

Cáncer de piel no melanoma. Aspectos clínicos-patológicos.

Non melanoma skin cancer: clinic-pathological aspects.

Diaz Plasencia Juan*, Tantalean – Ramella Enrique, Garcia Peralta Carlos.

*Servicio de Cirugía oncológica, Departamento de Cirugía y Patología del Hospital Belén. Universidad Nacional de Trujillo-Perú.

RESUMEN

El presente retrospectivo evaluó a 120 pacientes con 130 lesiones de cáncer primario de la piel: 78 lesiones de carcinoma basocelular (CBC) y 52 de carcinoma epidermoide (CE) diagnosticados en el Hospital Belén, Trujillo, Perú, desde 1980 a 1990 con la finalidad de identificar sus características clínicas e histopatológicas. El CE fue más frecuente en pacientes mayores de 80 años ($p=0.044$), del sexo masculino ($p=0.025$), se localizó con mayor frecuencia en tronco y extremidades ($p<0.001$), las lesiones fueron multicéntricas o múltiples ($p=.006$), fijas ($p=0.0049$), de tamaño mayor o igual a 2 cm. ($p<0.001$) y se presentaron estadios clínicos más avanzados ($p=.0003$) con respecto al CBC. En ambos carcinomas predominaron las formas ulceradas (47%) y el CE bien diferenciado fue el más frecuente (62%). Se concluye que el cáncer de la piel, es más frecuente en áreas expuestas a la radiación solar y que el aspecto macroscópico ayuda para guiar hacia un diagnóstico, pero el examen histológico es absolutamente necesario para tipificar el caso. (*Rev Med Hered 1995; 6: 83-92*).

PALABRAS CLAVE: Cáncer de piel, cuadro clínico-patológico.

SUMMARY

This retrospective analysis evaluate to 120 patients with 130 cancers of the skin with histologically proved diagnosis of basal cell carcinoma ($n=78$) or squamous cell carcinoma ($n=52$) seen at Belen Hospital Trujillo, Peru, between 1980 and 1990 with the aim to identify their clinicopathologic features. Squamous cell carcinomas was more frequent in patients older than 80 years of age ($p=0.044$), in men than in women ($p=0.025$), predominantly occurred on the trunk or extremities ($p<0.001$), presented multicentric or as multiple growths ($p=.006$), fixation to deep structures ($p=0.0049$), was more than 2 cm in diameter ($p<0.001$) or developed as a more advanced disease ($p=0.0003$) as compared with basal cell carcinoma. Both cancers were mostly ulcerated (47%) and squamous cell carcinoma was more often well differentiated (62%). We concluded that the carcinoma of the skin is most often observed in areas of the body exposed to the sun and its diagnosis can

be suspected with a high percentage of accuracy on the basis of the gross appearance and its location, but a biopsy should always be taken for confirmation. (*Rev Med Hered 1995; 6: 83-92*).

KEY WORDS: Skin cancer, clinicopathologic picture.

INTRODUCCION

El carcinoma basocelular (CBC) y el epidermide (CE) de la piel son las neoplasias malignas más frecuentes en la población blanca (1) y ambos comparten el mismo origen en la célula epidérmica, así como características epidemiológicas y carcinogénicas (2). La mayoría de las lesiones ocurren en la piel expuesta a los rayos solares, pudiendo también ocurrir en áreas no expuestas donde las lesiones son más agresivas (3,4). La incidencia del CE y CBC está directamente relacionada con la edad, la residencia en áreas con niveles elevados de radiación ultravioleta, así como la exposición crónica acumulada a ésta (5-8).

El CBC deriva de los queratinocitos basales de la epidermis y estructuras anexas (9-10) y la mayoría de lesiones se encuentran preferentemente en cabeza y cuello (11-14). Sin embargo, es importante destacar que aproximadamente un 10% de los CBC se desarrollarán en áreas raramente expuestas a la luz solar, desconociéndose la causa de este fenómeno (15). La presentación clínica y el comportamiento biológico del CBC son muy diversos y es común que fluctúe entre la formación de costra y curación, fenómenos que reducen las preocupaciones del paciente y del propio médico con respecto a la naturaleza de la lesión (16). La metástasis del CBC es muy rara y su pigmentación puede ser variada (17).

El 80% de los CE se desarrollaron en extremidades, cabeza y cuello (1,18). Los CE in situ (enfermedad de Bowen), se presentan en forma de placas eritemato-escamosas, redondas u ovals que asientan sin orden ni simetría en cualquier lugar del tegumento (9,19). El carcinoma invasor muestra grados variables de diferenciación celular (20) y generalmente son de crecimiento local pero pueden invadir estructuras adyacentes. La metástasis del CE son más comunes y muchas veces detectadas dentro de los primeros seis meses del tratamiento inicial (1,21).

El presente estudio pretende evaluar retrospectivamente a los con CBC o CE con el propósito de identificar las características clinicopatológicas que permitan un diagnóstico precoz.

MATERIALES Y METODOS

El presente estudio retrospectivo analizó a 120 historias clínicas de pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer de piel no melanoma que fueron atendidos en el Hospital de Belén de Trujillo, Perú, desde el 01 de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1990.

Durante el período de estudio se diagnosticaron 177 casos nuevos de neoplasias malignas de piel, correspondiendo 130 lesiones (73.5%) al cáncer de piel no melanoma: 78 (44.1%) para el CBC y 52 (29.4%) para el CE, objeto y material de este estudio. Siguió en frecuencia 37 casos (20.9%) de melanoma, 5 (2.8%) de carcinoma metatípico, 4 (2.3%) de carcinoma de glándulas anexas cutáneas y un caso (0.5%) de carcinoma de células de Merkel. Sesenta y ocho por ciento de los pacientes procedían de los valles interandinos de los Departamentos de Cajamarca y La Libertad y 14% de la zona costera del Departamento de la Libertad. Se excluyeron de este estudio a los pacientes con diagnóstico histopatológico de CBC de piel recidivante, melanoma, carcinoma metatípico, carcinoma de glándulas anexas de la piel, así como los CBC o CE localizados en párpados, vulva, pene y mucosa de bermellón labial.

Tanto el CBC como el CE se analizaron bajo las siguientes características clínicas e histopatológicas: Edad, sexo, tiempo de enfermedad (TE), localización, tipo de lesión: única, multicéntricas (dos o más lesiones de aparición sincrónica, localizadas en una misma área cutánea y muy cercanas entre sí) y múltiples (lesiones sincrónicas y metacrónicas, que afectaron diferentes áreas cutáneas distantes entre sí), tamaño de la lesión (diámetro mayor), movilidad de la lesión, formas clínicas, estadiaje clínico-patológico, grado y tipo histopatológicos.

Para la clasificación de las formas clínicas se usó la propuesta por Levene et al. (2). Para establecer el estadiaje clínico – patológico y el grado histológico de la lesión, fue usada la clasificación propuesta por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) en 1987(22). Para el análisis estadístico se empleó el test Chi Cuadrado con la corrección de Yates o el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron menores de 5, usando el paquete estadístico EPI – INFO. Se consideró un valor p estadísticamente significativo menor al 5%.

RESULTADOS

Antecedentes

Noventa y siete paciente tuvieron ocupación registrada (Tabla N°1). Sesenta y cuatro casos (66%) se dedicaban a tareas del hogar; seguido por 29 pacientes (30%) que trabajaron fuera del hogar con exposición solar, de los cuales 19 casos (41.3%) correspondieron al CE. Del total de CE, 8 lesiones (15.4%) se presentaron como úlceras de Marjolin. Doce casos (15.4) con CBC, se desarrollaron sobre nevi congénitos localizados en zonas laterales de cara y cuello.

Tabla N°1. Carcinoma basocelular y epidermoide. Antecedentes.

	Ca. n	BASOCELULAR %	Ca. n	EPIDERMOIDE %
OCUPACION*				
Hogar	45	60.8	19	41.3
Fuera del Hogar con exposición solar	10	13.5	19	41.3
Fuera del Hogar sin exposición solar	4	5.4	0	0
No registrada	15	20.3	8	17.4
CICATRICES	1	1.3	4	7.7
FISTULA POR OSTEOMIELITIS				
CRONICA	0	0	4	7.7
NEVI CONGENITOS	12	15.4	1	1.9

* Según García - Gonzalez et al (13)

Variables clínicas (Ver Tabla N°2 y tabla N°3)

- a) **Edad.** La edad media para los pacientes con CBC fue de 66.9 ± 13.5 años (rango, 21 a 95 años) siendo el grupo de edad mayormente afectado el de la octava década de la vida (33.8%). Los casos de CE tuvieron una edad media de 70.9 ± 17.6 años (rango, 21 a 94 años), siendo los mayores de 80 años los más afectados (41.3%).

Tabla N°2. Variables clínicas en cáncer de piel.

	Ca. n (78)	BASOCELULAR %	Ca. n (52)	EPIDERMOIDE %	p *
EDAD					
< 50	8	10.8	6	13.0	
50 - 59	9	12.2	5	10.9	
60 - 69	19	25.7	8	17.4	0.044
70 - 79	25	33.8	8	17.4	
80 a mas	13	17.5	19	41.3	
SEXO					
Masculino	28	37.8	27	58.7	0.025
Femenino	46	62.2	19	41.3	
T. ENFERMEDAD (meses)					
< 24	46	59.0	37	71.2	
25 - 48	12	15.4	6	11.5	NS
> 48	20	25.6	9	17.3	

* NS = p > 0.05

Tabla N°3. Localización, tipo de lesión, tamaño y movilidad en cáncer de piel.

	Ca. n (78)	BASOCELULAR %	Ca. n (52)	EPIDERMOIDE %	p *
LOCALIZACION					
Cabeza y cuello	76	97.4	32	61.5	< 0.001
Tronco y extremidades	2	2.6	20	38.5	
TIPO DE LESION					
Unica	71	91.0	39	75.0	0.006
Multicéntrica	2	2.6	1	1.9	
Múltiples	5	6.4	12	23.1	
TAMAÑO (cm)					
< 2	49	62.8	10	19.2	< 0.001
2 - 4	23	29.5	23	44.2	
4 a mas	6	7.7	19	36.6	
MOVILIDAD					
Móvil	65	83.3	31	59.6	0.0049
Fija	13	16.7	21	40.4	

- b) **Sexo.** En el CBC la mayor frecuencia correspondió al sexo femenino (62.2%), con una relación M: F de 1: 1.6. Para el CE se encontró un predominio del sexo masculino (58.7%) y la relación M: F fue de 1: 0.7.
- c) **Tiempo de enfermedad (TE).** El 64% de todos los pacientes con CBC o CE acudieron a la consulta hospitalaria durante los primeros 24 meses de enfermedad. Para el CBC el TE promedio fué de 38.1 meses (rango, 1 a 144 meses) y para el CE fué de 33.1 (rango, 2 a 180 meses).
- d) **Localización.** El CBC promedió en cabeza y cuello, donde se localizaron 76 lesiones (97.4%), específicamente en la región centro facial (77%), no encontrándose lesiones en el tronco. En el CE hbo 32 lesiones (61.5%) localizadas en cabeza, seguido por compromiso del tronco y extremidades (38.5%) (Figura N°1, figura N°2, figura N°3 y figura N°4).

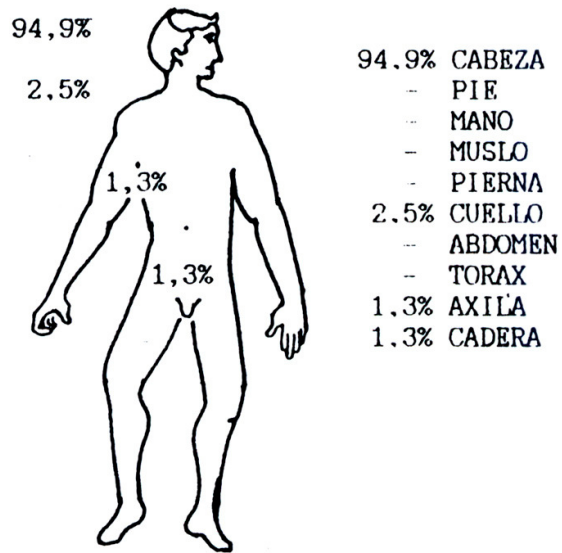


Fig 1. CARCINOMA BASOCELULAR:
Distribución topográfica.

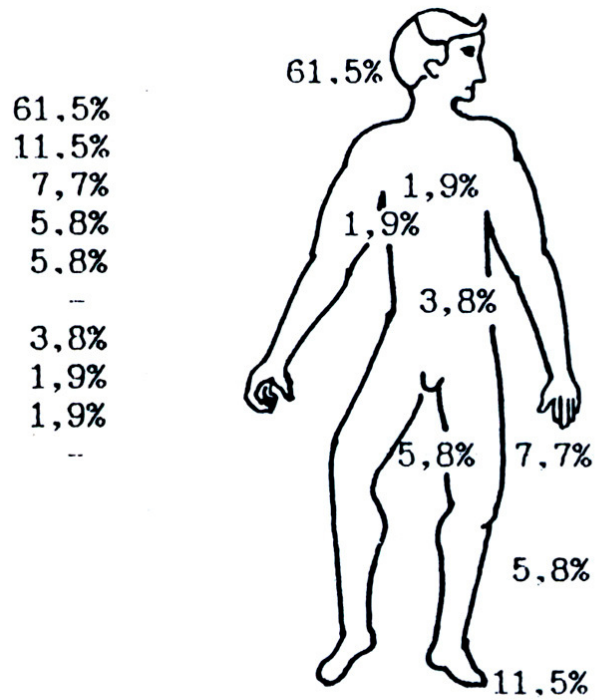
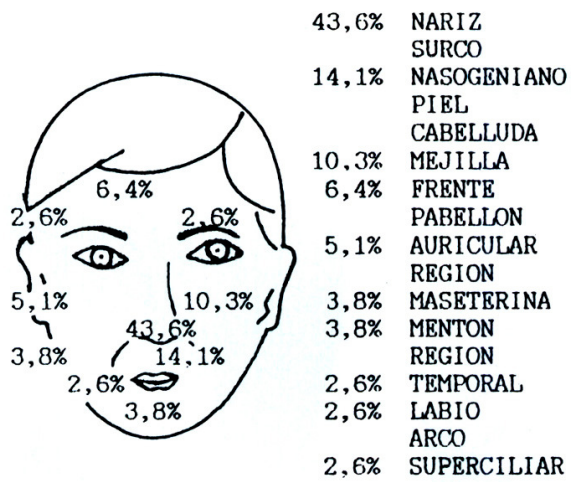
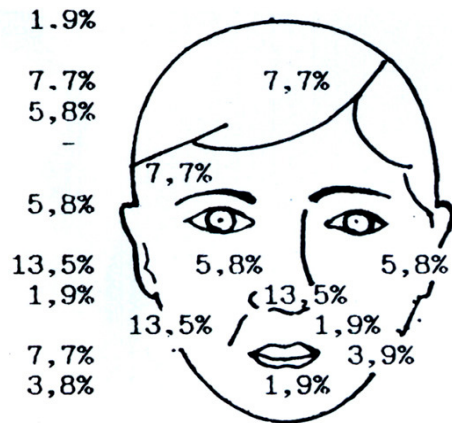


Fig 2. CARCINOMA EPIDERMÓIDE:
Distribución topográfica.



CABEZA 94,9%

Fig 3. CARCINOMA BASOCELULAR:
Distribución facial.



CABEZA 61,5%

Fig 4. CARCINOMA EPIDERMÓIDE:
Distribución facial.

- e) **Tipo de lesión.** Las lesiones únicas fueron más frecuentes en el CBC (91%) con respecto al CE (75%) y las lesiones múltiples se presentaron mayormente en el CE (23.1%).
- f) **Tamaño de la lesión.** Cuarenta y nueve lesiones (62.8%) fueron menores de 2 cm en el CBC y 42 (80.8%) lesiones mayores o iguales a 2 cm se observaron en el CE.
- g) **Movilidad de la lesión.** Sólo 13 lesiones correspondientes al CBC (16.7%) estuvieron adheridas a planos contiguos: 8 (10.3%) invadieron a cartílago, 3 (3.8%) a aponeurosis y 2 (2.3%) a músculo; en cambio en el CE 21 lesiones (40.4%) invadieron tejidos adyacentes: 7 (13.5%) a hueso, 7 (13.5%) a aponeurosis, 4(7.7%) a músculo y 3 (5.7%) a cartílago.

Al relacionar las variables clínicas, se encontró que el CE fue más frecuente en pacientes mayores de 80 años ($p=0.044$), del sexo masculino ($p=0.025$), se localizó con mayor frecuencia en tronco y extremidades ($p<0.001$), las lesiones fueron multicéntrica o múltiples ($p=0.006$), de tamaño mayor o igual a 2 cm ($p<0.001$) o finas ($p=0.0049$) con respecto al CBC.

Estadio clínico-patológico (EC)

En el CBC el EC-I fue el más frecuente (62.8%); en cambio en el CE predominaron los EC-II y III (62.2%), $p=0.0003$. Sólo 2 lesiones (3.8%) fueron CE in situ (EC-O). Los pacientes con CBC no tuvieron metástasis ganglionar ni a distancia; sin embargo 7 casos de CE (13.5%) presentaron metástasis a ganglios linfáticos regionales ($p=0.0034$), y dos casos (3.8%) desarrollaron metástasis a distancia ($p>0.05$) (Tabla N°3).

Formas clínicas

En el CBC la forma más frecuente fue la ulcerada: 38 lesiones (48.7%), seguida por la nodular o ulceronodular: 20 casos (25.7%) pigmentadas: 15 casos (19.2%), superficial: 3 casos (3.8%) y quística: 2 casos (2.6%). En el CE la forma predominante fue también la ulcerada: 21 (40.4%), seguida por la nodular o ulceronodular: 14 (26.9%), vegetante: 11 (21.2%) y placa sobreelevada: 4 (7.7%).

Grado histológicos del CE

La variedad bien diferenciada (G1) fue la más frecuente (62%), seguida por la moderadamente diferenciada (G2)(32%). Sólo tres lesiones fueron indiferenciadas (G4) y ninguna fue pobremente diferenciada (G3).

DISCUSION

Al considerar la relación entre ocupación y cáncer cutáneo, en esta serie hubo una mayor asociación entre la ocupación al aire libre (principalmente labores agrícolas) y los pacientes

con CE; no apreciándose claramente esta correlación en el CBC. Además, presentaron antecedentes de traumas repetidos, 13 pacientes (10%) con cáncer de piel desarrollados en nevi congénitos localizados en la regiones laterales de cara y cuello, evidenciándose más esta relación con el CBC que con el CE. Belisario (23) sugiere que el trauma en la piel expuesta al sol actuaría como un factor precipitante en la génesis del cáncer cutáneo. Salache et al (24) definen como úlcera de Marjolin al CE desarrollado en úlceras crónicas, cicatrices y otros procesos inflamatorios crónicos. En este estudio el CE asociado a fístulas por osteomielitis crónica se presentó en 4 casos (7.7%), todos los cuales comprometieron el plano óseo y tres de ellos se ubicaron en miembros inferiores. Asimismo el 7.7% de los CE se desarrollaron en cicatrices antiguas.

La frecuencia del CE aumenta a medida que avanza la edad, en cambio el CBC tiene tendencia a afectar a grupos más jóvenes de la población (8,13). La tabla N°1 muestra que la frecuencia del CBC aumentó progresivamente hasta la octava década de vida y luego decreció bruscamente: situación que no ocurrió con el CE, cuya frecuencia se mantuvo estable hasta la octava década de vida, para luego incrementarse notoriamente. Esto estaría en relación a que los efectos de la radiación ultravioleta tendrían un efecto retardado más notorio en los pacientes con CE que en aquellos con CBC. Además García-González y col. (13) refiere que el daño actínico sólo se ha visto relacionado claramente con el CE y no con el CBC, Glass y Hoover (5) encuentran que las mayores tasas de incidencia para el CE de piel se presentan en los grupos de edad mayores de 80 años tanto en hombres como en mujeres. Similares hallazgos informan Woodley (7), Aceves-Ortega (25) y Magnin (26).

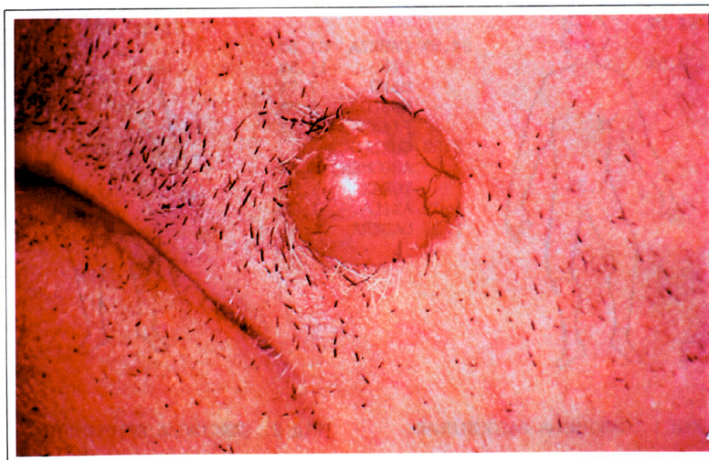
En la presente serie el CBC comprometió mayormente la zona cérvico-facial (94.9%), específicamente la región nasal (43.6%), surco nasogeniano (14.1%) y mejilla (10.3%). Así pues, parece existir una relación directa entre la densidad de las glándulas sebáceas de la piel expuesta a los rayos solares y la incidencia de CBC (3). Dentro de las ubicaciones más raras para el CBC hubo un caso localizado en la axila, de forma clínica nodular y multicéntrica. Cabrera y col (27) comentan lo infrecuente de la localización axilar en este tipo de carcinoma. En lo referente al CE, se encontró que a pesar de tener un predominio cefálico (61.5%), también afecto tronco y extremidades (38.1%), principalmente a miembros inferiores (23.1%). En una serie (21) de 167 lesiones de CE, el 62.9% tiene localización cefálica y luego hay compromiso de extremidades (24%).

En las zonas cutáneas crónicamente expuestas a los rayos solares, la radiación ultravioleta produce alteraciones a nivel de DNA celular y de la inmunidad local (2), lo cual implicaría que cualquier área de la piel y no directamente un área específica o selectiva podría ser afectada (“defecto de campo”), generándose lesiones multicéntricas o múltiples, sincrónicas o metacrónicas. En el presente trabajo las lesiones múltiples estuvieron más asociadas con el CE (23.1%) que al CBC (6.4%).

Kelly (16) informa que el CBC crece con mucha lentitud y a menudo sigue un curso relativamente benigno. En cambio el CE tiene a menudo algún grado de infiltración y fijación a estructuras profundas por su crecimiento rápido, ocurriendo invasión a fascia, músculo, cartílago o hueso (28). Estas observaciones explicarían nuestros resultados encontrados en los pacientes con CBC, en los cuales predominaron los tumores menores de 2 cm (EC-I: 62.8%) y sólo 12.8% de las lesiones estuvieron fijas a planos profundos,

constituyéndose en EC-II. Además en este trabajo no se encontraron metástasis por CBC y se cree que la poca tendencia a dar metástasis es por su gran dependencia del estoma (2). Con respecto al CE se encontró que la mayoría de lesiones (80.8%) fueron mayores o iguales a 2 cm, el 40% infiltraron tejido adyacentes y el 34.6% de los casos pertenecieron al EC-III.

La forma clínica predominante en ambos carcinomas fue la ulcerada, seguida por la ulceronodular o nodular (Figuras N°5 y figura N°6). Grandes estudios (1,2) registran para CBC un predominio de la forma clínica nodular o ulceronodular (45 a 60%). El CBC de gran tamaño tiene a ulcerarse e invadir tejidos circunstantes y por su capacidad destructiva puede invadir cartílago o hueso en su lento y tenaz crecimiento (3). Magnin y col (21) ulcerada (27.5%), caracterizada por infiltración circunscrita en la base con bordes netos.

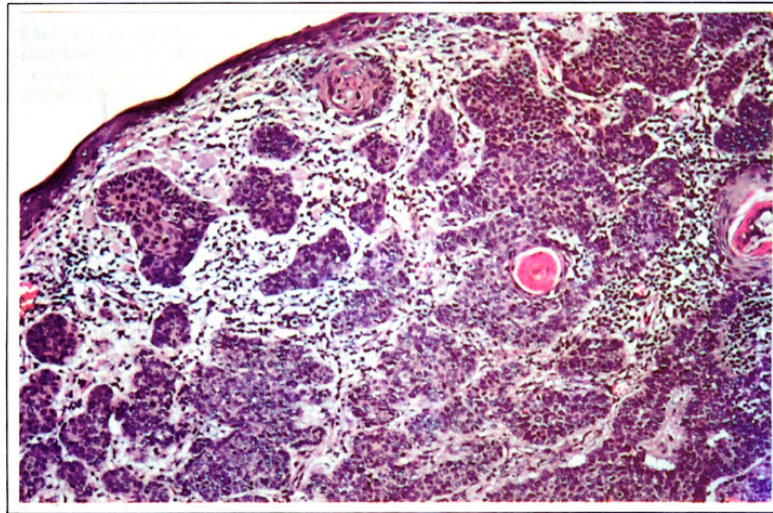


Carcinoma Basocelular nodular en surco nasogeniano.

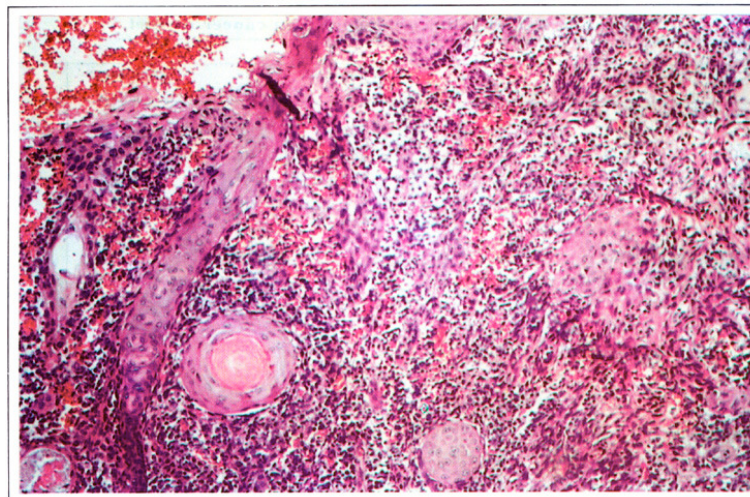


Carcinoma Epidermoide ulcerado del pabellón auricular.

Aunque es cierto que para los tipos histológicos más frecuentes o más característicos del cáncer cutáneo el aspecto macroscópico es a menudo suficiente para guiar el diagnóstico hacia un tipo histológico preciso, por lo general es únicamente el examen histológico el que podrá tipificar el caso (29). Es muy frecuente que el diagnóstico sea una sorpresa tras el exéresis de una lesión de aspecto banal. Por esta razón el examen histológico es siempre absolutamente necesario (Figura N°7 y figura N°8).



Microfotografía de Carcinoma Basocelular. Se observa nidos invasivos de células basaloideas con empalizada en la periferia. HE 10X.



Microfotografía de Carcinoma Epidermoide. Se observa cordones de células invasivas bien diferenciadas, con áreas moderadamente diferenciadas. HE 10X.

Correspondencia

Dr. Juan Díaz-Plasencia
Hospital Belén, Trujillo. Perú.
Bolívar 350
Telefax: 051-044-244261.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Preston D, Stern R. Nonmelanoma cancers of the skin. *N Engl J Med* 1992; 327: 1649-62.
2. Laveine MB, Haynes HA, Goldwyn RM. Cánceres de la piel. En De Vita VT Jr., Helman S, Rosenberg S. *Cancer: Principios y Práctica de Oncología*. Barcelona: Salvat Editores; 1984; 1010-35.
3. Del Regato J, Spjutt H, Cox J. *Cancer: Diagnosis, Treatment and Prognosis*. 6ta. ed. USA: The Mosby Company; 1985; 180-205.
4. Casciato D, Lowitz B. *Manual of Bedside Oncology*. USA: Little Brown Company; 1983: 309.12.
5. Glass AG, Hoover RN. The emergin epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *JAMA* 1989; 262: 2097-2100.
6. Woodley DT. The epidemic of squamous cell carcinoma, editorial. *JAMA* 1989; 262: 2138-40.
7. Menéndez V, Guribitye A, Porro H, Pena H. Análisis de incidencia de tumores de la piel en el Servicio de Dermatología del Hospital Docente "Dr. Salvador Allende" durante 1977-1978. *Rev Cub Med* 1985; 24:50.
8. Torres M, Domke H. Estudio de la incidencia de cáncer de piel y mucosas en la Provincia de Ñube, año 1987. *Dermatología (Santiago de Chile)* 1989; 5: 10-3.
9. Gatti JC, Garduma JE. *Manual de Dermatología*. 8va. Ed. Buenos Aires: El Ateneo; 1980: 290-94.
10. Minelli L, Pereyra V, Daghar L. East Estadística do carcinoma basocelular en Londrina. Paraná, Brasil. *Bol Oficina Sanit Panam* 1982; 93: 10-7.
11. Barragán A. Epitelioma Basocelular. *Dermatol Rev Mex* 1981; 25: 503-4.
12. Franco N, Cabo H, Lutsky A, Scaletzky A, De Bacaloni E. Epiteliomas basocelulares: Incidencia según sexo, edad, localización y variantes anatómo-clínicas. *Arch Argent Dermatol* 1983; 33: 95-102.
13. García E, Enkerlin HL, González G. Carcinoma basocelular: Evaluación clínico-patológica de 150 casos *An Soc Mex Oftalmol* 1986; 60: 20-8.
14. Prado H. Cáncer de la pele-piuaí 1964-1984: I Carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol* 1987; 62: 143-6.
15. Nahass G, Blauvelt A, Leonardi C, Penneys N. Basal cell carcinoma of scrotum. Report of three cases and review of literature. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 576.
16. Kelley W. *Medicina Interna*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1990: 13779-81.
17. Magnin P, Feinsilber D, Di Fabio N. Epitelioma basocelular recaída. *Rev Arg Dermatol* 1986; 64: 112-17.
18. Prado H. Cáncer de pele-Piuaí 1964-1984: II Carcinoma espinocelular. *An Bras Dermatol* 1987; 62: 147-50.

19. Haynes HA. Cáncer Primario de la piel. En Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Martín JB, Wilson JD. Principios de Medicina Interna de Harrison 12º ed. México DF: Mc Graw-Hill; 1990: 1163-65.
20. Cotran R, Kumar V, Robbins SL. Patología Estructural y Funcional. 4ª ed. Madrid: Editorial Médica Interamericana; 1990; 1556-59.
21. Magnin P, Feinsilber D, Furrer S, Di Fabio N, Frixione G, Genini L. Nuestra experiencia en epiteloma espinocelular y metástasis. Rev Arg Dermatol 1983; 64: 303-10.
22. Hermanek P, Sobin L. TNM clasificación de tumores malignos: Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC); Ginebra 1987. 4ª ed. Montevideo: Editorial UICC; 1988; 83-89.
23. Belisario J. Efectos de la luz solar en carcinomas y melanoblastomas. Dermatol Rev Mex 1966; 10: 326.
24. Salasche SJ, Cheney ML, Varbares MA. Recognition and management of the high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. Curr Probl Dermatol 1993; 5: 169-79.
25. Aceves-Ortega R. Cáncer de la piel. Estudio analítico y epidemiológico de 454 casos. Dermatol Rev Mex 1970; 14: 354-76.
26. Magnin P, Marinin M, Lenardon L, Feinsilver D, Tedesco M, Furrer S. Causa de consulta tardía en epitelomas basocelulares y espinocelulares. Rev Arg Dermatol 1981; 62: 255-8.
27. Cabrera HN, Gómez ML, Della Giovanna P, Alvarez M, Dermatol 1988; 69: 49-53.
28. Schork T. Manual de Cirugía. 6ta. ed. México DF: Editorial Manual Moderno 1990; 48990.
29. Bonadonna G, Della Cuna GK. Manual de Oncología Médica. Italia: Ed Masson; 1983; 413-15.