INVESTIGACIÓN ORIGINAL

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DEL CARCINOMA CUTÁNEO TIPO BASOCELULAR Y ESCAMOCELULAR EN BOGOTÁ-COLOMBIA: EPIDEMIOLOGÍA, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

A retrospective analysis of basall cell and squamous cell skin carcer in Bogota, Colombia: its epidemiology, prevention and treatment

Óscar Iván Barón Estrada[1], Julián Álvarez Sierra[1], Giovanni Montealegre Gómez[2]

1. *Médico Cirujano, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.*
2. *Profesor Asistente, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.*

Correspondencia: oibarone@unal.edu.co

Resumen

Antecedentes. El carcinoma cutáneo no melanoma del tipo basocelular (CBC) y escamocelular (CEC), tiene tasas de incidencia cercanas al 13 por ciento y es el más prevalente en la población blanca. Trae elevada morbilidad para el paciente y altos costos para el sistema de salud, y aunque es la neoplasia maligna mas frecuentemente diagnosticada, en Colombia sólo se tienen estadísticas en instituciones oncológicas, haciendo énfasis principalmente en melanomas. Entre los principales factores de riesgo se encuentra la exposición a los RUVB, tipo de piel, la radiación, el virus del papiloma humano (HPV) y su tratamiento incluye medicación tópica, crioterapia, electrofulguración y cirugía.

Objetivo. Analizar algunas características epidemiológicas del cáncer cutáneo (CBC - CEC) en nuestro medio, estableciendo similitudes y diferencias respecto a la literatura actual.

Material y métodos. En la clínica San Pedro Claver se revisaron 202 historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de CBC O CEC de 2004 a 2006 en un estudio retrospectivo de serie de casos y se analizaron las variables más comunes como el tipo de lesión, su ubicación, tamaño, patrón histológico y tratamiento.

Resultados. Ingresaron en el estudio 112 pacientes, de los cuales cerca del 60 por ciento eran hombres, con una edad media de 69.5 años. El 90 por ciento de las lesiones se localizaban en cara (mejillas, párpados, nariz). Del 70 por ciento de las lesiones que correspondían a CBC el tipo histológico más frecuente fue sólido nodular y del 22 por ciento de lesiones que correspondían a CEC, el moderadamente diferenciado de célula grande fue el más común. Las lesiones tuvieron un tamaño promedio de 2 cm y los procedimientos quirúrgicos más usados fueron resección más injerto (44.1%), seguido de resección más colgajo local (23.5%). El 5 por ciento de los pacientes tenían lesiones previas y uno de cada cuatro tuvo algún tipo de recaída.

Conclusiones. En Colombia las estadísticas del carcinoma cutáneo (CBC y CEC) tienen un patrón de comportamiento similar a los reportados en la literatura y el pronóstico depende de un adecuado diagnóstico y tratamiento, así como de una intervención oportuna en los factores de riesgo.

Palabras clave: carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas, morbilidad, neoplasias por tipo histológico.

Barón-Estrada O, Álvarez-Sierra J, Montealegre-Gómez G. Análisis retrospectivo del carcinoma cutáneo tipo basoceluar y escamocelular en Bogotá-Colombia: epidemiología, prevención y tratamiento. *Rev.Fac.Med.* 2009; 57: 40-48.

Recibido:21/10/08/ Enviado a pares: 11/11/08/ Aceptado publicación: 13/02/09/

Summary

Background. Basal cell (BCC) and squamous cell (SCC) non-melanomous skin cancer has close to 13 percent incidence rate and is the most prevalent cancer occurring amongst the white population. It involves high morbidity for the patient and high costs for the health system and, although it is the most frequently diagnosed malignancy, only oncological institutions have statistics regarding it in Colombia, mainly emphasizing melanomas. The main risk factors are exposure to UV-B radiation, skin type, radiation, human papillomavirus (HPV); its treatment includes topical medication, cryotherapy, electrofulguration and surgery.

Objective. Analysing some epidemiological characteristics of cutaneous cancer (BCC-SCC) in our environment, establishing similarities and differences regarding the current literature.

Materials and methods. The medical records of 202 patients having a confirmed diagnosis of BCC or SCC from 2004 to 2006 attending the San Pedro Claver hospital were reviewed in a retrospective study of a series of cases. The most common variables were analysed, such as the type of injury, its location, size, histological pattern and treatment.

Results. 112 patients were enrolled in the study; nearly 60 percent were male and average age was 69.5. 90% of the injuries were located on the face (cheeks, eyelids, nose). The most frequent pathology for the 70% of injuries corresponding to BCC was solid nodular and 22% of injuries related to SCC, moderately differentiated large cell being most commonly occurring one. The injuries had 2 cm average size; the most used surgical procedures were graft plus resection (44.1%), followed by local flap plus resection (23.5%). 5% percent of the patients had had prior injuries and one in four had had some type of relapse.

Conclusions. The statistics for skin cancer (BCC and SCC) in Colombia have a similar behavior pattern to that reported in the literature; prognosis depends on appropriate diagnosis and treatment, as well as opportune intervention regarding risk factors.

Key words: carcinoma, basal cell, squamous cell, morbidity, neoplasms by histologic type.

Barón-Estrada O, Álvarez-Sierra J, Montealegre-Gómez G. A retrospective analysis of basal cell and squamous cell skin cancer in Bogota, Colombia: its epidemiology, prevention and treatment. *Rev.Fac.Med.* 2009; 57: 40-48.

Introducción

Los carcinomas cutáneos del tipo no melanoma, constituyen neoplasias malignas de la piel que compromete a las células basales y espinosas de la dermis y la epidermis (95% de los casos). Actualmente se consideran un problema de salud pública por el aumento del 150-200 por ciento de la tasas de incidencia en los últimos 50 años (1-3). En Colombia se han extrapolado las estadísticas mundiales, en cuanto a su incidencia y los patrones histológicos de otras latitudes, en las cuales la penetración de los rayos UVB es variable, hay patrones culturales distintos respecto a la prevención primaria y cuidados frente a la exposición solar. Las políticas de salud buscan modificar estos factores, debido a los altos costos que conllevan este tipo de enfermedades.

Entre los principales factores de riesgo para la adquisición del cáncer cutáneo se encuentra la exposición solar (RUVB), el tipo de piel, las queratosis actínicas, algunas enfermedades congénitas como el xeroderma pigmentoso, estados de inmunosupresión, los trasplantes, el arsénico, las quemaduras extensas, la radiación ionizante, ulceras crónicas, osteomielitis y la exposición al virus del papiloma humano (HPV 6,16,18) (2,4-6).

El mecanismo fisiopatológico aun no se encuentra bien dilucidado, pero los modelos científicos han mostrado que la exposición solar (RUVB)

produce fotoinmunosupresión, disminución de linfocitos T, mutaciones en el ADN específicamente en la transición de bases C a T, o CC a TT y mutación en el oncogén p53 por medio de vía de las caspasas (7-8).

El tratamiento es amplio e incluye medicación tópica, criocirugía, electrofulguración y curetaje, quimioterapia, radioterapia, fototerapia y resección quirúrgica la que es ampliamente utilizada y dentro de la cual se incluye la cirugía micrográfica de Mohs (9-10). Los costos del tratamiento de la enfermedad son elevados debido a su alta prevalencia y la sitúan como la quinta enfermedad neoplásica más costosa con cifras de 585 mil millones de dólares por año en Estados Unidos (11).

Material y métodos

En la clínica San Pedro Claver en Bogotá, el servicio de Cirugía Plástica es un centro de referencia para el tratamiento de cáncer cutáneo. La población corresponde a pacientes con diagnóstico clínico y confirmado por biopsia de carcinoma basocelular (CBC) o carcinoma escamocelular (CEC), en el período de enero de 2004 a agosto de 2006 que se presentaron en junta quirúrgica o junta de cáncer cutáneo.

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de serie de casos, en el cual se revisaron las historias clínicas y se incluyeron aquellos pacientes que presentaban diagnóstico de cáncer cutáneo confirmado por reporte de patología prequirúrgico o postquirúrgico y que tuvieron seguimiento trimestral por consulta externa hasta darse remisión clínica o recaídas definida como ausencia de lesiones en seguimiento a un año.

Se realizó un formato de recolección de datos en el cual se incluían distintas variables como el informe de patología, el tratamiento, recaídas, lesiones previas, factores de riesgo, características de la lesión (Tabla 1).

Tabla 1. *Formato de recolección de datos*

Edad	
Género	
Procedencia	
Dx. clínico	
Localización de la lesión	Frente Párpados Orejas Mejillas Nariz Labios Otros
Número de lesiones	
Diámetro > de la lesión (cm.)	
Factor de riesgo	Exposición solar Tipo piel (I - IV) Queratosis actínica Inmonosupresión
Procedimiento	
Informe de patología	
Terapia adyuvante	
Recaidas	
Complicaciones y mortalidad	
Lesiones previas	

El estudio se desarrolló de agosto a diciembre del 2006, la información faltante se recolectó telefónicamente y se excluyeron aquellos pacientes que tenían datos insuficientes para completar el formato de recolección o no habían tenido seguimiento por consulta externa en el año siguiente al tratamiento.

Resultados

De un total de 202 historias clínicas revisadas, se incluyeron en el estudio 112 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, y fue posible realizar el seguimiento a un año. El 45 por ciento de la muestra (90 pacientes), no asistieron a los controles por el tiempo requeri-

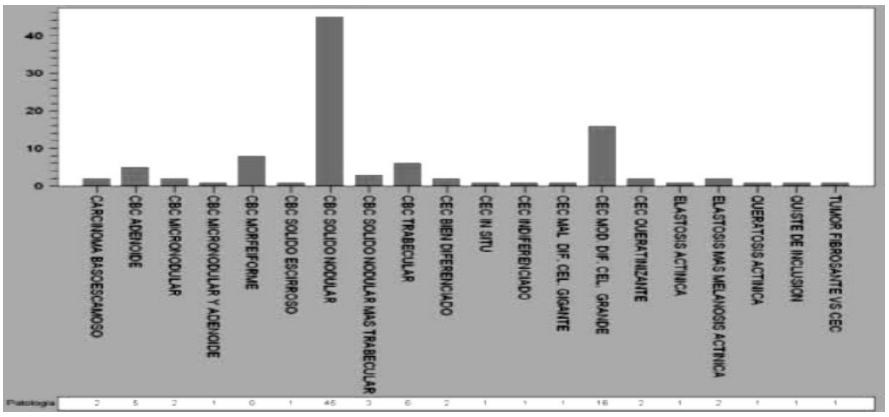


Figura 1. *Patrones histológicos más frecuentes para el CBC y CEC*

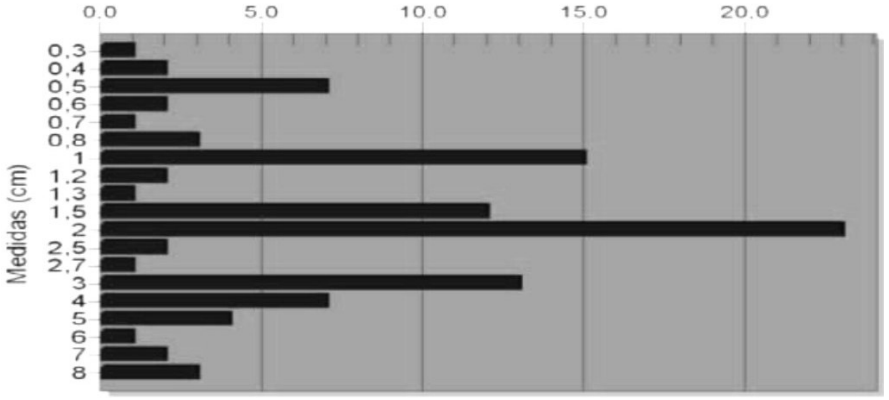


Figura 2. *Diámetro de las lesiones.*

do, migraron a otras ciudades, cambiaron de servicio de salud o tenían datos falsos o insuficientes para el seguimiento telefónico.

El 59.6 por ciento de la población fueron hombres, 40.4 por ciento mujeres, con una edad media de 69.5 años. El 90 por ciento de las lesiones diagnosticadas se ubicaban en la cara (22% nariz, 22% mejillas, 20% párpados, 11% frente, 9% orejas y 6% labios) y el 10 por ciento restantes correspondían al tórax, el dorso y miembro superior.

El 70 por ciento de las lesiones correspondían a CBC, de los cuales el 61.6 por ciento eran del tipo histológico sólido nodular, 10.9 por ciento CBC morfeiforme, 8.2 por ciento CBC trabecular, 6.8 por ciento CBC adenoide y 12.5 por ciento otro tipo de lesiones.

El 22 por ciento de lesiones que correspondían a CEC, 69.5 por ciento fueron clasificados como CEC moderadamente diferenciado de célula grande, 8.6 por ciento CEC bien diferenciados, 8.6 por ciento CEC queratinizante y 13.3 por ciento otras variables histológicas. El diámetro mayor de la lesión medida en centímetros tuvo un valor promedio de 2 cm con rangos entre 0.3 cm a 8.0 cm, lo que se asocia con el tratamiento empleado y posibles recaídas (Figuras 1 y 2).

El 30 por ciento de la población tenía dos o más lesiones y el procedimiento quirúrgico más utilizado fue resección más injerto (44.1%), seguido

Figura 3. *Carcinoma escamocelular invasivo*

Figura 4. *Carcinoma basocelular invasivo*

de resección más colgajo local (28.4%); otros procedimientos como colgajos libres se realizaron en 1.9 por ciento, auriculectomía en 2.9 por ciento y el 3.9 por ciento de los pacientes se remitieron a otras instituciones para cirugía micrográfica de Mohs. Las complicaciones más frecuentes fueron infección 5 por ciento y dehiscencia 3 por ciento, no se registró mortalidad asociado a los procedimientos. Cerca de 5 por ciento de los pacientes tenían lesiones previas y 24,8 por ciento tuvo recaídas a un año, principalmente las lesiones de mayor tamaño y los tumores escamocelulares.

Discusión

El carcinoma cutáneo de tipo no melanoma es un motivo de consulta frecuente en el área de dermatología y cirugía plástica, cuyo tratamiento presenta una alta morbilidad y baja mortalidad. Los costos del tratamiento de la enfermedad la ubican en el quinto lugar dentro de las enfermedades neoplásicas superada por otras de alto costo como el cáncer de pulmón, colon, recto, seno y próstata, según estadísticas de Estados Unidos en 2003 (11), aunque en Colombia no hay cifras de los costos de la enfermedad, cada día se diagnostica un mayor número de pacientes con este tipo de lesiones.

De acuerdo a los hallazgos, en Colombia se reflejan las estadísticas mundiales con una distribución por género de 3:2 a favor del masculino, con un pico de aparición y diagnóstico clínico entre la sexta y séptima década de la vida, aunque actualmente los diagnósticos se hacen en personas más jóvenes (3,5-8).

La literatura reportó que aproximadamente el 70 por ciento de las lesiones corresponden a CBC, 25 por ciento a CEC y el 5 por ciento restante a otros tipos de cáncer cutáneo, específicamente melanoma (12-16) y los patrones histológicos más frecuentes para el CBC son el sólido nodular, el morfeiforme, adenoide y trabecular y en el CEC, el invasivo, la enfermedad de Bowen, el adenoide y el adenoescamoso. (Figuras 3 y 4).

Estos datos reportaron un patrón de comportamiento similar para la población, en cuanto a incidencia y patrón histológico, aunque el CEC se reportó en término de diferenciación de las lesiones (Clasificación de Broders). Otras lesiones como las queratosis actínicas y el CEC *in situ*, son diagnosticadas tardíamente y no reciben tratamiento oportuno en más del 60% de los casos (15). El tipo de piel según la clasificación de Fitzpatrick es un factor de riesgo ya definido

para carcinoma cutáneo, debido a que los pacientes blancos sufren mayor número de quemaduras solares. La incidencia por tipo de piel fue Tipo I 19 por ciento, Tipo II - III 67 por ciento, Tipo IV 14 por ciento en la población estudiada, que es predominante mestiza (1,6).

Netscher *et al.* (2) reportó en su artículo Basal Cell Carcinoma: An Overview Of Tumor Biology And Treatment que el 86 por ciento de las lesiones se localizan en la cara, respecto al 90 por ciento en los hallazgos encontrados y las estructuras anatómicas más frecuentemente comprometidas son mejillas, nariz y párpados. Uno de cada diez pacientes presentaba dos o más tipos de lesiones, lo que no se asoció con otras comorbilidades y en promedio el diámetro de las lesiones fue de dos centímetros (2 cm.). La ubicación en sitios como orejas y labios por su abundante drenaje linfático, junto con el tamaño son factores de riesgo para metástasis y recaídas (Figura 5). El tiempo entre la aparición de los síntomas, el diagnóstico y tratamiento son determinantes para la progresión de la lesión, y el tipo histológico escamocelular presenta mayores tasas de crecimiento. Las lesiones más grandes requirieron procedimientos más deformantes y de mayor complejidad, teniendo en cuenta que se debe respetar márgenes de seguridad oncológica; según reportes de patología, las lesiones que mostraban bordes comprometidos se remitieron para cirugía micrográfica de Mohs.

Del total de historias incluidas el 55 por ciento cumplieron con los criterios de inclusión, lo que se puede analizar como un sesgo de selección, pero se debe tener en cuenta que no existe un diligenciamiento completo de historias clínicas, y los pacientes del área urbana y rural se pierden en el tiempo. El seguimiento a un año apoyado con el reporte de patología de bordes libres de tumor es suficiente para evaluar recaídas debido a que el tratamiento quirúrgico es

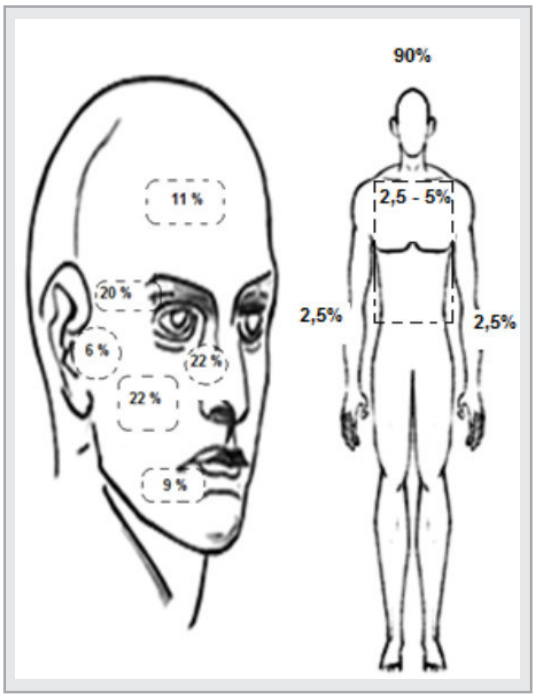


Figura 5. *Distribución topográfica del cáncer cutáneo.*

curativo y el carcinoma cutáneo tiene bajo potencial de hacer metástasis, lo que no implica que los paciente puedan desarrollar nuevas lesiones.

Las metas del tratamiento son resección total de la lesión, preservar tejido normal, preservar la función y tener un resultado estéticamente óptimo. Aunque no existe un gold stándar en el tratamiento del cáncer cutáneo, se usan técnicas como la medicación tópica (5 FU, imiquimod), la electrodisecación y curetaje, la fototerapia y la criocirugía, las cuales se reservan para lesiones menores de un centímetro. Estas técnicas no dejan un espécimen para patología, y presentan una mayor tasa de recaídas (17-19).

Actualmente la resección quirúrgica con márgenes oncológicos y reconstrucción con injerto o colgajos locales es el tratamiento con mayor aceptación en el mundo (1-2,16-19). Otros pro-

cedimientos más drásticos como las amputaciones o de mayor complejidad como los colgajos libres, o la cirugía micrográfica de Mohs se deben utilizar en casos especiales como lesiones de gran tamaño, invasión a órganos adyacentes (ojos, glándula parótida), invasión perineural, o lesiones recurrentes, para lo cual requieren un grupo de tratamiento interdisciplinario con experiencia oncológica en este tipo de lesiones. La cirugía convencional es el tratamiento de elección en la gran mayoría de los casos, permite disponer y orientar adecuadamente la biopsia y ante compromiso tumoral de los bordes permite intervenir únicamente el sitio afectado. Ante invasión de estructuras vitales habitualmente se complementa con radioterapia (20).

La cirugía micrográfica de Mohs es útil en tumores localizados en zonas cercanas a los orificios, tanto externo e interno de ojos, comisura labial, orificios nasales, tumores con alto riesgo de recidiva y en tumores mal delimitados o difusos. Es la primera elección en tumores recidivantes y de tipo morfeiforme, lamentablemente en nuestro medio, no es posible realizarla en todas las instituciones (21-22).

Es una técnica para la extirpación secuencial del cáncer de piel, ideada por Frederick Mohs en 1936; se llama micrográfica porque un 100 por ciento del área de corte se analiza por congelación al microscopio y además porque se marca y grafica cada uno de los bordes de sección, de tal manera que en todo momento se establece una orientación microscópica clara y precisa entre cada uno de los bordes y su exacta localización en el paciente. Esto permite resecar tridimensionalmente únicamente los sitios comprometidos por el tumor, respetando la piel sana. Se reseca el tumor cutáneo con máxima seguridad oncológica y con mínima deformidad funcional y estética (22).

La literatura informa tasas de metástasis del 2-30 por ciento y tasas de recaídas que varían del 25-45 por ciento, de acuerdo a la ubicación, tamaño, patrón histológico y tratamiento empleado (1,2). El carcinoma escamocelular ubicado en orejas o labios presenta mayor tasas de recaídas y metástasis regionales del 2-6 por ciento debido a su abundante drenaje linfático. El CBC presenta incidencia de metástasis menor al 1 por ciento, lo que se podría explicar debido a que estos tumores son estroma dependientes y en experimentos *in vitro* se ha observado que no sobreviven en ausencia de tejido dérmico (2,8,10). En este estudio ningún paciente presentó metástasis y 1 de cada 4 hizo recaída, por lo cual según criterios algunos fueron remitidos a centros oncológicos.

La prevención es el pilar en el tratamiento del cáncer cutáneo y es recomendación A para todos los grupos de edad. El National Health and Medical Research Council (NHMRC) 1998, se refiere a la prevención primaria como la reducción de los factores de riesgo para el cáncer cutáneo enfatizando en la exposición solar y quemaduras solares, a través de estrategias que lleven a modificación del comportamiento, cambios ambientales y sociales (23). El uso de prendas que protejan zonas expuestas, como sombreros o guantes y evitar periodos de exposición solar prolongados, especialmente sobre el medio día son algunas de las estrategias propuestas (24-25).

La prevención secundaria, hace referencia al uso de bloqueadores solares y es una práctica ampliamente promovida por profesionales de la salud en el mundo (26-28). Sin embargo existen pocos estudios que avalan el uso de estos. El Nambour Skin Cancer Prevention Trial es un estudio doble ciego, de intención de tratar publicado en 1999 en el cual se comparó el uso diario de protector solar y suplementos con

betacarateno, en la prevención de CBC y CEC (29). Se incluyó una población de 1621 personas distribuidas en cuatro grupos, a los cuales se asignó protector solar (FPS 16), protector más suplemento, suplemento y placebo, en un seguimiento de 4,5 años. En el estudio no hubo disminución en las tasas de CBC, en contraste con CEC en el cual la incidencia disminuyó cerca de un 42%. Esta población tuvo seguimiento por siete años más y en 2006 realizan una nueva publicación, que muestra que las tasas de CBC tienden a disminuir, pero no significativamente, a diferencia del CEC que se mantuvo con una disminución del 40 por ciento. El suplemento con betacarotenos no tuvo significancia en la disminución del cáncer cutáneo. El estudio fue reevaluado para CBC con diferentes modelos estadísticos en los que se incluyen Andersen-Gill, Wei-Lin-Weissfeld, y Prentice-Williams-Peterson, sin encontrar significancia estadística (30).

Otros aspectos de interés son el FPS y número de aplicaciones al día. El FPS 15-plus (FPS 16), reduce la radiación UVB en 94 por ciento, comparado con un 97% que reduce el FPS 32%. Un FPS mayor se asocia con menor incidencia de quemaduras solares, pero no con menor incidencia en la aparición de cáncer cutáneo y se recomienda que el número de aplicaciones de protector solar al día debe ser cada dos a tres horas (27).

Existen otros problemas que se han identificado en estudios en Gran Bretaña y en Australia, en los cuales las personas quienes usan protector solar, tienden a incrementar el tiempo de exposición solar, principalmente en las horas del mediodía por que creen estar protegidos a la radiación UVB y este comportamiento se ha asociado a un incremento en el número de lesiones (31-34).

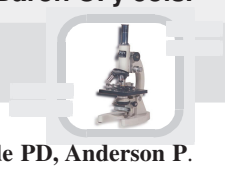
La prevención primaria y secundaria son medidas comprobadas que disminuyen la incidencia de carcinoma cutáneo, por lo cual es necesario promover campañas de salud pública sobre el cuidado a la exposición solar y el correcto uso de protectores solares para disminuir las crecientes tasas de esta enfermedad.

Conclusiones

El carcinoma cutáneo no melanoma es una enfermedad con alta incidencia, que representa altos costos para el sistema de salud y elevada morbilidad en los pacientes, involucra principalmente a una población entre la sexta y séptima década de la vida y es más frecuente el tipo histológico basocelular. La intervención oportuna, realizada por personal especializado como el dermatólogo o el cirujano plástico oncológico y la resección completa de la lesión minimiza el grado de deformidad y disminuye el número de pacientes con recurrencias y complicaciones, es necesario intervenir los factores de riesgo conocidos para disminuir las tasas de incidencia y promover la prevención y el cuidado personal.

Referencias

1. **Ross R, Zelac E**. Squamous Cell Carcinoma Of The Skin. Plastic And Reconstructive Surgery. 2004; 14: 82e-94e.
2. **Netscher DT.** Basal Cell Carcinoma: An Overview Of Tumor Biology And Treatment. Plastic And Reconstructive Surgery. 2004; 113: 76e-94e.
3. **Hawrot A, Alam M, Ratner D**. Squamous cell Carcinoma. Current Problems in Dermatology. 2003; 15: 91-133.
4. **Alam M, Ratner D.** Cutaneous squamous-cell carcinoma. N Engl J Med. 2001; 344: 975-83.
5. **Efird J.** Risk Of Subsequent Cancer Following Invasive Or In Situ Squamous Cell Skin Cancer, Aep Elsevier. 2002; 12: 469-475.
6. **Instituto Nacional De Cancerología.** Guías De Práctica Clínica En Enfermedades Neoplásicas. 2001; 2 Ed; 15-57.
7. **Peter E, Jingmin J.** Role of apoptosis in basal cell and squamous cell carcinoma formation. Immunology letters. 2005:100; 68-72.



8. **Lancou, J. P.** Carcinogenesis of basal cell carcinomas: Genetics and molecular mechanisms. Br. J. Dermatol. 2002; 146: 17-19.
9. **Tyring SK**. Human papillomavirus infections: Epidemiology, pathogenesis, and host immune response. J Am Acad Dermatol. 2000; 43: S18-26.
10. **Kuijpers D, Thissen M, Neumann M.** Basal cell carcinoma: treatment options and prognosis, a scientific approach to a common malignancy. Am J Clin Dermatol. 2002; 3: 247-59.
11. **Tamara SH.** Md, Skin Cancer Is Among The Most Costly Of All Cancers To Treat For The Medicare Population, J Am Acad Dermatol. 2003: 48;425- 429.
12. **Fu W, Cockerell C.** The actinic (solar) keratosis: a 21st century perspective. Arch Dermatol. 2003; 139: 66-70.
13. **Mohammed M. Bagheri M, Bijan S.** Cutaneous Malignancies Of Keratinocytic Origin, Dsc. Clinics In Dermatology. 2000; 19: 244-252.
14. **Anwar J, Wrone D, Kimyai-Asadi A, Alam M**. The Development of Actinic Keratosis into Invasive Squamous Cell Carcinoma: Evidence and Evolving Classification Schemes. Clinics Dermatology. 2004; 22: 189-196.
15. **Foote J, Harris R, Giuliano A**. Predictors for cutaneous basal- and squamous-cell carcinoma among actinically damaged adults. Int J Cancer. 2000; 95: 7-11.
16. **Scurry J**. Grading of actinic keratoses. J Am Acad Dermatol. 200; 44: 1052-1053. 13.
17. **Motley R, Kersey P.** Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. Br J Dermatol. 2002; 146: 18-28.
18. **Fleming I, Amonette R, Monaghan T**. Principles of management of basal and squamous cell carcinoma of the skin. Cancer. 1995; 75: 699- 704.
19. **Gallagher R, Hill G, Bajdik C, Fincham S, Coldman A, Malean D, et al.** Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. Arch Dermatol. 1995; 131: 157-163.
20. **Ceilley RI, Del Rosso JQ**. Current modalities and new advances in treatment of basal cell carcinoma. Int J Dermatol. 2006: 45; 489-498.
21. **Graham GF, Clark LC.** Statistical analysis in cryosurgery of skin cancer. Clin dermatol. 1990; 8: 101-107.
22. **Fahrner LJ.** Mohs micrographic surgery for mucocutaneous malignancies. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2005; 17: 161-171.
23. **Stanton WR, Janda1 M, Baade PD, Anderson P**. Primary Prevention Of Skin Cancer: A Review Of Sun Protection In Australia And Internationally. Health Promotion International. 2004; 19: 369-378.
24. **Kullavanijaya P, Lim HW**. Photoproteccion. J Am Acad Dermatol. 2005; 52: 937- 958.
25. **Naylor MF, Farmer KC.** The Case for Sunscreens: A Review of Their Use in Preventing Actinic Damage and Neoplasia. Arch Dermatol. 1997: 133;1146-1154.
26. **Dupuy A, Dunant A.** Randomized Controlled Trial Testing the Impact Of High-Protection Sunscreens On Sun-Exposure Behavior. Arch Dermatol. 2005; 14: 950- 956.
27. **Van der Pols JC, Williams GM, Pandeya N, Logan V, Green AC.** Prolonged Prevention of squamous Cell Carcinoma of the Skin by Regular Sunscreen Use. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006; 15: 2546- 2548.
28. **Herbst RS, Bajorin DF, Bleiberg H, Blum D, Hao D, Jonson BE, et al.** Clinical Cancer Advances 2005: Major Research Advances In Cancer Treatment, Prevention, and Screening- A Report From The American Society Of Clinical Oncology. J Clin Oncol. 2006; 24: 190-205.
29. **Green A, Williams G, Neale R, Hart V, Leslie D, Parsons P, et al.** Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. Lancet. 1999; 354: 723-729.
30. **Pandeya N, Purdie DM, Green A, Williams G**. Repeated Occurrence of Basal Cell Carcinoma of the Skin and Multifailure Survival Analysis: follow-up Data from the Nambour Skin Cancer Prevention Trial. Am J Epidemiol. 2005;161: 748-754.
31. **Vainio H, Bianchini F**. Cancer preventive effects of sunscreens are uncertain. Scand J Work Environ Health. 2000; 26: 529-531.
32. **Melia J, Pendry L, Eiser JR, Harland C, Moss S.** Evaluation of primary prevention initiatives for skin cancer: a review from a UK perspective. Br J Dermatol. 2000;143: 701-708.
33. **Katalinic A, Kunze U, Schäfer T.** Epidemiology and Health Services Research Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). Br J Dermatol. 2003; 149: 1200-1206.
34. **Lewis KG, Weinstock MA.** Nonmelanoma Skin Cancer Mortality (1988-2000): The Rhode Island Follow-Back Study. Arch Dermatol. 2004; 140: 837- 842.