

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Acosta Aguada NE, Saunig Scala CN, García AS, Mombelli C.. Hidroarsenicismo crónico regional como causa de carcinoma escamoso infiltrante con metástasis a distancia. *Rev Arg Med* 2025;13:181-8
DOI: <https://doi.org/10.61222/4ph5bk79>

Recibido: 25 de julio de 2024.

Aceptado: 10 de diciembre de 2024.

¹ Residente de Clínica Médica, Hospital 4 de Junio de Clínica Médica "Dr. Ramón Carrillo".

² Dermatóloga, Centro dermatológico "Manuel M. Giménez".

³ Clínico, Hospital 4 de Junio, Clínica Médica "Dr. Ramón Carrillo". Docente de la Universidad Nacional Chaco Austral, Argentina.

⁴ Clínico y nefrólogo. Hospital 4 de Junio, Clínica Médica. Hospital Italiano, Nefrología.

HIDROARSENICISMO CRÓNICO REGIONAL COMO CAUSA DE CARCINOMA ESCAMOSO INFILTRANTE CON METÁSTASIS A DISTANCIA

CHRONIC REGIONAL HYDROARSENICISM AS A CAUSE OF INFILTRATING SQUAMOUS CELL CARCINOMA WITH DISTANT METASTASIS

Nahuel Ezequiel Acosta Aguada  0009-0006-5754-561X,¹ Cecilia Noel Saunig Scala  0009-0003-2816-1420,² Alejandro Sebastián García  0009-0006-1395-6687,³ César Mombelli  0009-0002-7922-552X⁴

RESUMEN

El carcinoma escamoso infiltrante es una causa de cáncer de piel frecuente. Presenta un comportamiento agresivo, su presentación clínica es inespecífica y su diagnóstico se realiza mediante biopsia. Predomina en el sexo masculino, en la sexta o séptima época de la vida, en áreas fotoexpuestas y con elevados niveles de radiación ultravioleta UVA y UVB. Además, la bibliografía correlaciona su asociación a la exposición crónica de arsénico. Se presenta el caso clínico de un paciente de sexo masculino, de 44 años de edad, con síntomas clínicos y lesiones sugestivas de hidroarsenicismo crónico regional (HACRE) con úlcera en el tobillo derecho, que además presentaba aumento de volumen, duro en la región inguinal derecha, cuya biopsia fue compatible con carcinoma escamoso con compromiso linfático. El caso muestra una presentación atípica por su localización y por la aparición 20 años antes de la media de edad reportada en la literatura. Esto podría ser explicado por la exposición crónica a arsénico, conocido factor de riesgo para carcinogénesis cutánea.

PALABRAS CLAVE. Carcinoma de células escamosas, cáncer de piel, arsénico.

ABSTRACT

Infiltrating squamous cell carcinoma is a common cause of skin cancer. It has an aggressive behavior, its clinical presentation is non-specific and its diagnosis is made by biopsy. It predominates in the male sex, in the sixth or seventh stage of life, in areas photoexposed and with high levels of UVA and UVB ultraviolet radiation. The literature correlates its association with chronic arsenic exposure. We present the clinical case of a male patient, aged 44, with symptoms and lesions suggestive of chronic regional hydroarsenicism (HACRE) with ulcer on the right ankle, who also presents increased volume, hard in the right inguinal region, and whose biopsy was compatible with squamous cell carcinoma with lymphatic involvement. The case shows an atypical presentation due to its location and its appearance 20 years before the average age reported in the literature. This could be explained by chronic exposure to arsenic, a known risk factor for skin carcinogenesis.

KEY WORDS. Squamous cell carcinoma, skin cancer, arsenic.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Nahuel Ezequiel Acosta Aguada. Correo electrónico: nahuelezequiel30@gmail.com

Artículo publicado por la Revista Argentina de Medicina [RAM]. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.

Presentación del caso clínico

Un paciente de 44 años de edad, oriundo de Taco Pozo, provincia de Chaco, con antecedente de etilenolismo, con abandono de unos cinco años, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, se presentó y refirió el comienzo hace dos años de una lesión tumoral, eritematosa, redonda, que evolucionó hacia una úlcera en la cara interna del pie derecho, la cual fue aumentando de tamaño hasta progresar al tobillo, acompañada de parestesias. El paciente consultó reiteradas veces en el nosocomio de su zona, y los profesionales respectivos consideraron que la lesión era pie diabético, para lo cual recibió tratamiento, sin mejoría.

La lesión aumentó de tamaño y se agregó fetidez en la última semana, por lo que consultó en el hospital de su localidad, donde fue evaluado por un facultativo, que decidió su derivación ese mismo día a un hospital de mayor complejidad. Ingresó por la guardia del Hospital 4 de Junio Ramón Carrillo de Presidencia Roque Sáenz Peña. Se constata como positivo al ingreso: estado general regular, tensión arterial de 150/100 mm Hg, 110 latidos/min, el resto, con parámetros normales.

Se solicitaron exámenes de laboratorio, que informaron: GB 20 10e3/ul, N 73,5/l, 12,1/m, 3,6/E, 10,1, HGB 7 g/dl, Hct 24%, vcm 81fl, mchc 30,2 g/dl, plaquetas: 782 10e3/ul, marcadores de actividad inflamatoria aumentados: VSG: 115 mm/1 h, PCR: 7,7 mg/dl, hiponatremia moderada: 125 meq/l, hipocalcemia moderada: 2,81 meq/l: serología negativa.

En el momento del examen físico, se observan:

Piel y tejido celular subcutáneo: piel seca, con máculas hiperpigmentadas difusas en áreas de exposición solar. Úlcera de bordes eritematosos infiltrados de centro fibrinogranulante con fibras de tejido necrótico y secreción fétida (Fig. 6), hiperqueratosis puntiformes aisladas en palmas y plantas (Figs. 5 y 6), lesión hiperqueratósica con bordes mal definidos y contenido costroso en áreas de exposición y no exposición solar del tórax (Fig. 7) y lesión nodular, localizada en la región inguinal derecha, de 60 x 40 x 35, eritematosa de bordes mal definidos adherida a plano superficial y profundo con aumento de la temperatura local, de consistencia dura elástica, que fluctúa en el centro de la lesión y con múltiples adenopatías que confluyen en forma de conglomerado (Fig. 8).

Estudios complementarios

- En la ecografía de la piel y partes blandas se visualiza: en la cara interna del muslo derecho, una imagen heterogénea de bordes lobulados de 62 x 19 mm de tamaño; adyacente a ella, otra imagen de 16 mm, de bordes regulares, ambas con señal Doppler en su interior, TCS

adyacente, engrosado, con presencia de adenomegalias con alteración ecoestructural habitual.

- Ecodoppler, donde se exploran a nivel inguinal y en la región interna de la pierna lesiones que en la imagen se traducen en masas hipoecogénicas ovaladas con centros anecoicos, escasa vascularización y un aumento de la ecogenicidad de los tejidos circundantes que, en el contexto clínico de este paciente, estaría en relación con adenomegalias de tipo necrótico; la de mayor medida es de 69 x 24 mm, y es la única a nivel inguinal.
- Tomografía axial computada sin contraste: se visualiza una imagen tumoral en la región inguinal derecha acompañada de conglomerado ganglionar (Fig. 9).
- Dosaje de arsénico: 733 ug/g (Fig. 10).
- Biopsia de lesión ulcerada y ganglio inguinal derecho que informa: macroscópicamente: formación nodular de 3 cm, de diámetros pardo-claros con áreas amarillentas, al corte, pseudoquistica. Microscópicamente: los cortes histológicos muestran tejido músculo-adiposo con proliferación abundante de células neoplásicas de núcleos macroanisocariosis e hipercomasia, algunas disqueratosis y abundante material queratósico con perlas córneas, que se dispersan en nidos y cordones sólidos. Se observan márgenes comprometidos. Resultado: carcinoma escamoso moderadamente diferenciado infiltrante (Fig. 11).

Se supone hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE) y carcinoma escamoso ulcerante moderadamente diferenciado infiltrante.

Debido a los resultados se establecen las siguientes preguntas:

- ¿Existe una relación lineal entre el HACRE y el carcinoma escamoso?
- ¿Es frecuente la localización del carcinoma escamoso del caso? Y en relación con las metástasis, ¿es frecuente su diseminación ganglionar?
- ¿Chaco tendrá altos niveles de arsénico en su agua?

Hidroarsenicismo crónico regional endémico en la Argentina

En nuestro país, el HACRE es un problema de salud pública, como se refleja en la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación N.º 153/2001, que crea el Programa de Minimización de Riesgos por Exposición a Arsénico en Aguas de Consumo, en el Departamento de Salud Ambiental, con el objetivo general de disminuir la morbimortalidad debida al HACRE, a través de la vigilancia epidemiológica y ambiental y la minimización de los tenores de arsénico (As) en el agua de consumo, entre otras acciones detalladas; la publicación de numerosas guías y manuales (García, 2011).

Este problema de salud pública se conoce desde hace casi un siglo, y si bien el origen de la contaminación de

TABLA 1. CONCENTRACIONES DE AS EN AGUAS EN DIFERENTES REGIONES/PROVINCIAS DE LA ARGENTINA (2)

Región/ provincia	Ciudad/ paraje	Tipo de agua	Concentración de As en ug/l			
			Media	Mediana	Mínima	Máxima
Llanura chaco-pampeana		Acuíferos freáticos y profundos			30	210
		Aguas subterráneas		60	4	5300
		Aguas subterráneas			2	4780
	Taco Pozo y departamento de Copo	Agua de bebida	-	-	ND	2000

las aguas que lo genera no es antropogénico, sino producto de la migración del As de las rocas volcánicas, la prevención de dicha enfermedad está condicionada por la capacidad humana de gestionar la disponibilidad de agua potable segura. Como el As es un agente cancerígeno que no tiene un valor umbral de efecto conocido, la concentración tolerable en el agua para consumo humano resulta necesariamente de la evaluación de riesgos para la salud, del análisis de las mejores tecnologías disponibles para el abatimiento y de los costos de su implementación, del nivel de percepción que la comunidad tiene de ese riesgo y de lo que estará dispuesta a tolerar en términos de efectos nocivos para su salud, de las decisiones gubernamentales respecto de la asignación de los recursos públicos y de la capacidad de gestión de los funcionarios responsables de ejecutar las políticas (Sunstein, 2006).

En la Argentina, se han reportado niveles de As en el agua de bebida de varias provincias y regiones en un rango de concentraciones amplio: en la provincia de Tucumán, 163 µg/l; La Pampa, 4 a 5300 µg/l; Santiago del Estero, <10 a 620 µg/l; Catamarca, de 10 a 170 µg/l; Chaco, <10 a 213 µg/l; Córdoba, de 10 a 450 µg/l. Salta reportó valores cercanos a las 200 µg/l y Santa Fe, desde 50 hasta más de 200 µg/l. Existen reportes que establecen un incremento en el riesgo de cáncer de pulmón con concentraciones bajas de As en agua cercanas a 50 µg/l. Otros autores establecieron una asociación del riesgo de cáncer de vejiga a niveles de As similares solamente en la población fumadora. La aparición de lesiones cancerosas dérmicas relacionadas con el As ha significado un alerta temprano de cáncer de órganos internos (vejiga, pulmón, hígado, próstata) (1).

Se han detectado altas concentraciones de As en aguas de la llanura chaco-pampeana, en la región andina de Cuyo, en la región central y en el noroeste del país. Concentraciones de As en agua de bebida de hasta 1000 µg/l se han identificado en una alta proporción de aguas provenientes de pozos subterráneos. Córdoba, Santiago del Estero y Chaco son las provincias con las más altas concentraciones de As.

La zona más afectada de la Argentina es sin duda la región chaco-pampeana, donde al menos el 20% de los habitantes tienen además necesidades básicas insatisfechas.

En general, la pobreza es mucho mayor en las llanuras de la región del Chaco que en la llanura pampeana. Alrededor del 17% de la población total vive en comunidades rurales con menos de 2000 habitantes, mientras que casi el 12% vive en asentamientos dispersos, con menos de 50 habitantes. Los acuíferos poco profundos con altas concentraciones de As son el único recurso disponible de agua potable durante todo el año para la mayoría de la población rural.

El As en la llanura chaco-pampeana en el centro de Argentina cubre una superficie de unos 10 millones de km². Las provincias más afectadas de la región incluyen Santiago del Estero, Chaco, Salta, Tucumán, Córdoba, Santa Fe y La Pampa. Esta gran región es una de las más densamente pobladas de la Argentina, y la calidad del agua subterránea para el consumo humano es baja, debido a las elevadas concentraciones de As.

Estudios realizados en la región centro-oeste de la provincia del Chaco (31) informan en muestras de aguas subterráneas de diferente profundidad que el 88% de las muestras exceden los límites recomendados por la OMS de 10 µg/l. En ciertas regiones de esta provincia se han reportado valores máximos de 800 µg/l, y en la ciudad de Taco Pozo, 200 µg/l de As en el agua de bebida es una situación conocida desde hace mucho tiempo y aún no resuelta. Las concentraciones máximas de As mencionadas en aguas subterráneas de Presidencia Roque Sáenz Peña son superiores a las del área pampeana sudoccidental (100-500 µg/l). En la región central de la provincia del Chaco se hallaron concentraciones de As en aguas de pozos que superan el valor guía de 10 µg/l en el 91% de las 45 muestras analizadas, y el 73% supera el valor límite del CAA (50 µg/l).

En Taco Pozo, en el departamento de Copo y en el departamento de Robles de la provincia de Santiago del Estero, se hallaron en concentraciones mayores a 2000 µg/l.

A nivel nacional existen mapas geográficos de la distribución del arsénico en agua por parte de la Dirección Nacional de Información y Evaluación de la Calidad Educativa (DINIECE), que se presenta en la siguiente imagen:

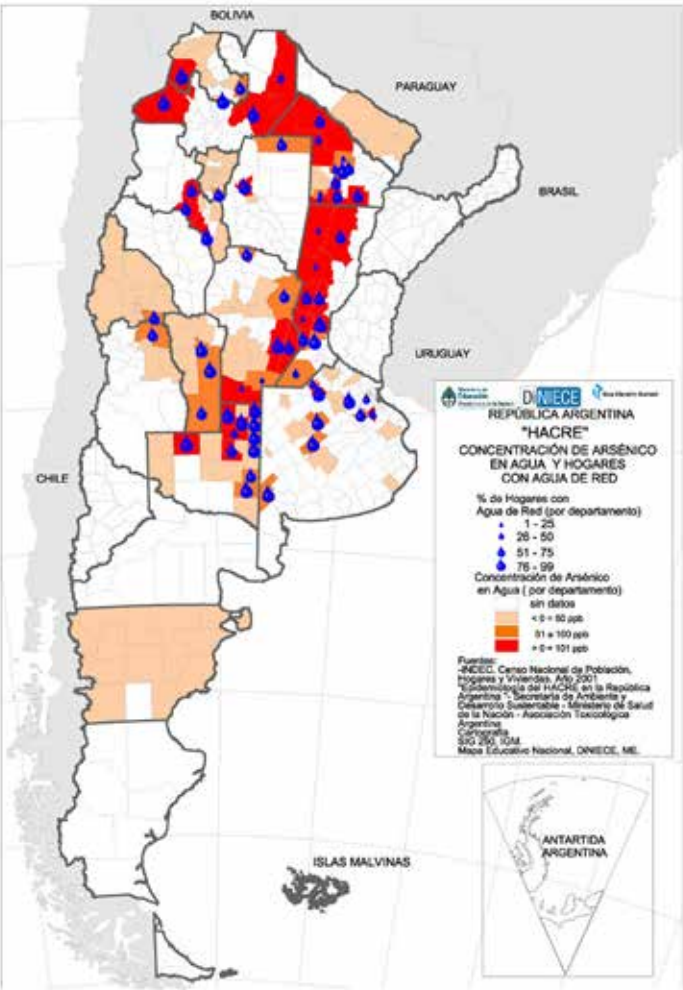


Figura 1.

TABLA 2. DIAGNÓSTICO DEL HACRE. CRITERIOS DE LA OMS 2000	
Criterio	Descripción
1	Al menos 6 meses de exposición a niveles de arsénico mayores a 50 ppb en agua de bebida, o exposición a altos niveles de arsénico por contaminación del aire o alimentos.
2	Manifestaciones cutáneas características de HACRE.
3	Manifestaciones no cancerígenas: debilidad, enfermedad pulmonar crónica, fibrosis portal no cirrótica del hígado con o sin hipertensión portal, neuropatía periférica, vasculopatía periférica, edema duro de pies y manos.
4	Cáncer de piel: Enfermedad de Bowen; Carcinoma espinocelular; Carcinoma basocelular (múltiples y en zonas NO expuestas).
5	As en pelo > 1 mg/kg y As en uñas > 1,08 mg/kg, y/o As en orina > 50 ug/L (sin antecedentes de consumo de alimentos de origen marino).

Fuente: Mazumder, 2000.

TABLA 3. CRITERIOS DERMATOLÓGICOS Y GRADOS DE SEVERIDAD DE LA TOXICIDAD CRÓNICA DEL AS. OMS, 2000	
Grado de severidad	Descripción
Grado I Leve	a) Melanosis difusa.
	b) Pigmentación / despigmentación puntiforme sospechosa en el tronco / miembros.
	c) Engrosamiento leve difuso de palmas y plantas.
Grado II Moderado	a) Pigmentación / despigmentación puntiforme definida bilateral en el tronco y miembros.
	b) Engrosamiento difuso severo (con o sin aspecto nodular de palmas y plantas).
Grado III Severo	a) Pigmentación / despigmentación puntiforme definida con algunas máculas redondeadas pigmentadas / despigmentadas en tronco o miembros.
	b) Pigmentación debajo de la lengua y / o la mucosa oral.
	c) Grandes nódulos sobre plantas y palmas engrosadas, ocasionalmente sobre el dorso de manos y pies. Lesiones verrugosas difusas en las plantas con fisuras y cuernos queratósicos en palmas / plantas.

Para definir caso y caso probable se suman los criterios que cumplan los pacientes.

TABLA 4. DEFINICIÓN DE CASO DE HACER. OMS, 2000

Caso definido	Criterio 1 + Criterio 2 ± Criterio 3 ± Criterio 4 + Criterio 5
	Criterio 1 + Criterio 2 (Grado II/ III) ± Criterio 3 ± Criterio 4
	Criterio 2 (Grado II / III) ± Criterio 3 ± Criterio 4 + Criterio 5
Caso probable	Criterio 1 + Criterio 2 (Grado I) ± Criterio 3 ± Criterio 4
	Criterio 2 (Grado I) ± Criterio 3 ± Criterio 4 + Criterio 5
	Criterio 2 (Grado II/III) ± Criterio 3 ± Criterio 4
	Criterio 3 + Criterio 5
	Criterio 4 + Criterio 5

Carcinoma escamoso

El carcinoma epidermoide cutáneo (CEC), antiguamente llamado *carcinoma espinocelular* o *escamoso*, se define como el tumor primario de la piel que expresa una diferenciación descamativa predominante. Suele aparecer de lesiones precursoras, como la queratosis actínica o la enfermedad de Bowen (*carcinoma in situ*), aunque también puede aparecer en pieles irradiadas o sobre lesiones inflamatorias crónicas o *de novo*, como en cicatrices de quemaduras, úlceras en los miembros inferiores y en casos de micosis profundas, así como en zonas de alto y medio riesgo de la cabeza y el cuello. Tiene una incidencia hasta tres veces mayor en los hombres y se presenta principalmente entre los 64 y los 76 años. Es la segunda causa de muerte por cáncer cutáneo después del melanoma. Forma parte de los cánceres cutáneos no melanocíticos y se considera uno de los cánceres más frecuentes en la población de piel blanca en todo el mundo, por lo que el tener tipo de piel I o II según la clasificación Fitzpatrick y el tener labores al aire libre tales como agricultura y construcción aumentan el riesgo de la enfermedad. El diagnóstico definitivo del CEC se establece mediante biopsia de la lesión y examen con histopatología (3).

La incidencia de la enfermedad va del 2,4% al 14% y puede aumentar hasta el 24% en los CEC recurrentes. Por otro lado, si afecta mucosas de la cabeza y el cuello puede alcanzar hasta un 29%. En cuanto al tamaño de la lesión, suele estar presente en el 64% de los tumores mayores de 2,5 cm y en el 11% de los tumores menores de 2,5 cm (4).

El CEC tiene un riesgo de recidiva local del 8% y de metástasis ganglionar de entre un 2 y un 5%. En el 80% de los casos, las metástasis afectan los ganglios de la zona de drenaje, pero también puede metastatizar a órganos como los pulmones, el hígado, el cerebro y los huesos (1). El CEC

metastásico ganglionar tiene una incidencia de un 2,4% en los hombres y de un 1,1% en las mujeres (5).

La supervivencia del CEC a 10 años del tratamiento quirúrgico es de más del 90%, la frecuencia de metástasis ganglionares está alrededor del 4% y la mortalidad es de un 2%, aproximadamente.

Entre los factores que aumentan el riesgo de carcinoma epidermoide verrugoso se encuentra el tener contacto con agentes químicos y físicos, como radiación ultravioleta, alcohol, tabaco, arsénico, radiaciones ionizantes, fototerapia, así como lesiones como las úlceras, las quemaduras, las cicatrices, el lupus eritematoso discoide y el liquen plano (6).

Se ha determinado que existe relación entre la enfermedad del CEC y el virus del papiloma humano (VPH), principalmente con los serotipos relacionados con lesiones malignas, como el tipo 16, 18 y 31. Entre los factores predisponentes para un CEC en la región anal se encuentran enfermedades de transmisión sexual como la clamidia, el VPH, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y los condilomas acuminados (2,7).

Relación entre el arsénico y el cáncer

El arsénico es considerado un carcinógeno de clase por la Agencia de Investigación del Cáncer, por lo que se asume su relación lineal. Son múltiples los mecanismos que permiten su desarrollo. Se evidencia:

- Las células transformadas inducidas por arsénico mostraron invasión, migración y anclaje al crecimiento independiente. En un experimento con ratones, la línea celular epidérmica de la piel JBC141 mostró un crecimiento independiente del anclaje, en Agar blando (Keyse y col., 1990).
- En el artículo "Diferentes mecanismos de señalización relacionados con el arsénico en la proliferación celular, apoptosis y transformación neoplásica" se explica la alteración por mecanismo de hiperfosforilación de la p53 y la hiperinducción de mecanismos cancerígenos EGFR, PI3K/AKT y mTOR (8).

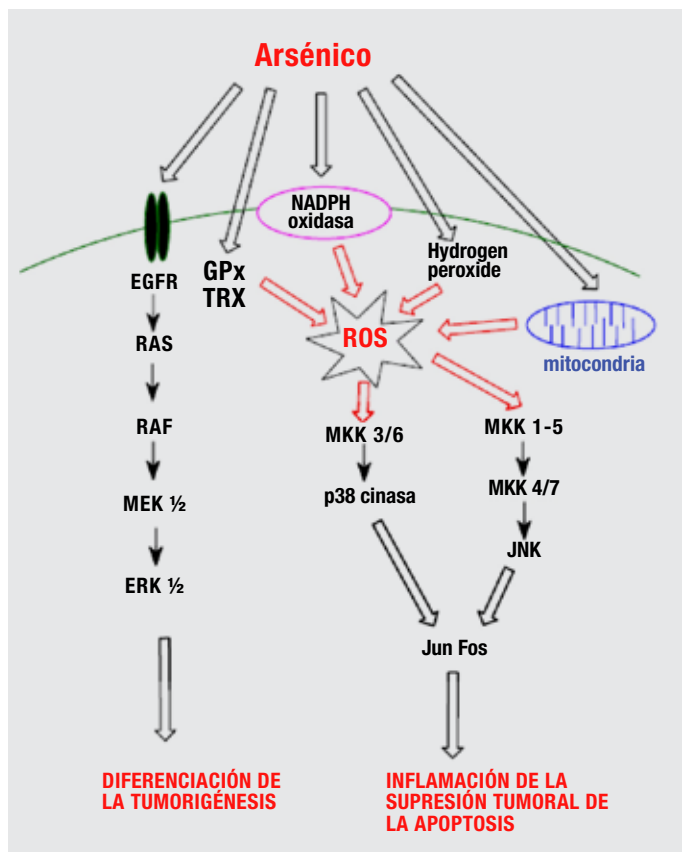


Figura 2.

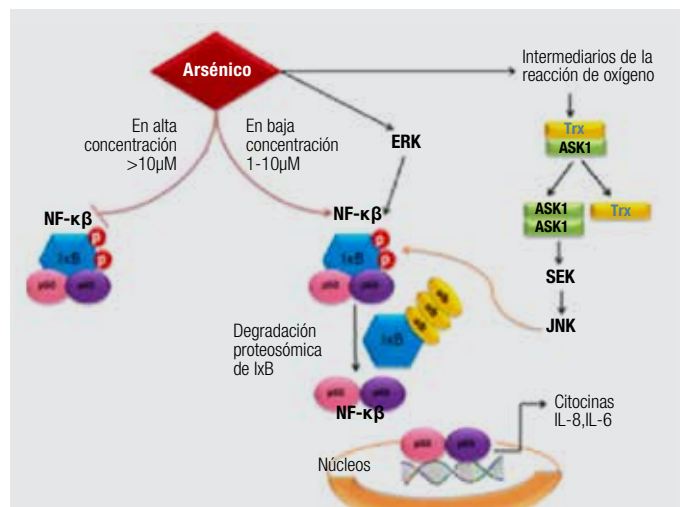


Figura 3.



Figura 4.

- “La exposición humana al arsénico inorgánico está asociada con un mayor riesgo de neoplasias dérmicas (Pi y col., 2008); sin embargo, se ha descubierto que el arsénico actúa como cofactor para los tumores de la piel en combinación con irradiación ultravioleta (UV) o exposición a ésteres de forbol. Esto sugiere que los acontecimientos asociados con la carcinogénesis dérmica inducida por arsénico pueden ser distintos de otros tejidos diana” (9).
- La activación de NF-κβ relacionada con la toxicidad del arsénico no sólo depende de la dosis y el tiempo, sino también de los tipos celulares. En general, según alguna evidencia, una concentración elevada de arsénico (>10 μM) inhibe el NF-κβ, mientras que una concentración baja (1-10 μM) activa el NF-κβ (Bode y Dong, 2002; Qian et al., 2003).



Figura 5.

Discusión

El caso nos presenta a un paciente ubicado en un sitio de altas concentraciones de arsénico, con falta de acceso a agua potable y controles de salud, paciente que presenta cáncer de piel en una edad joven para su incidencia, con localización en el sitio no fotoexpuesto y con metástasis de sólo un 2%, y el arsénico es el posible desencadenante.

La información nos permite establecer nuevos interrogantes como el siguiente: ¿cómo antecedentes de cáncer, enfermedades inflamatorias o infecciones a repetición asociados a concentraciones bajas de arsénico podrían predisponer a cánceres de manera temprana? Y su posible reincidencia en un futuro en caso de emergencia hídrica.

Conclusión

El HACRE es una entidad prevenible, que está regulada en un marco legal. El objetivo debe ser disminuir la exposición hídrica y ambiental en la población. Pero ante situaciones de pobreza, falta acceso a la salud y cuidados hídricos, la población se encuentra vulnerable, además del accionar político. Se debe dejar en claro la importancia de la capacitación del personal de salud y el accionar interdisciplinario con los demás sectores. La identificación temprana es el pilar para la prevención. Además, la notificación temprana y la determinación geográfica de los casos permitiría el cuidado activo de la población.



Figura 6.



Figura 7.



Figura 8.

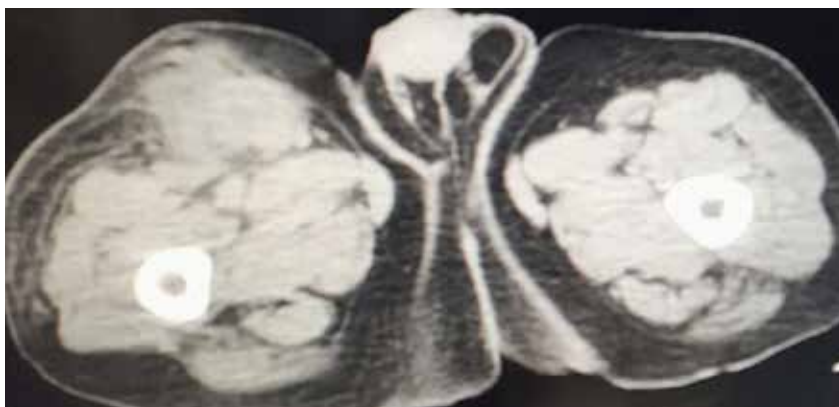


Figura 9.

Agradecimientos

- A la bioquímica licenciada Virginia Radovancic, quien nos permitió enviar la muestra de manera gratuita, y gracias a ella poder llegar a una parte del diagnóstico
- A la anatomopatóloga Dra. Buitrago, quien analizó las muestras sin motivo económico y apoyando nuestra formación académica.
- A la jefa de residentes en mi primer año, Dra. Ayelén Fonseca, por su ayuda a la hora de desarrollar el caso.
- Agradecimientos especiales por parte del autor principal a pareja, familia y compañeros. [RAM](#)

ARSENICO EN ORINA

RESULTADO	733.0 µg/g	No expuestos: Menor a 10 µg/g creatinina BEI: hasta 35 µg/g creatinina al final de la semana laboral.
Método: Quimioluminiscencia		

Figura 10.

Maternal			Tumor de Muslo. Biopsia Seriada
Topografía			
Macro			Se reciben dos fragmentos de tejido que en conjunto miden 4 x 2 x 1,5 cm balnequinos e irregulares. Se hemiseccionan y se incluyen totalmente
Micro			Los cortes histológicos muestran tejido conectivo con histoarquitectura alterada por una proliferación difusa de células escamosas atípicas dispuestas en grupos y cordones. Dichas células presentan escaso citoplasma eosinófilo y núcleo irregular e hiperromático con mitosis atípicas y marcada queratinización individual. Se aprecia además reacción desmoplásica, focos de necrosis, extravasación eritrocitaria e infiltrados inflamatorios motos dispersos
IHQ-IF			
Diagnóstico			Tumor de Muslo. Biopsia Seriada Carcinoma Escamoso moderadamente diferenciado infiltrante

Figura 11.

Referencias bibliográficas

1. Becas Ramón Carrillo. Arturo Oñativia 2016. Comisión Nacional Salud Investiga
2. Lepori V, Cristina E. Hidroarsenicismo crónico regional endémico en Argentina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [Internet]* 2015;49:83-104. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53541285009>
3. Hernández Chacón JR, Torres Morales SA, Hernández Chacón EM. Carcinoma epidermoide cutáneo, enfermedad de alta relevancia mundial. *Rev Medica Sinerg [Internet]* Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/731>
4. Pérez García MP, Mateu Puchades A, Sanmartín Jiménez O. Invasión perineural en el carcinoma epidermoide cutáneo. *Actas Dermosifiliogr [Internet]* 2019;110:426-33. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001731018304976>
5. Villegas-Romero I, Jiménez-Gallo D, Gutiérrez-Bayard L, Linares-Barrios M. Advanced cutaneous squamous cell carcinoma treated with pembrolizumab. *Actas Dermosifiliogr [Internet]* 2021. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1578219021001761>
6. Belocopitow MF, Ugarte C, Marcucci C y col. Carcinoma verrugoso plantar. *Dermatol Argent [Internet]* 2022. Disponible en: <https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/2245>
7. Rodríguez Beltrán S, Reynoso von Dratlen C. Cáncer epidermoide en piel cabelluda, presentación inusual. Reporte un caso. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex [Internet]*. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422017000200017
8. Medda N, De SK, Maiti S. Different mechanisms of arsenic related signaling in cellular proliferation, apoptosis and neo-plastic transformation. *Ecotoxical Environ Saf [Internet]* 2020;208:111752. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111752>
9. Jomova K, Jenisova Z, Feszterova M, et al. Arsenic: toxicity, oxidative stress and human disease. *J Appl Toxicol [Internet]* 2011;31:95-107. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jat.1649>