciendo convenios con laboratorios que posibiliten la elaboración y distribución gratuita de un protector solar que cumpla con todas las condiciones requeridas.
- Los padres de familia deben cuidar extremadamente la piel de sus hijos enseñando y poniendo en práctica medidas de fotoprotección, ya que la prevención a etapas más tempranas tiene más impacto respecto a la incidencia del CBC.
- Los empleadores también deben informar a los trabajadores y estos mismos deben informarse si durante su ocupación estarán en contacto con Arsénico, para adoptar las respectivas medidas preventivas.
- Los dermatólogos deben hacer un seguimiento más cercano y seguido a los pacientes que presentan queratosis actínicas y estos mismos deben conocer que su condición tiene fuerte asociación con el CBC u otro cáncer de piel por lo que deben visitar más seguido los consultorios dermatológicos.
- Los anatomopatólogos deben hacer todo el esfuerzo posible para informar el tipo histopatológico del CBC con fines académicos.
- A nivel académico se recomienda a los próximos tesisistas hacer futuros estudios que relacionen los factores de riesgo conocidos con el tipo histopatológico de CBC, con el hecho de presentar múltiples lesiones, la recurrencia y la aparición temprana del CBC.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peggy A Wu. Epidemiology, pathogenesis, and clinical features of basal cell carcinoma. [Internet]. [cited 2018 Jun 4]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma?search=carcinoma de células basales&source=search\\_result&selectedTitle=1~134&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H66376495](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma?search=carcinoma+de+células+basales&source=search_result&selectedTitle=1~134&usage_type=default&display_rank=1#H66376495)
2. Cancer De Piel En Personas De Piel Oscura [Internet]. [cited 2020 Feb 2]. Available from: <https://cancerdepiel.org/prevencion/cancer-de-piel-en-personas-de-piel-oscura>
3. Vornicescu C, Melincovici CS, Sorițău O, Șenilă SC, Mișu CM. Basal cell carcinoma: review of etiopathogenesis, diagnosis and management. Hum Vet Med Int J Bioflux Soc Rev [Internet]. [cited 2018 Apr 17];10(1). Available from: <http://www.hvm.bioflux.com.ro/>
4. Espinoza MPOG de T de la I. Número de atendidos y atenciones por etapas de vida y sexo, según departamentos de los años 2015-2017. [Internet]. Available from: <http://www.minsa.gob.pe/portada/transparencia/solicitud/frmformulario.asp>
5. Espinoza MPOG de T de la I. Número de casos de cancer de piel no melanoma por etapas de vida y sexo, según departamentos de los años 2013-2017 [Internet]. Available from: <http://www.minsa.gob.pe/portada/transparencia/solicitud/frmformulario.asp>
6. Organización Mundial de la Salud, Mundial OM, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no Ionizante. Guía práctica mundial del índice de RUV. [cited 2018 Jun 25]; Available from: <http://www.who.int/uv/publications/en/uvispa.pdf>
7. Wolff K. Capítulo 112: Carcinogenesis de la radiación ultravioleta. Fitzpatrick dermatología en medicina general. Médica Panamericana; 2009.
8. Lozano LA, Llacza A, Odón R, Ccoyllo S, Lozano A, Huacachina-Ica /. PRONÓSTICO CON COBERTURA NACIONAL DEL ÍNDICE DE RADIACIÓN SOLAR ULTRAVIOLETA. [cited 2018 Apr 20]; Available from: [http://www.senamhi.gob.pe/pdf/estudios/meteo\\_2016\\_pro\\_cob\\_nac\\_ind\\_rad\\_sol\\_ult.pdf](http://www.senamhi.gob.pe/pdf/estudios/meteo_2016_pro_cob_nac_ind_rad_sol_ult.pdf)
9. Lang P, Maize J. Capítulo 09 Carcinoma Basocelular. Cáncer de piel. ELSEVIER, editor. Cáncer de piel. 2006. 101–132 p.
10. Epidemiology, pathogenesis, and clinical features of basal cell carcinoma - UpToDate [Internet]. [cited 2018 Apr 9]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma#H1>
11. Skin Cancer Facts and Statistics.
12. Tejera-Vaquerizo A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posada-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I, et al. Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España: revisión sistemática y metaanálisis. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2016 May 1 [cited 2018 Apr 19];107(4):318–28. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001731016000089>
13. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D. Epidemiological trends in skin cancer. Dermatol Pract Concept [Internet]. 2017 Apr [cited 2018 Apr 10];7(2):1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28515985>

14. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol* [Internet]. 2017 Aug [cited 2018 May 2];177(2):359–72. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjd.15321>
15. Sánchez G, Nova J, de la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. *Piel* [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2018 Apr 12];26(4):171–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925111000773>
16. Instituto Mexicano del Seguro Social. JLC-LRD-RJIM-GFR-MCL-SA. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. [Internet]. Vol. 52, *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. Oficina de Bibliotecas y Divulgación de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación; 2014 [cited 2018 Apr 19]. Available from: <http://www.redalyc.org/html/4577/457745482011/>
17. Sociedad de lucha contra el cáncer. *Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010* [Internet]. [cited 2018 Apr 20]. Available from: [https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiologia\\_de\\_cancer\\_en\\_quito\\_20](https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiologia_de_cancer_en_quito_20)
18. INCA - CÂNCER - Tipo - Pele não Melanoma [Internet]. [cited 2018 Apr 21]. Available from: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele\\_nao\\_melanoma](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_nao_melanoma)
19. Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013 Dirección General de Epidemiología. [cited 2018 Apr 21]; Available from: [http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis\\_cancer.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf)
20. Boletín Epidemiológico del Perú. VOLUMEN 26 - SE 21. Vigilancia Epidemiológica de Cáncer basada en Registros Hospitalarios. Año 2016. [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 21]. Available from: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2017/21.pdf>
21. Casos nuevos de cáncer registrados en el INEN, periodo 2006-2015.
22. Totonchy M, Leffell D. Emerging concepts and recent advances in basal cell carcinoma. *F1000Research* [Internet]. 2017 Dec 4 [cited 2018 Apr 15];6:2085. Available from: <https://f1000research.com/articles/6-2085/v1>
23. ¿Qué es la radiación ultravioleta (UV)? [Internet]. [cited 2018 Apr 20]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel/prevencion-y-deteccion-temprana/que-es-la-radiacion-de-luz-ultravioleta.html>
24. Sánchez, G.1. Sánchez G, Nova J de la HFF de riesgo de carcinoma basocelular. U estudio del CN de D de CAD [Internet]. 2012 M 1 [cited 2018 A 14];103(4):294–300. A from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/>, Nova J, de la Hoz F. Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2012 May 1 [cited 2018 Apr 14];103(4):294–300. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001731011004212>
25. Basal Cell Carcinoma: Practice Essentials, Background, Pathophysiology [Internet]. [cited 2018 Apr 9]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/276624-overview#a5>
26. Song F, Qureshi AA, Gao X, Li T, Han J. Smoking and risk of skin cancer: a prospective analysis and a meta-analysis. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2018 Jun 18];41(6):1694–705. Available from:

<https://academic.oup.com/ije/article-lookup/doi/10.1093/ije/dys146>

27. Yen H, Dhana A, Okhovat J-P, Qureshi A, Keum N, Cho E. Alcohol intake and risk of nonmelanoma skin cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Br J Dermatol* [Internet]. 2017 Sep [cited 2018 May 5];177(3):696–707. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjd.15647>
28. Grupo de Prevención y Detección Temprana del Cáncer - INC, Ministerio de Salud y Protección Social-Instituto Nacional de Cancerología ESE Bogotá - Colombia 2015. Manual para la detección temprana del cáncer de piel [Internet]. 2015 [cited 2018 May 7]. Available from: <http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/Piel>
29. Khalesi M, Whiteman DC, Doi SAR, Clark J, Kimlin MG, Neale RE. carcinoma of the skin: A meta-analysis Cutaneous markers of photo-damage and risk of basal cell Cutaneous markers of photo-damage and risk of basal cell carcinoma of the skin: A meta-analysis Markers of photo-damage and risk of basal cell carcinoma. *Publ OnlineFirst Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2013 [cited 2018 Apr 18]; Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/content/suppl/2013/07/09/1055-9965.EPI-13-0424.DC1.html>
30. Roca Rozas MA, fFerrándiz Torres CJ. Carcinoma basocelular; altitud geográfica como factor de agresividad, Hospitales IPSS Cusco e Ica 1986-1988 / [Internet]. 1998 [cited 2018 May 16]. Available from: [http://especializada.unsaac.edu.pe/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=14650&query\\_desc=\(su%3A%7BHOSPITAL IPSS%7D\)](http://especializada.unsaac.edu.pe/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=14650&query_desc=(su%3A%7BHOSPITAL IPSS%7D))
31. Key Statistics for Basal and Squamous Cell Skin Cancers [Internet]. [cited 2018 Apr 8]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/basal-and-squamous-cell-skin-cancer/about/key-statistics.html>
32. NATIONAL CANCER REGISTRY IRELAND. Cancer Trends- Skin cancer. 2017 [cited 2018 Apr 10]; Available from: <https://www.ncri.ie/sites/ncri/files/pubs/Trends report skin cancer final180717.pdf>
33. Elena M, Canul A. Cáncer de piel en Yucatán: un estudio epidemiológico de 10 años. 2015 [cited 2018 Apr 19]; Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2015/dcm151b.pdf>
34. CANCER DE PIEL - LIGA CONTRA EL CÁNCER [Internet]. [cited 2018 Apr 11]. Available from: <http://www.ligacancer.org.pe/piel.html>
35. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol* [Internet]. 2017 Aug [cited 2018 Jun 14];177(2):359–72. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjd.15321>
36. Aceituno-Madera P, Buendía-Eisman A, Olmo FJ, Jiménez-Moleón JJ, Serrano-Ortega S. Melanoma, altitud y radiación UVB. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2011 Apr [cited 2018 Jul 5];102(3):199–205. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001731010004709>
37. Fagan J, Ramsey ML. Cancer, Skin, Basal Cell [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2018 [cited 2018 Apr 15]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29261882>
38. Stephan F, Haber R. Enfermedades adquiridas del tejido elástico. *EMC - Dermatología* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2018 Jun 12];51(3):1–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1761289617859331>
39. Sehgal VN, Chatterjee K, Pandhi D, Khurana A. Basal cell carcinoma:

- pathophysiology. *Skinmed* [Internet]. [cited 2018 Apr 18];12(3):176–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25134314>
40. Bonamigo RR, Carvalho AVE de, Sebastiani VRZ, Silva CM da, Pinto AC de Z. HLA and skin cancer. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2012 Feb [cited 2018 Jun 1];87(1):9–18. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962012000100001&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962012000100001&lng=en&tlng=en)
  41. Tratamiento del Carcinoma Basocelular D, Tratamiento del CARCINOMA BASOCELULAR Evidencias Recomendaciones D. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-360-13. [cited 2018 Apr 8]; Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/360GER.pdf>
  42. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med* [Internet]. 2015 Jun [cited 2018 Apr 23];88(2):167–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26029015>
  43. Resolución Ministerial N° 389 - 2011/ MINSA .- Aprueba la Guía Técnica de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Intoxicación por Arsénico | SIAL Trujillo | Sistema Local de Información Ambiental [Internet]. [cited 2018 Jul 7]. Available from: <http://sial.segat.gob.pe/normas/aprueba-guia-tecnica-practica-clinica-diagnostico-tratamiento>
  44. Surdu S, Fitzgerald EF, Bloom MS, Boscoe FP, Carpenter DO, Haase RF, et al. Occupational exposure to arsenic and risk of nonmelanoma skin cancer in a multinational European study. *Int J Cancer* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2020 Mar 8];133(9):2182–91. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.28216>
  45. Karagas MR, Gossai A, Pierce B, Ahsan H. Drinking Water Arsenic Contamination, Skin Lesions, and Malignancies: A Systematic Review of the Global Evidence. *Curr Environ Heal reports* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2020 Mar 8];2(1):52–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26231242>
  46. Srinivas N, Rachakonda S, Hielscher T, Calderazzo S, Rudnai P, Gurzau E, et al. Telomere length, arsenic exposure and risk of basal cell carcinoma of skin. *Carcinogenesis* [Internet]. 2019 Jul 6 [cited 2020 Mar 8];40(6):715–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30874287>
  47. Leonardi-Bee J, Ellison T, Bath-Hextall F. Smoking and the risk of nonmelanoma skin cancer: systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol* [Internet]. 2012 Aug 1 [cited 2018 Jun 18];148(8):939–46. Available from: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archdermatol.2012.1374>
  48. Saladi RN, Nektalova T, Fox JL. Induction of skin carcinogenicity by alcohol and ultraviolet light [Internet]. Vol. 35, *Clinical and Experimental Dermatology*. 2010 [cited 2020 Mar 8]. p. 7–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19778305>
  49. Wolff K, Fitzpatrick. *Dermatología en medicina general*. Médica Panamericana; 2009.
  50. Wu S, Cho E, Li W-Q, Weinstock MA, Han J, Qureshi AA. History of Severe Sunburn and Risk of Skin Cancer Among Women and Men in 2 Prospective Cohort Studies. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2018 Apr 18];183(9):824–33. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwv282>

51. Belbasis L, Stefanaki I, Stratigos AJ, Evangelou E. Non-genetic risk factors for cutaneous melanoma and keratinocyte skin cancers: An umbrella review of meta-analyses. *J Dermatol Sci* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2018 Apr 17];84(3):330–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27663092>
52. Wehner MR, Linos E, Parvataneni R, Stuart SE, Boscardin WJ, Chren M-M. Timing of Subsequent New Tumors in Patients Who Present With Basal Cell Carcinoma or Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Dermatology* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2018 Jun 17];151(4):382. Available from: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamadermatol.2014.3307>
53. Friedman DL, Whitton J, Leisenring W, Mertens AC, Hammond S, Stovall M, et al. Subsequent Neoplasms in 5-Year Survivors of Childhood Cancer: The Childhood Cancer Survivor Study. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2010 Jul 21 [cited 2018 Jun 19];102(14):1083–95. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djq238>
54. Watt TC, Inskip PD, Stratton K, Smith SA, Kry SF, Sigurdson AJ, et al. Radiation-Related Risk of Basal Cell Carcinoma: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2012 Aug 22 [cited 2018 May 5];104(16):1240–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22835387>
55. Silverberg MJ, Leyden W, Warton EM, Quesenberry CP, Engels EA, Asgari MM. HIV infection status, immunodeficiency, and the incidence of non-melanoma skin cancer. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2013 Mar 6 [cited 2018 Jun 8];105(5):350–60. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djs529>
56. Marín D, del Pozo A. Fototipos cutáneos. Conceptos generales [Internet]. *Offarm. Doyma*; [cited 2018 May 11]. 136–137 p. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-fototipos-cutaneos-conceptos-generales-13074483>
57. Bichakjian C, Armstrong A, Baum C, Bordeaux JS, Brown M, Busam KJ, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2018 Apr 30];78(3):540–59. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019096221732529X>
58. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Berg D, et al. Basal Cell Skin Cancer, Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2018 Apr 8];14(5):574–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27160235>
59. Kricker A, Weber M, Sitas F, Banks E, Rahman B, Goumas C, et al. Early Life UV and Risk of Basal and Squamous Cell Carcinoma in New South Wales, Australia. *Photochem Photobiol* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2018 Apr 18];93(6):1483–91. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/php.12807>
60. Chafloque JA, Cabanillas JJ, Silverio EE, Hirakata CF, Díaz C. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICO PATOLÓGICOS DE NEOPLASIA MALIGNA DE PIEL NO MELANOMA. *Rev Venez Oncol* [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 10];29(3):162–70. Available from: <http://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375651399003/375651399003.pdf>
61. Gutiérrez García LF. Relación entre la ocupación laboral y los tipos de cáncer de piel en el instituto regional de enfermedades neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – Iren Norte durante los años 2008 – 2012. *Univ Nac Trujillo* [Internet].

- 2016 [cited 2018 Apr 14]; Available from: <http://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/136203>
62. Salazar Vallejos YJ. Riesgo de cáncer de piel en pobladores de los distritos de Olmos y Pimentel durante el período agosto-septiembre del 2016 [Internet]. Universidad de San Martín de Porres, Chiclayo, Perú.; 2018 [cited 2018 Apr 24]. Available from: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/3225>
  63. Vásquez Zuñiga PK. FRECUENCIA, CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y PATOLÓGICAS DEL CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA EN LA RED ASISTENCIAL ESSALUD DE AREQUIPA, 2008- 2012. 2013 [cited 2018 Jun 10]; Available from: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/3992/70.1771.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  64. Trelles Trelles AA. FACTORES DE RIESGO Y SU RELACIÓN CON LA PRÁCTICA DE MEDIDAS PREVENTIVAS SOBRE EL CÁNCER DE PIEL. CENTRO DE SALUD SAN FRANCISCO TACNA - 2012. [cited 2018 Jun 10]; Available from: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/146/TG0003.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  65. DeCS Server - List Exact Term. Factores de Riesgo [Internet]. [cited 2018 Jul 3]. Available from: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
  66. Normal Acclimatization – International Society for Mountain Medicine [Internet]. [cited 2018 Jul 5]. Available from: <http://ismm.org/normal-acclimatization/>
  67. Descriptores en Ciencias de la salud. Protectores solares [Internet]. [cited 2018 May 3]. Available from: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
  68. Descriptores en Ciencias de la Salud. Deportes [Internet]. [cited 2018 May 2]. Available from: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
  69. Descriptores en Ciencias de la salud. Recreación [Internet]. [cited 2018 May 2]. Available from: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
  70. Organización Mundial de la Salud. Arsénico [Internet]. [cited 2018 May 10]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
  71. DeCS Server - List Exact Term. Fumar [Internet]. [cited 2018 May 3]. Available from: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
  72. DeCS Server - List Exact Term. Tabaco [Internet]. [cited 2018 May 3]. Available from: [http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?lslScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&previous\\_page=homepage&task=exact\\_term&interface\\_language=e&search\\_language=e&search\\_exp=Tabaco](http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?lslScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&previous_page=homepage&task=exact_term&interface_language=e&search_language=e&search_exp=Tabaco)
  73. Descriptores en Ciencias de la salud. Consumo de bebidas alcoholicas [Internet]. [cited 2018 May 5]. Available from: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
  74. DeCS Server - List Exact Term. Inmunosupresión [Internet]. [cited 2018 May 11]. Available from: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
  75. Arndt KA, Hsu JTS, Gaertner R, Oberle K, Baroso R, Jackson A, et al. Manual of dermatologic therapeutics. 478 p.
  76. Fernández Bussy R, Gatti CF, Porta Guardia C. Pecas o efélides. Fundamentos

en dermatología clínica. Journal; 2011. 105 p.

77. Arenas R. Atlas de Dermatología. 3°. Interamericana M-H-, editor.
78. Yu SH, Bordeaux JS, Baron ED. The Immune System and Skin Cancer. In: Sunlight, Vitamin D and Skin Cancer [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2014 [cited 2018 May 10]. p. 182–91. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-0437-2\\_10](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-0437-2_10)
79. Graue Wiechers E. Capítulo13: Neoformaciones frecuentes de la conjuntiva. Oftalmología en la práctica de la medicina general [Internet]. 4e ed. McGraw-Hill Medical, editor. México; 2014 [cited 2018 Jun 12]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=99961781&bookid=1498&jumpsectionID=99961790&Resultclick=2>
80. Stefanidou M, Ioannidou D, Tosca A. Unilateral nodular elastosis with cysts and comedones (Favre-Racouchot syndrome). Dermatology [Internet]. 2001 [cited 2018 Jun 14];202(3):270–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11385240>
81. Requema L. Tema 118 Poiquilodermia [Internet]. [cited 2018 Jun 14]. Available from: <http://docplayer.es/23185967-Tema-118-poiquilodermia.html>
82. Batalla A. Unidad 6. Trastornos de la pigmentación frecuentes. Hipopigmentaciones e hiperpigmentaciones. [cited 2018 Jun 14]; Available from: [https://continuum.aeped.es/files/guias/Material\\_descarga\\_unidad\\_6\\_dermatologia.pdf](https://continuum.aeped.es/files/guias/Material_descarga_unidad_6_dermatologia.pdf)
83. Sexo - Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario [Internet]. [cited 2018 May 12]. Available from: <http://dle.rae.es/?id=XIApmpe>
84. Edad - Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario [Internet]. [cited 2018 May 12]. Available from: <http://dle.rae.es/?id=EN8xffh>
85. Wu S, Han J, Li W-Q, Li T, Qureshi AA. Basal-cell carcinoma incidence and associated risk factors in U.S. women and men. Am J Epidemiol [Internet]. 2013 Sep 15 [cited 2018 Apr 12];178(6):890–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23828250>
86. Dessinioti C, Tzannis K, Sypsa V, Nikolaou V, Kypreou K, Antoniou C, et al. Epidemiologic risk factors of basal cell carcinoma development and age at onset in a Southern European population from Greece. Exp Dermatol [Internet]. 2011 Aug [cited 2018 Apr 16];20(8):622–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0625.2011.01275.x>
87. Basal Cell Carcinoma Risk Factors - The Skin Cancer Foundation [Internet]. [cited 2020 Mar 5]. Available from: <https://www.skincancer.org/skin-cancer-information/basal-cell-carcinoma/bcc-causes-and-risk-factors/>
88. Nemer KM, Bauman TM, Boyd AS. Risk factors for basal cell carcinoma in men younger than 40 years: A case-control study. Dermatologic Surg [Internet]. 2018 Nov [cited 2020 Mar 5];44(11):1373–8. Available from: <http://journals.lww.com/00042728-201811000-00002>
89. Epidemiology, pathogenesis, and clinical features of basal cell carcinoma - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Mar 5]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma?search=carcinoma basocelular&source=search\\_result&selectedTitle=1~149&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma?search=carcinoma%20basocelular&source=search_result&selectedTitle=1~149&usage_type=default&display_rank=1#H2)

90. SENAMHI - Perú. Pronóstico de radiación UV máximo (cielo despejado y mediodía solar) a nivel nacional. Servicio Nacional de Meteorología e hidrología del Perú. [Internet]. [cited 2020 Mar 6]. Available from: <https://www.senamhi.gob.pe/?p=radiacion-uv>
91. Dos Santos ML, Fayal AP, Cavalcante RH, Fayal SP, Lopes NS, Fayal FP, et al. Câncer de pele: caracterização do perfil e avaliação da proteção solar dos pacientes atendidos em serviço universitário. J Heal Biol Sci [Internet]. 2017 Dec 13 [cited 2018 Apr 21];6(1):54. Available from: <http://periodicos.unichristus.edu.br/index.php/jhbs/article/view/1433>
92. Kaskel P, Lange U, Sander S, Huber MA, Utikal J, Leiter U, et al. Ultraviolet exposure and risk of melanoma and basal cell carcinoma in Ulm and Dresden, Germany. J Eur Acad Dermatology Venereol [Internet]. 2015 Jan [cited 2018 Apr 17];29(1):134–42. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jdv.12488>
93. Selection of sunscreen and sun-protective measures - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Mar 7]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/selection-of-sunscreen-and-sun-protective-measures?search=fotoprotección&source=search\\_result&selectedTitle=1~134&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/selection-of-sunscreen-and-sun-protective-measures?search=fotoprotección&source=search_result&selectedTitle=1~134&usage_type=default&display_rank=1)
94. Bebés menores de un año no deben usar bloqueadores-DIGEMID [Internet]. [cited 2020 Mar 7]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=3&IdItem=2117>
95. Sánchez G, Nova J, Rodriguez-Hernandez AE, Medina RD, Solorzano-Restrepo C, Gonzalez J, et al. Sun protection for preventing basal cell and squamous cell skin cancers [Internet]. Vol. 2016, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2016 [cited 2020 Mar 6]. p. CD011161. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27455163>
96. OMS | ¿Qué medidas sencillas pueden tomarse para protegerse del sol? WHO. 2015;
97. LEY N° 30102 - Norma Legal Diario Oficial El Peruano [Internet]. [cited 2020 Mar 11]. Available from: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-que-dispone-medidas-preventivas-contra-los-efectos-nociv-ley-n-30102-1010103-1/>
98. Diputados S y C de. PROYECTO DE LA OBLIGATORIEDAD DE LA COBERTURA DE PROTECTORES SOLARES CON FACTOR 30 - FPS 30 - O SUPERIOR, POR LAS OBRAS SOCIALES Y ENTIDADES DE MEDICINA PREPAGA. [Internet]. [cited 2020 Mar 7]. Available from: <https://www.hcdn.gob.ar/proyectos/proyectoTP.jsp?exp=1249-D-2019>
99. El Mundo España. comentario de la ley de filtros solares gratis en Puerto Rico [Internet]. [cited 2020 Mar 7]. Available from: <http://elmundodeespaña.com/2019/07/07/adolfo-ledo-pdvsa-petropiar-reservas-de-expertos-con-la-medida-de-filtros-solares-gratis/>
100. Instalan dispensadores de bloqueador solar gratis, en Miami Beach | El Nuevo Herald [Internet]. [cited 2020 Mar 7]. Available from: <https://www.elnuevoherald.com/noticias/sur-de-la-florida/article14427632.html>
101. Barton DT, Zens MS, Nelson HH, Christensen BC, Storm CA, Perry AE, et al. Distinct Histologic Subtypes and Risk Factors for Early Onset Basal Cell Carcinoma: A Population-Based Case Control Study from New Hampshire. J Invest Dermatol [Internet]. 2016 [cited 2018 Apr 10];136:533–5. Available from: [http://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)00068-8/pdf](http://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)00068-8/pdf)

102. Bauer A, Diepgen TL, Schmitt J. Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. *Br J Dermatol* [Internet]. 2011 Aug [cited 2018 Apr 16];no-no. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2133.2011.10425.x>
103. Lindelöf B, Lapins J, Dal H. Shift in Occupational Risk for Basal Cell Carcinoma from Outdoor to Indoor Workers: A Large Population-based Case-control Register Study from Sweden. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2017 Jul 6 [cited 2018 Apr 11];97(7):830–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28358170>
104. Kaskel P, Lange U, Sander S, Huber MA, Utikal J, Leiter U, et al. Ultraviolet exposure and risk of melanoma and basal cell carcinoma in Ulm and Dresden, Germany. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2018 Apr 30];29(1):134–42. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jdv.12488>
105. Wu S, Li W-Q, Qureshi AA, Cho E. Alcohol consumption and risk of cutaneous basal cell carcinoma in women and men: 3 prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2018 Apr 23];102(5):1158–66. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/102/5/1158/4564411>
106. Dusingize JC, Olsen CM, Pandeya NP, Subramaniam P, Thompson BS, Neale RE, et al. Cigarette Smoking and the Risks of Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2018 Apr 10];137(8):1700–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28414022>
107. Wu S, Cho E, Li W-Q, Weinstock MA, Han J, Qureshi AA. History of Severe Sunburn and Risk of Skin Cancer Among Women and Men in 2 Prospective Cohort Studies. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2018 Apr 23];183(9):824–33. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwv282>
108. Khalesi M, Whiteman DC, Tran B, Kimlin MG, Olsen CM, Neale RE. A meta-analysis of pigmentary characteristics, sun sensitivity, freckling and melanocytic nevi and risk of basal cell carcinoma of the skin. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2018 Apr 16];37(5):534–43. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877782113000957?via%3Dihub>
109. Basyouni R, Alshamrani H, Al-Faqih S, Alnajjar S, Alghamdi F. Awareness, knowledge, and attitude toward nonmelanoma skin cancer and actinic keratosis among the general population of western Saudi Arabia. *J Fam Med Prim Care*. 2020;9(1):374.
110. Actinic Keratosis - The Skin Cancer Foundation [Internet]. [cited 2020 Mar 5]. Available from: <https://www.skincancer.org/skin-cancer-information/actinic-keratosis/>
111. Lubeek SFK, van Vugt LJ, Aben KKH, van de Kerkhof PCM, Gerritsen M-JP. The Epidemiology and Clinicopathological Features of Basal Cell Carcinoma in Patients 80 Years and Older. *JAMA Dermatology* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2018 Apr 10];153(1):71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27732698>
112. Peña Moran JW. Factores de riesgo e incidencia de carcinoma basocelular en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2013 al 2014. [Internet]. 2014 [cited 2018 Apr 14]. Available from: [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/10859/1/tesis\\_CBC.pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/10859/1/tesis_CBC.pdf)

113. Kuo KY, Batra P, Cho HG, Li S, Chahal HS, Rieger KE, et al. Correlates of multiple basal cell carcinoma in a retrospective cohort study: Sex, histologic subtypes, and anatomic distribution. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2018 Apr 10];77(2):233-234.e2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28392289>

## ANEXOS

### ANEXO 01

#### INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE INFORMACIÓN, ESTUDIO “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARCINOMA BASOCELULAR EN ALTURA, EN PACIENTES DE TRES HOSPITALES DEL CUSCO, 2018-2019”

# Identifique si se trata de caso o control. Caso, prefijo 1. Control, prefijo 0. Seguido por el número de ingreso: 

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|--|--|--|--|

1.- SEXO: FEMENINO \_\_\_\_\_; MASCULINO \_\_\_\_\_ 2.- EDAD (Años): \_\_\_\_\_

3. Marque con una “X” el grado de instrucción que usted ha obtenido:

|   |                  |  |
|---|------------------|--|
| 0 | Ninguno          |  |
| 1 | Primaria         |  |
| 2 | Secundaria       |  |
| 3 | Técnico superior |  |
| 4 | Universitario    |  |

4. Escriba el nombre del lugar donde vivió LA MAYOR PARTE DEL TIEMPO

| Periodo de vida                          | Distrito | Provincia | Región | Departamento | ¿Es zona rural o urbana? | Altitud (m.s.n.m.) |
|--|----------|-----------|--------|--------------|--------------------------|--------------------|
| Durante los primeros 15 años de la vida. |          |           |        |              |                          |                    |
| Entre los 15 y los 30 años de edad.      |          |           |        |              |                          |                    |
| Después de los 30 años de edad.          |          |           |        |              |                          |                    |

**BLOQUEADOR SOLAR: Es una crema, loción o gel, que contiene sustancias que ayudan a proteger del efecto dañino de los rayos del sol sobre la piel, evitando quemaduras solares graves.**

5. ¿Con que frecuencia utilizaba el bloqueador solar?, Marque con una X en la casilla que corresponda:

| Frecuencia | Antes de los 15 años de edad | Entre los 15 y los 30 años de edad | Entre los 30-50 años de edad | Después de los 50 años de edad |
|------------|------------------------------|------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| 0          | Nunca                        |                                    |                              |                                |
| 1          | Menos de 1 vez por semana    |                                    |                              |                                |
| 2          | Entre 1 y 3 veces por semana |                                    |                              |                                |
| 3          | Entre 4 y 6 veces por semana |                                    |                              |                                |
| 4          | Por lo menos una vez al día. |                                    |                              |                                |
| 5          | Más de una vez al día.       |                                    |                              |                                |

6. ¿Practicó algún deporte o recreación al aire libre (Fútbol, basket, natación, ciclismo, trotar, jardinería, caminar, etc)? NO: \_\_\_\_; SI: \_\_\_\_.

**\*Si contestó “NO”, pase a la pregunta 7.**

Si contesto SI, llene las siguientes tablas:

| Edad en la que practicó el (los) deporte(s) o pasatiempo(s) | Nombre del (los) deporte(s) o pasatiempo(s) | Promedio de horas semanales que se exponía al sol con esa actividad. | Número de años que practicó esa actividad. |
|---|---|--|--|
|   |   |  |  |

|                                |  |  |  |
|--------------------------------|--|--|--|
| Antes de los 15 años de edad   |  |  |  |
| Entre los 15 - 30 años de edad |  |  |  |
| Después de los 30 años de edad |  |  |  |

Marca con una "X" en la siguiente tabla:

| Uso   | Edad                   | Nunca | Rara vez | A menudo | Siempre |
|---|------------------------|-------|----------|----------|---------|
| Practicaba deporte o pasatiempo con sombrero o gorro              | Antes de los 15 años   |       |          |          |         |
|   | Entre los 15 - 30 años |       |          |          |         |
|   | Después de los 30 años |       |          |          |         |
| Utilizaba bloqueador solar en la actividad deportiva o pasatiempo | Antes de los 15 años   |       |          |          |         |
|   | Entre los 15 - 30 años |       |          |          |         |
|   | Después de los 30 años |       |          |          |         |
| Practicaba deporte o pasatiempo con mangas largas                 | Antes de los 15 años   |       |          |          |         |
|   | Entre los 15 - 30 años |       |          |          |         |
|   | Después de los 30 años |       |          |          |         |
| Practicaba deporte o pasatiempo con las piernas cubiertas         | Antes de los 15 años   |       |          |          |         |
|   | Entre los 15 - 30 años |       |          |          |         |
|   | Después de los 30 años |       |          |          |         |

7. ¿Tuvo usted, alguna ocupación o trabajo al aire libre?: NO: \_\_\_\_; SI: \_\_\_\_.

**\*Si contesta "NO", pase a la pregunta 8.**

Si contesto "SI", por favor llene las siguientes tablas:

| Edad en la que realizó la ocupación | Nombre de la ocupación |
|-------------------------------------|------------------------|
| Antes de los 15 años de edad        |                        |
| Entre los 15 - 30 años de edad      |                        |
| Después de los 30 años de edad      |                        |

Marca con una "X" en la siguiente tabla:

| Uso   | Edad                   | Nunca | Rara vez | A menudo | Siempre |
|---|------------------------|-------|----------|----------|---------|
| Realizaba la ocupación con sombrero o gorro                             | Antes de los 15 años   |       |          |          |         |
|   | Entre los 15 - 30 años |       |          |          |         |
|   | Después de los 30 años |       |          |          |         |
| Utilizaba protector solar (bloqueador) mientras realizaba la ocupación. | Antes de los 15 años   |       |          |          |         |
|   | Entre los 15 - 30 años |       |          |          |         |
|   | Después de los 30 años |       |          |          |         |
| Realizaba la ocupación con mangas largas                                | Antes de los 15 años   |       |          |          |         |
|   | Entre los 15 - 30 años |       |          |          |         |
|   | Después de los 30 años |       |          |          |         |
| Realizaba la ocupación con las piernas cubiertas                        | Antes de los 15 años   |       |          |          |         |
|   | Entre los 15 - 30 años |       |          |          |         |
|   | Después de los 30 años |       |          |          |         |

8. Durante toda su vida laboral ha trabajado en alguna de las siguientes actividades:

| LISTA DE OCUPACIONES CON RIESGO DE EXPOSICIÓN A ARSÉNICO |   |    |   |
|--|---|----|---|
| 1  | Minería   | 8  | Impresión de telas. Teñido de hilos           |
| 2  | Fusión, aleación o refinación de metales que contengan arsénico (cobre, plomo, cinc u oro). U otros trabajos con estos metales. | 9  | Curtiembre de pieles o tratamiento de cueros. |
| 3  | Industria, tratamiento, conservación de madera  | 10 | Fabricación de fuegos artificiales            |
| 4  | Fabricación de vidrio   | 11 | Proceso de galvanizado                        |

|   |   |    |  |
|---|---|----|--|
| 5 | Fabricación o empleo de pesticidas arsenicales (Arseniato de plomo, arseniato de calcio, arseniato de zinc)     | 12 | Vulcanización de llantas.              |
| 6 | Industria cerámica  | 13 | Operadores de calderas (desincrustado) |
| 7 | Fabricación de colorantes, pinturas y pigmentos para tintorerías. O trabajos con pintura, laqueado y esmaltado. | 14 | Refinería del petróleo                 |
|   |   | 15 | Desulfuración del metano (gas)         |

Actividad: \_\_\_\_\_ ;Tiempo (años) que laboró en ella: \_\_\_\_\_

9. Con relación al hábito de fumar marque con una "X" la casilla que corresponda:

|    |                  |  |
|----|------------------|--|
| 0. | Nunca he fumado  |  |
| 1. | Soy ex fumador   |  |
| 2. | Fumo actualmente |  |

Si contestó "soy ex fumador" o "fumo actualmente", seleccione la casilla que corresponda al número de años que fumó o ha fumado en la vida:

|    |                      |  |
|----|----------------------|--|
| 1. | Menos de 1 año       |  |
| 2. | Entre 1 año y 5 años |  |
| 3. | Entre 6 y 10 años    |  |
| 4. | Entre 11 y 20 años   |  |
| 5. | Más de 20 años       |  |

Si contestó "soy ex fumador" o "fumo actualmente", seleccione la casilla que corresponde al número de cigarrillos que fumaba o fuma en promedio al día:

|    |                      |  |
|----|----------------------|--|
| 1. | Menos de 5 al día    |  |
| 2. | Entre 5 y 10 al día  |  |
| 3. | Entre 11 y 20 al día |  |
| 4. | Más de 20 al día     |  |

10. Con relación al hábito de beber marque con una "X" la casilla que corresponda:

|    |                  |  |
|----|------------------|--|
| 0. | Nunca he bebido  |  |
| 1. | Soy ex bebedor   |  |
| 2. | Bebo actualmente |  |

Indique el nombre de la bebida consumida con más frecuencia: \_\_\_\_\_

Seleccione la frecuencia que tuvo o tiene del consumo de la bebida:

|    |           |  |
|----|-----------|--|
| 1. | Ocasional |  |
| 2. | Mensual   |  |
| 3. | Semanal   |  |
| 4. | Diario    |  |

Seleccione el número de vasos al día de la bebida consumida con más frecuencia:

|    |               |  |
|----|---------------|--|
| 1. | <1 vaso/día   |  |
| 2. | 1-2 vasos/día |  |
| 3. | 3-4 vasos/día |  |
| 4. | >4 vasos/día  |  |

**QUEMADURAS SOLARES DE PIEL:** Es cuando la piel toma un color rojo y hay hinchazón, acompañada de una sensación de ardor o dolor en la zona expuesta al sol.

Recuerde si usted, durante toda la vida y en diferentes etapas (antes de los 15 años, entre los 15 y los 30 años y después de los 30 años) ha presentado quemaduras de piel por exposición al sol.

11. Por favor marque con una "X" la respuesta correcta para su caso.

| QUEMADURAS DURANTE LA VIDA   | Nunca | Rara vez (1-4 veces en la vida) | Algunas veces (5 a 9 veces / vida) | Varias veces (>10 veces en la vida) |
|--|-------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Ha tenido una quemadura solar dolorosa en la vida                      |       |                                 |                                    |                                     |
| Usted tuvo una quemadura solar dolorosa antes de los 15 años           |       |                                 |                                    |                                     |
| Usted tuvo una quemadura solar dolorosa entre los 15 y los 30 años     |       |                                 |                                    |                                     |
| Usted ha tenido alguna quemadura solar dolorosa después de los 30 años |       |                                 |                                    |                                     |

12. ¿Ud presentó algún tipo de cáncer (diferente al de piel) en el pasado?: NO: \_\_\_\_; SI: \_\_\_\_.  
 ¿Cuál fue la localización del tumor?: \_\_\_\_\_  
 ¿Ud recibió radioterapia para el tratamiento del cáncer?: SI: \_\_\_\_; NO: \_\_\_\_.

**DE ESTE PUNTO EN ADELANTE EL INSTRUMENTO DEBE SER DILIGENCIADO EXCLUSIVAMENTE POR EL DERMATÓLOGO.**

13. Antecedente personal de cáncer de piel: SI: \_\_\_\_; NO: \_\_\_\_  
 Si contestó SI, marque con una X el Tipo de tumor:  
 CBC: \_\_\_\_; CEC: \_\_\_\_; MELANOMA: \_\_\_\_; No sabe: \_\_\_\_  
 Localización del tumor: \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico patológico: \_\_\_\_\_  
 14. Antecedente familiar de cáncer de piel: SI: \_\_\_\_; NO: \_\_\_\_.  
 Si contestó SI, responda: Qué familiar: \_\_\_\_\_  
 Tipo de tumor: CBC: \_\_\_\_; CEC: \_\_\_\_; MELANOMA: \_\_\_\_; No sabe: \_\_\_\_  
 15. Antecedente personal de enfermedades relacionadas con inmunosupresión (VIH, LES, AR, DM, ERC): SI: \_\_\_\_, ¿Cuál? \_\_\_\_\_; NO: \_\_\_\_.  
 Trasplante de algún órgano: SI: \_\_\_\_; NO: \_\_\_\_.

**EXAMEN FISICO:**

16. Evaluación del fototipo: **Indague al paciente sobre lo que sucede con la piel de la espalda o de los hombros al día siguiente de exponerse al sol más de una hora sin protector solar.**  
 Tenga la precaución de explicar que ponerse rojo es quemarse y que broncearse es ponerse moreno.

Marque con una "X" la opción que más se ajuste al fototipo de piel de su paciente

|   |  |
|---|--|
| 1. <b>Siempre</b> me pongo rojo (Siempre me quemo). <b>Nunca</b> se me oscurece la piel (Nunca me bronceo). |  |
| 2. <b>Casi siempre</b> me pongo rojo. <b>Casi nunca</b> se me oscurece la piel.                             |  |
| 3. <b>Algunas veces</b> me pongo rojo. <b>Casi siempre</b> se me oscurece la piel.                          |  |
| 4. <b>Casi nunca</b> me pongo rojo. <b>Siempre</b> se me oscurece la piel.                                  |  |
| 5. <b>Nunca</b> me pongo rojo. <b>Siempre</b> se me oscurece la piel. (Raza morena)                         |  |
| 6. <b>Nunca</b> me pongo rojo. <b>Siempre</b> se oscurece la piel intensamente. (Raza negra)                |  |

17. Marque con una "X" el color de ojos de su paciente

|   |             |  |
|---|-------------|--|
| 0 | NEGRO       |  |
| 1 | CAFÉ OSCURO |  |
| 2 | CAFÉ CLARO  |  |
| 3 | VERDE-GRIS  |  |
| 4 | AZUL        |  |

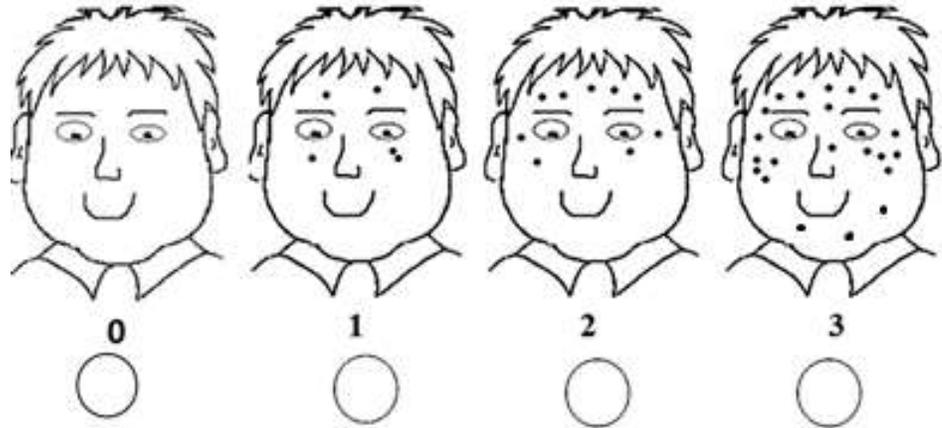
18. Marque con una "X" el color de cabello natural de su paciente

|   |                |  |
|---|----------------|--|
| 0 | NEGRO          |  |
| 1 | CASTAÑO OSCURO |  |
| 2 | CASTAÑO CLARO  |  |

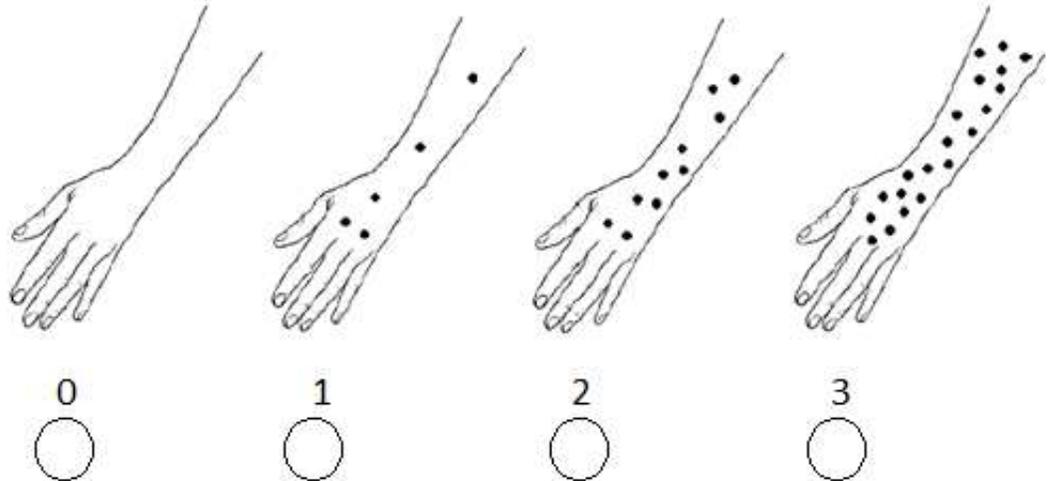
|   |       |  |
|---|-------|--|
| 3 | RUBIO |  |
| 4 | ROJO  |  |

En el siguiente apartado se presentan figuras, para que usted seleccione la que más se ajuste con las características de su paciente. Marque con una "X" en el espacio correspondiente.

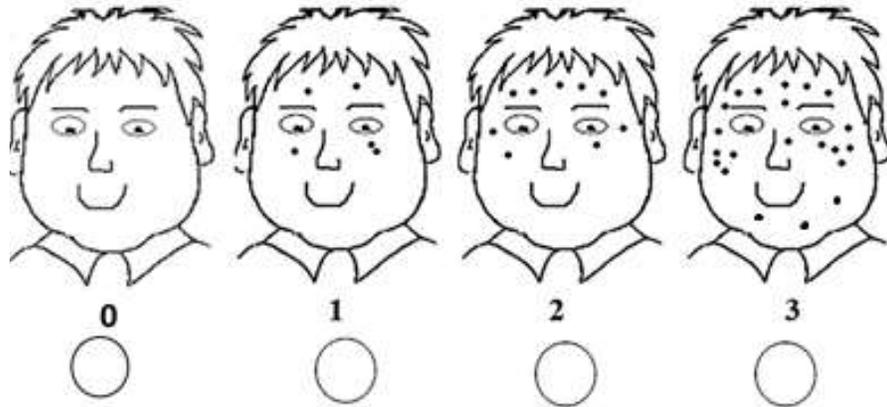
19. Por favor marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de **léntigos solares** en el rostro de su paciente.



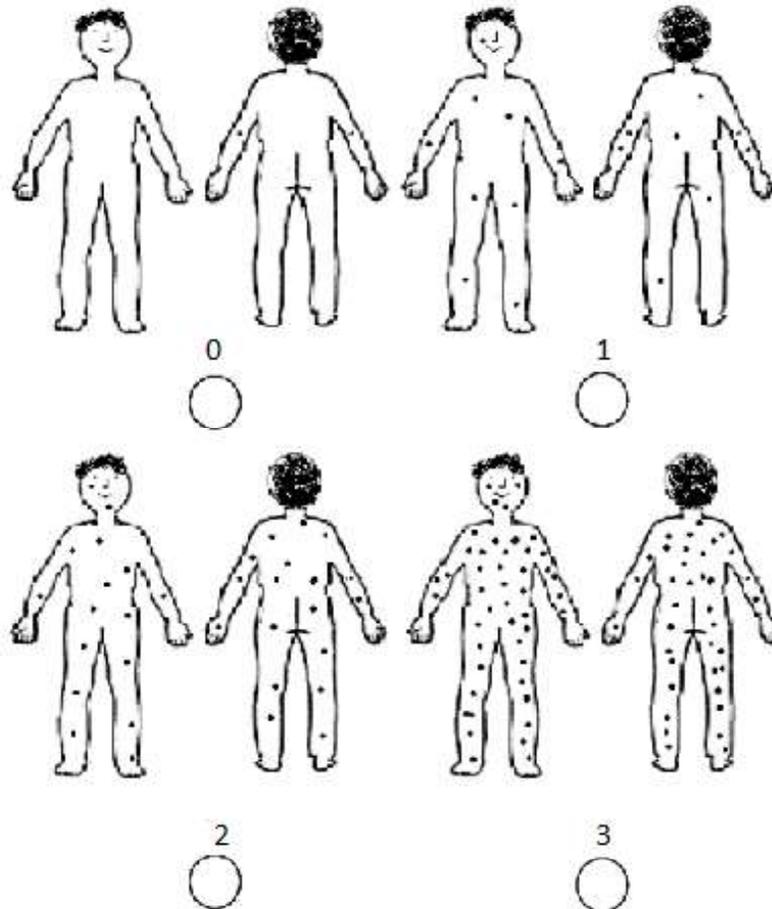
20. Por favor marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de **léntigos solares** en las manos y antebrazos de su paciente.



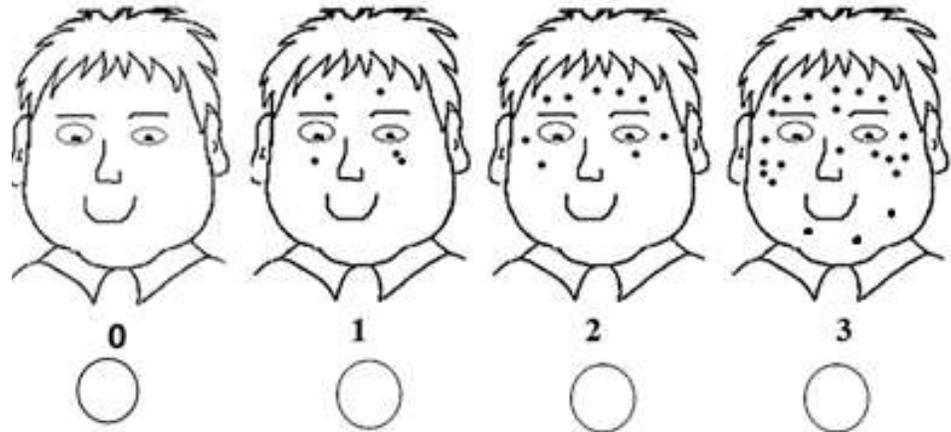
21. Por favor marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de **nevus o lunares** en el rostro de su paciente.



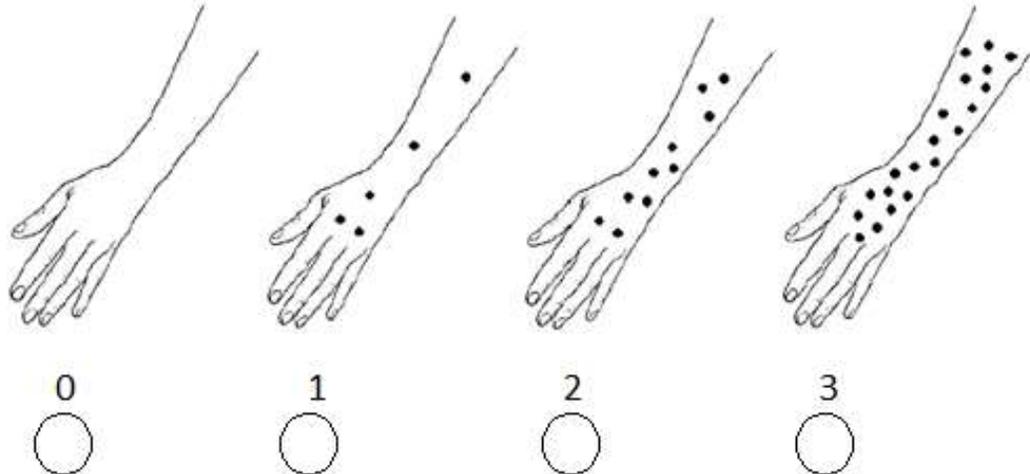
22. Por favor marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de **nevus o lunares** en el cuerpo de su paciente.



23. Por favor marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de **queratosis actínicas** en el rostro de su paciente.



24. Por favor marque con una "X" en el círculo que se encuentra debajo de la figura que más se ajuste al número de **queratosis actínicas** en las manos y antebrazos de su paciente.



Para las preguntas 25 a la 30, marque con una x: Si o No, según el paciente presente alguna de las siguientes lesiones:

|    | LESIONES                              | NO | SI |
|----|---------------------------------------|----|----|
| 25 | QUEILITIS ACTÍNICA                    |    |    |
| 26 | PTERIGION                             |    |    |
| 27 | COMEDONES ACTÍNICOS CON O SIN QUISTES |    |    |
| 28 | POIQUILODERMIA DE CIVATTE             |    |    |
| 29 | CUTIS ROMBOIDAL DE LA NUCA            |    |    |
| 30 | HIPOMELANOSIS GUTATTA                 |    |    |

## ANEXO 02: VALORACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y METODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO

### INSTRUCCIONES

Para la validación del cuestionario se plantearon 10 interrogantes o preguntas, las que serán acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente:

5: Representará al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de una manera totalmente suficiente.

4: Representará la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.

3: Significará una absolución de la interrogante en términos intermedios de la interrogante planteada.

2: Representará una absolución escasa de la interrogante planteada.

1: Representará una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Se solicitará a los expertos que marquen con un aspa (X) en la escala de valoración que figura a la derecha de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

## HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN

| PREGUNTAS  | ESCALA DE VALORACIÓN |   |   |   |   |
|--|----------------------|---|---|---|---|
|  | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1.- ¿Considera usted que los ítems del instrumento miden lo que se pretende medir?   | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2.- ¿Considera usted que la cantidad de ítems registradas en esta versión son suficientes para tener una comprensión de la materia de estudio? | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3.- ¿Considera usted que los ítems contenidos en este instrumento, son una muestra representativa del universo, materia de estudio?            | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4.- ¿Considera usted que si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestra similar obtendríamos también datos similares?     | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5.- ¿Considera usted que los conceptos utilizados en este instrumento, son todos y cada uno de ellos, propios de las variables de estudio?     | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6.- ¿Considera usted que a todos y cada uno de los ítems contenidos en este instrumento tienen, los mismos objetivos?                          | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7.- ¿Considera usted que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro, sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?        | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 8.- ¿Considera usted que la estructura del presente instrumento es adecuado al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?               | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 9.- ¿Estima usted que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetos materia de estudio?                                     | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 10.- ¿Qué aspectos habría que modificar, tendrían que incrementarse ó tendrían que suprimirse del presente instrumento? .....                  |                      |   |   |   |   |
| .....  |                      |   |   |   |   |
| .....  |                      |   |   |   |   |
| .....  |                      |   |   |   |   |
| .....  |                      |   |   |   |   |

## VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Validez a juicio de expertos, utilizando el método DPP (Distancia del punto medio).

### - PROCEDIMIENTO

1. Se construye la tabla adjunta, donde se colocan los puntajes por ítem y sus respectivos promedios:

| N° ÍTEMS | EXPERTOS |   |   |   | PROMEDIO |
|----------|----------|---|---|---|----------|
|          | A        | B | C | D |          |
| 1        | 5        | 5 | 5 | 4 | 4.75     |
| 2        | 5        | 5 | 5 | 5 | 5        |
| 3        | 5        | 5 | 5 | 4 | 4.75     |
| 4        | 5        | 5 | 5 | 5 | 5        |
| 5        | 5        | 5 | 5 | 5 | 5        |
| 6        | 5        | 5 | 5 | 4 | 4.75     |
| 7        | 4        | 4 | 5 | 4 | 4.25     |
| 8        | 4        | 4 | 5 | 5 | 4.5      |
| 9        | 5        | 5 | 5 | 4 | 4.75     |

2. Con los promedios hallados se determina la distancia del punto medio (*DPP*) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_9)^2}$$

Donde:

$x$  = Valor máximo en la escala concedida para cada ítem (en este caso, 5).

$y$  = Promedio de cada ítem.

Si *DPP* es igual a cero (0), significa que el instrumento tiene una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente puede ser aplicado para obtener la información.

Reemplazando en la fórmula, se tiene:

*DPP*

$$= \sqrt{(5 - 4.75)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 4.75)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 4.75)^2 + (5 - 4.25)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2}$$

Resultando *DPP* = 0.9014

3. Determinar la distancia máxima (*D.máx.*) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$(D.máx.) = \sqrt{(y_1 - 1)^2 + (y_2 - 1)^2 + \dots + (y_9 - 1)^2}$$

Donde:

y = Promedio de cada ítem.

1 = Valor mínimo en la escala concedido para cada ítem.

Resultando (*D.máx.*) = 11.4373

La (*D.máx.*) se divide entre el valor máximo de la escala, que es 5:

$$\frac{(D.máx.)}{5} = 2.2875$$

4. Con este valor hallado se construye una escala valorativa a partir de cero (0) hasta llegar a (*D.máx.*), dividiéndose en intervalos iguales entre sí, las cuales se denominarán con las letras A, B, C, D y E, donde:

A = Adecuación total.

B = Adecuación en gran medida.

C = Adecuación promedio.

D = Escasa adecuación.

E = Inadecuación.

5. El punto *DPP* debe caer en la zona "A" ó "B", caso contrario la encuesta requiere reestructuración y/o modificación, luego de las cuales se somete nuevamente a juicio de expertos.

Nuestro instrumento cayó dentro del intervalo A, por lo que presenta una adecuación total.

### ANEXO 03: Consentimiento Informado para los participantes de la Investigación

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por la estudiante de medicina Lady Emili Guzmán Salhua, con DNI 72193874, de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. El objetivo de este estudio es determinar los Factores de Riesgo del Carcinoma Basocelular (el tipo de cáncer de piel más frecuente) en altura, en pacientes del Cusco.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder a las preguntas del cuestionario que se le administrará previamente a la consulta dermatológica y posteriormente éste será completado durante la consulta mediante una encuesta y el examen físico. Todo esto tomará aproximadamente 20 minutos de su tiempo.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas. Desde ya le agradecemos su participación.

---

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por la estudiante de medicina Lady Emili Guzmán Salhua, con DNI 72193874, de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco. He sido informado (a) de que el objetivo de este estudio es determinar los Factores de Riesgo del Carcinoma Basocelular (el tipo de cáncer de piel más frecuente) en altura, en pacientes del Cusco.

Me han indicado también que tendré que responder un cuestionario y a preguntas en una entrevista, y que después me harán un examen físico, todo lo cual tomará aproximadamente 20 minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a la estudiante de medicina Lady Emili Guzmán Salhua al teléfono 984706560.

-----  
Nombre del Participante  
(en letras de imprenta)

Firma del Participante

Fecha

## ASPECTOS ADMINISTRATIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

### PRESUPUESTO

Fue autofinanciado por el autor

| Insumos  | Cantidad           | Costo unitario | Costo total |
|--|--------------------|----------------|-------------|
| Fotocopias del cuestionario                                    | 170 copias         | S/. 0.16       | S/. 27.00   |
| Impresión de 8 ejemplares del proyecto                         | 700 hojas          | S/. 0.10-0.20  | S/. 80.00   |
| Material de oficina (lapiceros, archivador, resaltador, hojas) | -----              | -----          | S/. 40.00   |
| Tramites en la Universidad y los 3 hospitales                  | -----              | -----          | S/. 80.00   |
| Llamadas telefónicas   | 150 min            | S/. 0.20       | S/. 30.00   |
| Transporte Urbano  | 200 viajes urbanos |                | S/. 140.00  |
| Empastado  | 5 ejemplares       | S/. 25.00      | S/. 125.00  |
| Análisis estadístico   |                    |                | S/.500.00   |
| TOTAL  |                    |                | S/. 1022.00 |

### CRONOGRAMA

| Actividad  | Fecha de inicio |
|--|-----------------|
| Elaboración de protocolo de tesis  | 09/04/18        |
| Presentación de protocolo de tesis   | 08/05/17        |
| Solicitud de permisos de aplicación de instrumento al H.N.A.G.V, Regional y Antonio Lorena | 25/05/17        |
| Pasar jurado A al 50%  | 14/07/17        |
| Realizar correcciones  | 20/07/17        |
| Aplicación del instrumento   | 01/08/18        |
| Elaboración de base de datos   | 01/01/20        |
| Análisis de datos  | 22/01/20        |
| Elaboración de resultados y discusión  | 01/02/20        |
| Pasar jurado A al 100%   | 09/03/20        |
| Realizar correcciones  | 10/03/20        |
| Defensa de tesis jurado B  | 12/03/20        |