

Artículo original

Prevalencia de patrones histológicos agresivos de carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cinco años en el Hospital General de México

Miguel Ángel Cardona Hernández,¹ Amelia Peniche Castellanos,² Leonel Fierro Arias,³ Víctor Antonio García Guerrero,⁴ Patricia Mercadillo⁵

RESUMEN

Antecedentes: el cáncer más frecuente en todo el mundo es el de piel. El carcinoma basocelular representa dos terceras partes de todos los tipos de cáncer de piel y en muchos países es un problema de salud pública. Afecta más a hombres (proporción 2:1), sobre todo entre 55 y 75 años de edad, ya que en menos de 5% aparece antes de los 30 años de edad. La probabilidad de padecer cáncer de piel aumenta con el envejecimiento; sin embargo, durante las dos últimas décadas se ha incrementado en adultos jóvenes. En la bibliografía se establece que los individuos menores de 40 años, comparados con los de mayor edad, son más propensos a padecer carcinoma basocelular de comportamiento clínico e histológico agresivo.

Objetivo: determinar si existen estirpes histológicas más agresivas de carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años, en comparación con adultos mayores atendidos en el servicio de Dermatooncología del Hospital General de México.

Pacientes y método: estudio ambispectivo, observacional y descriptivo, efectuado en un periodo de cinco años, de 58 pacientes menores de 40 años con diagnóstico clínico de carcinoma basocelular corroborado histopatológicamente. Se determinaron las estirpes histológicas y las características sociodemográficas de los pacientes, y se compararon con las de una población mayor, buscando diferencia estadística significativa.

Resultados: el carcinoma basocelular en personas menores de 40 años mostró estirpes histológicas más agresivas (63 vs 44%). El patrón más frecuente fue de tipo mixto, en su variedad sólido-infiltrante. El sexo más afectado fue el femenino (74 vs 58%). La cantidad de lesiones y la topografía en ambas poblaciones fueron similares.

Conclusión: el carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años muestra estirpes histológicas más agresivas.

Palabras clave: carcinoma basocelular, patrones histopatológicos agresivos.

ABSTRACT

Background: Most frequent cancer in the world is skin cancer. Basal-cell carcinoma represents two thirds of all types of skin cancer, and in many countries it has already become a public health issue. Basal-cell carcinoma arises most frequently in males (proportion 2:1), and predominates between 55-75 years; less than 5% of patients develop the condition before 30 years old. However, during the last two decades, there has been an increase on skin cancer in among young adults. Literature reports that individuals younger than 40 years old, compared with those older, are prone to develop aggressive basal-cell carcinoma.

Objective: To determine the existence of more aggressive basal-cell carcinoma histological patterns on patients younger than 40 years, compared to an older population studied on the dermato-oncology service of General Hospital of Mexico.

Patients and method: A descriptive, observational ambispective study, performed in a five-year period, of 58 patients younger than 40 years with clinical diagnosis corroborated by histopathology. Histological patterns were determined as well as socio-demographic characteristics of patients, comparing them with an older population searching a significant statistical difference.

Results: Basal-cell carcinoma in patients younger than 40 years presented more aggressive histological lineages (63% vs 44%). The most frequent pattern was mixed kind and from this, the solid-infiltrating variety. Most affected sex on these patients was female (74% vs 58%). The number of injuries and topography in both populations were similar.

Conclusion: Basal-cell carcinoma in patients younger than 40 years has more aggressive histological patterns.

Key words: basal-cell carcinoma, aggressive histopathological patterns.

¹ Residente de quinto año, servicio de Dermatooncología.

² Jefe del servicio de Dermatooncología.

³ Médico adscrito al servicio de Dermatooncología.

⁴ Jefe de la Unidad de Endoscopia.

⁵ Jefa del servicio de Dermatopatología.
Hospital General de México.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández. Eje 2 Sur (Dr. Balmis) 148, colonia Doctores, CP 06726, México, DF. Correo electrónico: mike_car28@hotmail.com

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: noviembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Cardona-Hernández MA, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, García-Guerrero VA, Mercadillo P. Prevalencia de patrones histológicos agresivos de carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cinco años en el Hospital General de México. Dermatol Rev Mex 2013;57:149-154.

www.nietoeditores.com.mx

Los primeros reportes de carcinoma basocelular se remontan a estudios realizados hace más de 4,000 años en esqueletos de momias del antiguo Egipto. Durante el siglo XIV se le conoció como *noli me tangere*, frase en latín que significa: “no me toques”.¹ En 1827, Arthur Jacob lo denominó por primera vez *Ulcus rodens*. En 1900, Krompecher describió al carcinoma basocelular como una neoformación maligna, localmente invasora y destructiva, a la que llamó carcinoma epitelial adenoide. Fue uno de los primeros en clasificar esta dermatosis utilizando principios histogénéticos, y para 1903 acuñó el término *Basalzellenkrebs*, que destaca que la neoplasia crece en la capa basal de la epidermis o del folículo piloso. En años posteriores, la incertidumbre acerca del origen real de la neoplasia dada su agresividad meramente local, la poca capacidad metastásica y el largo periodo evolutivo, hizo que se le considerara un tumor “semi-maligno”. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud mantiene el término carcinoma basocelular desde 1974.²

Incidencia internacional y nacional

El carcinoma basocelular es el cáncer más frecuente en el humano y representa dos terceras partes de todos los tipos de cáncer de piel en descendientes europeos. Su incidencia se ha estudiado extensamente en algunos países, particularmente en Australia y Estados Unidos.³ Existen diferencias marcadas en los reportes según la raza de que se trate: en asiáticos es de 2 a 4%, en afroamericanos es de 1 a 2% y en caucásicos es de 35 a 40%.⁴

Las tasas de incidencia del carcinoma basocelular varían de acuerdo con la localización geográfica. En Alemania, un estudio epidemiológico en el que se compararon las tasas de incidencia entre 1973 y 2000 mostró que ésta cambió de 40 a 92 por cada 100,000 habitantes del sexo masculino, y de 34 a 79 por cada 100,000 mujeres. En Holanda, con base en el Registro Nacional de Cáncer de ese país de 1989 a 2000, se estimó una incidencia de 122 hombres y 119 mujeres por cada 100,000 habitantes.⁵ En Estados Unidos se reporta aproximadamente un millón de casos por año. En la ciudad de New Hampshire, Estados Unidos, para los años 1993 a 1994, la tasa de incidencia era de 309 hombres y de 100.5 mujeres por cada 100,000 habitantes al año, mayor que el reporte difundido 14 años antes en ese mismo lugar.⁶ En Australia, la combinación de una baja latitud (y por ende mayor recepción de radia-

ción ultravioleta) y la población caucásica de ascendencia celta predispone a la alta incidencia de cáncer de piel no melanoma y melanoma. En una población de solamente 22 millones, aproximadamente 434,000 personas son diagnosticadas cada año con cáncer de piel no melanoma, en especial carcinoma basocelular.⁷ Para 1997, en la ciudad de Townsville, al norte de Queensland, la incidencia reportada fue de 2,058 hombres y 1,194 mujeres por cada 100,000 habitantes.⁸

En América Latina, sin exceptuar México, existe subregistro de casos, ya que la mayoría de los pacientes no fallece y muchos son tratados sin estudio histopatológico confirmatorio. No obstante, se conocen estadísticas parciales de distintos centros. En México, hay algunos datos epidemiológicos gracias al Registro Nacional de las Neoplasias. En 1999, de 90,605 neoplasias malignas, 13,361 correspondieron a cáncer de piel (14.7%). Según las estadísticas del Servicio de Oncología Cutánea del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, en 1997, el carcinoma basocelular representó 77.2% de los tumores malignos de piel, seguido del carcinoma escamocelular (17%), el melanoma maligno (5.6%) y otros tumores malignos (0.2%) de un promedio de 50,656 pacientes por año.⁹ De acuerdo con datos del Hospital General de México, en un estudio de 1,235 casos atendidos en 1998, el carcinoma basocelular ocupó el primer lugar con 78.4%, seguido del carcinoma escamocelular con 15.5%, el melanoma maligno con 6% y otros tumores malignos de piel con 0.1%. Asimismo, en la casuística de la Unidad de Dermatooncología de este centro, la relación de carcinoma basocelular:carcinoma escamocelular es de 3-4:1; 8.5% de las neoplasias malignas corresponde al carcinoma basocelular.¹⁰ Finalmente, datos más recientes en México muestran que en 2005, en el Centro Dermatológico Pascua, de 2,320 casos analizados en un periodo de 10 años, 75% correspondieron a carcinoma basocelular, 19% a carcinoma escamocelular y 6% a melanoma maligno cutáneo.¹¹

Epidemiología

Carcinoma basocelular en adultos menores de 40 años

La probabilidad de padecer cáncer de piel se incrementa con el envejecimiento. Es 100 veces más frecuente en personas de 55 a 75 años de edad que en las menores de 20; sin embargo, durante las dos últimas décadas han aumentado los casos en adultos jóvenes. Desde 1930 se

han publicado casos de carcinoma basocelular en personas jóvenes que no están relacionados con trastornos genéticos; y en varios estudios epidemiológicos se ha reportado que la frecuencia de cáncer de piel en menores de 40 años de edad es de 1 a 3% (Figuras 1 y 2).¹²

En 2006, Delfino y su grupo mostraron en una población europea aumento en la incidencia de carcinoma basocelular en adultos jóvenes (menores de 35 años), ya que se reportaron 30 casos en 1994 y 47 en 2003.¹³ Christenson y colaboradores, en un estudio realizado en Minnesota con pacientes diagnosticados con carcinoma basocelular entre 1976 y 2003, encontraron aumento de la incidencia de 25.9 mujeres y 20.9 hombres por cada 100,000 habitantes durante ese periodo. La explicación a las características reportadas es que las mujeres prestan más atención al cuidado de la piel que los hombres y usan con mayor frecuencia las camas de bronceado, aunado al tabaquismo.¹⁴ En un estudio que abarcó todo Estados Unidos, efectuado

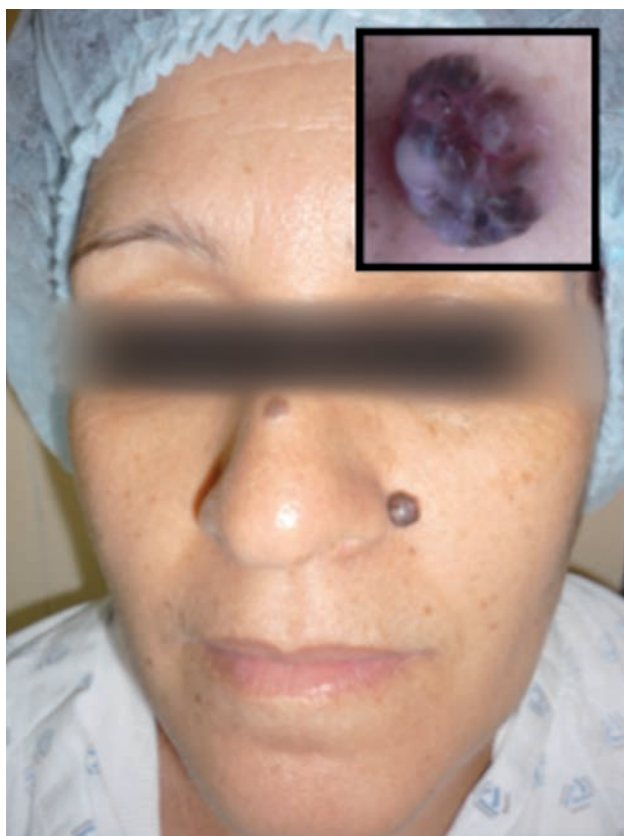


Figura 1. Mujer de 37 años de edad con carcinoma basocelular sólido infiltrante en el surco nasogeniano izquierdo. Servicio de Dermatooncología, Hospital General de México.



Figura 2. Hombre de 35 años de edad con carcinoma basocelular sólido-infiltrante en el dorso nasal. Servicio de Dermatooncología, Hospital General de México.

durante el mismo periodo (1973-2003), Bivens y colaboradores no encontraron aumento en la incidencia de cáncer de piel no melanoma en adultos menores de 40 años ni predominio en el sexo femenino, aunque destacan que se necesita una muestra más significativa para establecer tal aseveración.¹⁵ La topografía es otro motivo de controversia, mientras que el grupo de Christenson determinó que aunque la región de cabeza y cuello es la más afectada por el carcinoma basocelular, sólo se observó en 60% de los casos.¹⁴ Betti y colaboradores refirieron que el grupo de adultos jóvenes (menores de 40 años), en relación con el grupo de mayor edad, mostró mayor prevalencia de carcinoma basocelular en el tronco que en cabeza y cuello, con valores de *p* significativos y predominio de morfología de carcinoma basocelular superficial en esa topografía.¹⁶

En México, el estudio realizado por Díaz-González y su grupo, de 2006 a 2009, mostró en una representación significativa de la población mexicana que el carcinoma

basocelular en personas menores de 40 años es el principal cáncer de piel, con prevalencia de 6.9%, promedio de edad de 38 años, predominio en el sexo femenino (66%) y zonas fotoexpuestas, así como crecimiento agresivo en 35.3% de los casos; sin embargo, no hubo concordancia con los datos asentados en la bibliografía acerca de la actividad laboral o conductas recreativas (cámaras de bronceado), ya que no fueron significativos para considerarlos factores de riesgo de carcinoma basocelular.¹²

Patrones histológicos y reportes de comportamiento agresivo en adultos jóvenes

Existen muchas clasificaciones histológicas del carcinoma basocelular; algunas lo dividen en patrones indiferenciados: sólido, morfeiforme, fibroepitelial y superficial multicéntrico; y patrones diferenciados a anexos: queratósico (pelo), quístico (glándula sebácea) y adenoide (glándula sudorípara). Lo más común es encontrar patrones mixtos (38.6%), sólidos (21%), superficiales (17.4%), micronodulares (14.5%) y otros menos frecuentes (8.5%).¹⁷ En relación con el pronóstico, se divide en estirpes histológicas agresivas: micronodular, infiltrante, metatípica, morfeiforme y adenoide, y estirpes no agresivas: sólida y nodular.

Los individuos menores de 35 a 40 años, en comparación con los de mayor edad, son más propensos a padecer carcinoma basocelular de comportamiento clínico e histológico agresivos. Leffell y colaboradores encontraron en 1991 que 38% de las mujeres y 25% de los hombres menores de 35 años tenían carcinoma basocelular de crecimiento agresivo, en oposición a 9 y 11%, respectivamente, en el grupo de edad avanzada. Este hecho fue corroborado por Cabello en 1996, quien observó 25.1% de carcinoma basocelular con crecimiento agresivo en menores de 35 años.¹⁸ Nikpour, en un estudio realizado en 2005 con 95 pacientes menores de 45 años, comparados con 192 mayores de 45 años, reportó que no existe un comportamiento más agresivo ni tendencia infiltrante en adultos jóvenes que en el grupo de mayor edad; clasifica en variedades histológicas agresivas (morfeiforme, infiltrante y micronodular) y variedades menos agresivas (superficial y nodular), sin encontrar diferencias en la presentación. Mencionó que la conducta aparentemente más agresiva en adultos jóvenes se debe a resecciones incompletas por dudas cosméticas y diagnósticas;¹⁹ este último hecho lo valoraron Dinehart y su grupo, pero no hallaron retraso

diagnóstico en pacientes más jóvenes en comparación con grupos de mayor edad.²⁰

OBJETIVO

Determinar si existen estirpes histológicas más agresivas de carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años, en comparación con adultos mayores atendidos en el servicio de Dermatooncología del Hospital General de México.

PACIENTES Y MÉTODO

Grupos de estudio

La población 1 estaba constituida por pacientes menores de 40 años con diagnóstico de carcinoma basocelular corroborado por estudio histológico en el servicio de Dermatooncología del Hospital General de México, estudiados durante el periodo de 2008 a 2012.

La población 2 estaba formada por pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de carcinoma basocelular corroborado por histopatología como grupo control en el mismo periodo.

Los criterios de exclusión fueron: tener antecedente de genodermatosis (xeroderma pigmentoso, síndromes de Bazex, de rombo o de Gorlin) y no poder acudir a la entrevista o citas de control en la consulta externa.

Con base en la casuística del Hospital General de México (Departamento de Dermatooncología) se reportaron 51 casos de carcinoma basocelular en el periodo de marzo de 2006 a octubre de 2009 (730 pacientes), y se utilizó la fórmula de estudios de prevalencia para estimar una proporción. La potencia del estudio fue de 87%, y se compararon proporciones emparejadas utilizando el programa estadístico Epidat.

Las variables dependientes fueron las estirpes histológicas (agresiva y no agresiva). Se registró la cantidad de lesiones, topografía, características sociodemográficas (edad, sexo), posibilidad de recurrencia con base en el estudio histopatológico (márgenes y lecho tomados o no) y los patrones histológicos de cada paciente. Las variables se registraron en esquemas anatómicos. Los insumos utilizados fueron proporcionados por el servicio de Dermatooncología del Hospital General de México y por el investigador principal.

Para fines de este estudio, no se analizaron factores de riesgo, como inmunodepresión, procesos inflamatorios crónicos o factores ocupacionales de riesgo de la neoplasia de base. En los casos de 2012, se obtuvieron controles iconográficos al momento de la entrevista inicial y a la entrega de resultados a cada paciente. Las variables cualitativas se describieron con proporciones y las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión. Para comparar la eficacia de las variables de resultados, se utilizó la prueba *t* de Student y la de χ^2 .

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 61 pacientes, de los cuales tres se descartaron porque se confirmó que padecían genodermatosis. Los 58 restantes eran menores de 40 años y tenían diagnóstico clínico-histopatológico de carcinoma basocelular, y se compararon con 100 pacientes mayores de 40 años con las mismas características. En el primer grupo, 74% eran mujeres y en el segundo 58% (Cuadro 1); la edad promedio fue de 37 y 69 años, respectivamente (Cuadro 2). En ambos grupos, 93% de los casos sólo mostraba una lesión. La topografía predominante fue la cabeza, sobre todo la nariz y las mejillas en el primer grupo, y la nariz, seguida de la frente, en el segundo grupo.

En relación con el estudio histopatológico, los márgenes y el lecho estaban tomados en 14%, en comparación con

3% en el segundo grupo. Se encontraron patrones agresivos en 63% del primer grupo, comparados con 44% del segundo (Cuadro 3). La estirpe histológica más frecuente fue la de tipo mixto (37 pacientes), y de ésta la variedad sólido-infiltrante.

Cuadro 3. Patrones de agresividad histológica del carcinoma basocelular

Agresividad	Menores de 40 años <i>n</i> = 58	Mayores de 40 años <i>n</i> = 100	OR	IC	<i>p</i>
Sí	37 (63%)	44 (44%)	2.24	1.15-4.36	0.016
No	21 (36%)	56 (56%)			

$\chi^2 = 0.0045$ (comparando porcentajes).

De acuerdo con el análisis estadístico, se encontró significativo al comparar el sexo y los patrones de agresividad en el primer grupo (preponderancia de mujeres y estirpes histológicas de comportamiento agresivo).

No se halló diferencia estadísticamente significativa al comparar la cantidad de lesiones, la topografía y el estudio histopatológico de márgenes y lecho.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Según la revisión de la bibliografía en español e inglés utilizando los navegadores PubMed, Medline, Ebsco, MedicLatina, Ovid y Doyma, éste es el primer estudio que muestra a detalle el análisis de patrones histopatológicos agresivos en este medio. La muestra es representativa, ya que la sede es un hospital de concentración y la potencia del estudio fue alta (87%).

El estudio es de tipo ambipectivo y descriptivo, con evaluación de todos los casos registrados en los últimos cinco años en el Hospital General de México. En relación con las variables sociodemográficas, se observó un predominio del sexo femenino en ambos grupos, destacó una afectación de 74% en el grupo menor de 40 años, con valores de *p* estadísticamente significativos (*p* = 0.042). La edad promedio fue de 37 años para el primer grupo y de 69 años para el segundo, lo que corresponde a los picos epidemiológicos reportados en la bibliografía mundial. En relación con el número de lesiones, no hubo diferencias en los dos grupos, y predominó la afectación en la cabeza, en el “triángulo del carcinoma”, que corresponde a la región centrofacial.

Cuadro 1. Distribución de los pacientes por sexo

Sexo	Menores de 40 años <i>n</i> = 58	Mayores de 40 años <i>n</i> = 100	OR	IC	<i>p</i>
Hombre	15 (26%)	42 (42%)	0.481	0.23 a 0.97	0.042
Mujer	43 (74%)	58 (58%)			

$\chi^2 = 0.016$ (comparando proporciones).

Cuadro 2. Distribución de los pacientes por edad

Edad	Menores de 40 años <i>n</i> = 58	Mayores de 40 años <i>n</i> = 100
Promedio	36.68	68.89
Límites	17 y 40	44 y 96
Q ₂₅	36	60
Q ₅₀ (media)	38	70
Q ₇₅	40	78.75

Se observó mayor incidencia de margen tomado en el primer grupo (14 vs 3%) al momento del estudio histopatológico, lo que puede relacionarse con la falta de sospecha clínica de esta lesión por tratarse de adultos jóvenes, y no dar el margen mínimo recomendado de 4 mm al momento de realizar la biopsia por escisión. La estirpe histológica más frecuente fue la mixta, y de ésta la forma sólido-infiltrante, destacó un patrón agresivo en 63% de los casos en el grupo menor de 40 años contra 44% en el grupo control ($p = 0.0045$); esto coincide con los datos publicados en referencias internacionales.

Este trabajo se considera un estudio piloto que puede dar pauta al desarrollo de nuevos protocolos enfocados principalmente al análisis de los factores de riesgo y factores predisponentes de estirpes histológicas agresivas en adultos jóvenes en nuestro medio.

CONCLUSIONES

El carcinoma basocelular en pacientes menores de 40 años muestra estirpes histológicas más agresivas. Afecta predominantemente al sexo femenino. La topografía principal es la cabeza, sobre todo el “triángulo del carcinoma”. La estirpe histológica más frecuente en este hospital es la mixta, de variedad sólido-infiltrante.

REFERENCIAS

- Herrera-Ceballos E, Herrera-Acosta E. Carcinoma basocelular: concepto e historia. *Monografías de Dermatología* 2003;16:65-66.
- Kasper M, Jaks V, Hohl D, Toftgard R. Basal cell carcinoma-molecular biology and potential new therapies. *J Clin Invest* 2012;122:455-463.
- Revenga AF, Patricio RJ, Vázquez SM, del Villar Sordo V. Descriptive epidemiology of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma in Soria (north-eastern Spain) 1998-2000: a hospital-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:137-141.
- Purnima M, Avninder S, Ramesh V. Basal cell carcinoma in the North Indian population: Clinicopathologic review and immunohistochemical analysis. *Ind J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:328-330.
- Flohil SC, Vries E, Neumann M, Coebergh JW, Nijsten T. Incidence, prevalence and future trends of primary basal cell carcinoma in the Netherlands. *Acta Derm Venereol* 2011;91:24-30.
- 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;81:555-559.
- Rosendahl C, Hansen C, Cameron A, Bourne P, et al. Measuring performance in skin cancer practice: the SCARD initiative. *Int J Dermatol* 2011;50:44-51.
- Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *Br J Dermatol* 2006;155:401-407.
- Gutiérrez Vidrio RM. Cáncer de piel. *Rev Fac Med UNAM* 2003;46:166-171.
- Cordovés BL. Carcinoma basocelular, estudio retrospectivo de 1235 casos. 1998. Tesis de posgrado. Hospital General de México.
- Saucedo-Rangel P, Gutiérrez-Vidrio RM, Medina-Bojórquez A. Cáncer de piel en el Centro Dermatológico Pascua. Estudio epidemiológico de 10 años. *Dermatol Rev Mex* 2005;49:231-239.
- Díaz-González JM, Peniche-Castellanos A, Fierro Arias L, Ponce-Olivera RM. Cáncer de piel en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cuatro años en el Hospital General de México. *Gac Méd Méx* 2011;147:17-21.
- Delfino S, Innocenci D, di Lorenzo G, Scalvenzi M, et al. An increase in basal cell carcinoma among the young: an epidemiological study in a Middle-South Italian population. *Anticancer Res* 2006;26:4979-4983.
- Christenson L, Borrowman T, Vachon C, Tollefson MM, et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 2005;295:681-690.
- Bivens M, Bhosle M, Balkrishnan R, Camacho FT, et al. Non-melanoma skin cancer: Is the incidence really increasing among patients younger than 40? A reexamination using 25 years of US outpatient data. *Dermatol Surg* 2006;32:1473-1479.
- Betti R, Radaelli G, Mussino F, Menni S, Crosti C. Anatomic location and histopathologic subtype of basal cell carcinomas in adults younger than 40 or 90 and older: any difference? *Dermatol Surg* 2009;35:201-206.
- Betti R, Inselvini E, Carducci M, Crosti C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *Int J Dermatol* 1995;34:174-176.
- Cabello I. Carcinoma basocelular en adultos jóvenes. *Derm Venez* 1996;34:53-55.
- Nikpour H. Does basal cell carcinoma arising in younger patients have a more invasive behavior than that arising in older population? *Acta Med Iran* 2005;43:11-14.
- Dinehart SM, Dodge R, Stanley WE, Franks HH, Pollack SV. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery. A comparison of 54 younger patients with 150 older patients. *J Dermatol Surg Oncol* 1992;18:560-566.