

Características Clínicas e Histológicas del Carcinoma Basocelular.

Katrina Fernández, Ana Rita Rodríguez de Valentiner, Marina Chópita, Carmen López, Oscar Reyes Jaimes, Margarita Oliver*. Sección de Dermatopatología, Instituto de Biomedicina, Hospital Vargas.

(*) Autora de correspondencia.

Resumen

El Carcinoma Basocelular (CBC) es el tumor maligno más común en los seres humanos y afecta sobre todo a la población caucásica.

Objetivos: Determinar la frecuencia de CBC y su distribución según sexo, edad, fototipo de piel y localización anatómica. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo donde se incluyeron todas las biopsias con el diagnóstico de CBC durante el lapso comprendido entre Mayo 2001 y Agosto 2002 realizadas en el Laboratorio de dermatopatología del Instituto de Biomedicina, Hospital Vargas. Se recolectaron datos referentes a edad, sexo, fototipo de piel, localización anatómica y subtipo histológico. **Resultados.** En el periodo estudiado fueron diagnosticados 203 CBC, lo cual representa un 5% del total de biopsias procesadas. 45% de los pacientes eran del sexo femenino y 55% del masculino con edades promedio de 57 y 59 años, respectivamente. El sitio de localización mas frecuente fue la región de la cabeza, especialmente la nariz. La presencia de un patrón histológico único fue encontrado en 80% de las biopsias, siendo el CBC nodular el subtipo histológico más frecuente (68%) seguido por el CBC basoescamoso (18%). **Conclusión.** Nuestros hallazgos son similares a aquellos reportados en la literatura mundial con respecto al sexo, localización anatómica y subtipo histológico mas frecuente.

Abstract

Basal Cell Carcinoma (BCC) is the most common malignancy in human beings and affects predominantly the Caucasian population.

Objectives: to determine the frequency of BCC and its distribution according to sex, age, skin phototype and anatomic location. **Materials and methods:** A descriptive epidemiological study was performed which included all skin biopsies with a diagnosis of BCC received between May 2001 and May 2002. Data regarding sex, age, skin phenotype, anatomic site and histological subtype was recorded from the Department of Dermatopathology of the Instituto de Biomedicina. **Results:** 203 cases were diagnosed within this time period which represents 5% of the total number of biopsies processed. 45% of the patients were female and 55% males with a median age of average 57 and 59 respectively. The most frequent site affected was the head, especially the nose. 80% of the cases showed an unique histological pattern. The nodular subtype was the most frequent one (68%) followed by the basosquamous type (18%). **Conclusion:** Our findings regarding sex, age, location and histological subtype of BCC are similar to those reported elsewhere in the medical literature.

Introducción

El Carcinoma Basocelular (CBC) es el tumor maligno más común en los seres humanos con una incidencia de 185 a 422 casos por 100.000 habitantes en la población caucásica. Su frecuencia se incrementa con la edad y comienza a aumentar rápidamente a partir de los 50 años de edad, sin embargo, ha sido reportado en pacientes menores de los 20 años¹.

El CBC, como entidad clínica, ha existido desde hace cerca de 4.000 años. El término «*noli-me-tangere*», que significa «no deseo que me toques», identificó a este tumor durante el siglo 14. Posteriormente se introdujo el término «*ulcus rodens*» por su apariencia similar a la mordedura de una rata.

En 1903, Krompecher introdujo el término «epitelioma de células basales», basado en su similitud con las células de la capa basal epidérmica².

Debido a su localización casi exclusiva en áreas de piel provistas de folículo piloso se ha sugerido su origen en la unidad pilosebácea; desde el punto de vista histológico se ha propuesto que el CBC se desarrolla a partir tanto del epitelio folicular como interfolicular. A través de estudios bioquímicos e inmunohistoquímicos se ha encontrado que el patrón de queratinas expresado por el CBC semeja al patrón encontrado en la vaina radicular externa del folículo piloso más no a aquel encontrado en la epidermis^{3,4,5}.

Además de la existencia de diversos síndromes hereditarios en los cuales el CBC se desarrolla con mas frecuencia y a menor edad que la población general, existen otros factores predisponentes al desarrollo de este tumor. Las radiaciones ultravioletas inducen mutaciones tanto en el gen p53 como en el gen PTCH las cuales están presentes hasta en 50% de los CBC esporádicos estudiados^{6,7}.

Otros factores de riesgo incluyen personas de ojos azules, piel blanca, poca capacidad para el bronceado, cabellos rubios con acentuada exposición solar a lo largo de sus vidas y aquellas personas que habitan cerca del Ecuador. Las radiaciones ionizantes han demostrado su capacidad para producir CBC tanto en animales como en humanos. De los carcinógenos químicos sólo el arsénico, el 3-metilcolantereno y la antralina, han demostrado su capacidad de inducir estos tumores. Otras situaciones predisponen a la aparición de estos tumores como la presencia de cicatrices de quemadura, úlceras y lesiones crónicas; estudios basados en la respuesta inmune sugieren que existe una incapacidad «genética» para desencadenar una respuesta inmune después de la exposición a radiaciones UVB y esto predispone a la formación del CBC⁸.

Desde el punto de vista clínico puede presentarse como una pápula, placa, nódulo o tumor que característicamente luce perlada con la presencia de telangiectasias en su superficie. Puede presentar áreas de hipopigmentación, atrofia y cicatrización o tener coloración marrón, azul o negra.

Histológicamente se caracteriza por presentar islotes o cordones de células basaloideas, bien circunscritos que adquieren tamaño y forma variable. En la periferia de dichos islotes, las células basaloideas se disponen en empalizada; aquellas localizadas en el centro se disponen al azar. Por fuera del islote tumoral se evidencian áreas de separación o retracción artefactual del estroma. La célula basaloide posee un núcleo uniforme, redondeado u oval, hipercromático con cromatina densamente agrupada, nucleolo inconspicuo y citoplasma escaso poco definido^{9,10}.

Existen diversos patrones histológicos y/o subtipos histológicos del CBC, sin embargo, se describen seis patrones básicos que deben ser identificados: nodular, superficial, micronodular, morfeiforme (Fig. 1), infiltrativo y basoescamoso; estos cuatro últimos patrones han sido descritos como de comportamiento agresivo. El comportamiento biológico de un determinado CBC con patrón mixto depende del patrón histológico mas agresivo presente en el mismo^{9,11,12,13,14,15}.

Existen otros subtipos histológicos de CBC que pueden verse junto a uno de los patrones arquitecturales: adenoideo, adeno-quístico, pigmentado, con diferenciación folicular o infundíbulo-quístico, con diferenciación sebácea, con diferenciación apocrina y ecrina; adamantinoide (Fig. 2); de células granulares; pleomórfico, de células claras, en anillo de sello; queratótico (Fig. 3), Fibroepitelioma de Pinkus y variantes misceláneas (Bowenoide, calcificante, cilindromatoso,

cornificante, mucinoso, osificante, queloidal, con diferenciación mioepitelial y con núcleos en huso)^{10,12,13,15,16,17,18}.

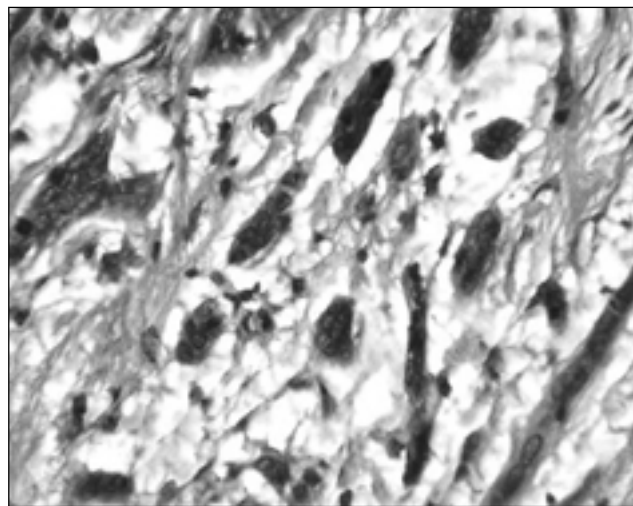


Fig.1. Patrón morfeiforme.

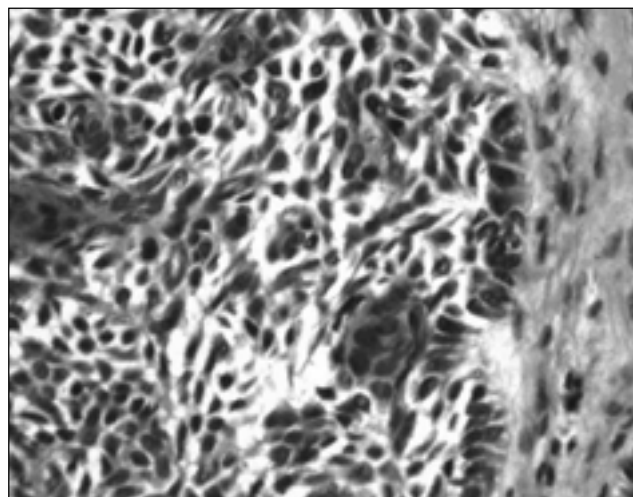


Fig. 2. CBC Adamantinoide.

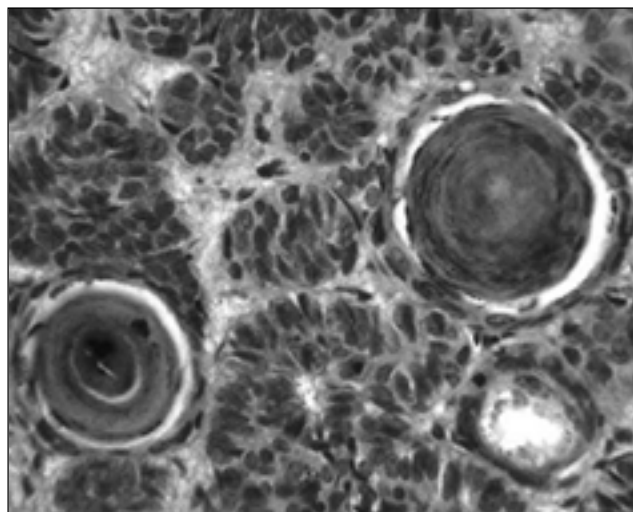


Fig. 3. CBC Queratótico.

Objetivos

El presente trabajo tiene como objetivos:

- Determinar la frecuencia del Carcinoma Basocelular durante el lapso de tiempo a estudiar y su distribución según la edad, sexo, fototipo de piel, localización anatómica y patrón o subtipo histológico.
- Determinar la distribución del carcinoma basocelular según el número de patrones presentes en una misma biopsia y su agresividad.
- Relacionar nuestros hallazgos epidemiológicos con aquellos descritos en la literatura mundial.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo donde se incluyeron todas las biopsias con el diagnóstico de CBC procesadas en el Laboratorio de Dermatopatología del Instituto de Biomedicina en el período comprendido entre el mes de Mayo del 2001 a Agosto del 2002.

A partir de los formatos de biopsia se recolectaron los datos de cada paciente que incluían edad, sexo, fototipo de piel y localización del tumor. Se excluyeron los casos de CBC recurrente. En aquellos casos donde se tuviese la biopsia y la pieza de extirpación quirúrgica de una misma lesión, sólo se tomó en cuenta la pieza quirúrgica para ser incluida en el estudio.

Con respecto a la localización anatómica del tumor, las lesiones se agruparon según su localización en: cara, cuero cabelludo, región cervical, tronco (incluyendo tórax anterior, posterior, abdomen y genitales), miembros superiores (incluyendo manos), miembros inferiores (incluyendo pies) y aquellos de sitio anatómico no especificado. La cara, a su vez, fue sub-dividida en: región nasal (incluye región nasogeniana), región frontal (incluye región temporal), región orbitaria-periorbitaria (incluye párpados, canto interno y externo del ojo), región auricular (incluye pabellones, región preauricular y retroauricular), región labial (incluye región mentoniana) y región geniana (mejillas).

El material histológico fue estudiado con la finalidad de identificar la presencia de los diferentes patrones y/o subtipos histológicos conocidos. Se clasificaron las lesiones según los patrones histológicos básicos: nodular, micronodular, superficial, morfeiforme, infiltrativo y basoescamoso; en el patrón nodular se incluyeron a los demás subtipos histológicos y a variantes misceláneas. Se estudió el número de patrones presentes en cada biopsia haciendo énfasis en destacar la presencia de patrones con comportamiento agresivo.

Para clasificar las biopsias con diagnóstico de CBC según su patrón histológico, se siguieron los siguientes criterios:

Patrón nodular: Se caracteriza por presentar agregados de células basaloideas bien circunscritos, de forma y de tamaño variable; se disponen en la dermis de forma expansiva pudiendo mantener conexión con la epidermis o el epitelio folicular. A pesar de que demuestran una disposición en empalizada de los núcleos más periféricos las células centra-

les se disponen de forma mas desordenada. La retracción peritumoral del estroma está presente.

Patrón superficial: Se caracteriza por presentar gemaciones y proliferaciones de células basaloideas que se originan de la epidermis, mantienen contacto con ella y tienen poca penetración en la dermis extendiéndose solo hasta la dermis superficial. La extensión de estas gemaciones mas allá de la dermis papilar es inusual; en realidad la presencia de islotes aislados en la dermis debe considerarse como el subtipo nodular. Las mencionadas gemaciones de células basaloideas se suceden a intervalos, son de pequeño tamaño, contornos bien definidos, redondeados y de base ancha unida a la epidermis.

Patrón micronodular: Se caracteriza por presentar células basaloideas que se disponen en múltiples islotes pequeños y redondeados de tamaño similar al de los bulbos pilosos; estos islotes poseen un patrón de crecimiento disperso y asimétrico; extendiéndose lateralmente y en profundidad. La presencia de núcleos dispuestos periféricamente en empalizada puede no ser evidente o estar menos desarrollada que en el caso del CBC nodular; la retracción peritumoral del estroma es poco frecuente.

Patrón morfeiforme: Se caracteriza por ser un tumor poco circunscrito que infiltra y se extiende en profundidad a la dermis o los tejidos profundos. Está compuesto por células basaloideas dispuestas en islotes pequeños así como en cordones angostos y angulados; la mayoría de estos cordones son delgados, siendo del grosor correspondiente a una o dos capas de células. Pueden a su vez encontrarse cordones o agregados mas gruesos que demuestran ramificaciones que adquieren forma de proyecciones digitales. La presencia de empalizada nuclear periférica puede no ser evidente y la retracción peritumoral del estroma inconspicua o ausente. El estroma que rodea al tumor es un estroma colagenoso desde un estroma fibroblástico o un estroma queloidal hipocelular con bandas de colágeno engrosado eosinófilico.

Patrón Infiltrativo: Se caracteriza por la presencia de islotes de células tumorales de diversos tamaños; se presentan como colecciones o bandas elongadas del ancho de 4 a 8 capas de células. Demuestran contornos irregulares, dentados o espiculados y poca o ninguna empalizada así como retracción peritumoral del estroma. Las células basaloideas que los componen y sus núcleos muestran pleomorfismo. La demarcación entre el tumor y el estroma es pobre y a diferencia del CBC Morfeiforme no se acompaña de una reacción significativa por parte del estroma, es decir, no existe incremento en el número de fibroblastos ni mayor densidad del colágeno.

Patrón basoescamoso: Se caracteriza por la presencia de islotes formados por células basaloideas típicas de CBC junto con focos de células con diferenciación escamosa que simulan un carcinoma espinocelular.

Resultados

En el período estudiado fueron procesadas un total de 4.148 biopsias de las cuales 203 (5%) correspondían al diagnóstico de Carcinoma Basocelular.

De acuerdo al sexo, 45% de los pacientes eran del sexo femenino y 55% del sexo masculino. La distribución por décadas demuestra que los tumores aparecieron con mas frecuencia en la sexta década (24%), quinta década (21%) y séptima década (20%) con un promedio de edades de 57,11 años (20-89 años) en el sexo femenino y 59,11 años (21-90 años) en el sexo masculino.

Con respecto al fototipo de piel los más frecuentemente encontrados fueron el fototipo III (22%) y el IV (20%); en 37% de las biopsia estudiadas no fue especificado el fototipo de piel (Fig. 4).

En lo que se refiere a la localización anatómica del Carcinoma Basocelular, la mayoría de estos tumores se localizaron en la cara (68%) seguidos por la región del tronco (11%); miembros superiores (7%); cuero cabelludo (7%) y región cervical (1%). La región del tronco se encontró mas afectada en los hombres (15%) que en las mujeres (6.5%); siendo similar el compromiso de regiones anatómicas como miembros superiores (6.5% vs 8%); cuero cabelludo (7.5% vs 6.5%) y cuello (2% vs 1%) (Fig. 5).

En la región de la cara casi la mitad (49%) de los tumores estaban localizados en la región nasal-nasogeniana; en un menor porcentaje se vieron afectadas la región geniana (14%), región auricular (9%) y región frontal (7%) (Fig. 6).

En el sexo masculino la región geniana fue la segunda región mas frecuentemente afectada (22%), seguida por el compromiso de la región orbitaria (13%) en tercer lugar. La región antes mencionada fue comprometida en 14.5% de las pacientes del sexo femenino; tanto la región geniana como la región auricular se vieron afectadas en igual frecuencia (11.5%).

Al estudiar individualmente cada uno de los 203 CBC se encontró que 164 (80%) mostraron un patrón histológico único; 16% dos patrones y apenas 4% de ellos mostraron coexistencia de tres patrones (Fig. 7).

Debido a la coexistencia de varios patrones en una misma biopsia con diagnóstico de Carcinoma Basocelular se encontró un total de 245 patrones, siendo el patrón nodular el más frecuente (21.5%) seguido del patrón basoescamoso (17%), adenoideo (14.5%), pigmentado (8%); infiltrativo (7%), micronodular (7%); superficial (6%), morfeiforme (5%), queratótico (5%); quístico (3%), ulcerado (3%), Fibroepitelioma de Pinkus (0.75%), adamantinoide (0.75%) y con diferenciación ecrina (0.75%) y CBC de células granulares (0.75%).

En el grupo de tumores que mostraron solo un patrón histológico se observó que la mayoría (76%) eran patrones con comportamiento no agresivo donde el patrón nodular fue el patrón mas frecuente (68%) seguido del carcinoma basoescamoso (18%) (Fig. 8).

Fig. 4. Distribución según el fototipo de piel.

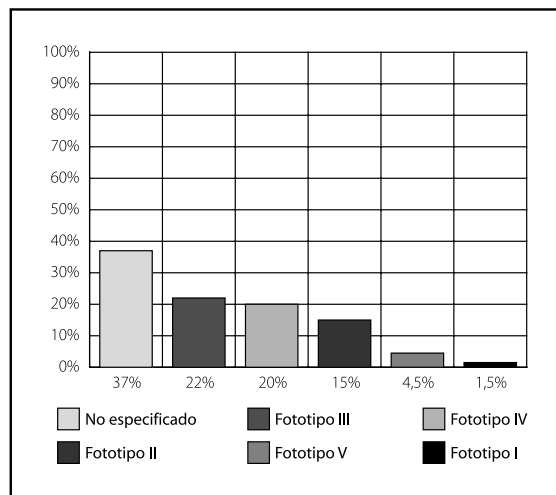


Fig. 5. Distribución según localización anatómica.

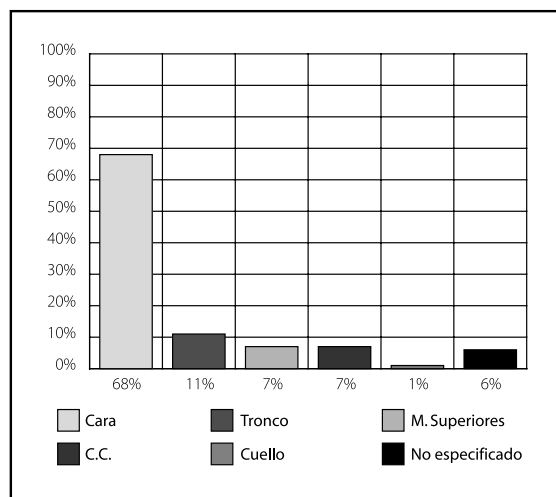


Fig. 6. Distribución en el área de la cara.

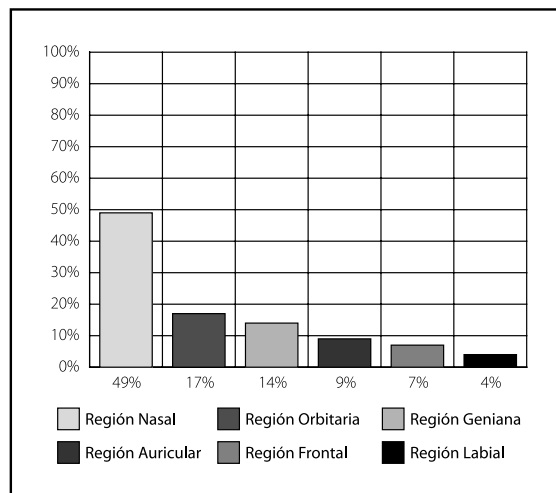


Fig. 7. Distribución según el número de patrones.

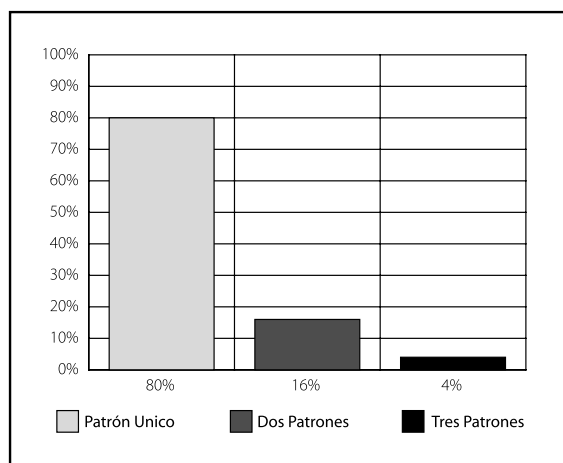
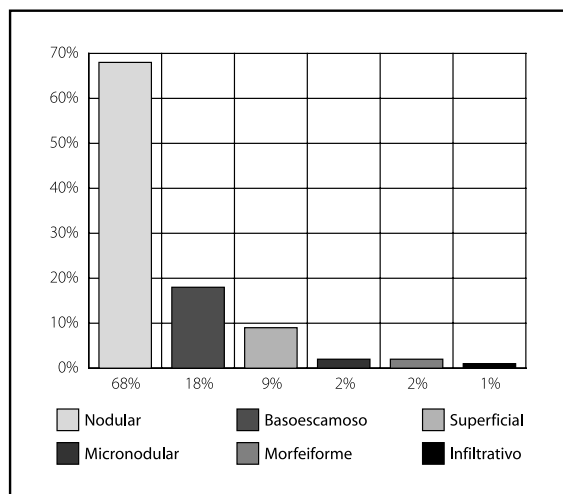


Fig. 8. Distribución del CBC con patrón único.



En 90% de los tumores que mostraron combinación de dos o mas patrones se observó por lo menos un patrón de comportamiento agresivo.

Con relación al sexo tanto en el sexo femenino como en el masculino se encontró que el patrón nodular seguía siendo el mas frecuentemente encontrado (68% y 69%, respectivamente). El carcinoma basoescamoso fue el segundo patrón mas frecuente en ambos sexos afectando al 21% de los hombres y 17% de las mujeres. Otros patrones fueron encontrados con menor frecuencia y similar tanto en el sexo masculino como en el femenino: patrón superficial (6 vs 7%); morfeiforme (2 vs 2,5%) e infiltrativo (1 vs 1,5%). Es importante resaltar que en el grupo masculino no se demostró la presencia de carcinoma basocelular con patrón micronodular al compararse con el grupo femenino (4%).

Discusión.

La distribución por sexo de los pacientes demostró un predominio ligero en el sexo masculino; hallazgos similares a otros estudios^{18,19,20,21,22}. Sin embargo, también existen reportes donde no hubo diferencia significativa en cuanto al sexo²².

La población incluida en nuestro estudio se vio afectada a edades más tempranas al ser comparados con otros estudios donde la mayoría de los pacientes afectados correspondían a la séptima y octava década de la vida^{21,22}; probablemente esta diferencia este relacionada con la localización de nuestro país en una zona tropical.

En promedio, el grupo correspondiente al sexo femenino, mostró edades menores al ser comparado con el sexo masculino, sin embargo, estas edades eran bastante similares (57,11 años en el sexo femenino y 59,11 años en el sexo masculino). Algunos estudios han reportado edades mayores en el sexo femenino al ser comparado con el sexo masculino²⁰.

El fototipo de piel III y IV fue el mas afectado tanto en el sexo femenino como en el masculino y pudiera estar en relación con el fototipo de piel que predomina en nuestra población. Otros estudios en USA, Australia, Holanda y Japón han demostrado una mayor incidencia de CBC en relación con una mayor exposición a la luz del sol^{23,24,25}.

La mayoría de los tumores estudiados se encontraban en la región de la cabeza (68%), tronco (11%) y miembros superiores (7%); estos hallazgos son similares a los encontrados en la literatura^{19,21}. La presencia de carcinoma basocelular originado en miembros inferiores ha sido reportada con frecuencias entre el 3,5%²⁰ y 8,8%¹⁹ del total de tumores estudiados, sin embargo, en nuestro estudio no se encontró la presencia de este tipo de tumor en la localización antes mencionada. El carcinoma basocelular de la región cervical ha sido encontrado con una frecuencia mayor (3,5%) al ser comparada con la obtenida en este estudio (1%)²⁶. Localizaciones inusuales como manos, axilas y región sacra también fueron observadas en nuestro estudio; no se encontraron casos localizados en areola, pezón, glúteos ni región genital²⁷.

Con respecto al sexo, la localización más frecuente fue la región de la cabeza tanto en el sexo masculino como en el femenino; la localización en la región del tronco fue más frecuente en los hombres (15%) comparado con las mujeres (6,5%), sin embargo, en la literatura¹⁹ no existe variación entre el sexo y los tumores localizados en esta región. Si está descrita una diferencia estadísticamente significativa entre el sexo y la localización de estos tumores en los miembros inferiores; esta región es la tercera localización mas frecuente en el sexo femenino con frecuencias entre 4,9% a 13% al ser comparadas con el sexo masculino (1,3% a 6,1%)^{19,20}.

Con relación a la superficie corporal, el sitio más prominente para el desarrollo del carcinoma basocelular es la nariz²⁸ y este hallazgo se correlaciona con los resultados obtenidos en nuestro estudio: los tumores con esta localiza-

ción representaron el mayor porcentaje (33%) tanto de la totalidad de los tumores como de aquellos localizados en la región de la cabeza (49%). A su vez, el carcinoma basocelular localizado en la nariz, representó el tumor mas frecuentemente encontrado en la región de la cabeza tanto en el sexo femenino (52%) como en el masculino (46%). Tal y como ha sido planteado en la literatura, la nariz es un área de gran densidad de glándulas sebáceas, pero se desconoce cómo influye la unidad pilosebácea en el desarrollo de éste tumor²⁸. Con respecto a otras localizaciones, la región auricular fue afectada con una frecuencia mayor (9%) a la reportada en la literatura (2,1%)²⁹.

El patrón de carcinoma basocelular mas frecuentemente encontrado fue el nodular (58%) coincidiendo con lo reportado en la literatura^{19,21,22}. El carcinoma basoescamoso le sigue en frecuencia (17%), sin embargo, no es posible comparar este hallazgo ya que la mayoría de los estudios realizados no incluyen a este tipo de tumor junto con los patrones clásicos. En la literatura el patrón superficial representa entre 14,8% a 16,2% de todos los patrones estudiados; en el presente estudio representó solo el 6% con igual frecuencia para ambos sexos. El patrón micronodular se presentó solo en el sexo femenino (4%).

La mayoría de las biopsias estudiadas demostraron la presencia de un solo patrón. Sin embargo, cabe resaltar que en 94% de aquellos casos donde se encontró dos o más patrones, por lo menos un patrón era de comportamiento agresivo lo cual subraya la necesidad de la observación minuciosa de estos tumores.

Conclusión

El carcinoma basocelular constituye uno de los tumores más frecuentes de piel pudiendo afectar a pacientes desde la segunda década de la vida; en nuestra población la mayor parte de estos tumores aparecieron entre la quinta y sexta década de la vida, a edades mas tempranas que las reportadas en la literatura mundial. Sin embargo, ambos sexos se vieron afectados a edades promedio similares.

De forma similar a la reportada en la literatura, el área anatómica mas frecuentemente afectada en nuestros pacientes, tanto del sexo femenino como masculino, fue la región de la cara y específicamente la región de la nariz. Llama la atención que en ninguno de nuestros pacientes se encontró la presencia de CBC en los miembros inferiores; se han reportado frecuencias entre el 3,5% y 8,8% en otros estudios realizados.

El patrón nodular representa el patrón histológicos mas frecuentemente encontrado en nuestra población, seguido por el CBC basoescamoso. La mayoría de los tumores (90%) exhibieron un solo patrón histológico, sin embargo, no debe olvidarse que del total de CBC estudiados donde se encuentran 2 o más patrones, el 94% de ellos tenían por lo menos un patrón de comportamiento agresivo.

Referencias

- Collins S. Clinical Presentation of Basal Cell Carcinoma. In Miller S and Maloney M (ed). Cutaneous Oncology, 1st edn. The Blackwell Science Ltd, England, 1998; pp625-632.
- Schalick W: History of Basal Cell Carcinoma. In Miller S and Maloney M (ed). Cutaneous Oncology, 1st edn. The Blackwell Science Ltd, England, 1998; pp578-580.
- Asada M, Schaart FM, De Almeida HL et al. Solid basal cell epithelioma possibly originates from the outer root sheath of the hair follicle. Acta Derm Venereol (Stockh) 1993;73:286-292.
- Cotsarelis G, Tung-Tien S, Lavker RM. Label-retaining in the bulge of the pilosebaceous unit: Implication for follicular stem cell, hair cycle and skin carcinogenesis. Cell. 1990;61:1329-1337.
- Leshin B, White WL. Folliculocentric basal proliferation. The bulge (der Wulst) revisited. Arch Dermatol 1990;126:900-906
- Cotran R, Kumar V, Collins T (ed). Patología Estructural y Funcional, 6ta ed. McGraw-Hill Interamericana, México DF, 2000; pp277-347
- Ratner D, Peacocke M, Zhang H, Li Ping X, Tsou H. UV-specific p53 and PTCH mutations in sporadic basal cell carcinoma of sun-exposed skin. J Am Acad Dermatol 2001;44:293-297
- Miller S. Risk Factors. In Miller S and Maloney M (ed). Cutaneous Oncology, 1st edn. The Blackwell Science Ltd, England, 1998; pp614-618.
- Weedon D (ed) Tumors of the Epidermis. In Skin Pathology 2nd ed. Churchill Livingstone, London 2002; pp753-802
- Lowe L. Histology. In Miller S and Maloney M (ed). Cutaneous Oncology, 1st edn. The Blackwell Science Ltd, England, 1998; pp633-645.
- DeRosa G, Barra E, Guarino M et al. Fibronectin, laminin, type IV collagen distribution and myofibroblastic stromal reaction in aggressive and nonaggressive basal cell carcinoma. Am J Dermatopathol 1994;16:258-267
- Strutton G. Pathological variants of basal cell carcinoma. Aus J Dermatol 1997;38:S31-S35
- Boyd A. Tumors of the epidermis. In Barnhill R (ed) Textbook of Dermatopathology. 1st ed. MacGraw-Hill, 1998; pp493-536.
- Hendrix J, Parlette H. Micronodular Basal Cell Carcinoma. A Deceptive Histologic Subtype with Frequent Clinically Undetected Tumor Extension. Arch Dermatol 1996;132:295-298.
- Wade TR, Ackerman AB. The many faces of basal-cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol. Jan 1978;4(1):23-8.
- Miller SJ. Biology of the Basal Cell Carcinoma (Part I). J Am Acad Dermatol 1991;24:1-13.
- Maloney ME, Jones DB, Sexton M. Pigmented basal cell carcinoma. Investigation of 70 cases. J Am Acad Dermatol 1992;27:74-78.
- Heenan P, Bogle M. Eccrine Differentiation in Basal Cell Carcinoma. J Invest Dermatol 1993;100:S295-S299
- McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. Arch Dermatol 1997 May;133(5):593-6
- Pearson G, King LE, Boyd AS. Basal cell carcinoma of the lower extremities. Int J Dermatol. Nov 1999;38(11):852-4
- Bastiaens MT, Hoefnagel JJ, Bruijn JA, Westendorp RG, Vermeer BJ, Bouwes Bavinck JN. Differences in age, site distribution, and sex between nodular and superficial basal cell carcinoma indicate different types of tumors. J Invest Dermatol. Jun 1998;110(6):880-4
- Betti R, Inselvini E, Carducci M, Crosti C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. Int J Dermatol. Mar 1995;34(3):174-6
- Karagas MR, Greenberg ER, Spencer SK, Stukel TA, Mott LA. Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire, USA. New Hampshire Skin Cancer Study Group. Int J Cancer 1999 May 17;81(4):555-9
- Lathlean S. Skin cancer in general practice in South Australia. A five year study. Aust Fam Physician 1999 Jan;28 Suppl 1:S28-31.
- Araki K, Nagano T, Ueda M, Washio F, Watanabe S, Yamaguchi N, Ichihashi M. Incidence of skin cancers and precancerous lesions in Japanese—risk factors and prevention. J Epidemiol 1999 Dec;9(6 Suppl):S14-21.
- Neck location of basal cell carcinomas: a new-significant variant? Betti R, Vergani R, Gualandri L, Pazzini C, Crosti C. J Dermatol 1999 Sep;26(9):566-8.
- Basal cell carcinomas of covered and unusual sites of the body. Betti R, Bruscaglin C, Inselvini E, Crosti C. Int J Dermatol 1997 Jul;36(7):503-5.
- Miller S. Pathogenesis. In Miller S and Maloney M (ed). Cutaneous Oncology, 1st edn. The Blackwell Science Ltd, England, 1998, pp581-585.
- Betti R, Gualandri L, Inselvini E, Carducci M, Crosti C. Basal cell carcinomas of the auricular region: a study of 23 cases. J Dermatol. 1995 Sep;22(9):655-8.