

Incidencia de cáncer de piel en población de Machala, Ecuador.

Adriana, Lam-Vivanco^{1*}; Flor, Espinoza-Carrión²; Jovanny, Santos-Luna³; Carlos, García-González⁴

Resumen

La acción de agentes genotóxicos, como es el caso de la radiación UV, está en mayor incidencia sobre la tierra como producto a la reducción de la capa de ozono, dando como resultado la producción de mutaciones sobre ADN, Es un estudio, retrospectiva-descriptivo, con el objetivo determinar la incidencia de cáncer de piel mediante un análisis expedientes clínicos evaluados con biopsias de neoplasia cutáneas malignas en el periodo 2009- 2015, con variables de edad, sexo, tipo de neoplasia. Con un total de 1262 pacientes atendidos en centro de salud privada, de la ciudad de Machala, se obtuvieron los datos 58%(709) masculinos y 42%(553) mujeres, se encontró un índice de 28.09% en sexo masculino y 32% según sexo femenino, en el año 2015 donde se observa un crecimiento de la población en el periodo 2009-2015. El grupo etario con alta incidencia según el género masculino: es 65-69 años lo que representa 15,0754% y en los pacientes de sexo femenino con un rango de edad: 50-54 años es de 16.95% , se demostró que una de las ocupaciones con mayor incidencia de cáncer de piel se encuentra en los profesores en género masculino 29,31%(34) y femenino 25.4%(32), presentando C. Basocelular 58.29%(116) masculinos y 71.75%(127) femenino, atendidos en consultorio de atención privada, en la ciudad de Machala en el año 2015.

Palabras Clave: Cáncer, genotípicos, mutaciones, piel, radiación UV.

Incidence of lean cancer in the population of Machala, Ecuador.

Abstract

The action of genotoxic agents; such as, UV radiation , has a greater incidence on land as a result of the reduction of the ozone layer, resulting on mutations on DNA. In a retrospective-descriptive study to determine the incidence of skin cancer through clinical analysis records which were evaluated with biopsies of neoplasia skin malignant in the period 2009-2015 , with variables of age, sex, type of neoplasia. With a total of 1262 patients cared for in private health centers, in Machala City, the results included 58,18% (709) male and 42% (553) women. It was found a rate of 28.09% present in males and 32% on female sex, by the year 2015, showing a growth of the population from 2009 to 2015. The group age with a high incidence according to the gender male: is 65-69 years which represents 15, 0754% (30), female patients with a range of age: 50-54 years is 16.95% (30). It was showed that male teachers had the greatest incidence 29,31% (34) and women 25.4% (32), presenting C. Basal cell 58.29% (116) in men and 71.75% (127)in women, cared at private health centers, in Machala city in 2015.

Keywords: Cancer, genotyping, mutations, radiation UV, skin.

Recibido: 18 d enero de 2018
Aceptado: 13 de agosto de 2018

^{1*}Docente Auxiliar Titular de la Universidad Técnica de Machala, El Oro, Ecuador; alam@utmachala.edu.ec;
<https://orcid.org/0000-0003-1779-7469>

²Docente Auxiliar Titular de la Universidad Técnica de Machala, El Oro, Ecuador; fmespinoza@utmachala.edu.ec;
<https://orcid.org/0000-0001-7886-8051>

³Docente Titular de la Universidad Técnica de Machala, El Oro, Ecuador; jsantos@utmachala.edu.ec;
<https://orcid.org/0000-0001-6179-106X>

⁴Docente Auxiliar Titular de la Universidad Técnica de Machala, El Oro, Ecuador; cgarcia@utmachala.edu.ec;

*Autor para correspondencia: alam@utmachala.edu.ec

I. INTRODUCCIÓN

La transformación de una célula normal a tumoral es un proceso multifactorial que es el resultado de la interacción entre factores genéticos del paciente, (Chaves, 2016) ante esta situación ha representado uno de los retos más importantes en cuestión de la salud, permitiendo plantearnos como objetivo, la determinación de la incidencia de Cáncer de Piel de la Provincia de El Oro mediante recopilación de análisis patológicos, las investigaciones científicas en el campo de la biología celular, por los diferentes procesos de mutaciones genéticas que sufre la célula al momento de la exposición al sol, el cáncer de piel y el envejecimiento, además de compartir mecanismos etiopatogénicos comunes, son mecanismos propiamente asociados por el principal factor externo es la exposición solar (Hernández, 2016). (Schmidt C. W., 2013).

Marco de Referencial

Los rayos ultravioleta (UVA) envejecen a las células de la piel y pueden dañar el ácido desoxirribonucleico (ADN) de estas células. Estos rayos están asociados al daño de la piel a largo plazo tal como las arrugas, pero también se considera que desempeñan un papel en algunos tipos de cáncer. La mayoría de las camas bronceadoras emiten grandes cantidades de UVA (radiación ultravioleta A) que según se ha descubierto aumentan el riesgo de cáncer de piel. Los rayos UVB tienen un poco más de energía que los rayos UVA. (Gonzalez Maribel- Pumariiega, 2009). Estos rayos pueden dañar directamente al ADN (ácidos desoxirribosa) de las células de la piel, y son los rayos principales que causan quemaduras de sol. Asimismo, se cree que causan la mayoría de los cánceres de piel.

Los rayos UVC (radiación ultravioleta C.) tienen más energía que otros tipos de rayos UV, pero no penetran nuestra atmósfera y no están en la luz solar. No son normalmente una causa de cáncer de piel. Tanto los rayos UVA como los UVB pueden dañar la piel y causan cáncer de piel. Los rayos UVB son causantes más potentes de al menos ciertos cánceres de piel, pero hasta donde se sabe, ningún rayo UV es seguro. (Rousen, 2016). La exposición prolongada a la UVB (radiación ultravioleta B) es responsable del cáncer de piel dado que penetra superficialmente en la piel afectando la epidermis en donde daña directamente el ADN celular. Por su parte, la UVA penetra más profundamente, afectando la dermis, destruyendo

las fibras elásticas, colágenas y condicionando envejecimiento, inmunosupresión, reacciones fotoalérgicas, reacciones fototóxicas debidas a medicamentos y generando radicales libres que dañan el ADN celular actuando de manera sinérgica con la UVB (Sordo, 2013) (Vázquez- Romero, 2016).

El melanoma es un tumor maligno originado a partir de los melanocitos epidérmicos. Los melanocitos son células que durante el desarrollo embrionario migraron desde la cresta neural hasta diversos tejidos de origen ectodérmico que produce la melanina por este motivo este tumor suele desarrollarse en la piel o en localizaciones como los epitelios de la mucosa (Guerrero, 2011).

Los tumores de piel representan el tipo más frecuente de neoplasias humanas. Prácticamente el 99% de ellos corresponden a tumores de piel no-melanoma, carcinoma basocelular (CBC) y espinocelular (CEC); el melanoma maligno representa un porcentaje muy pequeño, que sin embargo dada su agresividad es el responsable de la mayoría de los fallecimientos ocasionados por cáncer de piel (Dornelas, 2009).

En la comprensión de los diferentes tipos de cáncer, están relacionadas con el mal funcionamiento de las enzimas conocidas como cinasas o quinasas, que regulan todos los procesos importantes en el interior de las células (Smolka & Cussioli, 2016), Las cinasas resultan esenciales en este proceso de contención de daños, el estrés en estas células conduce a la activación de una enzima, llamada ATR (ataxia telangiectasia and rad3 related) que desencadena la muerte celular programada. Con este conocimiento, los científicos en los últimos años se sorprendieron al encontrar mutaciones recurrentes que afectan a POT1 (protection of telomeres) en varios cánceres humanos, como la leucemia y el melanoma. (Denchi, 2016). La proteína P53, un conocido gen supresor de tumores, es un astuto cómplice, pero cuando está mutado, anula la respuesta protectora de muerte celular iniciada por ATR. Entonces, sin que POT1 forme una tapa de protección, los cromosomas se funden juntos y se reordena el ADN, llevando a la acumulación de incluso más mutaciones. Estas células mutantes proliferan y se convierten en tumores agresivos (Denchi, 2016).

El daño al ADN de la célula provocado por dicha exposición desarrolla la incapacidad para repararlo además la luz ultravioleta puede producir alteraciones en genes de supresión tumoral, especialmente p53, que

prevendría la muerte de las células dañadas, ayudando su propagación. (Lobos, 2011).

Una de las principal reacciones bioquímicas redox, causadas por la exposición a radiaciones ionizantes, rayos ultravioletas, contaminación ambiental, humo de cigarro, drogas, entre otras; pueden producirse una serie de especies químicas (moléculas o radicales libres) (Turrens J. , 2016), que causan mutaciones genéticas, en las cuales dañan el ADN de la célula, en el cáncer piel se produce la mutación genética de dímeros de pirimidina.

La producción de dímeros de pirimidina supone, posiblemente, la principal fuente de daño en el ADN generado por la radiación UV. “es una premutación que puede inducir mutación genética que, si se produce en un sitio clave, altera los mecanismos de proliferación celular y de reparación del ADN” (Sanchez M. , 2016).

Estos dímeros provocan una torsión rígida en el ADN lo que ocasiona problemas cuando la célula necesita replicarlo. La ADN polimerasa tiene problemas para leer el dímero, porque éste no ajusta bien en su sitio activo. Los dímeros “TT” (Timina-Timina) mostrados aquí no son los más problemáticos ya que usualmente se encuentran correctamente apareados con la adenina durante el proceso de replicación del ADN. Pero los dímeros CC no se comportan tan bien. La ADN polimerasa suele aparearse incorrectamente la citosina con la adenina en lugar de la guanina, causando una mutación. Si eso ocurre en uno de los genes importantes que controlan el crecimiento de las células como el gen de la Src tirosina (tirosina quinasa sarcoma) quinasa o el “supresor de tumores p53” la mutación puede desembocar en cáncer. (Sanchez M. , 2016)

Cuando las células se exponen a la radiación UV está penetra en las células en forma de fotones que altera las uniones de timinina de una misma cadena provocándoles que se unan entre sí mediante enlaces covalentes los cuales son muy difíciles de romper, pero algunas células son capaces de corregir esta unión con la ayuda de una enzima llamada fotoliasa que actúa con la ayuda de la luz como fuente de energía y así poder romper los enlaces covalentes El mecanismo indirecto de reparación de los dímeros de pirimidina por excelencia es el de reparación por escisión de nucleótidos (NER). (Gonzalez-Púmariega, Verhnes Tamayo, & Sánchez-Lamar, 2009)

Se ha relacionado con mutaciones del oncogen

N-ras, del p53, así como otras alteraciones en los cromosomas 1,6 y 9. Un gen supreso CDKN2A ha sido localizado en el 9p21, en pacientes con melanoma familiar. En actualidad se hacen estudios citogenéticas y moleculares que algún día ayudaran a contar con una vacuna, permitiendo tener una medicina preventiva (Vidrio, 2003).

II. DESARROLLO

1. Metodología

Esta investigación se desarrolló en la ciudad de Machala, Provincia El Oro, se realizó un estudio exploratoria, retrospectiva-descriptiva de los expedientes clínicos evaluados, con diagnóstico de cáncer de piel del período 2009- 2015 se realizó un estudio prospectivo-descriptivo con los pacientes que asisten a la consulta dermatológico en una casa salud privada, se analizaron las características clínicas de los casos y el tipo de neoplasia, mediante la realización del análisis patológico de las biopsias extraídas a cada paciente.

Toma y procesamiento de Muestras:

Después de realizar la cirugía de la extracción del tumor, la muestra debe colocarse en un recipiente con formal, permitiendo que cumpla con la función de fijar la muestra, conservar las proteínas y mantiene la estructura del tejido igual como si estuviera en el cuerpo.

Una vez que lleguen la muestra en laboratorio se procede a cortar en fragmentos de uno o dos milímetros de espesor este tejido, se procede a colócala en una máquina que se llama procesador de tejidos que contiene alcohol, formol, xilol y parafina.

El formol lo que hace secar y fijar la muestra, los alcoholes que por lo general son al 100% concentrado entre más puro sea la muestra mejor son los resultados, la función del alcohol es deshidratar el tejido. Después pasa al xilol que prepara al tejido para la parafina que entra en los espacios que dejó la deshidratación, la parafina mantiene la forma, una vez que la parafina ocupado su lugar se procede a hacer unos bloques ya procesado, se lo ingresa en unas cajitas lo rodeamos de parafina nuevamente, se deja enfriar

Estando en un casete de inclusión, se lo ingresa a una máquina denominadas micrótopo, se retiró una cinta de tejido con un espesor de 3 a 4 micras cuando ya paso este proceso la apariencia es de color blanco, de

ahí procedemos a la tinción, se tiñe con hematoxilina y eosina una vez teñido obtenemos una placa para su observación, en el microscopio.

El análisis y procesamiento de datos se realizó con la aplicación de estadística descriptiva por medio del programa informático; Origin, Statgraphics Plus Versión 5.0. La hipótesis: presumiblemente se trata de una alta incidencia de pacientes con cáncer de piel, por una mutación genética producida por acción de los rayos ultravioleta, se convierte en una situación pesquisable.

2. Resultados

En los 709 datos clínicos, recopilados en el periodo 2009-2015 en el cantón Machala, presentó un predominio en los de género masculino 199 (28.9%) en el año que corresponde 2015 como se observa en la Figura 1 y Tabla 1.



Figura 1. Tasa de Incidencia de Cáncer de Piel según género masculino en el periodo 2009-2015
Fuente: Elaboración propia

Tabla 1. Análisis de Pareto de la incidencia de caso de Cáncer de Piel según sexo: masculino periodo 2009-2015

Class Label	Rank	Count	Weigth	Porcent
2009	7	1	30	4,23
2010	5	1	80	11,2
2011	6	1	70	9,87
2012	4	1	95	13,4
2013	3	1	100	14,19
2014	2	1	135	19,04
2015	1	1	199	28,07
Total		7	709	

Fuente: Elaboración propia

El grupo etario con mayor prevalencia fue de 65-69 años 30 (15,08%) en el año 2015 como se puede observar en el análisis de Pareto en la Figura 2.

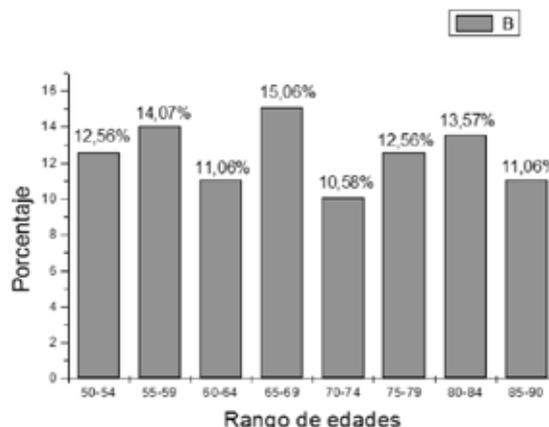


Figura 2. Tasa de Cáncer de Piel según género masculino y rango de edad en el año 2015

Fuente: Elaboración propia

La población en el género femenino estuvo constituida por los 553 casos, en los cuales presentó un predominio en los de sexo femenino 177 (32%) en año que corresponde 2015 del periodo de estudio 2009-2015, como se observa en la Figura 3, Tabla 2 y en el análisis de Pareto.

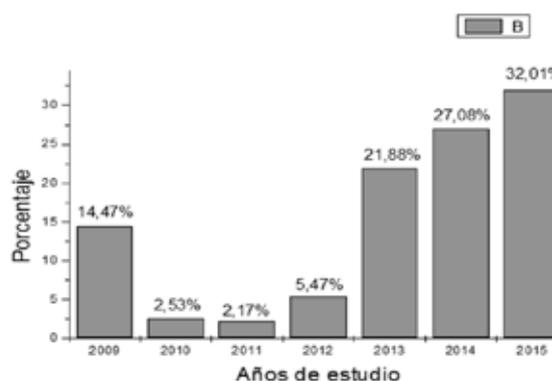


Figura 3. Tasa de Incidencia de Cáncer de Piel según género femenino.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2. Análisis de Pareto de la incidencia de caso de Cáncer de Piel según género: femenino periodo 2009-2015

Class Label	Rank	Count	Weigth	Porcent
2009	4	1	80	14,47
2010	6	1	14	2,53
2011	7	1	12	2,17
2012	5	1	29	5,47
2013	2	1	121	21,88
2014	3	1	120	27,07
2015	1	1	177	32,01
Total		7	553	

Fuente: Elaboración propia

El rango de edad con mayor incidencia de cáncer de piel en el género femenino: es 56-54 años con una puntuación de 30, lo que representa 16,95% del total., como se observa en el análisis de Pareto ilustrado en la Figura 4.

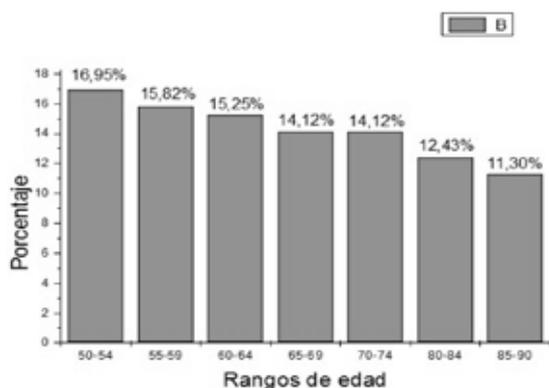


Figura 4. Tasa de Cáncer de Piel según género femenino y rango de edad en el año 2015
Fuente: Elaboración propia

La Tabla 3 refleja la frecuencia de ocurrencia de los cuatro valores únicos de tipo de neoplasia en el Cáncer de Piel en el año 2015, según género masculino, se demostró que existencia mayor prevalencia en C. Basocelular con una puntuación de 116, que representa el 58,2915% de la total de 199, como se observa en la Figura 5.

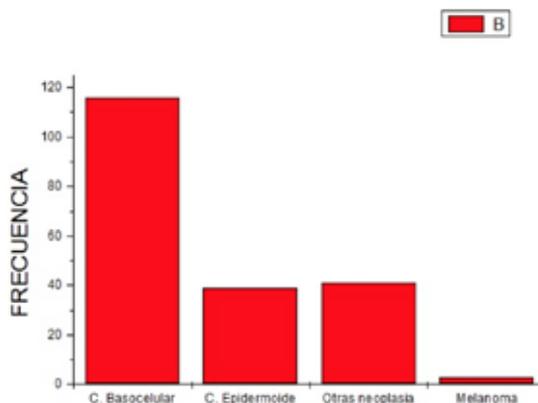


Figura 5. Cáncer de Piel según su tipo de neoplasia, según género masculino en el año 2015
Fuente: Elaboración propia

Tabla 3. Cáncer de Piel según su tipo de neoplasia, según género masculino en el año 2015

Pareto Chart with Cumulative Frequencies							
Class Label	Rank	Count	Weight	Weighted Score	Cun. Score	Cun. Percent	Cun. Percent
C. Basocelular	1	1	127	127	127	71,75	71,75
C. Epidermoide	2	1	32	32	159	18,88	89,83
Otras Neoplasia	3	1	16	16	175	9,04	98,87
Melanona	4	1	2	2	177	1,13	100,00
Total		4		177			

Fuente: Elaboración propia

Se comprueba que la ocupación del 29,31% de la población que corresponde a los profesores, sin embargo el de menor índice se observa en la ocupaciones tienen un porcentaje de 8,69% que equivale a un paciente jubilados, los cuales tiene un tipo de Neoplasia de

Carcinoma Basocelular, como se observa los porcentaje de cada uno de los tipos de Cáncer de Piel con la frecuencia de incidencia de los pacientes en las ocupaciones, en la Figura 6. En la Tabla 4. Observamos el muestreo de los tipos de Cáncer Piel con las ocupaciones de los pacientes.

Tabla 4. Pacientes con cáncer de piel según su ocupación, en el género masculino en el año 2015

Ocupación	C. Basocelular	C. Epidermoide	Otros Neoplasia	Melanoma
CHOFER	24	12	10	1
JUBILADO	10	6		
COMERCIANTE	24	1	19	1
PROFESOR	34	12	11	
OBREROS	24	8	1	1

Fuente: Elaboración propia

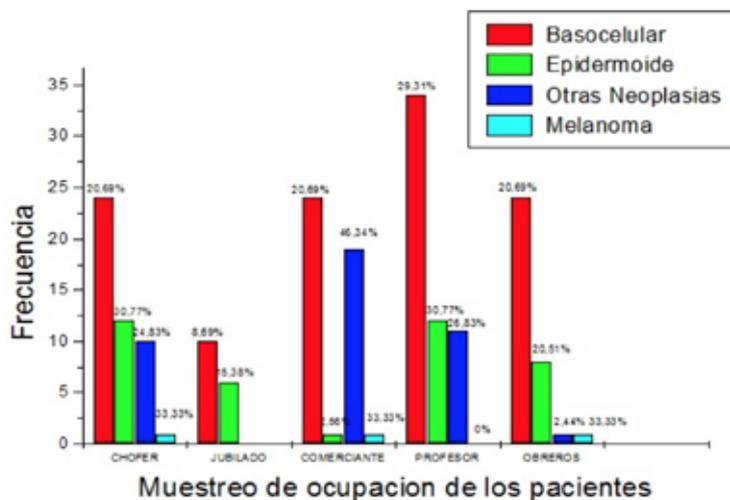


Figura 6. Pacientes con cáncer de piel según su ocupación, en el género masculino en el año 2015

Fuente: Elaboración propia

Esta Tabla 5, muestra la frecuencia de ocurrencia de los 4 valores únicos de tipo de neoplasia en el Cáncer de Piel en el año 2015, según género

masculino, se demostró que C. Basocelular con una puntuación de 127, que representa el 71,75% de la total de 199, como se observa en la Figura 7.

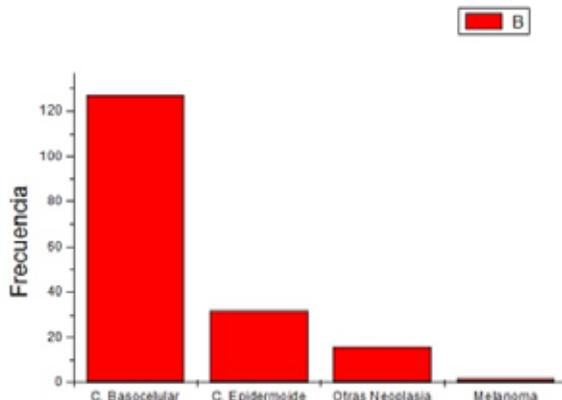


Figura 7. Cáncer de Piel según su tipo de neoplasia, según género femenino en el año 2015

Fuente: Elaboración propia

Tabla 5. Cáncer de Piel según su tipo de neoplasia, según género femenino en el año 2015

Pareto Chart with Cumulative Frequencies

Class Label	Rank	Count	Weight	Weighted Score	Cum. Score	Percent	Cum. Percent
C. Basocelular	1	127	127	127	127	71,75	71,75
C. Epidermoide	2	32	32	32	159	18,08	89,83
Otras Neoplasias	3	16	16	16	175	9,04	98,87
Melanoma	4	2	2	2	177	1,13	100,00
Total		4	177				

Fuente: Elaboración propia

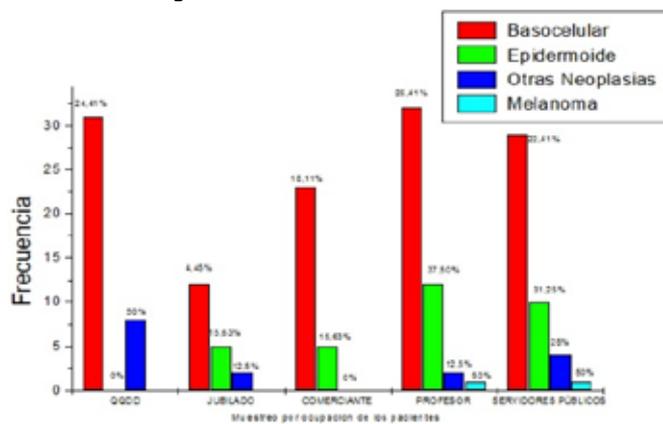
Mediante el análisis de una tabla de contingencia de la ocupación se obtuvo resultados que el 25,4%(32) de la población que corresponde a los profesores, se observa que muy cercana a esta incidencia se encuentra las pacientes con ocupación QQDD

con un porcentaje de 42,41% (31), la población de menor incidencia con un porcentaje de 4,45% (12) corresponde a la ocupación de jubilados. Figura 9. En la Tabla 6. Observamos el muestreo de los tipos de Cáncer Piel con las ocupaciones de los pacientes.

Tabla 6. Pacientes con cáncer de piel según su ocupación, en el género femenino en el año 2015

Ocupación	C. Basocelular	C. Epidermoide	Otros Neoplasia	Melanoma
QQDD	31		8	
JUBILADO	12	5	2	
COMERCIANTE	23	5		
PROFESOR	32	12	2	1
SERVIDORES PÚBLICOS	29	10	4	1

Figura 8. Pacientes con cáncer de piel según su ocupación, en el género femenino en el año 2015



Fuente: Elaboración propia

El cáncer de piel no melanoma incluye el carcinoma baso celular y el carcinoma espinocelular. Los factores de riesgo incluyen la exposición a los rayos ultravioleta, los fototipos 1 y 2, tener el cabello y ojos claros, la ascendencia europea y el vivir en áreas tropicales. La patogénesis, entre las cuales están la apoptosis, las alteraciones del gen p53, las especies reactivas del oxígeno, virus de papiloma humano, la inmunosupresión externa.

En investigaciones realizadas se pudo observar una incidencia de carcinoma basocelular es el más común produce invasión local con destrucción y daño tisular. Es de crecimiento lento y tiene poco riesgo de producir metástasis. Se divide en nodular (60%), superficial (25%), micro nodular (15%) y morfeiforme infiltrativo (2%). Carcinoma escamocelular se inicia con una lesión precursora también considerado carcinoma in situ que solo compromete la epidermis. (Mejía A. M., 2013).

III. CONCLUSIONES

En relación a los resultados obtenidos concluimos que

1262 casos clínicos con diagnóstico de cáncer de Piel se obtuvieron los datos de 58 % (709) masculinos y 42% (553) mujeres en un periodo de estudio 2009-2015, en los meses de enero a diciembre.

El análisis de Pareto nos arrojó que el año con mayor incidencia es el 2015 con un porcentaje 28.09%(199), en el género masculino, en el rango de edad 65-69 años con un alto porcentaje de 15,08%, con una ocupación de profesores 29,31%(34), y la prevalencia de C. Basocelular 116 (58,29%).

En el 2015, se encontró con mayor incidencia de cáncer 32% (177) en el género femenino, en un rango de edad 50-54 años con un 16.95%, se observó un aumento de C. Basocelular con el 71,55%(127), en los pacientes con la ocupación de profesores con el 25.4%(32).

Se recomienda realizar dermatoscopia, se puede utilizar los criterios para el diagnóstico clínico: [A: Asimetría (si se divide el lunar por la mitad, una mitad es distinta de la otra), B: Borde irregular (tiene entradas y salidas o está mal definido y es difícil seguirlo con la

vista), C: Color variado (no uniforme), D: Diámetro mayor de 6 mm. (o crece rápidamente)], E: (Evolución) Sirve para que la población se realice el autoexamen y acuda al médico tempranamente en caso de identificar lesiones sospechosas. (Sordo, 2013).

IV. REFERENCIAS

- A, A. S. (2016). Cáncer de piel : epidemiología y variedades histológicas , estudio de cinco años en el noreste de México . *Dermatología Revista Mexicana*, 60(2), 106-113. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2016/rmd162c.pdf>
- Ávila, D. Y. (noviembre 2015). Enfermedades genéticas de piel . *Revista Electronica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 40(11). Recuperado de <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/363>
- Chaves, S. V. (2016). Etiología y epidemiología del cancer en costa rica . *Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica*, LXXIII (618), 33-36. Recuperado de <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/618/arto6.pdf>
- Cuevas, M. (2016). Frecuencia de cancer de piel en un centro de dinostico histopatologico en la ciudad de Durango, Durango, Mexico. *Dermatología Revista Mexicana*, 60(1), 11-17. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64387>
- Dagatti, M. S. (2011). Habitos halimentarios y riesgo de cancer de piel no melanoma . *Revista Chilerna de Nutrición*, 38(1), 15-21. doi: 10.4067/S0717-75182011000100002
- Denchi, L. (27 de Mayo de 2016). ¿Por qué las células mutan y dan lugar a tumores agresivos? Infosalud. Recuperado de <http://www.infosalus.com/salud-investigacion/noticia-celulas-mutan-dan-lugar-tumores-agresivos-20160527073131.html>
- Díaz, Y. R. (2014). Cancer de piel no melanoma : de la patologia a la tutela . *Revista Universidad de salud*, 16(2), 234-245. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v16n2/v16n2a11.pdf>
- Dornelas, M. T. (2009). Expression of cell proliferation and apoptosis biomarkers in skin spinocellular carcinoma and actinic keratose. *Anais Brasileiros de Dermatología*, 84(5), 469-475. doi: 10.1590/S0365-05962009000500004
- Gameros, P. C. (2016). El cancer de piel, un problema actual. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 59(2), 6-14. Recuperado de <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v59n2/2448-4865-facmed-59-02-6.pdf>
- Gonzalez Maribel- Pumariaga, V. M.-L. (2009). La Radiacion ultravioleta. Su efecto dañino y consecuencia para la Salud Humana. *Theoria*, 18(2), 69-80. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=29917006006>
- Goodsell, D. (2011). Dimeros de Timina. *URUGUAY EDUCA*. Recuperado de http://www.uruguayeduca.edu.uy/sites/default/files/2017-11/D%C3%ADmeros%20de%20timina_1.pdf
- Guerrero, M. H. (2011). Manejo clinico-quirurgico del melanoma en el hospital Edgardo Martinns. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 36.
- Sordo, C. G. & Guitierrez, C. S. (2013). Cancer de piel y radiación solar: experiencia peruana en la prevención y detección temprana del cáncer de piel melanoma. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 30(1), 113-117. Recuperado de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100021
- Hernández, G. S. (2016). Estudio de los patrones de exposición solar en relación con el cáncer cutáneo (Tesis doctoral). Universidad de Murcia, España.
- Lobos, P. (2011). Cancer de piel no-melanoma. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 22(6), 737-748. doi: 10.1016/S0716-8640(11)70486-2
- Lopez, A. M. (2016). incidencia de tumores malignos en pacientes adultos, diagnosticados por primera vez en el hospital instituto de seguridad y servicios sociales de los trabajadores al servicio de los poderes del estado de puebla en el año 2014. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 15(2), 59-65. doi: 10.1016/j.gamo.2016.02.005
- Mejia, A. M. (2013). Biología e inmunopatogénesis del carcinoma espinocelular y el basocelular. . *Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 159-168.
- Oller, V. (2012). Cancer por contaminacion quimimca del agua de consumo humano en menors de 19 años : una revision sistematica. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 32(6), 435-443. Recuperado de <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2012.v32n6/435-443/es>
- Pardo, C. (2015). Casos nuevos de cancer en el instituto de cancerologia, Colombia, 2002. *Revista Colombiana de Cancerología*, 7(3), 4-19. Recuperado de <https://>

- www.researchgate.net/publication/238738719_CASOS_NUEVOS_DE_CANCER_EN_EL_INSTITUTO_NACIONAL_DE_CANCEROLOGIA_COLOMBIA_2002
- Rousen, G. (2016). Prevención y detección temprana del cancer de piel. *American Cancer Society*. Recuperado de <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel/prevencion-y-deteccion-temprana.html>
- Sanchez, M. (2015). La evidencia científica revela que el sol actúa con premeditación y nocturnidad. *Diario Médico*. Recuperado de <https://www.diariomedico.com/especialidades/dermatologia/la-evidencia-cientifica-revela-que-el-sol-actua-con-premeditacion-y-nocturnidad.html>
- Schmidt, C. W. (2013). Las radiaciones ultravioleta y el cancer de piel: la ciencia detras de las restricciones de edad para las camas de bronceado. *Salud Pública de México*, 55(1), 96-103. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000100014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Smolka, B. M., & Cussiol, R. J. (2016). Phosphoproteomics Reveals Distinct Modes of Mec1/ATR Signaling during DNA Replication. *Molecular Cell*, 57(6), 1124-1132. doi: 10.1016/j.molcel.2015.01.043
- Turrens J. . (2016). Intracelulares de especies oxidantes en condiciones normales y patológicas. Antioxidantes y calidad de vida. Estrés oxidativo y antioxidantes: de las ciencias básicas a la medicina aplicada. *Scielo*.
- Vázquez- Romero, J. (2016). Reparación del ADN: un asuntos de vida..y de Premios Nobel. *Educación Química*, 27(2), 93-96. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187893X16000033>
- Vidrio, R. (2003). Cancer de piel. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 46(4), 166-171. Recuperado de http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=14408&id_seccion=1029&id_ejemplar=1476&id_revista=87