

**SOBREVIDA A 5 AÑOS DE PACIENTES CON CARCINOMA ESCAMOCELULAR DE
PIEL DEL ÁREA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA ENTRE LOS AÑOS 2008 -
2012**

Presentado por:

JORGE LUIS BERMÚDEZ FLÓREZ

Residente del Posgrado de Dermatología UNAB

Médico y cirujano UIS 2007

Especialista en seguridad y salud en el trabajo UMB 2012

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de:
Especialista en Dermatología**

Director de proyecto de grado:

CLAUDIA JANETH URIBE PÉREZ

Médica y Cirujana UIS 1989

Especialista en patología UIS 1995

Magister interuniversitaria en educación médica 2013

Directora del Registro Poblacional de Cáncer de Bucaramanga y Área Metropolitana

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Facultad de ciencias de la salud

Postgrado de Dermatología

Bucaramanga

2019

AGRADECIMIENTOS

Expreso mis agradecimientos primero a Dios por permitirme lograr cumplir todas mis metas hasta ahora y poner siempre personas dispuestas a ayudarme en mi proceso de formación como especialista en Dermatología, brindándome siempre su apoyo, consejo y guía.

En segundo lugar, a mi familia por ser mi motor y mi apoyo en tantos momentos difíciles durante la residencia, sin ellos no hubiera sido posible llegar hasta este punto.

En tercer lugar, a la universidad autónoma de Bucaramanga, especialmente al Dr. Hernando Mosquera por su voto de confianza al permitirme el ingreso a la residencia; a la Dra. Jessica Vergara, quien fue mi inspiración y mi constante guía durante todo el proceso, a la Dra. Claudia Uribe quien me ayudó a entender la dermatopatología, a desarrollar una visión crítica de la atención en salud y me brindo su guía durante el desarrollo de la tesis; al Dr. Edgar Moreno, quien gracias a sus técnicas de enseñanza no solo facilito mi proceso de formación sino que ayudo a forjarme mejor como profesional, al Dr. Ricardo Rojas, quien siempre apporto su visión crítica y su valiosa experiencia en el campo de la dermatología y al Dr. Sergio Serrano, quien gracias a su constancia facilitó la realización de este proyecto; a todos ellos mis gratitud sincera.

Finalmente, agradecer a todas esas personas que participaron en el desarrollo de este trabajo de investigación, como la Dra. Sonia Osma, la Dra. Yisela Avendaño, mis compañeros de residencia y a la Dra. Sandra Herrera, sin ellos no hubiera sido posible culminar este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN DEL PROYECTO	8
1. JUSTIFICACIÓN:	9
2. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	11
2.1. Definición:	11
2.2. Epidemiología:	11
2.3. Factores Etiológicos:	13
2.4. Fisiopatología:	20
2.5. Manifestaciones Clínicas:	21
2.5.1. Lesiones Precursoras:	21
2.5.2. Lesiones In Situ (Enfermedad de Bowen):	22
2.5.3. Lesiones Invasoras:	23
2.6. Histopatología:	27
2.7. Diagnóstico Diferencial:	31
2.8. Factores de riesgo para recurrencia local o Metástasis:	31
2.9. Estadificación del Carcinoma Escamocelular Cutáneo:	33
2.10. Tratamiento:	35
2.11. Pronóstico:	36
3. OBJETIVOS	38
3.1. Objetivo General	38
3.2. Objetivos específicos	38
3.3. Pregunta de Investigación	38
4. METODOLOGÍA	39
4.1. Tipo de estudio:	39
4.2. Población:	39
4.3. Criterios de inclusión:	39
4.4. Criterios de exclusión:	39
4.5. Calculo de tamaño de muestra:	39
4.6. Muestreo:	40
4.7. Recolección de la información:	40
4.8. Variables:	40

4.9.	Plan de análisis de datos:	41
4.10.	Consideraciones éticas:	41
5.	RESULTADOS:	43
5.1.	Descripción de variables sociodemográficas:	44
5.2.	Descripción de variables clínicas:	48
5.3.	Descripción de las Variables Histopatológicas:	49
5.4.	Análisis de sobrevida:	53
5.4.1.	Desenlace de casos de CSCc:	53
5.4.2.	Análisis de sobrevida en general:	55
5.4.3.	Análisis de Sobrevida por Variables Histopatológicas:	56
6.	DISCUSIÓN:	60
7.	CONCLUSIONES:	65
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	66

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Proceso de Selección de la Población de Estudio.....	45
Figura 02: Diagrama de Cajas y Bigotes de distribución del CSCc por edad y estado vital.....	47
Figura 03: Distribución de casos de CSCc por edad y estado vital.....	48
Figura 04: Distribución de casos de CSCc por género y estado vital.....	48
Figura 05: Distribución de casos de CSCc por municipio de residencia y estado vital.....	49
Figura 06: Distribución de casos de CSCc por estrato socioeconómico y estado vital.....	49
Figura 07: Distribución de casos de CSCc por régimen de seguridad social y estado vital.....	50
Figura 08: Distribución de casos de CSCc por localización anatómica y estado vital.....	51
Figura 09: Distribución de casos de CSCc por variante histopatológica y estado vital.....	54
Figura 10: Distribución de casos de CSCc por estado de la neoplasia y estado vital.....	55
Figura 11: Distribución de casos de CSCc por grado de diferenciación y estado vital.....	56
Figura 12: Distribución de casos de CSCc por bordes de sección y estado vital.....	56
Figura 13: Distribución de casos de CSCc por causa de muerte y género.....	58
Figura 14: Estimación de sobrevida global de los CSCc.....	59
Figura 15: Estimación de sobrevida por estado de la neoplasia de los CSCc.....	61
Figura 16: Estimación de sobrevida por grado de diferenciación de los CSCc.....	62
Figura 17: Estimación de sobrevida por invasión linfovascular de los CSCc.....	62
Figura 18: Estimación de sobrevida por elastosis actínica de los CSCc.....	63
Figura 19: Estimación de sobrevida por bordes de sección de los CSCc.....	64

LISTA DE CUADROS Y TABLAS

Cuadro 01: Análisis multivariado de regresión logística de estimadores de riesgo de carcinoma escamocelular cutáneo.....	18
Cuadro 02: Epidemiología del carcinoma escamocelular cutáneo: Resumen de factores de riesgo.....	19
Cuadro 03: Subtipos de carcinoma escamocelular in situ.....	23
Cuadro 04: Variantes clínicas del queratoacantoma.....	26
Cuadro 05: Subtipos histopatológicos de la enfermedad de Bowen.....	27
Cuadro 06: Subtipos histopatológicos de carcinoma escamocelular cutáneo invasivo.....	29
Cuadro 07: Diagnóstico diferencial carcinoma escamocelular cutáneo.....	31
Cuadro 08: Factores de riesgo para recurrencia local o metástasis.....	32
Cuadro 09: Clasificación TNM carcinoma escamocelular cutáneo.....	33
Tabla 01: Descripción de variables sociodemográficas del CSCc por estado vital.....	43
Tabla 02: Distribución de casos de CSCc por localización anatómica y estado vital.....	48
Tabla 03: Descripción de variables histopatológicas del CSCc por estado vital.....	50
Tabla 04: Desenlace de casos de CSCc por género.....	54
Tabla 05: Función de supervivencia a intervalos de 6 meses del CSCc.....	55
Tabla 06: Función de supervivencia por variables histopatológicas del CSCc.....	56

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1: Reporte Histopatológico Sugerido para CSCc.....	711
Anexo 2: Tabla de Variables:	722
Anexo 3. Cronograma de actividades	752
Anexo 4. Presupuesto.....	76

RESUMEN DEL PROYECTO

Título: SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS DE PACIENTES CON CARCINOMA ESCAMOCELULAR DE PIEL DEL ÁREA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA ENTRE LOS AÑOS 2008 - 2012

Autores: Uribe, C.J**, Serrano, S, Vergara Rueda, J.I, Bermudez Flórez, JL.

Palabras Claves: Carcinoma escamocelular cutáneo, supervivencia, Bucaramanga (Colombia).

El carcinoma escamocelular es el segundo tumor maligno de piel más frecuente después del carcinoma basocelular pero, a diferencia de este último, con una mayor tasa de mortalidad y morbilidad dado por su mayor riesgo de metástasis, lo cual lo convierte en un problema de salud de importancia por los costos para el sistema de salud, los cuales pueden ser más altos que los observados a nivel mundial por las barreras en el acceso a la atención por el dermatólogo.

Teniendo en cuenta la importancia de esta patología, se decide realizar este estudio retrospectivo con 727 pacientes tomando los datos del registro poblacional de cáncer del área metropolitana de Bucaramanga de los años 2008 a 2012, siendo el objetivo principal determinar la sobrevida a 5 años en esta población. Adicionalmente se determinara la tasa de incidencia del carcinoma escamocelular cutáneo, la caracterización de las variables sociodemográficas, clínicas e histopatológicas, mirando la asociación entre las variables histopatológicas y la sobrevida de los pacientes.

Con los datos obtenidos en este estudio se encontró una tasa de incidencia cruda de 13,32 x100.000 personas – año, con una función de sobrevida general para el carcinoma escamocelular cutáneo en Bucaramanga de 64,55% y una función de sobrevida específica para el carcinoma escamocelular cutáneo en Bucaramanga de 98,21%; encontrando al estadio metastásico e invasión linfovascular como las variables asociadas con menor sobrevida, mientras que el grado moderadamente diferenciado se asoció con una mayor sobrevida.

Se recomienda la implementación de un formato de reporte histopatológico con base a las recomendaciones de las guías del NCCN y la realización de un estudio posterior para verificar cambios en la sobrevida con la implementación de esta herramienta.

1. JUSTIFICACIÓN:

El carcinoma escamocelular cutáneo junto con el carcinoma basocelular son tumores malignos de la piel derivado de los queratinocitos de la capa epidérmica, siendo la piel el sitio más frecuente de aparición comparado con los tumores epiteliales de otros órganos (1). CSC es el segundo tumor maligno más frecuente de piel (20%), después del carcinoma basocelular (75%) y su incidencia ha aumentado un 10% en los últimos años, principalmente en Estados Unidos e Inglaterra(2,5,7,9) configurándose como un problema de salud pública por su comportamiento más agresivo y un mayor riesgo de metástasis (principalmente a ganglios), aunque con una menor agresividad comparado con el melanoma(5). Por otro lado, se ha demostrado que los pacientes con cáncer de piel no melanoma, tienen riesgo del 30 – 50% de desarrollar otro cáncer de piel no melanoma dentro de los 5 años siguientes al diagnóstico del primer tumor de piel (3,4,6–8).

La incidencia exacta actualizada del cáncer escamocelular de piel en Colombia es desconocida, ya que no es una enfermedad de notificación obligatoria y cuando se reporta en la literatura en ocasiones es reportado de manera conjunta con el carcinoma basocelular.

En Australia, país con la más alta tasa de cáncer de piel no melanoma, la tasa de incidencia global para el carcinoma escamocelular cutáneo fue de 387 casos por 100.000 habitantes en 2002; en Europa, Suiza fue el país con más alta incidencia de cáncer escamocelular y el de más rápido crecimiento (14,2 x 100.000 habitantes en 1978 a 28,9 x 100.000 habitantes en 1997)(9); mientras que en países del norte de Europa la incidencia global fue menor a 10 x 100.000 habitantes en 2006. En Estados Unidos la tasa de incidencia global fue aproximadamente de 290 casos por 100.000 habitantes en 2006 y en Inglaterra de 22,65 x 100.000 habitantes en 2006(8).

En Colombia existen pocos reportes acerca de la incidencia y prevalencia del carcinoma escamocelular de piel; en un estudio descriptivo del centro dermatológico Federico Lleras Acosta se documentó un aumento del 300% en los casos nuevos del carcinoma escamocelular para el año 2005 con respecto al año 2002, encontrando un aumento en la incidencia de cáncer de piel de 23 casos por 100.000 habitantes en el 2003 a 41 casos por 100.000 habitantes en el 2007(10).

La tasa de mortalidad no ha sido documentada de manera actualizada para el carcinoma escamocelular de piel, ya que se reportan conjuntamente con las del carcinoma basocelular, aunque las tasas del carcinoma basocelular son tan bajas (Hazard Ratio menor a 1) que puede asumirse esta tasa como la tasa del carcinoma escamocelular de piel(11). La tasa de mortalidad global para el cáncer de piel no melanoma, dominada por el cáncer escamocelular, se ha estimado en 0,52 por 100.000 habitantes/año de países desarrollados y de 0,41 por 100.000 habitantes/año de países en vías de desarrollo (12).

La sobrevida absoluta y relativa a 5 años estimada en un estudio alemán fue de 78 y 94% respectivamente, con un peor desenlace cuando se documentaba metástasis o trasplantes de órgano (Tasa de mortalidad de 4,94 por 100.000 pacientes) (12); un estudio retrospectivo en Boston a 10 años mostró una incidencia de metástasis para el carcinoma escamocelular cutáneo de 3,7% y de 2,1% para riesgo de muerte específico para la enfermedad, con una tasa de mortalidad mucho mayor para fototipos altos, probablemente por retaso en el diagnóstico y/o por la presentación de las lesiones en áreas cubiertas o con antecedente de trauma o cicatriz(13).

Al mirar el impacto económico de esta enfermedad, se tiene que hacer la salvedad de que no hay estudios específicos para cáncer escamocelular, siendo tomados los datos en asociación con carcinoma basocelular de piel; tampoco existen estudios que describan el impacto económico de esta enfermedad en la población latinoamericana, incluso, los datos epidemiológicos de este tipo de tumor son excluidos de los análisis epidemiológicos por su baja mortalidad. Los datos existentes de países como Estados Unidos e Inglaterra nos indican que el costo global en promedio por episodio es de \$588 dólares, con variaciones en el costo dependiendo de la modalidad del tratamiento y del personal que realiza la atención; de ahí la importancia de un diagnóstico precoz, lo cual facilita el tratamiento y disminuye los costos para el sistema (14–16) .

A pesar de ser una enfermedad relativamente frecuente, que con un tratamiento oportuno tiene complicaciones mínimas y baja letalidad, en nuestro sistema de salud con limitaciones o barreras para ingresar al sistema podríamos esperar un curso diferente de la enfermedad (Mayor mortalidad e incidencia de metástasis) comparado con otros países(16); interesantemente, a pesar de que existen estudios estadísticos de variables clínicas e histológicas que establecen factores pronósticos para riesgo de metástasis y recurrencia (17–20), aun no se han hecho estudios en el ámbito latinoamericano, nacional o local que permita establecer la relación entre las variantes histológicas de este tumor con la sobrevida, así como su prevalencia y comportamiento biológico; por lo cual se propone la realización de este estudio descriptivo analítico para dar claridad sobre el valor pronóstico de las variantes histológicas y establecer recomendaciones sobre su reporte en el informe histopatológico.

2. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

2.1. Definición:

El carcinoma escamocelular cutáneo es un tumor maligno de la piel derivado de los queratinocitos de la capa epidérmica (suprabasales) o sus apéndices (16,21).

Cuando se localiza en la epidermis o los anexos por encima de la membrana basal se denominan carcinoma escamocelular in situ; cuando compromete la dermis y los tejidos subyacentes se denominan carcinoma escamocelular invasor; pudiéndose extender a través de la dermis a sitios distantes, denominándose carcinoma escamocelular metastásico (21).

El carcinoma escamocelular de piel puede desarrollarse sobre lesiones premalignas como la queratosis actínicas; pero también pueden aparecer de novo, en piel irradiada con o sin manifestaciones de radiodermatitis crónica o en piel inflamada crónicamente como heridas o enfermedades inflamatorias crónicas (16,21).

2.2. Epidemiología:

El cáncer de piel no melanoma es la malignidad más común a nivel mundial (7). La incidencia exacta del carcinoma escamocelular es desconocida; ya que las estadísticas frecuentemente mezclan el Carcinoma escamocelular cutáneo con el carcinoma escamocelular de mucosas; además no es una enfermedad de notificación obligatoria lo que dificulta el análisis de factores pronósticos relacionados con desenlace (6,21,22).

El carcinoma escamocelular es la segunda neoplasia más común en la piel después del carcinoma basocelular (80%) constituyendo el 20% de todos los cánceres no melanoma con una relación 4:1 entre estos dos y un número de 700.000 casos en los Estados Unidos para el año 2006, cifra que fue similar a la reportada por un metanálisis del año 2013 encontrando un total de casos estimado entre 186.000 a 419.000 en el año 2012 excluyendo los carcinomas escamocelulares in situ (6,22); cobrando una mayor importancia con respecto al carcinoma basocelular por su mayor agresividad, riesgo de metástasis (Ganglios linfáticos regionales con una tasa de metástasis de 2 a 5%) y mortalidad (Sobrevida menor a 2 años cuando se asocia a metástasis)(9,22).

El carcinoma escamocelular cutáneo cuenta con una tasa de incidencia de 15 – 35 casos por 100.000 habitantes, con un incremento esperado de 2 – 4% por año siendo responsable de aproximadamente 2500 muertes cada año en los estados unidos (17,24).

El aumento de la incidencia de carcinoma escamocelular cutáneo en los últimos 20 años en los estados unidos y otros países puede deberse al incremento de los niveles de exposición solar, un incremento en la edad de la población (Incremento en la expectativa de vida), disminución de la capa de ozono, incremento en el uso de terapia inmunosupresora, aumento del uso de las cámaras de bronceo y una mejora en la detección del cáncer de piel (6,10). Se estima que el riesgo de desarrollar un carcinoma escamocelular de piel a lo largo de la vida se encuentra entre el 7 y el 11% (9 al 15% en varones y 4 al 9% en mujeres)(25).

En Colombia, Sánchez et al documentaron un aumento en la tasa de cáncer de piel no melanoma con un aumento del 300% entre los años 2002 a 2005; con un aumento de la incidencia de 23 casos por 100.000 habitantes en el año 2003 a 41 casos por 100.000 habitantes en el año 2007, con una tasa esperada para el 2020 de 102 casos por 100.000 habitantes, lo cual constituye un impacto socioeconómico importante para el sistema de salud (10,18).

En Bucaramanga, Uribe et al registraron una tasa cruda anual para carcinoma escamocelular cutáneo en el área metropolitana de Bucaramanga para el año 2000 a 2004 de 17,4 por 100.000 habitantes año (9,6 por 100.00 habitantes año para hombres y 7,8 por 100.000 habitantes año para mujeres), tomando como base el registro poblacional de cáncer del área metropolitana de Bucaramanga (26).

Esta neoplasia en piel es más frecuente en hombres que en mujeres (relación 3:1) incrementándose con la edad (promedio de edad al diagnóstico es de 74 años para hombres y 77 años para mujeres, excediendo en 10 años al promedio de edad de diagnóstico de los pacientes con carcinoma basocelular de piel; en pacientes mayores de 75 años la incidencia es aproximadamente 5 a 10 veces más alta comparada con pacientes más jóvenes y de hasta 50 a 300 veces más alta comparada con menores de 45 años); con una mayor prevalencia en zonas con latitudes bajas (presentan un índice de radiación ultravioleta alto) y una localización topográfica con predominio en áreas expuestas a radiación ultravioleta (cabeza, cuello y extremidades) (6,27,28).

Al tener la radiación ultravioleta y su potencial mutagénico en el ADN como principal factor de riesgo, tiene predilección por las áreas de exposición solar crónica (cabeza, cuello y dorso de manos) (21). Cuando aparece sobre cicatrices antiguas (quemaduras o trauma) o sobre dermatosis crónicas se denomina úlcera de Majorlin. Si los tumores aparecen en zonas cubiertas del sol y no están relacionados con procesos inflamatorios o heridas crónicas se denominan carcinoma escamocelular de novo (17,21).

Las tasas de mortalidad para carcinoma escamocelular no están bien documentadas; las tasas de mortalidad global para cáncer de piel derivado del queratinocito

(dominados por el cáncer escamocelular cutáneo) se calculan en 0,52 por 100.000 pacientes, con tasas 3 veces mayores para hombres comparados con mujeres y 3 veces más altas en pacientes con fototipos bajos comparados con fototipos altos. Pacientes receptores de trasplante de órganos tienen un peor pronóstico con unas tasas de mortalidad de 4,94 por 100.000 pacientes reportadas en esta población (12).

Las metástasis son más comunes en hombres, mayores de 75 años y en habitantes del sur y el oeste medio de los Estados Unidos. Son factores de riesgo para metástasis el grosor del tumor (1 – 6 mm = 4%; mayor a 6 mm = 16%), inmunosupresión, ubicación en labios, oídos, región anogenital, diámetro mayor a 2cm, histología poco diferenciada e invasión perineural mayor a 0,1 cm(17,29).

2.3. Factores Etiológicos:

Tanto los factores genéticos como los factores ambientales juegan un papel crucial en el desarrollo del carcinoma escamocelular cutáneo; en pacientes con Fototipos bajos, los factores de riesgo más importantes son la edad y la exposición acumulada a la radiación ultravioleta; esta última incrementa la probabilidad de carcinoma escamocelular cutáneo en la presencia de otros factores de riesgo, los cuales fueron identificados por Sánchez et al en el 2013 un estudio abierto en un centro de referencia de una población colombiana (ver Cuadro 01 y 02) (6).

- **Radiación Ultravioleta:** Hay una fuerte asociación entre los niveles de exposición solar acumulada y el riesgo de cáncer escamocelular (a diferencia del cáncer basocelular que está más relacionado con la exposición intensa intermitente) (6,12); la exposición a radiación ultravioleta puede dividirse en 2 tipos:
 - **Radiación UVB (espectro de 290 – 320 nm):** Es la radiación principalmente involucrada en la patogénesis del carcinoma escamocelular cutáneo por su efecto en los mecanismos de reparación del ADN y en la alteración de la inmunidad mediada por células y formación de especies reactivas de oxígeno, funcionando con un promotor e iniciador de la carcinogénesis cutánea. A nivel de los mecanismos de reparación del ADN, tiene la capacidad de inducir mutaciones en el ADN con formación de dímeros de timidina (sello característico del daño por radiación UV) en el gen supresor de tumores p53 (mutaciones del gen p53 están presentes en el 45 a 60% de los pacientes con carcinoma escamocelular), lo cual deteriora el control del ciclo celular y resulta en el crecimiento clonal alterado de los queratinocitos desencadenando queratosis actínicas y/o carcinoma escamocelular, aunque no parece tener un papel claro en la progresión de la enfermedad (13,27).

En cuanto a las anomalías en la inmunidad celular inducidas por la radiación UV se incluyen la disminución en el número de linfocitos T circulantes, reducción de la relación linfocitos T ayudadores/reguladores y deterioro en las reacciones de hipersensibilidad. Un efecto vital es la pérdida de las células dendríticas de Langerhans y su remplazo por células presentadoras de antígenos

CD1-, DR +, las cuales activan preferentemente los linfocitos T reguladores, lo cual favorece un efecto de inmunotolerancia a los antígenos inducidos por la radiación UV promoviendo las neoplasias epidérmicas (27).

En un estudio de casos y controles de 58 pacientes con cáncer escamocelular se documentó un incremento en el riesgo en pacientes con más de 30.000 horas de exposición solar acumulada, asociado con edad mayor a 60 años (factores relacionados con la edad como disminución de la vigilancia inmunológica), grado de exposición en los últimos 5 a 10 años, exposición ocupacional solar y características fenotípicas (origen en el norte de Europa, fototipos I y II) (6).

- **Radiación UVA (espectro de 320 – 400 nm)**: Tiene un papel también en la fisiopatología del cáncer escamocelular cutáneo pero en menor medida comparado con la radiación UVB. Se ha encontrado un incremento en la incidencia de este tumor en pacientes con psoriasis que han sido tratados con UVA con un psoraleno como fotosensibilizador (PUVA). La terapia con PUVA ha mostrado un incremento dosis dependiente del riesgo de queratosis actínica y carcinoma escamocelular cutáneo invasivo con predilección por el área genital en hombres (incremento de 35 veces el riesgo para cáncer escamocelular cutáneo en paciente con más de 450 sesiones de PUVA). Sin embargo, los tumores asociados con PUVA tienen un buen pronóstico con bajas tasas de metástasis (6,27).
- **Radiación Ionizante**: La radiación ionizante (que antiguamente fue utilizada para el tratamiento del acné, tiña capitis, cáncer), los rayos grenz (utilizada para el tratamiento de la psoriasis y otras dermatosis inflamatorias, aunque su incidencia es baja) y los rayos γ se han asociado con el desarrollo de cáncer escamocelular y basocelular; este riesgo se aumenta en sitios con alta exposición al sol. La capa basal de la epidermis es más afectada por la radiación que las capas más superficiales, con un riesgo relativo mayor para carcinoma basocelular (6).

La radiación ionizante está asociada con una variedad de anormalidades genéticas que incluyen mutaciones puntuales, aberraciones cromosómicas, ruptura de las bandas de ADN y deleciones (27).

- **Inmunosupresión**: La inmunosupresión crónica (secundaria a medicamentos en pacientes con trasplante de órgano sólido, infección por VIH, uso de glucocorticoides por tiempo largo, linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica) puede incrementar la incidencia de carcinoma escamocelular cutáneo y en menor medida el carcinoma basocelular; además la incidencia de carcinoma escamocelular se aumenta con la duración y el grado de inmunosupresión, siendo más alto en climas soleados (mecanismo patogénico multifactorial por aumento del

daño del ADN causado por la radiación UV y disminución de la vigilancia inmunológica como resultado del estado inmunosupresor, generando tumores más agresivos, con incremento en el riesgo de recurrencia local, metástasis regionales, a distancia y mortalidad) (6,12). La incidencia de carcinoma escamocelular cutáneo es 65 a 250 veces más alta en pacientes con trasplante de órganos comparado con la población general. Este riesgo también puede aumentarse en pacientes con terapia inmunomoduladora como la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal, pero no se tienen datos para distinguir el riesgo entre el cáncer escamocelular cutáneo del cáncer basocelular. El uso de glucocorticoides puede aumentar 2 veces el riesgo de carcinoma escamocelular comparado con la población general (12).

- **Inflamación/Infección Crónica**: Los tumores que complican infecciones o dermatosis inflamatoria crónicas (cicatrices) son raros en países desarrollados debido a sistemas de tamizaje más efectivos, pero en países en vías de desarrollo siguen siendo aún una causa importante de morbilidad. Cuando un carcinoma escamocelular cutáneo se desarrolla sobre una herida crónica, también se conoce como ulcera de Majorlin, el cual presenta un comportamiento biológico más agresivo (6,27).

Aproximadamente el 1% de los cánceres de piel cutáneos aparecen sobre la piel crónicamente inflamada; de ellos el 95% corresponden a cáncer escamocelular cutáneo. El intervalo entre el daño inicial de la piel y la aparición de tumores varía ampliamente entre 6 semanas a 60 años después del evento traumático (6).

Las neoplasias epidérmicas derivadas de inflamación e infección crónica tienen una alta mortalidad; en una serie de pacientes, 60% desarrollaron metástasis y todos murieron al cabo de 2 años de tratamiento; incluso la enfermedad metastásica en la principal causa de muerte en estos pacientes con enfermedad avanzada (27).

- **Exposición a Químicos**: Incluyen exposición a herbicidas, pesticidas, hidrocarburos aromáticos policíclicos (aceites industriales, lubricantes, alquitrán de hulla), arsénico, entre otros (12).

La exposición crónica al arsénico (presente en algunos insecticidas, medicamentos y como contaminantes naturales de las fuentes hídricas) está asociado con una amplia variedad de cánceres; el consumo de aguas contaminadas y la exposición ocupacional está asociada carcinoma escamocelular y basocelular de piel; en Taiwán la incidencia de carcinoma escamocelular tuvo un incremento significativo de 2 a veces el riesgo entre individuos que viven en ciudades con un nivel de arsénico en agua superior a 0,64 mg/L comparado con otras ciudades con niveles de arsénico en agua menores a 0,04 mg/L (6).

En el pasado, los carcinógenos químicos tuvieron una importancia crucial en la patogénesis del cáncer escrotal; además de los trabajadores de las chimeneas de hollín (cáncer de Pott), otros trabajos de alto riesgo incluían los trabajos que tenían contacto con alquitrán de hulla, parafina y aceite de petróleo; además de los operadores de maquinaria industrial y las hiladoras de algodón. En la actualidad, el cáncer escrotal se ha relacionado particularmente con el antecedente de terapia con arsénico o alquitrán de hulla en la psoriasis e infección por VPH (27).

- **Hábito de fumar:** En 2012, un metanálisis de cohortes y casos y controles indicó una fuerte asociación entre el hábito de fumar y el carcinoma escamocelular cutáneo [OR 1,52 IC 95%: 1,15 – 2,01]; pero con un poder insuficiente para confirmar el hábito de fumar como un factor causal, por lo cual se requieren estudios adicionales para establecer la magnitud de la asociación y la relación dosis respuesta (6,12).
- **Dieta:** Existen resultados conflictivos en el rol de la dieta como un factor de riesgo para carcinoma escamocelular de piel. Se han encontrado datos conflictivos de una posible relación inversa entre el sobrepeso y la obesidad con aumento en la incidencia de carcinoma escamocelular cutáneo en 2 cohortes grandes en estados unidos, las cuales habían sido ajustadas por la exposición solar, pero esta relación no fue documentada en una tercera cohorte que encontró una asociación significativa entre el aumento de la estatura en hombres con aumento en el riesgo de carcinoma escamocelular cutáneo (el índice de masa corporal utilizado para documentar el sobrepeso tiene en cuenta la estatura). Aunque varios estudios prospectivos ha sugerido que dietas ricas en carne y grasas incrementan significativamente el riesgo de carcinoma escamocelular, un estudio clínico controlado en 50.000 mujeres postmenopáusicas no encontró diferencias en la implementación de una dieta baja en grasas para reducir la incidencia de cáncer de piel no melanoma (6).

Con la excepción de un posible efecto protector de una dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados omega 3 derivados de aceite de pescado tienen un posible efecto protector, no se han reportado otras asociaciones con otros factores dietarios (12).

- **Alcohol:** El consumo de alcohol total y vino blanco fue asociado con un incremento en el riesgo para carcinoma escamocelular cutáneo en 2 estudios de cohortes grandes en Estados Unidos, aunque una tercera cohorte no encontró asociación con el consumo de alcohol total, pero si un incremento en el riesgo en personas con cáncer escamocelular cutáneo o de piel previo cuando consumían vino fortificado por encima del consumo promedio de la población (12).
- **Actividad Física:** La actividad física recreativa en hombres y ocupacional en las mujeres, ajustada según la historia de exposición solar, se ha relacionado con aumento del riesgo para este tumor (12).

- **Infección por Virus Papiloma Humano (VPH) β:** Hay evidencia considerable que sugiere una relación etiológica entre el VPH en el carcinoma escamoso anogenital y las lesiones premalignas asociadas, pero su relación causal con las lesiones cutáneas está menos definida. Un metanálisis en el 2015 de 14 estudios de casos y controles que incluían 3000 casos y 6000 controles encontraron una positiva asociación entre el VPH β y el carcinoma escamoso de piel, principalmente los serotipos 5, 8, 15, 17, 20, 24, 36 con un OR: 1,4 y un IC 95% de 1,2 – 1,7 en la piel expuesta al sol (6,27).

Esta infección es común en la población general y puede inhibir la reparación de ADN y la apoptosis que debería presentarse después de la radiación ultravioleta. En los queratinocitos humanos, la infección por VPH disminuye la expresión de los receptores tipo Toll 9, generando una desregulación del ciclo celular y de la función del sistema inmune (12). Además, en tumores mucosos y ocasionalmente cutáneos, se ha identificado ADN episomal y ADN viral integrado al ADN de fibroblastos y queratinocitos transformados (27). El VPH 16 y 18 se ha identificado en muchos pacientes con enfermedad de Bowen y carcinoma escamoso invasivo de la región genital y perianal, lo que sugiere una posible transmisión venérea (26).

La secuencia de ADN del VPH 5 y 8 se detectan regularmente en carcinoma in situ e invasivo de pacientes con epidermodisplasia verruciforme. La inactivación de genes supresores de tumores por el VPH (oncoproteínas E6/E7 del VPH 16 y 18 que se unen al p53 y RB1 inactivándolas) se ha determinado como uno de los mecanismos fisiopatológicos. El papel exacto es incierto, ya que se han encontrado datos contradictorios que van desde ausencia casi completa de secuencias de ADN del VPH hasta una prevalencia de hasta el 60% de estas secuencias en el carcinoma escamocelular cutáneo (27).

- **Medicamentos:** El uso de terapia de remplazo hormonal por más de 5 años en pacientes menopáusicas se asoció con un incremento significativo en el riesgo. El uso de voriconazol por largos periodos en pacientes inmunosuprimidos, se ha asociado con el desarrollo de cáncer escamocelular cutáneo; el mecanismo exacto por el que se produce es desconocido, pero se ha asociado a las erupciones fototóxicas inducidas por el voriconazol(6,12).

Los inhibidores del BRAF (Vemurafenib y Dabrafenib) se han asociado con el desarrollo de carcinoma escamocelular o queratoacantomas con una prevalencia del 15 al 30% en los pacientes que consumen estos medicamentos en las primeras semanas. La aparición de estas lesiones puede estar asociado con la activación paradójica de la vía de la proteína quinasa activada por mitógenos lo que contribuye a la proliferación y supervivencia de las células cancerosas (6). Dietas ricas en selenio se han asociado con aumento del riesgo para carcinoma escamocelular cutáneo (2).

- **Radón**: Altas concentraciones de radón ambiental fue asociado con incremento en las tasas de carcinoma escamocelular cutáneo en un estudio en el reino unido (RR: 1,76 IC 95% 1,46 – 2,11) (6).
- **Historia Familiar**: Pacientes con historia familiar de cáncer escamocelular pueden tener un incremento en el riesgo de desarrollar la enfermedad. En un estudio de cohortes sueco que incluyo 3867 casos de cáncer escamocelular cutáneo invasor, los sujetos con hermanos o parientes que tuvieran una historia de carcinoma escamocelular cutáneo invasor, tuvieron un aumento del riesgo 2 a 3 veces de padecer el mismo diagnóstico (6).
- **Enfermedades Genéticas**: Varios genes han sido asociados con cáncer escamocelular cutáneo de forma espontánea por daño inducido por la radiación ultravioleta [Mutaciones en el gen supresor de tumores p53 y en la proteína asociada al cinetocoro (KNSTRN en el 20% de los pacientes) la cual modula la anafase y la segregación de los cromosomas] en pacientes con enfermedades como el xeroderma pigmentoso [enfermedad autosómica recesiva que afecta los genes XPA a XPG (mecanismo de reparación del ADN por escisión de nucleótidos) y XPV (mutación en la ADN polimerasa)], el síndrome de Ferguson-Smith o queratoacantoma familiar [enfermedad autosómica dominante con afectación del gen TGRβ1 (receptor d del Factor Transformante de Crecimiento β1 que controla los procesos de crecimiento, diferenciación y apoptosis)], epidermólisis ampollosa distrófica (enfermedad autosómica dominante o recesiva que afecta el gen COL7A1 (proteína del colágeno VII), albinismo oculocutáneo (TYR, TYRP1 y OCA2 relacionados con la síntesis de melanina) y epidermodisplasia verruciforme (EVER1 y EVER2, gen relacionado con la transducción de señales en el retículo endoplásmico); estas mutaciones están asociadas con defectos en la reparación del ADN, pigmentación de la piel o en las vías de señalización celular generando fenotipos distintivos con mayor riesgo para otras malignidades (6,12).

Cuadro 01: Análisis multivariado de regresión logística de estimadores de riesgo carcinoma escamocelular cutáneo

Variable	OR	IC 95%	P
Queratosis actínica en la cara	9,23	4,98 -17.10	0,00
Antecedente familiar de cáncer de piel	6,55	1,48 – 28.90	0,01
Efélides	3,68	1,33 – 10.12	0,01
Poiquilodermia de Civatte	3,29	1,74 – 6,19	0,00
Vivir en área rural después de los 30 años	3,13	1,35 – 7,25	0,00
Trabajo al aire libre durante la vida	2,98	1,55 – 5,72	0,00
Fumar más de 10 cigarrillos al día	2,96	1,35 – 6,5	0,00
Conjuntivitis actínica.	2,68	1,21 – 5.92	0,01
Fototipos I a III	1,96	0,87 – 4,38	0,10

Tomado de Sánchez J. et al. Factores de riesgo de carcinoma escamocelular, un estudio del centro nacional de dermatología de Colombia. 2013 (18).

**Cuadro 02: Epidemiología del carcinoma escamocelular cutáneo:
Resúmen de factores de riesgo**

Factor de Riesgo/Exposición	Dirección Asociación	Magnitud Efecto	Fuerza de la Evidencia
Exposición a Radiación UV	↑	++	Fuerte
Piel Sensible a la luz solar (Incluidos los Síndromes Hereditarios)	↑	++	Fuerte
Inmunosupresión	↑	+	Fuerte
Uso de glucocorticoides	↑	+	Fuerte
Exposición a Químicos (Pesticidas, herbicidas, hidrocarburos aromáticos policíclicos)	↑	+	Fuerte
Arsénico	↑	+	Fuerte
Consumo de cigarrillo.	↑	+	Probable relación, basado en datos substanciales.
Exposición a radiación ionizante	↑	+	
Infección por Virus Papiloma Humano	•	NA	
Índice de Masa Corporal Alto	•	NA	Relación débil si hay alguna, basada en datos substanciales.
Actividad Física	•	NA	
Factores dietarios	•	NA	
Uso de Anticonceptivos orales	•	NA	
Uso de hormonas Postmenopáusicas	•	NA	
Altura (Solo Hombres)	↑	+	Datos limitados, hallazgos inconsistentes
Uso de Alcohol	↑	+	

+ Indica la magnitud aproximada de la asociación: ++ **Moderado a gran incremento en el riesgo**; + **Ligero a moderado incremento en el riesgo**; NA: **No asociación(12)**.

2.4. Fisiopatología:

El cáncer escamocelular de piel se origina de queratinocitos epidérmicos y estructuras anexiales y comienza por mutaciones del ADN celular e inestabilidad genómica (30,31). La dosis acumulada de radiación ultravioleta recibida durante la vida es un factor de riesgo significativo en el cáncer escamocelular(29). Este tumor es un “cáncer clásico” ya que siguen un patrón desde lesiones precursoras, pasando por progresión tumoral y finalmente con la posibilidad de generar enfermedad metastásica(29).

El cáncer escamocelular puede desarrollarse en cualquier sitio del cuerpo revestido de epitelio escamoso y la fisiopatología de las lesiones cutáneas difiere de las lesiones en otros epitelios(29); el cáncer escamocelular en áreas fotoexpuestas crónicamente exhibe un comportamiento indolente con desarrollo de metástasis menos frecuente comparado con otros tumores(29).

- **Alteraciones Genéticas:** La alteración en la expresión de genes por mutaciones en los genes supresores de tumores (deleciones cromosómicas en cromosomas 3, 9 y 11 que codifican genes supresores de tumores INK4A y p53) inducen una pérdida del control de crecimiento que lleva a penetración de la membrana basal por la célula displásica y con invasión del tejido circundante(31). Estos queratinocitos displásicos se tornan resistentes a la apoptosis y al ataque inmunitario(31). Otra alteración genética común es el silenciamiento epigenético del locus CDNK2A (inhibidor de quinasa dependiente de ciclina 2^a) por metilación del promotor; además los tumores mal diferenciados tienen un mayor número de aberraciones cromosómicas que los tumores bien diferenciados(29). Se han identificado mutaciones de pérdida de función en NOTCH1 o NOTCH2 en el 75% de los carcinomas escamocelulares, los cuales codifican receptores celulares importantes en la señalización de la vía Wnt/ β -catenina; así como mutaciones del gen KNSTRN42 en el 20% de los carcinomas escamocelulares, los cuales codifican una proteína cinetocoro clave en la segregación cromosómica(29).
- **Mutaciones del p53:** La apoptosis de los queratinocitos que han sufrido daño del ADN inducido por radiación UV (células de quemadura solar) requieren el gen supresor de tumores p53 para proteger la célula contra el cáncer de piel (el gen supresor p53 es regulado positivamente por la radiación UV y retrasa la progresión del ciclo celular hasta reparar el daño del ADN o inducir apoptosis en daño severo del ADN)(31). El compromiso mayor del gen supresor p53 y otros genes, puede generar una resistencia a la apoptosis con aumento de la proliferación celular y desarrollo de carcinoma escamocelular(31). En la mayoría de casos, existen mutaciones transicionales de una sola base (C \rightarrow T) y en serie (CC \rightarrow TT), generando secuencias de dímero de pirimidina (mutación firma de UVB) que llevan a pérdida de heterocigosidad que están presentes hasta en el 75% de las queratosis actínicas y carcinomas escamocelulares in situ(31). Los queratinocitos con mutaciones de p53 aparecen en parches clonales que son más grandes y frecuentes en la piel con fotodaño, lo cual favorece la idea de que la mutación del gen p53 en la piel expuesta a radiación UV constituye un evento temprano pero

no suficiente en el desarrollo del Carcinoma escamocelular(31). Existen otros factores inductores de mutaciones en el gen p53 como la proteína E6 de las cepas oncogénicas del VPH, la cual se une al p53 induciendo su degradación y anulando la apoptosis mediada por p53, la presencia de mutaciones en Bcl2 (cáncer escamocelular de vulva y lengua), BclXL (cáncer escamocelular esófago) y la proteína survivina (carcinoma Escamocelular y lesiones precursoras; puede ser regulada negativamente al unirse con el p53)(31).

- **Evasión Inmune**: El daño del ADN causado por la radiación UV puede aumentarse por efecto directo de agentes inmunosupresores y disminución de la vigilancia inmunológica generando una capacidad menor para erradicar las células displásicas por fallo en el reconocimiento de los antígenos tumorales(6,32). Los carcinomas escamocelulares cutáneos son más agresivos en receptores de trasplantes (mayor riesgo de recurrencia local, metástasis regional y mortalidad)(6,32).
- **Vía del RAS – MAPK**: Cuando se usan inhibidores selectivos del BRAF para tumores malignos avanzados, hasta el 30% pueden desarrollar carcinomas escamocelulares cutáneos y queratoacantomas. Mutaciones en los genes de la familia del RAS se observa en menos del 30% de pacientes con carcinoma escamocelular; mientras que los carcinomas escamocelulares asociados a inhibidores del BRAF tienen mutaciones de la familiar del RAF en el 60% de los casos. Se cree que la activación paradójica de la vía MAPK ocurre cuando los queratinocitos con BRAF heterocigoto están expuestos a inhibidores del BRAF, lo cual bloquea esta vía y favorece la vía MAPK con proliferación y formación del carcinoma escamocelular(6,29).

2.5. Manifestaciones Clínicas:

La presentación clínica del carcinoma escamocelular es extremadamente variable y depende de la localización, el fototipo del paciente y el subtipo clínico(30,31); la mayoría de los carcinomas escamocelulares aparecen en zonas fotoexpuestas como la cara, el cuello y el dorso de las manos(31). Existen 2 tipos de lesiones, las lesiones precursoras y las lesiones invasivas manifiestas:

2.5.1. Lesiones Precursoras:

- **Queratosis Actínicas**: Son lesiones de displasia del queratinocito epidérmico que resultan de la exposición crónica al sol que tienen la habilidad de progresar a carcinoma escamocelular invasor; aunque no hay claridad si es una lesión premaligna, un carcinoma escamocelular superficial in situ o un epifenómeno de la piel con daño crónico solar(33). La progresión anual de queratosis actínica a carcinoma escamocelular es de 0,6%, con tasas de regresión espontánea mayores al 50% en 1 año; pero las lesiones que regresan frecuentemente reaparecen(7,30,33). Están presentes en la piel con fotodaño de la cabeza, el cuello, tronco superior y extremidades(34). Los pacientes con mayor riesgo de

desarrollar queratosis actínicas incluyen pacientes con fototipo I y II mayores de 45 años, así como historia personal de exposición crónica al sol(33,34).

- *Queratosis Arsenical*: Son lesiones precancerosas asociadas con la exposición crónica al arsénico con un periodo de latencia hasta de 40 años; se asemeja a la forma clásica de la enfermedad de Bowen (pápulas o placas amarillas queratósicas), pero con una tendencia mayor a ser muy focal y comprometer áreas no fotoexpuestas del tronco. Puede asociarse a queratosis palmoplantar e hipopigmentación superimpuesta a una base hiperpigmentada. Tienen un riesgo de progresión a carcinoma escamocelular invasivo del 20%(31,35).
- *Queratosis por Radiación Crónica*: Aparecen en sitios irradiados, años después de la exposición a radiación ionizante (rayos X, anillos de oro contaminado); se localizan comúnmente en palmas, plantas, superficies mucosa; se manifiesta por pápulas o placas hiperqueratósicas en sitios de radiodermatitis crónica o en piel de aspecto normal irradiado y pueden progresar hacia carcinoma escamocelular con un periodo de latencia de hasta 56 años(31).
- *Queratosis por Hidrocarburos*: Afecta a personas con exposición ocupacional a hidrocarburos aromáticos policíclicos (alquitrán de hulla y derivados del petróleo). Puede progresar hacia carcinoma escamocelular con un periodo de latencia entre 2,5 y 45 años. La presencia de lesiones queratósicas atípicas en bordes de fosas nasales, labio superior y genitales asociado a hiperpigmentación en parche, acné y telangiectasias son presentación típicas; el riesgo de progresión es desconocido(31).

2.5.2. Lesiones In Situ (Enfermedad de Bowen):

Afecta a hombres y mujeres mayores de 60 años (puede aparecer en adultos jóvenes con fotodaño severo o con cepas 16 y 18 del virus del papiloma humano), afectando más frecuentemente áreas fotoexpuestas; puede aparecer de novo en lesiones de queratosis actínica(7,16,31,34). Clínicamente se manifiesta como una placa de bordes definidos, descamativa con costras suprayacentes, color piel o eritematosa de crecimiento lento y progresivo. Cuando compromete mucosa anogenital, puede presentarse con erosiones prominentes; cuando compromete pliegue periungular, puede aparecer como una placa escamosa, eritematosa delgada en el borde de la cutícula, presentaciones menos frecuentes incluyen erosiones costrosas en la placa ungueal, cambios de coloración en la uña, eritroniquia, onicolísis, destrucción de la placa ungueal o melanoniquia (7,16,31,34).

A la dermatoscopia se aprecia un patrón de vasos glomerulares con una superficie escamosa blanco amarillenta sobre un fondo eritematoso. Cuando esta pigmentada, se caracteriza por puntos marrones dispuestos en líneas, así como una pigmentación gris parcial no estructurada(36,37). Los Subtipos de Carcinoma Escamocelular In Situ se Describen en el cuadro 03:

Cuadro 03: Subtipos de Carcinoma Escamocelular In Situ

Papulosis Bowenoide	Se presenta en adultos jóvenes; ocurre cuando se documentan cambios histopatológicos de carcinomas escamocelular in situ dentro de una verruga genital, usualmente secundario a infección por virus papiloma humano 16 o 18. Clínicamente puede presentarse como pápulas pequeñas color café en el pene, pápulas rosadas o cafés corrugadas en la región perianal o placas de la región inguinal. Representa una neoplasia intraepitelial de alto grado(34).
Eritroplasia de Queyrat	Término utilizado para describir carcinoma escamocelular in situ que involucra el pene de pacientes no circuncidados, vulva o región perianal; se han asociado a infecciones por virus del papiloma humano 16 o 18. Se manifiesta por la aparición de placas rojas aterciopeladas bien definidas sin descamación; puede asociarse a dolor, sangrado o prurito en lesiones extensas.(31,34,38)

2.5.3. Lesiones Invasoras:

- **Carcinoma Invasivo:** Puede aparecer como resultado de la progresión de una lesión premaligna en piel dañada por el sol (principalmente en cuero cabelludo sin pelo o con alopecia, cara, cuello, antebrazos extensores, dorso de manos y tobillos, tomando una coloración de eritematosa a color piel) o puede ocurrir de novo (7,16,31,34,38). Se caracteriza por invasión de la dermis por células epiteliales escamosas neoplásicas tomando la forma de cordones, bandas, nódulos, quistes o células individuales infiltrantes (7,16,31,34,38).

Clínicamente se presenta como papulonodulos, placas papilomatosas, exofíticas e incluso úlceras o cuernos cutáneos. El grado de descamación es variable y pueden ser hiperqueratósicas; cambios secundarios incluyen costras, erosiones y ulceraciones(7,16,31,34,38). Puede tener crecimiento lento o rápido incluso con dolor; la presencia de parestesias, anestesia o dolor pueden indicar invasión perineural y dependiendo del grado de diferenciación pueden haber diferencias en el comportamiento clínico; en lesiones bien diferenciadas se aprecia queratinización del tumor; en tumores pobremente diferenciados no se aprecia queratinización del tumor con un comportamiento clínico más agresivo(7,16,31,34,38); según la localización del tumor puede tener un comportamiento diferente:

- **Oral:** Suele afectar a fumadores de cigarrillos o consumidores de tabaco o alcohol con un predominio masculino y afectación de lengua y paladar. La mayoría evoluciona a partir de lesiones de eritroplasia o leucoplasia y se muestra como un parche o placa roja áspera granulosa que se vuelve dura y nodular asintomática (17,30,33).

- Labios: Se desarrolla usualmente sobre una queilitis actínica en el labio inferior y se observa como una placa queratósica persistente, un área indurada, costra o úlcera que puede evolucionar a un nódulo; si presenta dolor o alteraciones sensitivas, se debe descartar invasión perineural(16,31,34).
- Genital: Principalmente se localiza en región anterior de labios mayores o escroto y comienza como un pequeño nódulo verrugoso o una placa eritematosa erosiva que puede ser asintomática, pruriginosa o hemorrágica. Se ha asociado con infección recurrente por Virus Papiloma Humano 16 y 18 y liquen escleroso(31).

A la dermatoscopia del carcinoma escamocelular pueden verse los siguientes patrones, dependiendo del grado de diferenciación (36,39):

- Vasos Puntiformes (3,3 a 86,6%).
 - Vasos Glomerulares o enroscados (42 a 90%).
 - Vasos en Horquilla organizados radialmente (15 a 38,5%).
 - Descamación o costra de queratina (42,3 a 90%).
 - Círculos Blancos perifoliculares (60%).
 - Ulceración (17,9 a 28%).
 - Hemorragias centrales y en áreas de acumulación de queratina.
- Carcinoma Verrugoso: Forma rara bien diferenciada que ocurre en adultos de mediana edad y mayores que puede afectar piel y mucosas caracterizada por tumores exofíticos de crecimiento lento, superficie verrugosa o papilomatosa grande, de aspecto similar al de la coliflor que aparece en sitios de irritación crónica y asociarse con infección por Virus del Papiloma Humano; puede confundirse con verrugas gigantes(16,31,34,38). Se divide en 4 tipos principales:
 - Tipo I (papilomatosis oral florida): Tumores de la mucosa intraoral(16,38).
 - Tipo II (Buscke - Lowenstein): Tumores de mucosa genital y perianal(16,38).
 - Tipo III (epitelioma cuniculatum): Tumores en plantas de pies caracterizados por su mal olor. El termino cuniculatum hace referencia a la apariencia de madriguera de conejo con grietas(16,38).

- Tipo IV: Tumores de otras localizaciones(16,38).

Pueden surgir dentro de cicatrices o muñones amputados, así como asociarse a osteomielitis fistulosa e insuficiencia crónica. No hacen metástasis (excepto los tumores con transformación anaplásica), aunque tienen riesgo de recurrencia. Algunos autores consideran a los queratoacantomas subungueales, los quistes proliferativos de proliferación pilar y los papilomatosis cutis carinoide son subtipos de carcinoma verrugoso (16,31,34,38).

- Úlcera de Majorlin (carcinoma escamocelular sobre cicatriz): Se desarrollan sobre cicatrices o úlceras de varias décadas de evolución con una latencia promedio de 30 años; asociado principalmente con quemaduras, traumas, úlceras crónicas vasculares, infecciones crónicas (osteomielitis, cromomycosis, granuloma inguinal, lupus vulgar y lepra) y enfermedades dermatológicas (lupus discoide, liquen plano erosivo, morfea, liquen escleroso, hidradenitis supurativa, acné conglobata, enfermedad de Hailey-Hailey, foliculitis disecante del cuero cabelludo, necrobiosis lipoidica, epidermólisis ampollosa distrófica). Debe sospecharse ante la induración y aparición de un nódulo en la cicatriz y/o úlcera el cual puede ocultarse por el tejido cicatricial circundante o en lesiones que no cicatrizan con tejido de granulación excesivo y aumento rápido de tamaño; tiene un riesgo de recurrencia del 30%(16,31,38).
- Queratoacantoma: Son tumores epiteliales derivado de los queratinocitos que clínica e histológicamente asemejan un carcinoma escamocelular(38). Existe controversia acerca de si es un subtipo del carcinoma escamocelular bien diferenciado o una entidad separada(38). Se localizan generalmente en piel con daño actínico como la cabeza, el cuello y dorso de brazos, con un pico de incidencia entre los 65 a 71 años(34,38,40); La lesión típica se manifiesta como nódulos cupuliformes o crateriformes con una cubierta de queratina, con o sin síntomas asociados, presentando un crecimiento inicial rápido (semanas) y resolución en un periodo de meses dejando una cicatriz atrófica(34,38). Presenta 3 etapas de crecimiento:
 - Lesiones proliferativas: Pápulas eritematosas, simétricas, firmes con superficie lisa que aumentan de tamaño con rapidez y alcanza un tamaño de 1 a 2 cm(31).
 - Lesiones maduras: Nódulos eritematosos o color piel, firmes y simétricos con núcleo queratósico central(31).
 - Lesiones de regresión: Nódulo queratósico, con zonas necróticas que se va tornando plano hasta la eliminación de la costra de queratina y dejando una cicatriz hipopigmentada(31,38).

Las variantes clínicas son descritas en el cuadro 04.

Cuadro 04: Variantes clínicas del queratoacantoma	
Queratoacantoma gigante	Muestran predilección por la nariz y el dorso de manos, que en ocasiones produce destrucción de los tejidos subyacentes(31,34,40).
Queratoacantoma centrifugo marginado	Múltiples tumores que crecen localmente en una zona determinada en cara, tronco o extremidades. La morfología de tumores anulares, policíclica o circular. Puede alcanzar 20 cm de diámetro y la resolución es más lenta que la forma solitaria(31,34,40).
Queratoacantoma múltiple tipo Ferguson – Smith	Forma familiar autosómica dominante que afecta ambos sexos, de aparición durante la adolescencia y adultez temprana, caracterizado por la aparición de múltiples queratoacantomas con las características de un queratoacantoma solitario(31,34,40).
Queratoacantoma eruptivo generalizado Grzybowski	Variante caracterizada por cientos de pápulas queratósicas foliculares diseminadas por todo el cuerpo con predominio en áreas fotoexpuestas. La coalescencia de las lesiones alrededor de los ojos puede llevar a ectropión(31,34,40).

La dermatoscopia comparte características con el carcinoma escamocelular, pero pueden diferenciarse por la presencia de la costra de queratina, círculos blancos concéntricos al cráter central, vasos periféricos adyacentes y vasos puntiformes(40).

- *Carcinoma de piel linfoepitelioma like*: Neoplasia poco común con similitudes histopatológicas con el carcinoma linfoepitelioma y el carcinoma nasofaríngeo indiferenciado asociado a infección por virus de Epstein Barr con potencia para diferenciación folicular y glandular. Clínicamente se presenta como una pápula dérmica o nódulo que surge en la cabeza y el cuello, con metástasis raras. Algunos autores lo caracterizan como un tumor anexial. A la histopatología se caracteriza por grupos de células epiteliales entremezclados con un infiltrado inflamatorio prominente que puede formar centro germinales y se localiza dentro de la dermis o tejido celular subcutáneo con afectación de epidermis suprayacente(34).

- Carcinoma escamocelular metastásico: Puede tener diversas presentaciones: pápulas o nódulos queratósicos de gran tamaño que se asemejan a la lesión primaria. Puede ser el primer signo de tumor maligno interno que se manifiesta por grupos de pápulas firmes rosadas a rojas con queratosis central(31).

2.6. Histopatología:

Las guías del consenso europeo del 2015 recomiendan el uso del siguiente esquema de reporte para los carcinomas escamocelulares de piel (Anexo 01)(21).

- Queratosis actínicas (lesiones precursoras): Se observa como una proliferación queratinocitos atípicos citológicamente y que está confinado en las capas bajas de la epidermis con acantosis variable sin ruptura de la membrana basal y sin ocupar todo el espesor de la epidermis; puede asociarse a hipogranulosis y el estrato córneo muestra hiperqueratosis con paraqueratosis (7,34). Como este proceso usualmente respeta los anexos, puede llevar a áreas alternantes de ortoqueratosis y paraqueratosis (Signo de la bandera)(7,34).
- Enfermedad de Bowen (lesiones in situ): Se caracteriza por queratinocitos atípicos con citoplasma eosinófilo en todo el espesor de la epidermis con pleomorfismo nuclear, apoptosis con mitosis frecuentes en una epidermis acantótica con hiperqueratosis con paraqueratosis, invasión de anexos sin atravesar la membrana basal (27,31,34,41); puede tener varios subtipos morfológicos histológicos, los cuales se describen en el cuadro 05.

Cuadro 05: Subtipos histopatológicos de la enfermedad de Bowen

Psoriasiforme	Paraqueratosis con acantosis marcada regular y crestas epidérmicas fusionadas(27).
Atrófica	Similar a la forma atrófica de la queratosis actínica, excepto por la atipia y falta de maduración de todo el espesor de la epidermis, con compromiso de los anexos(27).
Placa Bowenoide Hiperqueratósica Verrugosa	Zona altamente irregular con hiperqueratosis y papilomatosis en aguja de iglesia con invaginaciones similares a un pozo(27).
Papilar	Zona bien delimitada con un patrón de crecimiento exo y endofítico, verrugoso, papilomatoso con displasia epidérmica de grosor completo y cambios coilocíticos sin infección por virus del papiloma humano(27).
Irregular	Altamente pleomórfica con acantosis variable con ausencia de hiperqueratosis o paraqueratosis (27).

- Carcinoma escamocelular invasivo: Corresponde a la extensión de queratinocitos atípicos más allá de la membrana basal y hacia la dermis. La presencia de elastosis solar y atipia de queratinocitos en los márgenes sugieren un origen en la radiación Ultravioleta; mientras que la presencia de fibrosis puede indicar enfermedad recidivante o asociación con cicatriz conllevando a mal pronóstico. Puede observarse como células aisladas, nidos o masas únicas; normalmente se limita a la dermis y el compromiso subcutáneo es poco habitual(7,16,31,34). La diferenciación escamosa se observa en forma de focos de queratinización en anillos concéntricos de células escamosas denominados perlas córneas; la pérdida de diferenciación se asocia con menor producción de queratina(31). El infiltrado inflamatorio varía considerablemente en intensidad y consiste principalmente en linfocitos y células plasmáticas(34). La clasificación histológica del carcinoma escamocelular invasivo se basa en el grado de diferenciación celular propuesto por Broders (27):
 - Grado I – Bien diferenciado (75% o más bien diferenciada): Tumor bien delimitado con márgenes de empuje y una apariencia lobulada. Queratinocitos ligeramente agrandados con citoplasma abundante eosinófilo con puentes intercelulares visibles, con queratinización presente (“perlas de queratina”); paraqueratosis dentro de estas perlas de queratina puede verse(7,27,34).
 - Grado II – Moderadamente diferenciado (50% – 75% bien diferenciada): Desorganización estructural con una diferenciación escamosa epitelial menos obvia; se observa más pleomorfismo nuclear, citoplasmático con figuras mitóticas y menor formación de perlas de queratina.
 - Grado III – Pobremente diferenciado (25 – 50% bien diferenciado): Características progresivas y superpuestas que llevan a tumores altamente infiltrantes que carecen de queratinización manifiesta con células de apariencia fusiforme y menor diferencia escamosa aparente. En esta forma puede verse infiltración perineural y cambio del estroma a desmoplásico o esclerótico, con un comportamiento más agresivo y recurrencia local del 50%(7,27,34).
 - Grado IV – Mal diferenciado (25% o menos bien diferenciado): Requieren de inmunohistoquímica para distinguirlos del melanoma fusiforme (S100 positivo), fibroxantoma atípico (citoqueratina y S100 negativo; vimentina y CD10 positivo)(7,16,34).

Existen variantes histopatológicas del carcinoma escamocelular diferentes a la forma clásica, las cuales se describen en el cuadro 06.

Cuadro 06: Subtipos histopatológicos de carcinoma escamocelular cutáneo invasivo

Células claras y células en anillo de sello	<p>Tumor raro localizado en cabeza y cuello en adultos mayores masculinos, frecuentemente asociados con exposición a la luz solar. A la histopatología, pueden verse como focos de tumores escamosos típicos; ocurren por acumulación de glucógeno o degeneración hidrópica. El cambio a células en anillo de sello es raro y se aprecia como núcleos comprimidos en forma de medialuna y desplazados lateralmente. Dependiendo del tipo puede ser queratinizante (perlas de queratina), no queratinizante (masas dérmicas sin conexión a la epidermis con fibrosis e infiltrado inflamatorio) o pleomórfico (ulceración extensa con acantolisis, disqueratosis e invasión perineural y linfovascular)(7,27).</p>
Células fusiformes (sarcomatoide)	<p>Variante no inusual de origen actínico en áreas fotoexpuestas de cuero cabelludo y cara de buen pronóstico. Se presentan como un nódulo discreto de 1 a 2 cm, con frecuencia ulcerado. Histopatológicamente puede observarse como un crecimiento de células en forma de huso atípicas en la dermis que pueden constituir la totalidad o parte del tumor (pueden encontrarse células pleomórficas, estoriformes o desmoplásicas); el cual puede infiltrarse hasta el hueso(7,27).</p>
Desmoplásico	<p>Corresponde al 7% de todos los tumores invasivos que se caracteriza por el incremento en el riesgo de recurrencias locales (27,3%) y de metástasis (22,7%). Afecta adultos mayores masculinos y se localiza en áreas fotoexpuestas, principalmente en cabeza (orejas) y cuello. Si el grosor de la lesión es mayor a 5 mm se asocia con pobre desenlace. A la histopatología se observan agregados tumorales dispuestos en nidos y bandas rodeados por una intensa reacción estromática desmoplásica, el cual debe verse en más de la tercera parte del tumor. El pleomorfismo celular y la invasión perineural son características frecuentes. Pueden verse perlas de queratina y acompañare de células fusiformes(7,27).</p>
Acantolítico	<p>Variante poco común caracterizado por la aparición de un nódulo ulcerado color piel localizado en cabeza y cuello; puede aparecer sobre una queratosis actínica acantolítica; se ha asociado con mortalidad, enfermedad recurrente o metastásica en el 19% de los</p>

	<p>casos. Histológicamente se observa como disrupción desmosómica con células redondeadas con núcleos redondos dispuestos centralmente(7,27).</p>
<p>Adenoescamoso (muco epidermoide)</p>	<p>Variante rara pero agresiva con enfermedad localmente destructiva con compromiso de nódulos linfáticos y metástasis a distancia. Se manifiesta como placas de 0,5 a 6 cm en pacientes adultos mayores localizado en cabeza y cuello. A la histopatología se observa como nidos multifocales interconectados con formación de queratoquistes con áreas focales o difusas de formación de glándulas dentro del nido escamoso que invaden la dermis profunda. El pleomorfismo nuclear y las figuras mitóticas son frecuentes, así como la invasión perineural(7,27).</p>
<p>Metaplásico (diferenciación heteróloga)</p>	<p>Variante rara que se presenta en piel con fotodaño de cuero cabelludo calvo y cuello como una lesión nodular de 1 a 15 cm con ulceración. La tasa global de recurrencia y metástasis es del 22% con una mortalidad del 11% y una sobrevida a 5 años del 70%. La histopatología muestra un tumor bifásico compuesto por componentes mesenquimatosos epiteliales y heterólogos similar a los órganos viscerales (27).</p>
<p>Pigmentado</p>	<p>Se caracteriza por la colonización del carcinoma escamocelular convencional por melanocitos dendríticos benignos y muy pigmentados. Se observan nidos, lóbulos y bandas de células escamosas atípicas con evidencia de queratinización mezclados con numerosos melanocíticos dendríticos(7).</p>
<p>Verrucoso</p>	<p>Se caracterizan por un componente exofítico caracterizado por procesos papilares acantóticos que muestran hiperqueratosis masiva y paraqueratosis y endofítico caracterizado por epitelio escamoso bien diferenciado que crece hacia tejidos subyacentes “empujando” los bordes del epitelio asociado a un infiltrado inflamatorio denso, pleomorfismo mínimo y edema intracelular con abscesos intraepiteliales (7,27).</p>
<p>Queratoacantoma</p>	<p>La Histopatología depende del estadio de evolución del tumor; en lesiones proliferativas tempranas se observa una hiperplasia epitelial con tapón queratósico central no pronunciado y algunos queratinocitos atípicos con mitosis en el base del tumor con desprendimiento de masas tumorales hacia la dermis reticular superficial; lesiones maduras muestran un</p>

gran tapón de queratina rodeado por una epitelio bien diferenciado que puede asemejar un carcinoma escamocelular y da un aspecto crateriforme con queratinocitos en bandas o nidos por debajo del nivel de las glándulas sudoríparas; en lesiones en regresión desaparecen la hiperplasia epitelial y las células atípicas con aparición de fibrosis y escasa inflamación en dermis superficial (26,30,33).

2.7. Diagnóstico Diferencial:

El diagnóstico del carcinoma escamocelular de piel, siempre se realiza mediante biopsia de piel y se debe sospechar en cualquier lesión persistente, que crece o que no cicatriza, principalmente en áreas fotoexpuestas(31). Las enfermedades que pueden mimetizar un carcinoma escamocelular se mencionan en el cuadro 07.

Cuadro 07: Diagnóstico diferencial carcinoma escamocelular cutáneo(34)

Queratosis seborreicas (incluidas las inflamadas o irritadas)	Linfoma cutis (especialmente linfoma de células grandes anaplásico)
Queratosis liquen plano like	Carcinoma anexial.
Verrugas vulgares, especialmente periungueales	Dermatofibrosarcoma protuberans y Leiomiosarcoma cutáneo.
Melanoma amelanótico.	Papulosis linfomatoide.
Enfermedad de Paget mamaria y extramamaria.	Metástasis cutáneas de carcinomas viscerales.
Fibroxiantoma atípico.	Carcinoma de células de Merkel.
Prurigo nodular.	Sarcoma epiteloide.
Liquen plano hipertrófico.	Melanoma verrucoso
Lupus eritematosos hipertrófico.	

2.8. Factores de riesgo para recurrencia local o Metástasis:

El carcinoma escamocelular de piel puede causar destrucción local del tejido, pero también tiene un potencial metastásico significativo(31). Las metástasis cuando se producen suelen comprometer los ganglios linfáticos regionales 1 a 3 años después del diagnóstico y tratamiento inicial y casi siempre, es precedida de recidiva local. Se han informado tasas de metástasis variable que van de 0,5 a 6%(31). Los factores considerados de alto riesgo se definen en el cuadro 09.

Cuadro 08: Factores de riesgo para recurrencia local o metástasis(7,29,42)

Factores clínicos	Bajo riesgo	Alto riesgo
Tamaño y localización.	Área L menor a 20 mm	Área L mayor a 20 mm
Área M: Mejillas, frente, cuero cabelludo, cuello y zona pretibial.	Área M menor a 10 mm	Área M mayor a 10 mm
Área L: Tronco y extremidades (excluyendo manos, pies, uñas y tobillos).		Área H
Bordes	Bien diferenciado	Pobrementemente diferenciado
Primario o recurrente	Primario	Recurrente
Inmunosupresión	Negativo	Positivo
Sitio de radioterapia o proceso inflamatorio crónico previo.	Negativo	Positivo
Crecimiento rápido del tumor.	Negativo	Positivo
Síntomas neurológicos.	Negativo	Positivo
Factores histopatológicos	Bajo riesgo	Alto riesgo
Grado de diferenciación	Bien o moderadamente diferenciado	Pobrementemente diferenciado
Variante histopatológica: Adenoide (acantolítico), adenoescamoso (productores de mucina), desmoplásico o metaplásico (carcinosarcomatoso).	Negativo	Positivo
Profundidad	Menor a 6 mm y sin invasión más allá de la grasa subcutánea.	Mayor a 6 mm o invasión más allá de la grasa subcutánea.
Compromiso perineural, linfático o vascular.	Negativo	Positivo

Se recomienda realizar imágenes diagnósticas en pacientes con carcinoma escamocelular de piel de alto riesgo con el fin de evaluar la extensión del tumor(16). La biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ecografía tiene una sensibilidad del 80% y especificidad 98%(43). La tomografía computarizada se utiliza para obtener

imágenes de diseminación extracapsular, necrosis ganglionar central, hueso, base del cráneo e invasión del cartílago. La resonancia magnética proporciona imágenes mejoradas de planos de tejidos y tumores neurotrópicos. La tomografía por emisión de positrones puede detectar metástasis, especialmente en áreas de necrosis, fibrosis densa o cicatrización de la radioterapia. La tomografía computarizada como la resonancia magnética pueden identificar infiltración de tejidos blandos y erosiones óseas(13).

2.9. Estadificación del Carcinoma Escamocelular Cutáneo:

La meta de la estadificación es clasificar al paciente en grupos de pacientes con resultados clínicos similares, permitiendo predecir el pronóstico de cada grupo a medida que se va aumentando o disminuyendo en la estadificación (a mayor estadificación peor pronóstico). Además permite seleccionar los pacientes que se beneficien de tratamiento con quimioterapia o radioterapia adyuvante(43). El cuadro 10 describe la clasificación actual de la octava edición del American Joint Committee of Cancer.

Cuadro 09: Clasificación TNM carcinoma escamocelular cutáneo (41,42)

	Tumor primario (T)		Compromiso nódulo linfático regional (N)
T_x	Tumor primario no puede ser evaluado.	N_x	Nódulo linfático regional no puede ser evaluado.
T_{is}	Carcinoma in situ	N₀	No metástasis a nódulo linfático regional.
T₁	Tumor menor a 2 cm en diámetro.	N₁	Metástasis a un solo ganglio regional ipsilateral menor a 3 cm y sin compromiso metastásico extranodal.
T₂	Tumor entre 2 a 4 cm de diámetro.	N₂	Metástasis a un solo ganglio linfático regional ipsilateral o múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales o bilateral o contralateral entre 3 a 6 cm y sin compromiso metastásico extranodal.
T₃	Tumor mayor a 4 cm o erosión ósea menor o invasión perineural o invasión profunda	N_{2a}	Metástasis a un solo ganglio linfático regional ipsilateral entre 3 a 6 cm y sin compromiso metastásico extranodal.

T₄	Tumor con engrosamiento de la cortical o médula ósea, invasión de la base del cráneo.	N_{2b}	Metástasis a múltiples ganglios linfáticos regionales ipsilateral no mayores a 6 cm y sin compromiso metastásico extranodal.
T_{4a}	Tumor con engrosamiento de la cortical/invasión de médula ósea.	N_{2c}	Metástasis bilaterales o contralaterales a ganglios linfáticos regionales no mayores a 6 cm y sin compromiso metastásico extranodal.
T_{4b}	Tumor con invasión de la base del cráneo y/o compromiso del foramen de la base del cráneo.	N₃	Metástasis a ganglios linfáticos regionales mayor a 6 cm y sin compromiso metastásico extranodal.
Metástasis a distancia (M)			
M₀	No metástasis a distancia.	N_{3a}	Metástasis a ganglio regional mayor a 6 cm sin compromiso metastásico extranodal.
M₁	Metástasis a distancia.	N_{3b}	Metástasis a cualquier ganglio linfático con metástasis extranodal.

Grupos de estadios pronóstico				Grados histológicos (G)	
T	N	M	Est.	G	Descripción
T_{is}	N ₀	M ₀	0	G_x	Grado no evaluable.
T₁	N ₀	M ₀	I		
T₁	N ₀	M ₀	II		
T₃	N ₀	M ₀	III	G₁	Bien diferenciado.
T₁	N ₁	M ₀			
T₂	N ₁	M ₀			
T₃	N ₁	M ₀		G₂	Moderadamente diferenciado.
T₁	N ₂	M ₀	IV		
T₂	N ₂	M ₀			
T₃	N ₂	M ₀		G₃	Pobremente diferenciado.
T_{Cualq.}	N ₃	M ₀			
T₄	N _{Cualq.}	M ₀			
T_{Cualq.}	N _{Cualq.}	M ₁		G₄	Indiferenciado.

2.10. Tratamiento:

En la población general se deben promover medidas que reduzcan la exposición a la radiación UV para disminuir el riesgo de desarrollar carcinoma escamocelular de piel; estas incluyen: Uso de medidas de barrera física, evitar la exposición en horas de mayor radiación ultravioleta (9 am a 4 pm) y promover el uso de barreras químicas (protector solar con un factor de protección mínimo de 30)(16).

El objetivo primario del tratamiento del carcinoma escamocelular de piel es la completa extirpación del tumor para minimizar el riesgo de recurrencia y metástasis para restaurar la función normal después del tratamiento con la máxima preservación de la estética excelente. La tasa de curación es la principal consideración a la hora de escoger la terapia y dependerá del tipo de tumor y del riesgo de recidiva tumoral o metástasis (13,21,42).

- *Tumores locales de bajo riesgo*: Evidencia limitada para documentar la eficacia de los tratamientos disponibles. Los tratamientos primarios para tumores de bajo riesgo incluyen curetaje y electrodesecación [en áreas sin crecimiento de cabello (excluyendo las regiones pilosas como cuero cabelludo, región púbica, región axilar y el área de la barba) siempre que el tratamiento se cambie a escisión si se alcanza el tejido adiposo], escisión estándar [si la lesión puede ser reseca con márgenes clínicos de 4 a 6 mm y reparada con cierre lineal, cierre por segunda intención o injerto cutáneo] o radioterapia [pacientes no quirúrgicos mayores de 60 años por el riesgo de toxicidad a largo plazo](42,44). Si los márgenes son positivos después de la escisión, los pacientes deben recibir terapia adicional. Cirugía micrográfica de Mohs, resección con márgenes por congelación o re – escisión estándar para lesiones en el área L son recomendados, mientras que la radiación es recomendada en candidatos no quirúrgicos. Aunque las tasas de curación pueden ser más bajas que la modalidad de tratamiento quirúrgico, las terapias alternativas incluyen 5 Fluoruracilo al 5%, imiquimod, terapia fotodinámica con ácido 5 aminolevulinico o criocirugía vigorosa(42,44).

Enfoque terapéutico tumores locales de bajo riesgo: Se pueden tomar 3 conductas; curetaje y electrodesecación (excluyendo zonas pilosas o lesiones con compromiso del tejido adiposo) o escisión quirúrgica estándar con margen clínico de 4 a 6 mm con evaluación de márgenes postoperatorios o radioterapia adyuvantes (pacientes mayores de 50 años y no candidatos a cirugía); si el paciente en la reevaluación de los márgenes presenta compromiso tumoral se debe realizar cirugía micrográfica de Mohs o resección convencional con evaluación circunferencial de los márgenes, radioterapia en pacientes no quirúrgicos o re escisión estándar en pacientes con lesiones en zona L(42).

- *Tumores locales de alto riesgo*: La escisión quirúrgica temprana y agresiva es la modalidad principal en el tratamiento del carcinoma escamocelular de alto riesgo.

No se recomiendan las opciones de tratamiento que no permiten evaluar los márgenes de tejido (terapia tópica, criocirugía, curetaje y electrodesecación y terapia fotodinámica)(45). La radioterapia puede usarse como terapia complementaria buscando reducir el riesgo de recurrencia de la enfermedad o como terapia de rescate o paliativa cuando no es posible la escisión quirúrgica. Pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica que no pueden ser manejados con escisión quirúrgica o radioterapia son candidatos a quimioterapia sistémica(45).

Enfoque terapéutico tumores locales de alto riesgo: Se pueden tomar 3 conductas; Cirugía micrográfica de Mohs o resección con evaluación completa y circunferencial de los márgenes o escisión estándar con márgenes quirúrgicos amplios de al menos 1 cm con evaluación postoperatoria de los márgenes o radioterapia con quimioterapia sistémica para pacientes no quirúrgicos. Una vez se valoran los márgenes se determina la conducta dependiendo de la técnica quirúrgica. Si se realiza cirugía micrográfica de Mohs y los márgenes son negativos pero existe compromiso perineural o nervioso se recomienda terapia adyuvante; si los bordes son positivos se recomienda radioterapia adyuvante o manejo multidisciplinario para discutir quimioterapia adyuvante (anticuerpos monoclonales contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico – Cetuximab, panitumumab; asociado a cisplatino, bleomicina y fluoruracilo(46)). Si se realiza cirugía convencional y los márgenes son negativos pero existe compromiso perineural o nervioso se recomienda terapia adyuvante; si los bordes son positivos se recomienda realizar cirugía micrográfica de Mohs o radioterapia adyuvante; si persiste enfermedad residual y la cirugía está contraindicada se recomienda manejo multidisciplinario con quimioterapia adyuvante(42).

- *Tumores con compromiso locoregional:* Los ganglios linfáticos son el sitio más común para metástasis del carcinoma escamocelular cutáneo, independientemente de la presencia o ausencia de características de alto riesgo. Los ganglios linfáticos cervicales son sitios potenciales adicionales de metástasis y deben ser palpados en todos los pacientes con lesiones de cabeza o cuello. Pápulas o nódulos cercanos al tumor o entre el tumor y los ganglios linfáticos regionales pueden representar metástasis de tránsito(42,47).

2.11. Pronóstico:

El pronóstico genera de las lesiones primarias es excelente, con una tasa de curación general a 5 años superior al 90%. Con una tasa de mortalidad global del 3 a 4%. Cuando el tratamiento inicial no es exitoso, la enfermedad recurre localmente o en los ganglios linfáticos regionales con una recurrencia del 75% en los primeros 2 años y 95% en los primeros 5 años. Las tasas de metástasis del carcinoma escamocelular primario son del 2 al 5%. Alrededor del 85% de las metástasis ocurren en los ganglios linfáticos regionales y el resto ocurre en sitios distantes como los pulmones, el hígado, el cerebro, la piel y los huesos(44).

Las metástasis a distancia generalmente se limitan a pacientes con recidiva local, en ganglios linfáticos regionales o en aquellos con un retraso en el diagnóstico(44).

El carcinoma escamocelular cutáneo recurrente implica un 25 a 45% de riesgo de desarrollar metástasis o una nueva recurrencia después de un segundo tratamiento(48).

La mortalidad global atribuible al carcinoma escamocelular de piel se estima en un 2% y en los casos que se desarrollan metástasis esta se incrementa drásticamente para oscilar entre el 20 al 50% a los 5 años(25).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Determinar la sobrevida a 5 años de los pacientes diagnosticados con carcinoma escamocelular entre el 01 de enero del 2008 y el 31 de diciembre del 2012 en el área metropolitana de Bucaramanga.

3.2. Objetivos específicos

- Establecer la incidencia de carcinoma escamocelular de piel en el área metropolitana de Bucaramanga entre los años 2008 a 2012.
- Describir las características sociodemográficas de la población de estudio y su asociación con la sobrevida a 5 años.
- Documentar la variante histopatológica del carcinoma escamocelular de piel más frecuente en el área metropolitana de Bucaramanga y su asociación con la sobrevida a 5 años.
- Definir que otras variables histopatológicas del carcinoma escamocelular de piel en el área metropolitana de Bucaramanga están asociadas con la sobrevida a 5 años.
- Hallar la función de supervivencia por subtipo histopatológico del carcinoma escamocelular de piel en el área metropolitana de Bucaramanga y su asociación con sobrevida a 5 años.

3.3. Pregunta de Investigación

- ¿Cuál es la supervivencia a 5 años en pacientes con diagnóstico de carcinoma escamocelular diagnosticados por biopsia en la población del área metropolitana de Bucaramanga entre los años 2008 – 2012?

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo de estudio:

Estudio secundario analítico de una cohorte prospectiva con la base de datos del registro poblacional de cáncer del área metropolitana de Bucaramanga de los años 2008 a 2012 con énfasis en la condición vital del paciente durante los 5 años siguientes al diagnóstico histopatológico.

4.2. Población:

Se incluirán en el estudio todos los pacientes diagnosticados con Carcinoma escamocelular de piel primario por histopatología en el periodo comprendido entre los años 2008 – 2012, residentes en el área metropolitana de Bucaramanga tomando con la base de datos del registro poblacional de cáncer del área metropolitana de Bucaramanga para esta fecha.

4.3. Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico histopatológico de Carcinoma Escamocelular de piel residentes en el Área Metropolitana de Bucaramanga diagnosticados entre el 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2012.

4.4. Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de carcinoma basoescamoso.
- Pacientes con diagnóstico de carcinoma escamocelular de piel que comprometa mucosas.
- Pacientes con diagnóstico de carcinoma escamocelular de piel no primario.
- Pacientes con diagnóstico de carcinoma escamocelular de piel in situ.

4.5. Calculo de tamaño de muestra:

Se propone la realización de un estudio censal por lo que no se precisa de cálculo de tamaño de muestra.

4.6. Muestreo:

Como es un estudio censal no aplica muestreo.

4.7. Recolección de la información:

Los casos elegibles fueron obtenidos de la base de datos del RPC-AMB, obteniendo un total de 1181 casos.

Para determinar el listado de elegibles se aplicó un filtro por fecha de diagnóstico, municipios del área metropolitana de Bucaramanga y diagnóstico de carcinoma escamocelular de Piel con el fin de incluir todos los casos por esta patología registrados entre el 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre de 2012, obteniendo un total de 727 casos elegibles.

A partir de los datos disponibles en el RPC-AMB se realizó una actualización de datos de los pacientes, verificando los datos de identificación mediante la base de datos de la registraduría nacional del estado civil y la procuraduría general de la nación; una vez verificada la información de identificación del paciente, se procedió a la actualización de las variables sociodemográficas y el estado vital de los pacientes a través de la Registraduría Nacional y del Fondo de Seguridad y Garantía del Sistema de Seguridad en Salud (FOSYGA), finalmente se realizó la verificación de las variables clínicas, histológicas y de causa de muerte a través de la base de datos con información de los certificados de defunción de una base de datos virtual del RPC – AMB, la cual se actualizó hasta el 01 de diciembre del 2018. Una vez realizada esta actualización de datos, se encontraron varias variables con datos faltantes no reportados en las bases de datos ni en los reporte de estudio histopatológico, pero que se incluyeron en el estudio para poder establecer las fortalezas y debilidades del informe de histopatología actual.

4.8. Variables:

Las variables que se tendrán en cuenta para llevar a cabo este estudio se describen a continuación (ver Anexo 02: Tabla de variables).

Variables sociodemográficas

- Género.
- Municipio de residencia.
- Estrato socioeconómico
- Seguridad social.
- Edad al momento del diagnóstico (años)

Variables clínicas del tumor

- Fecha de diagnóstico
- Localización anatómica.

Variables histopatológicas

- Subtipo histopatológico.
- Invasión linfovascular.
- Elastosis actínica
- Bordes de sección.
- Grado de diferenciación.
- Invasión perineural.
- Estado de la neoplasia.

Variables relacionadas a clasificación y sobrevida

- Estado vital.
- Causa de muerte.
- Fecha de la muerte.

4.9. Plan de análisis de datos:

Se realizó un análisis univariado; para las variables continuas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (mediana y rango intercuartílico). Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y frecuencias relativas (porcentaje). Las comparaciones entre las variables cuantitativas se realizaron por medio de la Mann Withney y para las variables categóricas por medio de la prueba Chi Cuadrado o prueba exacta de Fisher según sea el caso.

Adicionalmente, se realizó un análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan Meier; la supervivencia se calculó utilizando la fecha de ingreso y el día de la muerte o el último día de seguimiento. Se observó una tendencia decreciente en la mortalidad para algunas variables y se realizó un análisis de subgrupos repitiendo las comparaciones de supervivencia por medio de prueba Log Rank. Un valor $p < 0.05$ se consideró significativo para todos los análisis estadísticos. Todos los análisis se realizaron utilizando Stata versión 14 (StataCorp LP, College Station, TX)

4.10. Consideraciones éticas:

El presente proyecto de investigación se basó en los lineamientos establecidos por la autoridad nacional e internacional (declaración de Helsinki, resolución 8430 de 1993). Al ser un análisis secundario de la base de datos del proyecto de investigación “Registro poblacional de cáncer del AMB” de la convocatoria interna de la UNAB, el cual ha sido aprobado por el comité institucional de ética para la investigación de la UNAB, no requirió una nueva evaluación del comité de ética (análisis sobre base de

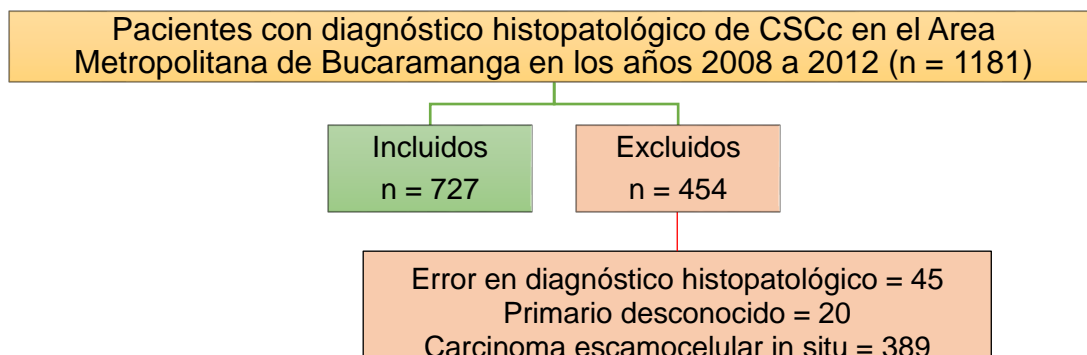
datos sin realización de intervenciones que modifiquen el curso natural de la enfermedad).

Con el fin de mantener la confidencialidad de los datos obtenidos, los casos serán codificados con un número consecutivo y se mantendrá en custodia de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (Facultad de Salud – RPC-AMB) según la normatividad establecida por el Ministerio de Salud de Colombia (Resolución 1995 de 1999).

5. RESULTADOS:

Para el presente estudio, se realizó una revisión de la base de datos del Registro Poblacional de Cáncer en el periodo comprendido desde el 01 de enero del 2008 hasta el 31 de diciembre de 2012, buscando los registros de pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma escamocelular cutáneo del área metropolitana de Bucaramanga. Se recolectaron 1.181 casos, a quienes se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, eliminando 454 registros y obteniendo una población final de 727 casos (Figura 1).

Figura 1. Proceso de Selección de la Población de Estudio.



Fuente: Autor

Los motivos por los cuales se excluyeron los registros de la población fueron: errores en el diagnóstico histopatológico (reclasificación del diagnóstico histopatológico por ayudas diagnósticas como la inmunohistoquímica; variante histopatológica basoescamosa) y la presencia de un carcinoma escamocelular con primario desconocido o la presencia de un carcinoma escamocelular in situ.

En cuanto a la variable de estado vital se documentó una mortalidad del 34,80% (253), una sobrevida del 62,45% (454) y una ausencia del registro en el 2,75% de los pacientes (20), constituyendo una pérdida de menos del 10% de la población estudiada, por lo cual se incluyó dentro del análisis.

Al evaluar la tasa de incidencia de carcinoma escamocelular cutáneo maligno en la población del área metropolitana de Bucaramanga durante los años 2008 a 2012, se encontró una tasa de incidencia cruda de $13,32 * 100.000$ personas – año. Al discriminar esta tasa de incidencia cruda por género se observó una tasa de incidencia cruda de $16,18 * 100.000$ hombres – año y de $10,68 * 100.000$ mujeres – año; por lo cual se infiere una mayor incidencia del carcinoma escamocelular en hombres.

Al mirar la tasa de incidencia de carcinoma escamocelular cutáneo estandarizada por edad se encontró una tasa de 11,36 * 100.000 personas – año. Al clasificar esta tasa por género se observó una tasa estandarizada por edad de 16,37 * 100.000 hombres – año y de 7,69 * 100.000 mujeres – año; con un predominio por el sexo masculino (2,13:1).

5.1. Descripción de variables sociodemográficas:

A continuación se describen las variables sociodemográficas obtenidas de la base del registro poblacional de cáncer del área metropolitana de Bucaramanga para los años 2008 a 2012:

Tabla 1 Descripción de variables sociodemográficas del CSCc por estado vital

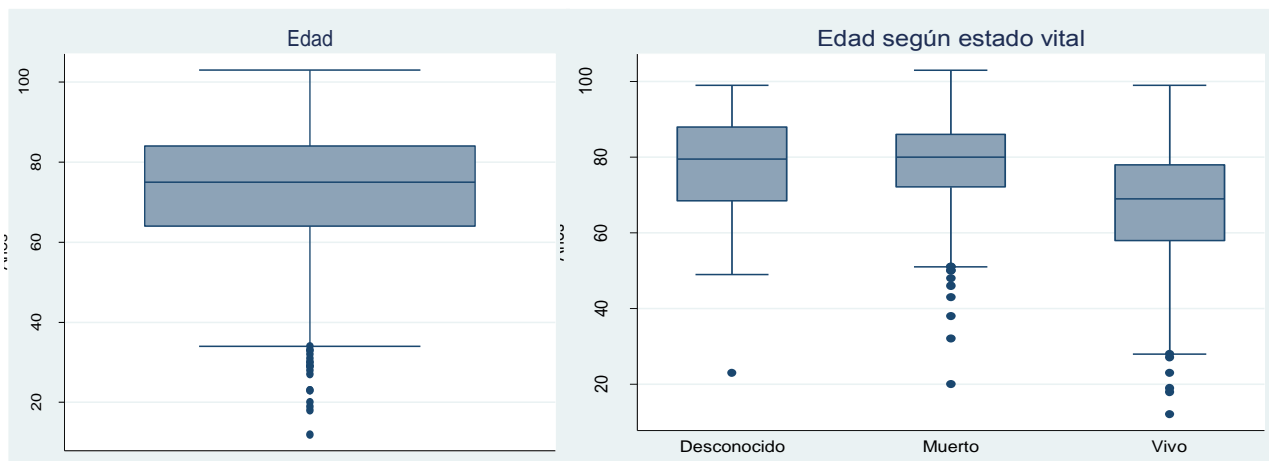
	General, n=727	Desconocido, n=20	Muerto, n=253	Vivo, n=454	P
Edad^a	75 (64-84)	79.5 (68.5-88)	80 (72-86)	69 (58-78)	0.000
<65	189 (26)	2 (10)	34 (13.43)	301 (66.30)	0.000
>=65	538 (74)	18 (90)	219 (86.56)	153 (33.70)	
Género					
Femenino	300 (41.27)	5 (25)	105 (41.50)	190 (41.85)	0.241
Masculino	427 (58.73)	15 (75)	148 (58.50)	264 (58.15)	
Municipio residencia					
Bucaramanga	454 (62.45)	1 (5)	164 (64.82)	289 (63.66)	0.001
Floridablanca	146 (20.08)	1 (5)	50 (19.76)	95 (20.93)	
Girón	55 (7.57)	0 (0)	17 (6.72)	38 (8.37)	
Piedecuesta	46 (6.33)	0 (0)	20 (7.91)	26 (5.73)	
Desconocido	26 (3.58)	18 (90)	2 (0.79)	6 (1.32)	
Estrato socioeconómico					
1. Bajo bajo	25 (3.44)	0 (0)	14 (5.53)	11 (2.42)	0.000
2. Bajo alto	78 (10.73)	0 (0)	44 (17.39)	34 (7.49)	
3. Medio bajo	140 (19.26)	0 (0)	69 (27.27)	71 (15.64)	
4. Medio alto	119 (16.37)	0 (0)	52 (20.55)	67 (14.76)	
5. Alto bajo	19 (2.61)	0 (0)	13 (5.14)	6 (1.32)	
6. Alto alto	27 (3.71)	0 (0)	15 (5.93)	12 (2.64)	
Desconocido	319 (43.88)	20 (100)	46 (18.18)	253 (55.73)	
Régimen de afiliación sistema de salud					
Contributivo	476 (65.47)	2 (10)	169 (66.80)	305 (67.18)	0.000
Subsidiado	144 (19.81)	1 (5)	56 (22.13)	87 (19.16)	
Especial	71 (9.77)	0 (0)	24 (9.49)	47 (10.35)	
Particular	2 (0.28)	0 (0)	0 (0)	2 (0.44)	
Prepagada	2 (0.28)	0 (0)	0 (0)	2 (0.44)	
Desconocido	32 (4.4)	17 (85)	4 (1.58)	11 (2.42)	

^a Mediana (Rango Inter Cuartil). CSCc = Carcinoma escamocelular cutáneo, n = Número de pacientes, () = Porcentaje.

Fuente: Autor

De la población escogida para el presente estudio (727 casos), al analizar la variable de edad, se observó una distribución asimétrica de los datos, por lo cual se usó la mediana como medida de dispersión de datos, obteniendo una mediana de 75 años con un rango intercuartil entre 64 y 84 años, con una edad mínima de presentación de 12 años y una edad máxima 103 años (figura 2).

Figura 2. Diagrama de Cajas y Bigotes de distribución del CSCc por edad y estado vital

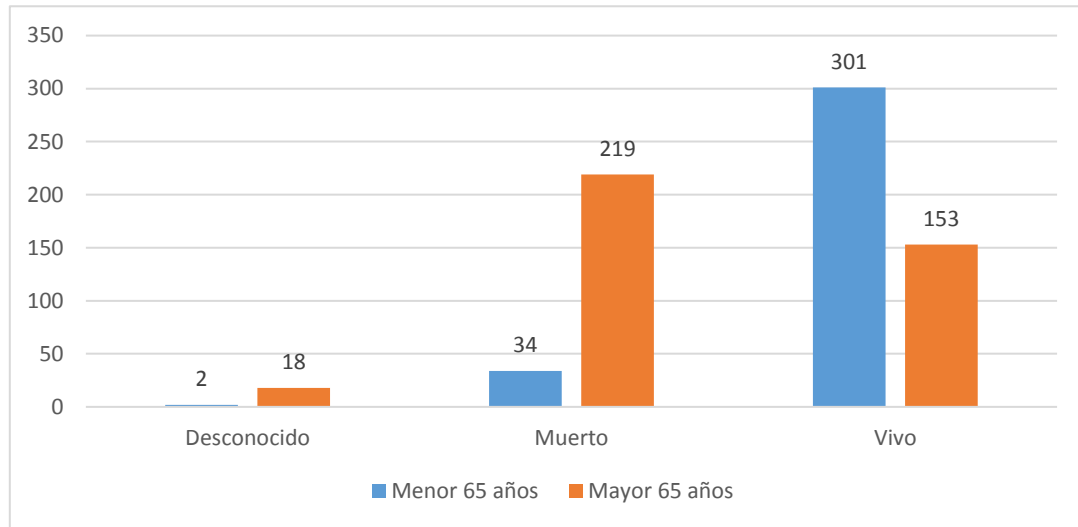


Fuente: Autor

Teniendo en cuenta que, en la literatura se reporta una incidencia mayor de esta enfermedad en pacientes adultos mayores (edad mayor de 65 años), y que el 50% de la población estudiada se encontró distribuida en edades entre los 64 y 85 años, se realizó una categorización de esta variable en menores de 65 años y mayores de 65 años para facilitar el análisis estadístico.

Al contrastar la edad de la población con el estado vital, se encontró un aumento de la mortalidad en los pacientes mayores de 65 años, correspondiendo al 86,56% de las muertes ocurridas en la población estudiada; en contraste, los pacientes menores de 65 años presentaron la mayor sobrevivencia con un 66,3% de todos los pacientes vivos al final del estudio; con una diferencia estadísticamente significativa cuando se comparaban estos rangos de edad ($p < 0,05$) (ver Figura 3).

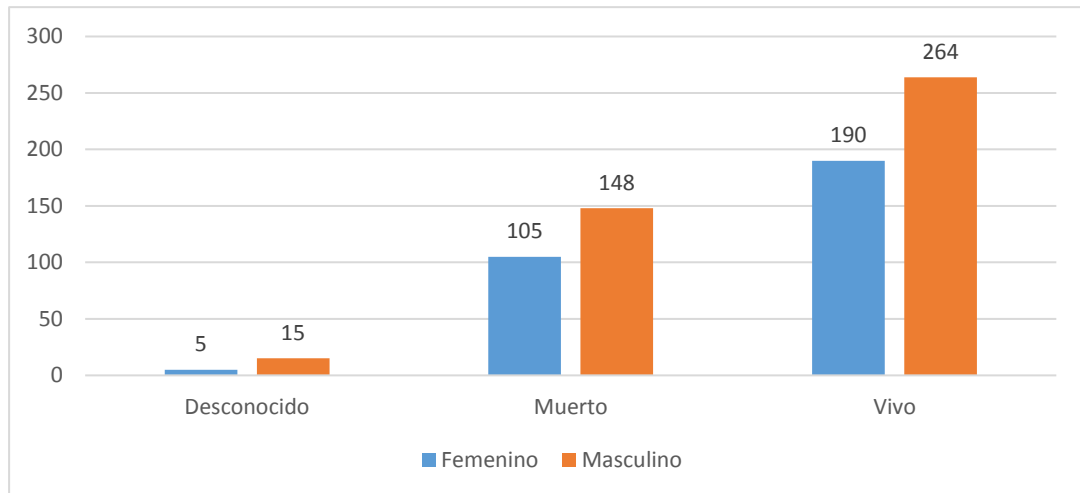
Figura 3. Distribución de casos de CSCc por edad y estado vital



Fuente: Autor

Con respecto al género, se encontró una mayor prevalencia de CSCc, en el género masculino (58,73%); así como una mayor sobrevida para este género con un 58,15% de la población estudiada; sin diferencias estadísticamente significativas comparado con el género femenino ($p = 0,241$) (ver Figura 4).

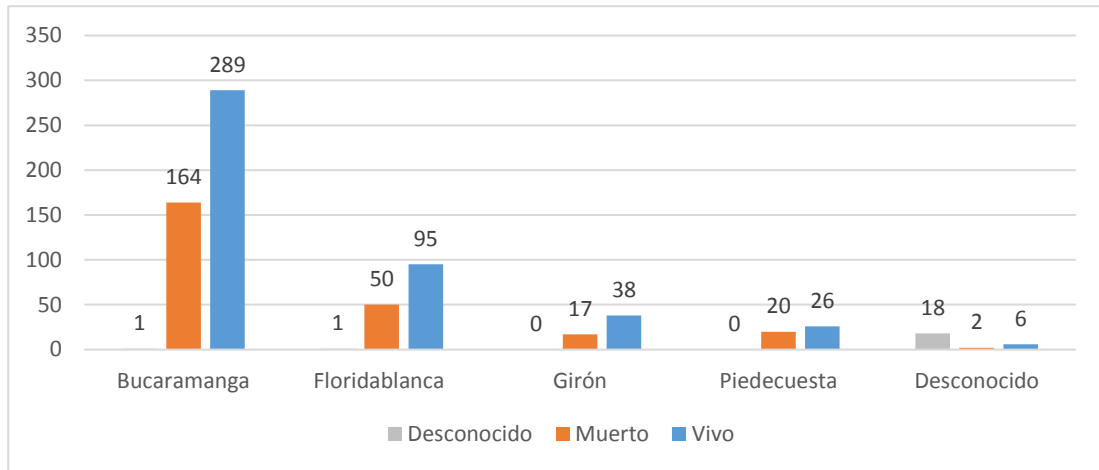
Figura 4. Distribución de casos de CSCc por género y estado vital



Fuente: Autor

Al evaluar el municipio de residencia se encontró a Bucaramanga como el que más aportó casos de pacientes con CSCc (62,45%); además, en esta ciudad se observó una mayor sobrevida con un 63,66% de casos vivos al final del tiempo de observación; con una diferencia estadísticamente significativa al compararlo con los otros municipios ($p = 0,001$) (ver Figura 5).

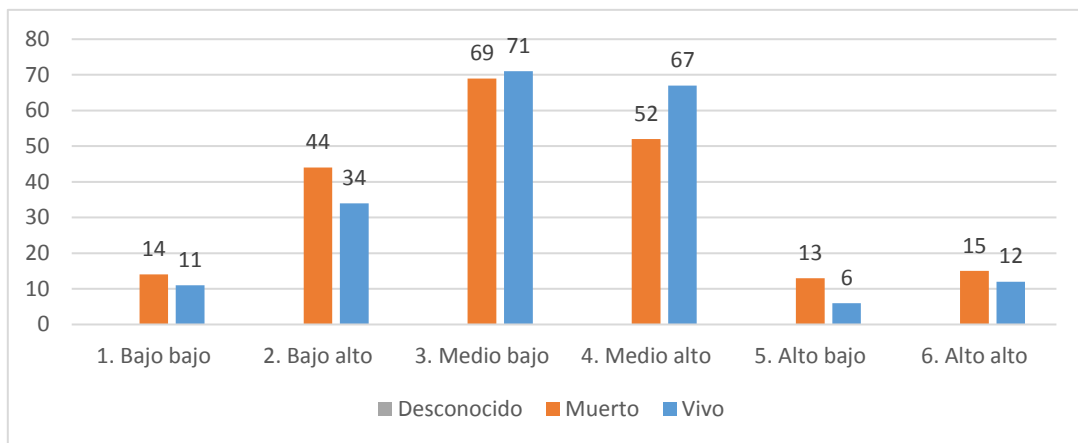
Figura 5. Distribución de casos de CSCc por municipio de residencia y estado vital



Fuente: Autor

Al investigar el estrato socioeconómico, se recuperó esta variable solo en el 56,12% de la población; de estos datos, el estrato medio bajo fue el más prevalente en la población (19,26%), seguida del estrato medio alto (16,37%) el estrato bajo alto (10,73%); con una mayor sobrevida en estos estratos (15,64%, 14,76% y 7,49% respectivamente); con una diferencia estadísticamente significativa al compararlo entre los demás estratos socioeconómicos ($p < 0,05$) (ver Figura 6).

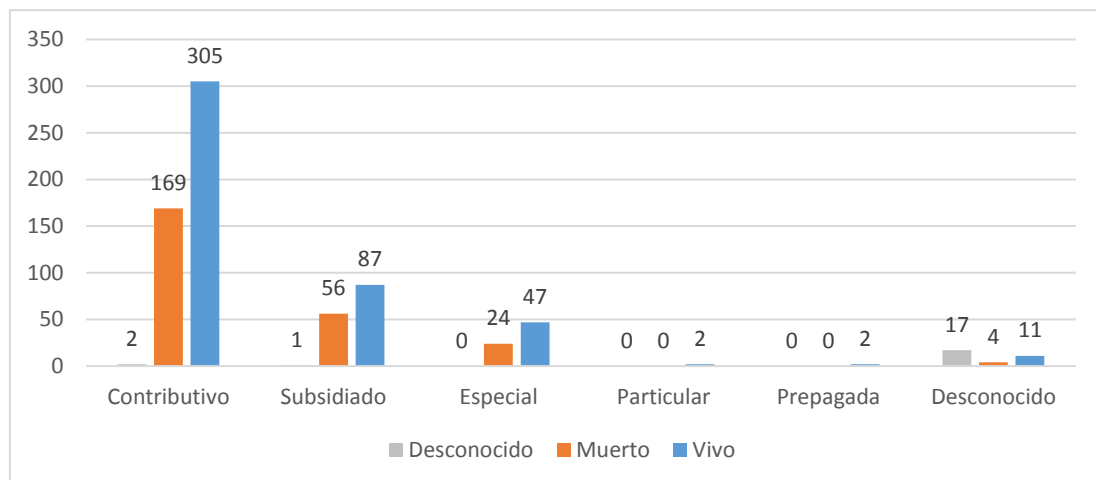
Figura 6. Distribución de casos de CSCc por estrato socioeconómico y estado vital



Fuente: Autor

Según el régimen de seguridad social, el contributivo fue el más prevalente, correspondiendo al 65,47% de la población, siendo el grupo con mayor sobrevida con un 67,18% respectivamente; con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (ver Figura 7).

Figura 7. Distribución de casos de CSCc por régimen de seguridad social y estado vital



Fuente: Autor

5.2. Descripción de variables clínicas:

Al evaluar la distribución topográfica, se encontró que la piel de las otras partes y las no especificadas de la cara, fue la localización más prevalente, correspondiendo al 40,03% de la población estudiada (incluyendo región malar, nasal, mucosa oral diferente a la labial, sien, periocular, mandibular y área facial en sitio no especificado); siendo la piel de miembro superior la segunda localización más frecuente con un 17,61% de la población (ver Tabla 2).

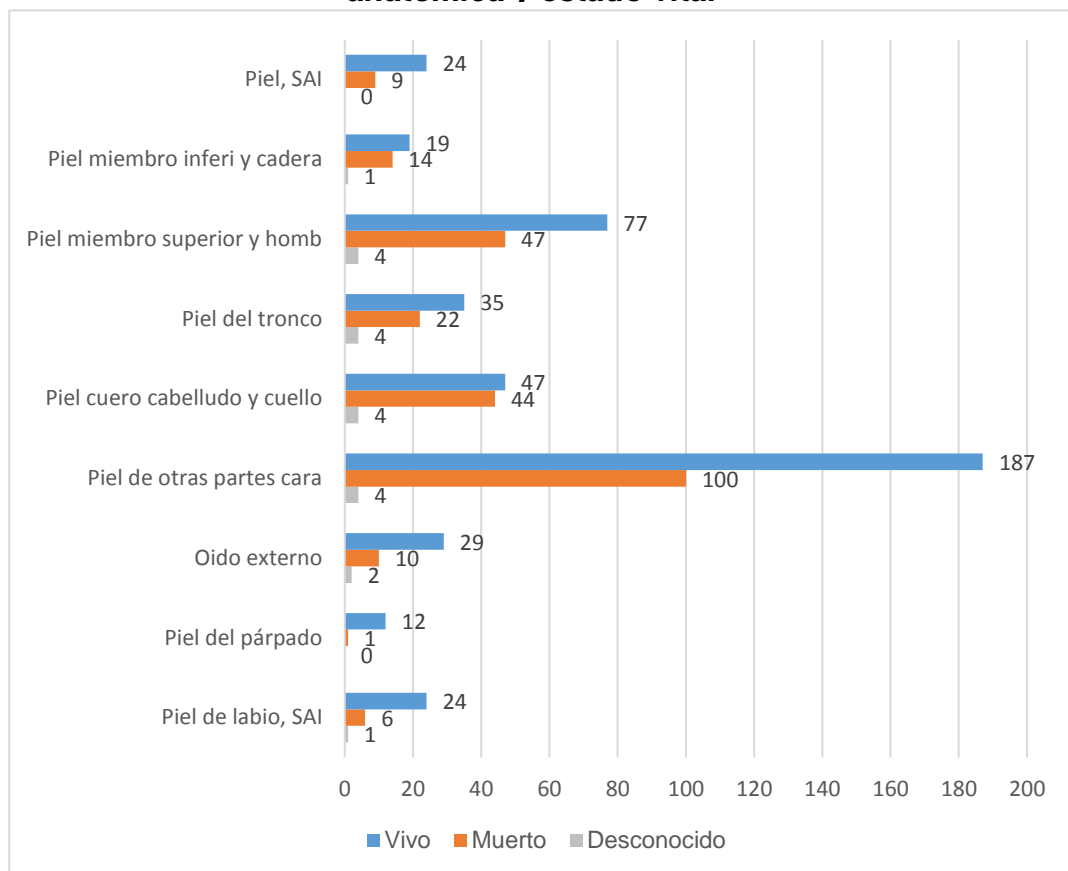
Tabla 2. Distribución de casos de CSCc por localización anatómica y estado vital

Localización Anatómica (CIE10)	General, n=727	Desconocido, n=20	Muerto, n=346	Vivo, n=361	P
C44.0 Labio, SAI	31 (4,26)	1 (5)	6 (2.37)	24 (5.29)	
C44.1 Párpado	13 (1,79)	0 (0)	1 (0.40)	12 (2.64)	
C44.2 Oído externo	41 (5,64)	2 (10)	10 (4)	29 (4.12)	
C44.3 Otras partes cara	291 (40,03)	4 (20)	100 (39.53)	187 (41.12)	
C44.4 Cuero cab. y cuello	95 (13,07)	4 (20)	44 (17.39)	47 (10.35)	0.027
C44.5 Tronco	61 (8,39)	4 (20)	22 (8.70)	35 (7.71)	
C44.6 Miembro superior	128 (17,61)	4 (20)	47 (18.58)	77 (16.96)	
C44.7 Miembro inferior	34 (4,68)	1 (5)	14 (5.53)	19 (4.19)	
C44.9 Piel, SAI	33 (4,54)	0 (0)	9 (3.56)	24 (5.29)	

CSCc = Carcinoma Escamocelular Cutáneo, n = Número de pacientes, () = Porcentaje, SAI = Sitio No Identificado. Fuente: Autor

Adicionalmente, se documentó una mayor sobrevida en la localización de la piel de otras partes y las no especificadas de la cara, correspondiendo al 41,12% del total de muertes en la población, seguida de la localización en miembro superior con un 16,96%; con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,027$) (ver Figura 8).

Figura 8. Distribución de casos de CSCc por localización anatómica v estado vital



Fuente: Autor

5.3. Descripción de las Variables Histopatológicas:

En cuanto a las variables histopatológicas, se evaluaron los reportes de biopsias incisionales, excisionales, resecciones ampliadas y reportes de inmunohistoquímica para corroborar la información reportada en la base de datos, encontrando una ausencia de la descripción de algunas variables importantes relacionadas con la sobrevida en los reportes de patología (nivel de profundidad en mm, bordes de sección en mm, entre otros); por lo cual se realiza el análisis con los datos disponibles. En caso de que un paciente presentará varios carcinomas escamocelulares cutáneos, se tomaba el dato de la variante de mayor compromiso tumoral (ver Tabla 03).

Tabla 3. Descripción variables histológicas del CSCc por estado vital

	General, n=727	Desconocido, n=20	Muerto, n=346	Vivo, n=361	P
Subtipo histológico					
Adenoide acantolítico	17 (2.34)	1 (5.00)	7 (2.02)	9 (2.49)	0,000
Verrugoso	14 (1.93)	1 (5.00)	4 (1.16)	9 (2.49)	
Fusocelular	10 (1.38)	0 (0)	3 (0.87)	7 (1.94)	
Células claras	4 (0.55)	0 (0)	2 (0.58)	2 (0.55)	
Mucoepidermoide	1 (0.14)	0 (0)	1 (0.29)	0 (0)	
Desmoplásico	1 (0.14)	0 (0)	1 (0.29)	0 (0)	
Queratoacantoma	1 (0.14)	0 (0)	1 (0.29)	0 (0)	
Convencional	679 (93,40)	18 (90.00)	327 (94,51)	334 (92,52)	
Estado de la neoplasia					
Infiltrante	671 (92.3)	19 (95)	223 (88.14)	429 (94.49)	0,000
Metastásico	35 (4.81)	0 (0)	27 (10.67)	8 (1.76)	
Desconocido	21 (2.89)	1 (5)	3 (1.86)	17 (3.74)	
Grado de diferenciación					
Bien diferenciado	266 (36.59)	10 (50)	95 (37.55)	161 (35.46)	0,019
Mod. diferenciado	397 (54.61)	9 (45)	131 (51.78)	257 (56.61)	
Pobremente diferenciado	24 (3.3)	0 (0)	12 (4.74)	12 (2.64)	
Indiferenciado	5 (0.69)	0 (0)	1 (0.40)	4 (0.88)	
Desconocido	35 (4.81)	1 (5)	14 (5.53)	20 (4.41)	
Invasión linfovascular					
Ausente	720 (99.04)	20 (100)	249 (98.42)	451 (99.34)	0,058
Presente	7 (0.96)	0 (0)	4 (1.58)	3 (0.66)	
Invasión perineural					
Ausente	726 (99.86)	20 (100)	252 (99.60)	454 (100)	0,476
Presente	1 (0.14)	0 (0)	1 (0.40)	0 (0)	
Elastosis actínica					
No reportado	595 (81.84)	17 (85)	213 (84.19)	365 (80.40)	0,874
Presente	132 (18.16)	3 (15)	40 (15.81)	89 (19.60)	
Bordes de sección					
Comprometidos	286 (39.34)	9 (45)	101 (39.92)	176 (38.77)	0,693
Libres	333 (45.8)	7 (35)	109 (43.08)	217 (47.80)	
Desconocidos	108 (14.86)	4 (20)	43 (17.00)	61 (13.44)	

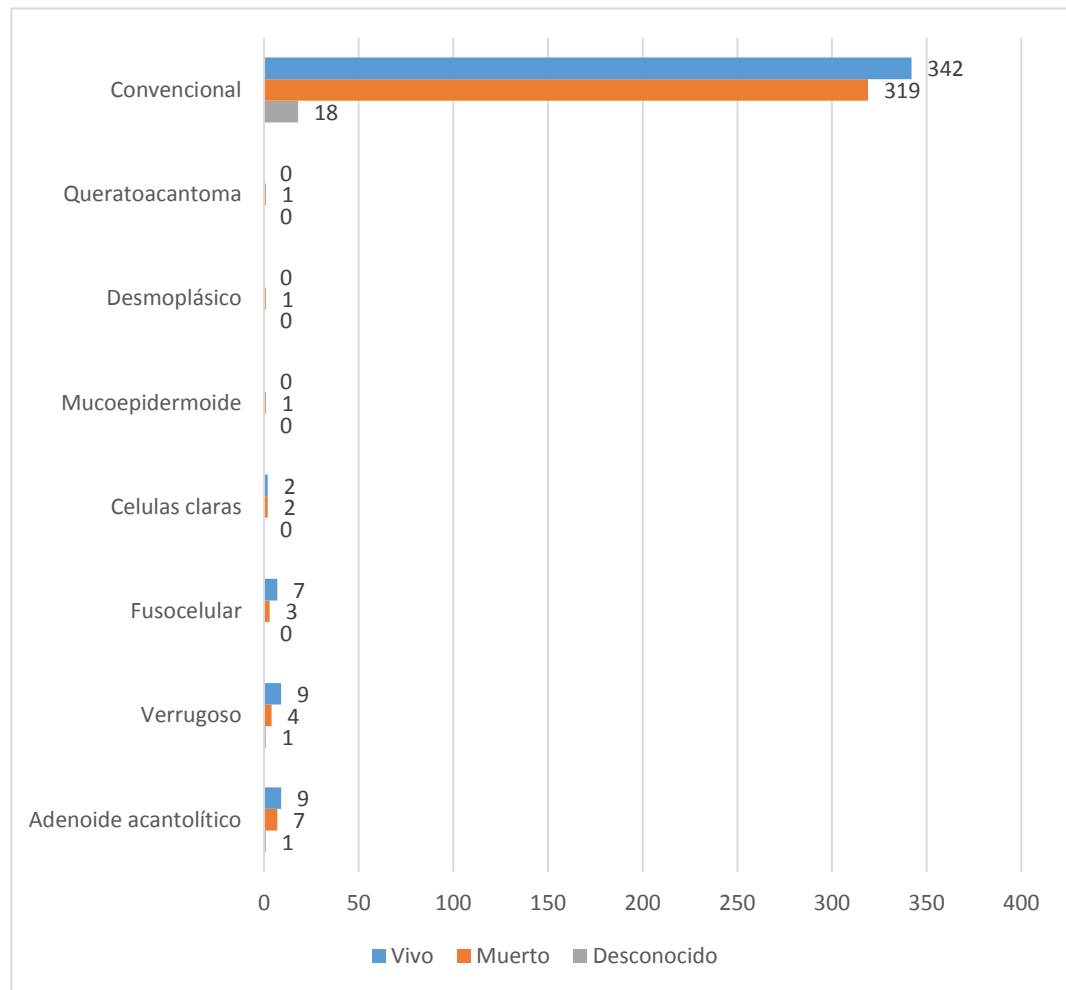
CSCc = Carcinoma Escamocelular Cutáneo, n = Número de pacientes, () = Porcentaje

Fuente : Autor

En las variantes histopatológicas del CSCc, se encontró la variante histopatológica convencional como la más prevalente, correspondiendo al 93,34% de los casos (679 pacientes); siendo la variante adenoide acantolítico el segundo subtipo histopatológico más prevalente, correspondiendo al 2,34%, siendo la variante verrugosa, la tercera en frecuencia (1,93% de todas las variantes histopatológicas reportadas).

Las variantes histopatológicas convencional, también fue la variante más asociada con sobrevida correspondiendo 92,52% de todos los casos vivos. A pesar de que se presentan diferencias estadísticamente significativas, con los datos obtenidos no es posible evaluar el alcance de este hallazgo por el bajo número de casos con subtipo histopatológico diferente al convencional en este estudio (ver Figura 9).

Figura 9. Distribución de casos de casos de CSCc por variante histopatológica y estado vital

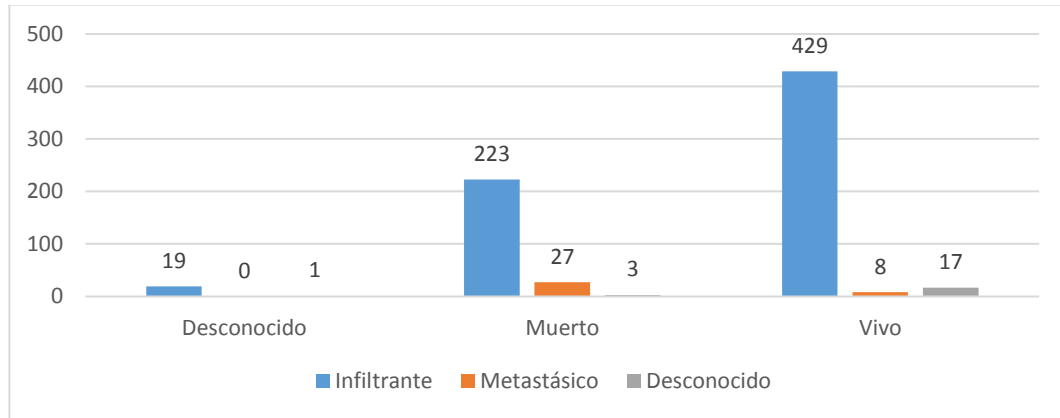


Fuente: Autor

En cuanto al estadio tumoral, el infiltrante fue la condición más reportada en este estudio, correspondiendo al 92,30% de la población, seguido por el estadio metastásico con un 4,81%.

Al evaluar la sobrevida en esta variable, el estadio infiltrante fue el estadio que aportó más casos, con un 94,49% de todos los casos vivos al final del estudio, seguido del estadio metastásico con un 1,76%, con diferencias estadísticamente significativas al compararlos entre estadios (p menor a 0,05) (ver Figura 10).

Figura 10. Distribución de casos de casos de CSCc por Estado de la neoplasia y estado vital

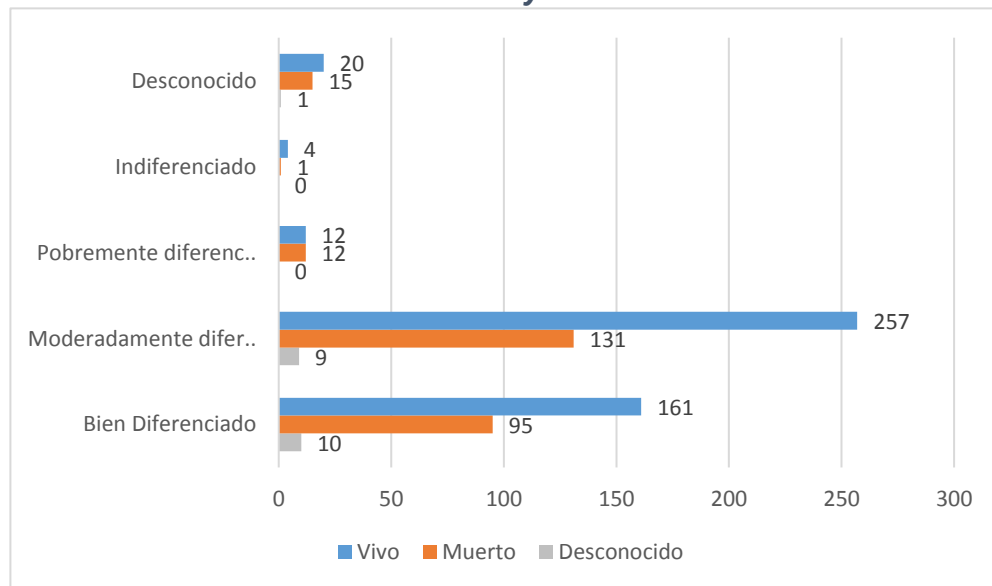


Fuente: Autor

Al revisar el grado de diferenciación, los CSCc moderadamente diferenciados fueron los más prevalentes, correspondiendo al 54,61% de la población estudiada, seguido por los CSCc bien diferenciados con un 36,59%.

Los CSCc moderadamente diferenciados fueron los tumores más asociados con sobrevida, correspondiendo al 56,61%, seguido por el CSCc bien diferenciado (35,46%), con diferencias estadísticamente significativas comparado con los otros grados de diferenciación ($p = 0,019$) (ver Figura 11).

Figura 11. Distribución de casos de casos de CSCc por grado de diferenciación y estado vital

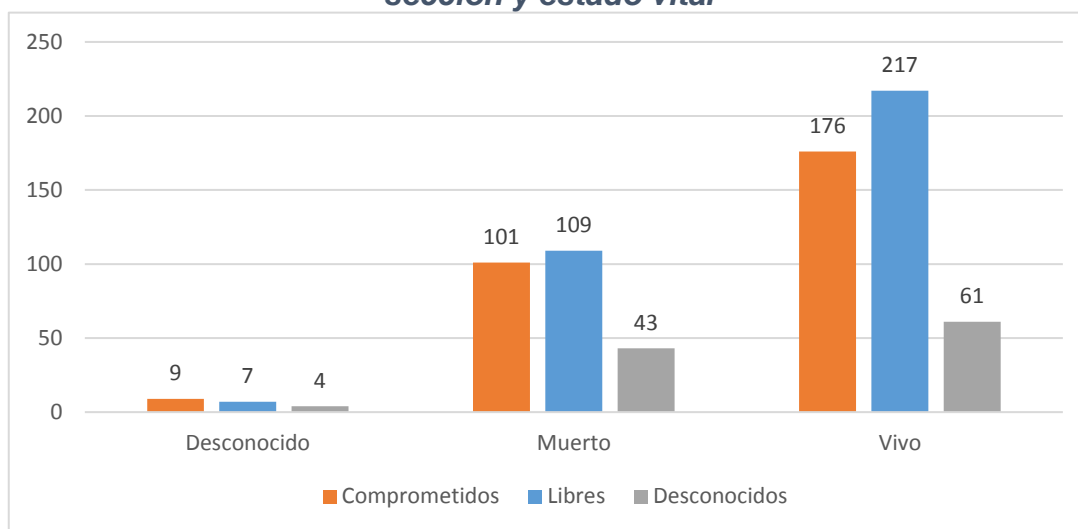


Fuente: Autor

Al evaluar otras variables histopatológicas como la invasión linfovascular, la invasión perineural y la elastosis actínica se encontraron prevalencias bajas de 0,14%, 0,96% y 18,16% respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas con respecto al estado vital ($p = 0,058$, $p = 0,476$ y $p = 0,874$ respectivamente).

Con respecto a los bordes de sección, se encontró que el 45,80% de los CSCc estudiados tenían bordes libres, asociándose a una mayor sobrevida (47,80%); pero sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,693$) (ver Figura 12).

Figura 12. Distribución de casos de casos de CSCc por bordes de sección y estado vital



Fuente: Autor

5.4. Análisis de sobrevida:

5.4.1. Desenlace de casos de CSCc:

Al evaluar las variables relacionadas con sobrevida, los datos fueron obtenidos de la base de datos del registro poblacional de cáncer del área metropolitana de Bucaramanga, desconociéndose el estado vital en el 2,75% de los casos (20 pacientes), al desglosar la mortalidad por causa de muerte, se estandarizaron las causas en 10 etiologías (cardiovascular, infecciosa, tumoral, respiratoria, paro cardiorrespiratorio, tumoral específica por carcinoma escamocelular cutáneo, neurológica, hepática, renal y desequilibrio hidroelectrolítico) (ver Tabla 04).

Tabla 4. Desenlaces de casos de CSCc por género

	General, n=727	Mujeres, n=300	Hombres, n=427	P
Estado Vital				
Desconocido	20 (2.75)	5 (1.67)	15 (35.13)	0.12
Muerto	253 (34.80)	135 (35)	211 (34.66)	
Vivo	454 (62.45)	160 (63.33)	201 (61.83)	
Causa de Muerte				
Cardiovascular	74 (29.25)	30 (10)	44 (10.30)	0.52
Infecciosa	53 (20.95)	24 (8)	29 (6.79)	
Tumoral	37 (14.62)	10 (3.33)	27 (6.32)	
Respiratoria	30 (11.86)	17 (5.67)	13 (3.04)	
Paro cardiorrespiratorio	28 (11.07)	12 (4)	16 (3.75)	
Tumoral – CSC	13 (5.14)	4 (1.33)	9 (2.11)	
Neurológica	5 (1.98)	4 (1.33)	1 (0.23)	
Hepática	5 (1.98)	2 (0.67)	3 (0.70)	
Deseq. hidroelectrolítico	5 (1.98)	1 (0.33)	4 (0.94)	
Renal	3 (1.19)	1 (0.33)	2 (0.47)	

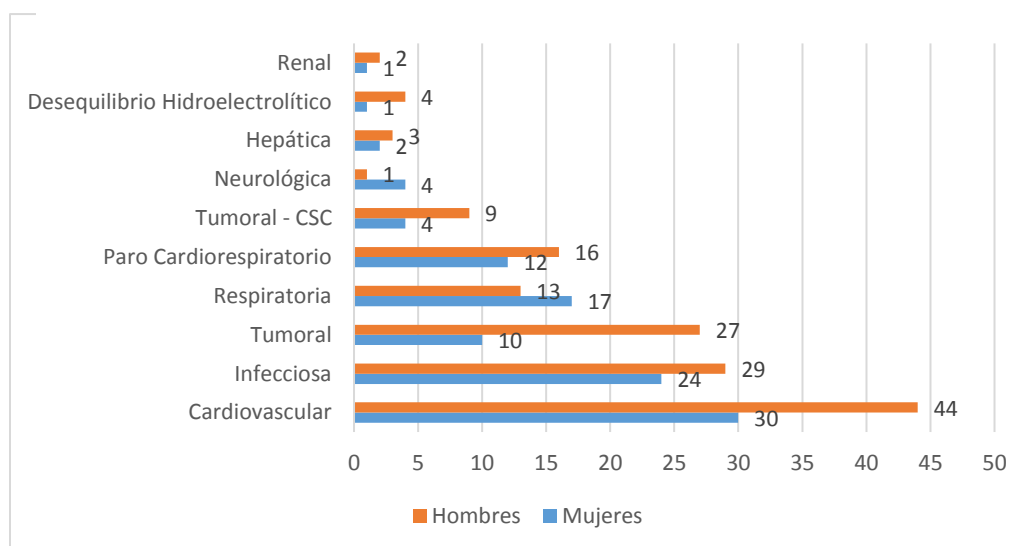
CSCc = Carcinoma Escamocelular Cutáneo, n = Número de pacientes,
() = Porcentaje.

Fuente: Autor

Con respecto al estado vital, se encontró una mortalidad por cualquier causa del 34,80% y una sobrevida del 62,45% de los pacientes del estudio, sin diferencias estadísticamente significativas por género ($p = 0,12$); al desglosar las causas de muerte por etiología, se encontró que la causa más prevalente fue la cardiovascular con un 29,25% del total de muertes en la población, seguido de la infecciosa (20,95%) y la tumoral (14,62%); evaluando las causas de muertes relacionadas específicamente por CSCc se encontró una mortalidad del 5,14% (13 muertes) del total de muertes en la población, de las cuales 4 correspondían a mujeres y 9 a hombres.

Con respecto a las causas de muertes por género, se encontró una mayor mortalidad en hombres comparado con las mujeres en todas las etiologías, sin diferencias estadísticamente significativas entre los géneros ($p = 0,52$) (ver Figura 13).

Figura 13. Distribución de casos de casos de CSCc por causa de muerte y género



Fuente: Autor

5.4.2. Análisis de sobrevida en general:

Al evaluar la función de sobrevida en la población con carcinoma escamocelular cutáneo en el área metropolitana de Bucaramanga entre los años 2008 a 2012, se observó una sobrevida a 5 años para el carcinoma escamocelular cutáneo maligno del 64,65% con un intervalo de confianza del 95% entre 60,91 a 67,87% (ver Tabla 05).

Tabla 5. Función sobrevida a intervalos de 6 meses del CSCc

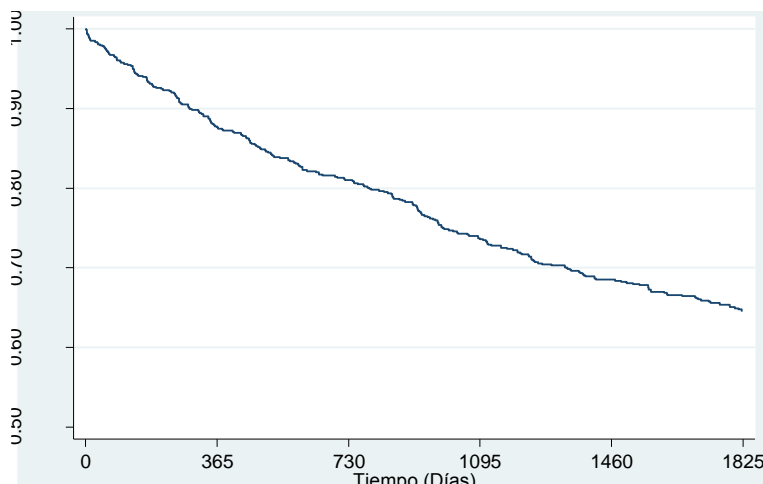
Tiempo (meses)	Total vivos	Muertes	Función sobrevida	Error estándar	Intervalo confianza
0 - 6	727	49	0,9312	0,0094	0,9103 - 0,9474
7 - 12	678	40	0,8762	0,0122	0,8500 - 0,8981
13 - 18	638	28	0,8377	0,0137	0,8088 - 0,8626
19 - 24	610	20	0,8102	0,0145	0,7797 - 0,8369
25 - 30	590	23	0,7785	0,0154	0,7466 - 0,8070
31 - 36	567	31	0,7359	0,0164	0,7023 - 0,7664
37 - 42	536	23	0,7043	0,0169	0,6696 - 0,7360
43 - 48	513	14	0,6836	0,0172	0,6485 - 0,7161
49 - 54	499	14	0,6644	0,0175	0,6288 - 0,6974
55 - 60	485	11	0,64651	0,0177	0,6091 - 0,6787

Fuente: Autor

Con respecto a la sobrevida específica para carcinoma escamocelular cutáneo en el área metropolitana de Bucaramanga se encontró una sobrevida de 94,86% para los años 2008 a 2012, con una sobrevida específica para hombres de 98,76% y de 99,45% para mujeres.

Adicionalmente, en la figura 14 se muestra la supervivencia a 5 años del carcinoma escamocelular cutáneo por el método Kaplan – Meier en el área metropolitana de Bucaramanga.

Figura 14. Estimación de sobrevida global de los CSCc



Fuente: Autor

5.4.3. Análisis de Sobrevida por Variables Histopatológicas:

A continuación se describe el análisis de sobrevida por variables histopatológicas en el área metropolitana de Bucaramanga para los años 2008 a 2012 (ver tabla 06).

Tabla 6. Función de Sobrevida por variables histopatológicas del CSCc

	Función de Sobrevida	DS	IC95	HR	IC95	p
Subtipo histológico^a						
Aden. acantolítico	0.588	0.119	0.325 - 0.778			
Verrugoso	0.714	0.121	0.406 - 0.882	0.741	0.263 – 2.085	0.570
Fusocelular	0.700	0.145	0.329 - 0.892	1.166	0.414 – 3.282	0.771
Células claras	0.500	0.250	0.058 - 0.845	1.999	0.534 – 7.480	0.303
Mucoepidermoide	0.000	0.000	0.0000	12.612	1.310 – 121.34	0.028
Desmoplásico	0.000	0.000	0.000	2.457	0.303 – 19.947	0.400
Queratoacantoma	0.000	0.000	0.000	3.454	0.418 – 28.524	0.250
Estado de la neoplasia						
Infiltrante	0.6602	0.0182	0.0183 - 0.6215	1.723	0.814 – 3.645	0.155
Metastásico	0.3714	0.0817	0.2165 - 0.5268	5.987	2.626 – 13.651	0.000
Desconocido	0.8571	0.0764	0.6197 - 0.9516			
Grado diferenciación						
Bien diferenciado	0.6316	0.0296	0.5706 - 0.6864			
Mod. diferenciado	0.6650	0.0023	0.6162 - 0.7091	0.747	0.597 – 0.933	0.010
Pob. diferenciado	0.5000	0.1021	0.2919 - 0.6776	1.425	0.837 – 2.426	0.192
Indiferenciado	0.8000	0.1789	0.2038 - 0.9692	0.739	0.183 – 2.983	0.671
Desconocido	0.6000	0.0828	0.4200 - 0.7402	0.920	0.557 – 1.521	0.746

Invasión Linfovascular						
Ausente	0.6472	0.0178	0.6097 - 0.6795			
Presente	0.4286	0.1870	0.0978 - 0.7344	2.262	1.008 – 5.072	0.048
Invasión Perineural^a						
Ausente	0.6460	0.0177	0.6100 - 0.6796			
Presente	0.0000	0.0000	0.0000	3.379	0.473 – 24.116	0.225
Elastosis Actínica						
No reportado	0.6336	0.0198	0.5935 - 0.6709			
Presente	0.6970	0.0400	0.6108 - 0.7677	0.900	0.684 – 1.185	0.453
Bordes de Sección						
Comprometidos	0.6364	0.0284	0.5777 - 0.6891			
Libres	0.6667	0.0258	0.6132 - 0.7145	0.941	0.748 – 1.185	0.607
Desconocidos	0.6019	0.0471	0.5032 - 0.6870	1.144	0.836 – 1.564	0.401

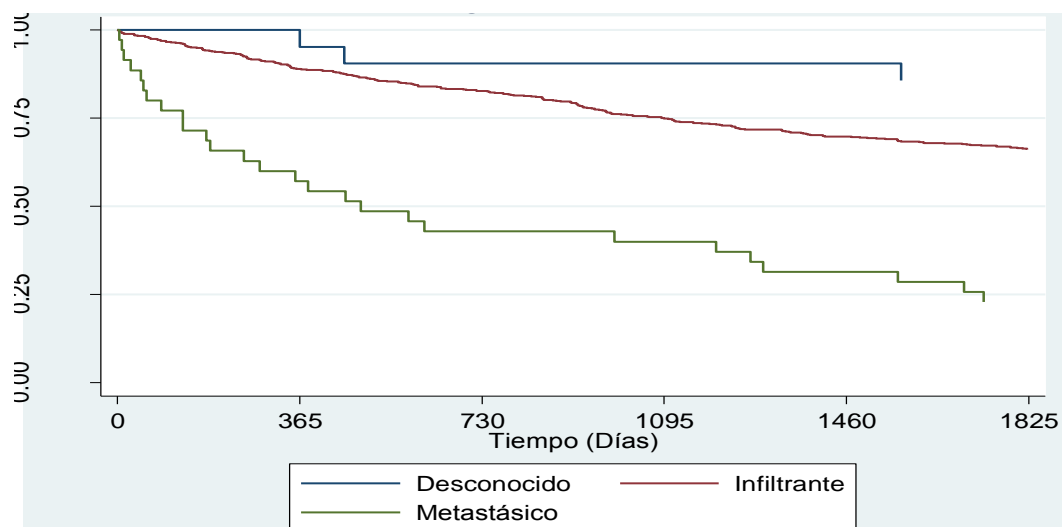
^aNo es posible establecer medidas de asociación por el bajo número de casos reportados.
 CSCc = Carcinoma Escamocelular Cutáneo, DS = Desviación Estándar, IC95: Intervalo Confianza 95%

Fuente: Autor

Al evaluar la sobrevida por subtipo histopatológico, a pesar de que se obtuvieron resultados estadísticamente significativos para algunos subtipos (Adenoide acantolítico y mucopéridermoide), debido a la baja prevalencia en nuestra población se sugiere la realización de estudios adicionales con metodología diferente para evaluar esta variable.

Con respecto a la sobrevida por estado de la neoplasia, se observó una reducción significativa para el estado metastásico con un 35,14% a 5 años y un HR de 5.99, con diferencias estadísticamente significativas comparado con el estado desconocido ($p < 0,05$) (ver Figura 15).

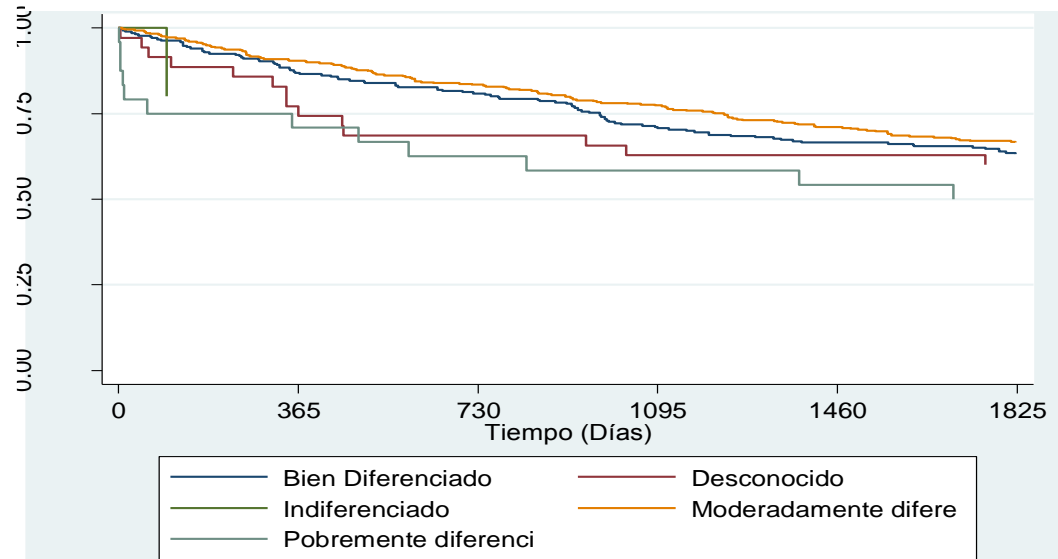
Figura 15. Estimación de sobrevida por estado de la neoplasia de los CSCc



Fuente: Autor

En relación al grado de diferenciación, se encontró una sobrevida menor para los tumores pobremente diferenciados con un 50,00% a 5 años, pero sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,192$) comparadas con los tumores moderadamente diferenciados; quienes tuvieron una sobrevida similar a la de toda la cohorte con un HR de 0.747 y diferencias estadísticamente significativas comparado con el grado bien diferenciado ($p = 0,01$) (ver Figura 16).

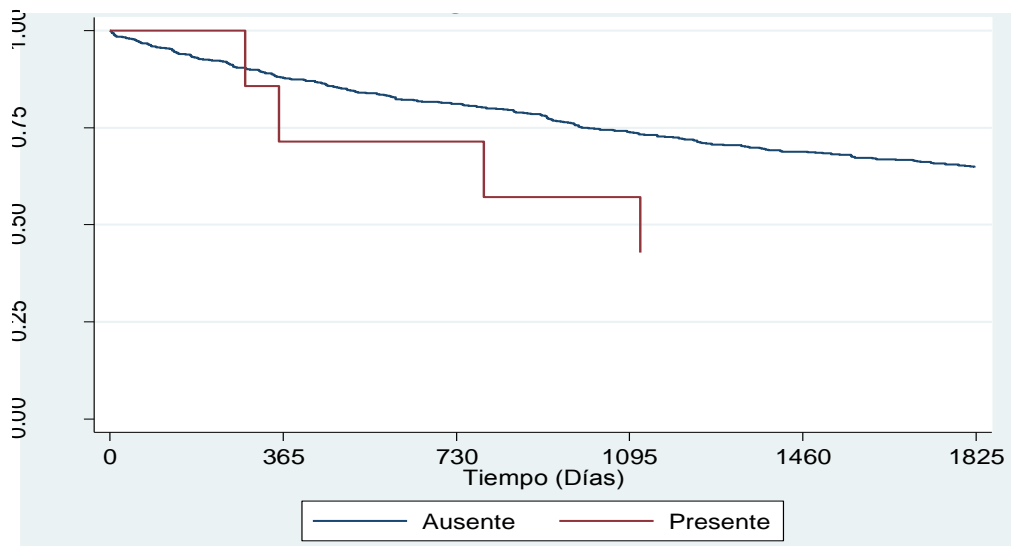
Figura 16. Estimación de sobrevida por grado de diferenciación de los CSCc



Fuente: Autor

Con respecto a la invasión linfovascular, se encontró una disminución marcada en la sobrevida con un 42,86% a 5 años y un HR de 2,262; siendo estadísticamente significativo comparado con el estado ausente ($p = 0,048$) (ver Figura 17).

Figura 17. Estimación de sobrevida por invasión linfovascular

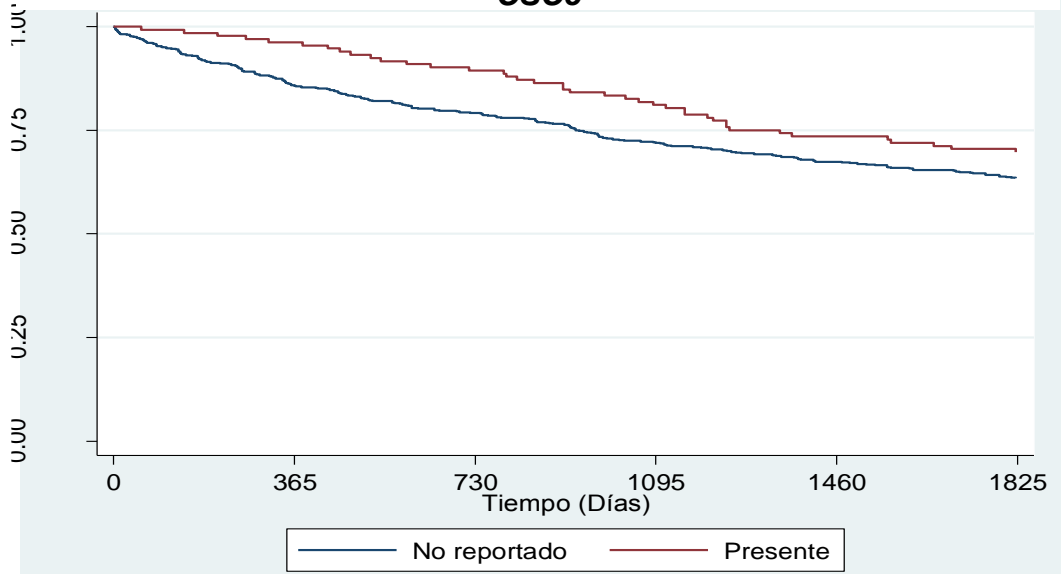


Fuente: Autor

Con respecto a la sobrevida por invasión perineural, no se pudo establecer ningún análisis estadístico debido a que solo se presentó 1 caso con este compromiso en el presente estudio.

En relación a la elastosis actínica, se encontró una sobrevida del 69,70% a 5 años y un *HR* de 0.9 sin diferencias estadísticamente significativas comparado con el no reporte de esta variable ($p = 0,453$) (ver Figura 18).

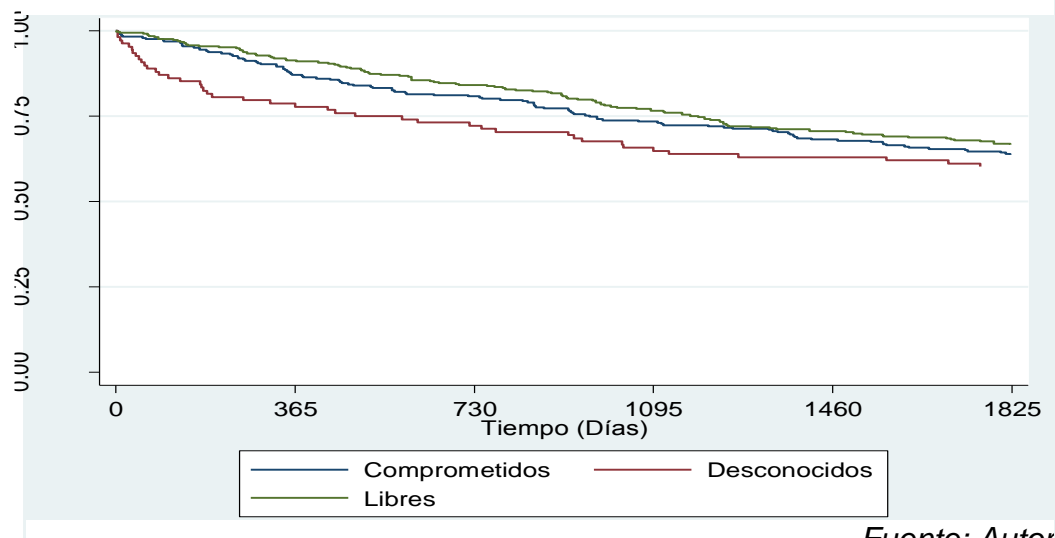
Figura 18. Estimación de sobrevida por elastosis actínica de los CSCc



Fuente: Autor

Acerca de los bordes de sección, se observó una sobrevida similar a la sobrevida general con una reducción leve de la sobrevida cuando los bordes eran desconocidos (60,19%) y un *HR* de 1.14, sin diferencias estadísticamente significativas comparado con los bordes comprometidos ($p = 0,401$) (ver Figura 19).

Figura 19. Estimación de sobrevida por bordes de sección



Fuente: Autor

6. DISCUSIÓN:

El carcinoma escamocelular cutáneo, al igual que los carcinomas de piel no melanoma, es una enfermedad que ha venido en aumento en los últimos años pero de la cual no se tienen datos exacto de su comportamiento epidemiológico en nuestra población (49).

Al analizar la tasa de incidencia de carcinoma escamocelular cutáneo maligno en la población mundial, se han encontrado limitaciones importantes debido a que no existen datos actualizados para esta neoplasia y al hecho de que no existen estudios poblacionales latinoamericanos reportados en la literatura, los únicos datos disponibles son tasas de incidencia institucionales (9,49).

En nuestro estudio se observó una **tasa de incidencia estandarizada** por edad de $11,36 * 100.000$ personas – año en el periodo de 2008 a 2012; la cual es un poco más baja comparada con estudios institucionales latinoamericanos como el de Cormane J (tasa de incidencia de $3 * 1000$ diagnósticos en el instituto Federico Lleras Acosta en el año 2005 en Bogotá) (49), o en población caucásica como la australiana ($387 * 100.000$ personas año en 2002), la canadiense ($60,2 * 100.000$ personas año en 2006) o la española ($38,16 * 100.00$ personas año en 2015)(8); aunque se han reportado estudios institucionales latinoamericanos con incidencias menores, como el de Baquerizo K quien reportó una incidencia cruda de $3,82 * 100.000$ habitantes en el 2006 en el Hospital nacional Alberto Sabogal Solouren de Perú (50). Esto demuestra la heterogeneidad de los datos de incidencia de este tipo de cáncer de piel y la ausencia de tasas de incidencia actualizadas en población latinoamericana, ya que la mayoría de datos disponibles provienen de estudios institucionales (9,51).

Con estos datos podemos afirmar que tenemos una tasa de incidencia de carcinoma escamocelular menor que las tasas de incidencia de población caucásica, pero mayor a las tasas de incidencia de países latinoamericanos como Perú. Esto puede indicar un probable subregistro de esta patología debido al reporte conjunto con el carcinoma basocelular, la ausencia de reporte obligatorio de esta patología o la ausencia de estudios poblacionales de orden nacional o regional que permitan hacer una mejor comparación de estas tasas.

Al discriminar esta tasa de incidencia estandarizada por edad y sexo se observó la misma tendencia de la tasa de incidencia estandarizada global, encontrando una mayor prevalencia de la patología en la población masculina, siendo concordante a lo descrito por otros autores como Hollestein LM en un estudio poblacional en Holanda en 2012 (52) y en la literatura mundial(8).

De las variables sociodemográficas se encontró una limitación importante, debido a que no existen estudios poblacionales que permitan comparar nuestros resultados, con otros estudios epidemiológicos de orden nacional, pero al comparar las variables con otras cohortes poblacionales como la holandesa y griega los datos fueron similares (52,53).

Revisando cada variable por separado, se observó una mayor incidencia de la enfermedad en personas mayores de 65 años, con una distribución asimétrica de los datos, lo cual es congruente con lo observado en otros estudios poblacionales (4,50,52,54); con una reducción en la supervivencia global en pacientes mayores de 65 años, probablemente por la mayor prevalencia de otras enfermedades que reducen la expectativa de vida, como las patologías tumorales, cardiovasculares y neoplásicas (11,55).

No se documentaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al género de los pacientes y el estado vital, pero sí se observó una mayor prevalencia de la enfermedad en el género masculino (Relación de 2,13:1), lo cual concuerda con lo reportado en la literatura (6,27); aunque en otros estudios poblacionales no se han encontrado diferencias tan marcadas y, en poblaciones como la griega, se encontró una mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres (28).

Con respecto al estrato socioeconómico, hubo una limitación importante en la recolección de esta variable, lográndose recuperar solo en el 56,12%, lo cual dificulta realizar un análisis estadístico preciso, sumado al hecho de que esta variable ha sido catalogada como una variable confusora para el análisis de supervivencia en otros estudios (55), por la mayor incidencia de procesos infecciosos y mortalidad en estratos bajos, hecho que no fue observado en nuestro estudio.

Al analizar la distribución topográfica se encontró que la localización en otras áreas y las no especificadas de la cara fue la más prevalente, asociándose esta localización a una menor supervivencia, de manera similar a otros estudios poblacionales, probablemente por su localización en áreas fotoexpuestas, más riesgo de diseminación linfática y mayor prevalencia de pacientes con esta localización (4,50,52,54).

De las variables histopatológicas, se encontró como una fortaleza de nuestro estudio, el hecho de documentar que el reporte del carcinoma escocelular cutáneo en nuestro medio no sigue las guías internacionales para el reporte de esta entidad(42). Los reportes adolecen en un porcentaje importante de la descripción de los bordes de sección en milímetros, el espesor tumoral en milímetros, el grado de infiltración y el tamaño tumoral; los cuales, son factores relacionados con mayor riesgo de metástasis y por ende una menor supervivencia (55,56). Esto puede explicarse, por el hecho de que en la época del diagnóstico de los casos recolectados (2008 a 2012), las guías internacionales no tenían estos criterios como variables de alto riesgo(57).

Al revisar la literatura nacional e internacional hemos observado las mismas limitantes en los reportes de patología de otros estudios poblacionales como el de Reyes E en su estudio de sobrevida de pacientes con Melanoma en Bucaramanga o el de Hollestein LM en su estudio de sobrevida de pacientes con carcinoma escamocelular cutáneo en Holanda (52,58).

Se concluye también que para el estudio comparativo de la sobrevida por variantes histopatológicas, este no puede hacerse en estudios poblacionales en un periodo de tiempo determinado, ya que las variantes histopatológicas presentan una muy baja frecuencia de presentación en nuestra población. En nuestra cohorte la variable más prevalente fue la convencional, lo cual es concordante con lo reportado en la literatura(50); pero en nuestra cohorte constituyo casi el 93% de los reportes de patología, por lo cual sugerimos que para estudiar la sobrevida por subtipo histopatológico se deben realizar estudios adicionales con metodología diferente (50).

Al evaluar la infiltración perineural, solo se documentó 1 caso en toda la cohorte, lo cual limitó el análisis de sobrevida para esta variable; por lo tanto, sugerimos la realización de estudios con un diseño metodológico distinto que permitan analizar mejor esta variable y su relación con la sobrevida.

El estadio tumoral más frecuentemente reportado fue el estadio infiltrante, correspondiendo al 92,30% de los casos reportados en esta cohorte, asociándose también este estadio a una mayor mortalidad y sobrevida comparado con los otros estadios tumorales, con diferencias estadísticamente significativas, probablemente por su mayor prevalencia en esta cohorte.

El grado de diferenciación más prevalente en esta cohorte fue el moderadamente diferenciado, correspondiendo al 54,61% de los casos reportados en esta cohorte, lo cual fue ligeramente mayor a lo reportado por Baquerizo K en la cohorte peruana con un 40,6% (50).

Al evaluar las otras variables como la elastosis actínicas y los bordes de sección no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Al hablar específicamente de sobrevida para esta patología, la mayoría de estudios provienen de países como Holanda, norte américa, España o gran Bretaña, donde predomina la población caucásica (52,55); actualmente no existen reportados estudios que evalúen la sobrevida para carcinoma escamocelular cutáneo en Colombia o Latinoamérica.

Con los datos aportados por este estudio se documentó una función de sobrevida en pacientes con carcinoma escamocelular cutáneo en el área metropolitana de Bucaramanga de 64,65% para los años 2008 a 2012 la cual es similar a la reportada en otras cohortes

como la cohorte griega descrita por Kyrgidis A con una sobrevida del 69% para los años 1996 a 2006 (28); al evaluar la sobrevida específica para carcinoma escamocelular cutáneo en el área metropolitana de Bucaramanga se encontró una sobrevida de 98,21% para los años 2008 a 2012, con una sobrevida específica para hombres de 98,76% y de 99,45% para mujeres, la cual es ligeramente superior a la encontrada en otras series como la holandesa, reportada por Hollestein LM y colaboradores que en 2012 reportaron una sobrevida global en hombres de 92% y en mujeres de 94,9% a 5 años (52), o la alemana, reportada por Eigentler TK en 2017 reportaron una sobrevida global a 5 años de 41% y específica para CSC de 95,3% (59), lo cual puede corresponder a una detección más temprana de la enfermedad, a una mayor prevalencia de población afiliada a un régimen de seguridad social contributivo.

Con respecto a la etiología de las causas de muerte se encontró que la causa de muerte más prevalente fue la cardiovascular, lo cual es congruente con lo reportado por las estadísticas nacionales, como la fundación “Así vamos en salud” para el año 2018 (60), sin diferencias estadísticamente significativas entre género.

Evaluable la sobrevida por variables histopatológicas, se observaron las mismas limitaciones metodológicas observadas en el análisis descriptivo de las variables, observando resultados estadísticamente significativos para los subtipos histológicos adenoide acantolítico y mucoepidermoide, pero con un bajo número de pacientes que limitan el análisis, por lo cual se sugiere la realización de estudios posteriores con una metodología específica que permita la recolección del número de casos requeridos por cada variante.

Al revisar otras variables histopatológicas se encontró que el estado metastásico y la presencia de invasión linfovascular, fueron los hallazgos que más se asociaron con menor sobrevida con un *HR* de 5,98 y 2,62, con diferencias estadísticamente significativas, lo cual es congruente a lo reportado en otros estudios y la literatura mundial (35,42).

El grado moderadamente diferenciado se encontró como un factor relacionado a una mayor sobrevida en este estudio, con un *HR* de 0,74 y diferencias estadísticamente significativas comparado con el grado bien diferenciado, esto probablemente por el mayor número de casos en esta variable y un posible subregistro al momento de realizar el reporte histopatológico.

Como fortalezas de nuestro estudio encontramos el hecho de que, en nuestro conocimiento, constituye el primer estudio poblacional en Latinoamérica que evalúa sobrevida general y específica del carcinoma escamocelular cutáneo a 5 años, así como la relación de las variables histopatológicas con la sobrevida, lo cual asegura un tamaño adecuado de la muestra, con pérdidas menores del 10%. Además este estudio permitió realizar un análisis

descriptivo de variables sociodemográficas y clínicas, que brinda información relevante sobre la epidemiología de este tipo de cáncer de piel, lo cual permite llenar el vacío en el conocimiento de esta enfermedad, expresado por varios autores (63), permitiendo cambiar conductas en cuanto el diagnóstico y pronóstico del mismo. También, al ser un estudio poblacional descriptivo que permite evaluar la forma de cómo se diagnostica el carcinoma escamocelular cutáneo en tiempo real, facilitó encontrar limitaciones en el reporte de patología por falta de estandarización, lo que permite establecer correctivos a este nivel para optimizar el diagnóstico de esta patología.

Dentro de las limitaciones encontramos el hecho de que es un estudio retrospectivo, lo cual limita la recolección de la información, aunque en nuestro caso, tuvimos acceso a todas las fuentes de información.

Es interesante observar que, a pesar de estas limitaciones, se obtuvieron resultados estadísticamente significativas para varias variables, lo cual permite predecir resultados más precisos si se aplicara un formato de reporte histopatológico estandarizado. Teniendo en cuenta lo hallado en este estudio, se propone la implementación de un formato de reporte histopatológico con base a las recomendaciones de las guías del NCCN (42) (Ver anexo 01), y un estudio posterior para verificar cambios en la sobrevida con la implementación de esta herramienta.

7. CONCLUSIONES:

- La tasa de incidencia de carcinoma escamocelular cutáneo en el área metropolitana de Bucaramanga para los años 2008 a 2012 es menor que las tasas de incidencia de población caucásica, pero mayor a las tasas de incidencia de países latinoamericanos como Perú.
- Existen datos limitados de la epidemiología del carcinoma escamocelular cutáneo en la población latinoamericana, principalmente en aspectos referentes a incidencia y sobrevida.
- La sobrevida general de carcinoma escamocelular cutáneo en el área metropolitana de Bucaramanga fue de 64,55% siendo ligeramente menor a la sobrevida reportada por la cohorte griega descrita por Kyrgidis,
- La sobrevida específica del carcinoma escamocelular cutáneo en el área metropolitana de Bucaramanga fue de 98,21%, siendo ligeramente superior a otras cohortes como la holandesa o la alemana.
- El estado metastásico y la presencia de invasión linfovascular fueron las variables más asociadas con menor sobrevida, mientras que el grado moderadamente diferenciado se asoció con una mayor sobrevida, comparado con las otras variables
- Se recomienda la implementación de un formato de reporte histopatológico con base a las recomendaciones de las guías del NCCN y la realización de un estudio posterior para verificar cambios en la sobrevida con la implementación de esta herramienta.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Mudigonda T, Pearce DJ, Yentzer BA, Williford P, Feldman SR, Dame N, et al. The Economic Impact of Non-Melanoma Skin Cancer : A Review. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2010;8(8):888–96.
2. Karia PS, Han J, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: Estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2013;68(6):957–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.11.037>
3. Domínguez-Cherit J, Rodríguez-Gutiérrez G, Narváez Rosales V, Toussaint Caire S, Fonte Avalos V. Characteristics and risk factors for recurrence of cutaneous squamous cell carcinoma with conventional surgery and surgery with delayed intraoperative margin assessment. *Cir y Cir (English Ed [Internet]*. 2016;(xx). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2016.11.013>
4. Valeria Camila restrepo Arias, Hasbleidy Viviana Riaño Arévalo, Juan David Ríos Cerón, Beatriz Elvira Paz Córdoba JCC. Aspectos epidemiológicos del cáncer de piel diagnosticado en el año 2012 en 4 centros de referencia de Popayán , Colombia : un estudio observacional de corte transversal. *Rev Colomb Cir plástica y Reconstr*. 2016;22:36–43.
5. Gordon R. Skin cancer: An overview of epidemiology and risk factors. *Semin Oncol Nurs*. 2013;29(3):160–9.
6. Lim JL, Asgari M. Epidemiology and risk factors for cutaneous squamous cell carcinoma [Internet]. *UpToDate*. 2017. p. 1–17. Available from: www.uptodate.com
7. Parekh V, Seykora JT. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Clin Lab Med* [Internet]. 2017;37(3):503–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2017.06.003>
8. Rossi AM. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma [Internet]. *Dynamed*. 2017. p. 1–36. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00125480-201707000-00001>
9. Lomas A, Bee L, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012;166:1069–80.
10. Nova J a. ., Sánchez G., Peña EB. Características epidemiológicas de pacientes con carcinoma escamocelular cutáneo en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia. *Rev la Asoc Colomb Dermatología y Cirugía Dermatológica*. 2011;19:212–7.
11. Rees JR, Zens MS, Celaya MO, Riddle BL, Karagas MR, Peacock JL. Survival after squamous cell and basal cell carcinoma of the skin: A retrospective cohort analysis. *Int J Cancer*. 2015;137(4):878–84.
12. Green AC, Olsen CM. Cutaneous squamous cell carcinoma: an epidemiological review. *Br J Dermatol*. 2017;177(2):373–81.
13. Kauvar ANB, Arpey CJ, Hruza G, Olbricht SM, Bennett R. Consensus for Nonmelanoma

- Skin Cancer Treatment, Part II. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2015;41(11):1214–40. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00042728-201511000-00003>
14. Vallejo-Torres L, Morris S, Kinge J, Poirier V, Verne J. Measuring current and future cost of skin cancer in England. *J Public Health (Bangkok)*. 2013;36(1):140–8.
 15. Doran CM, Ling R, Byrnes J, Crane M, Searles A, Perez D, et al. Estimating the economic costs of skin cancer in New South Wales , Australia. *BMC Public Health* [Internet]. 2015;15(952):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-015-2267-3>
 16. Gavia Uribe A, Ruiz Gómez F, Muñoz Muñoz NJ, Burgos Bernal G OHJ. Guía de Práctica Clínica con evaluación económica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma escamocelular de piel. *Guías Pract Clínica Minsalud*. 2014;(32):1–516.
 17. Burton KA, Ashack KA, Khachemoune A. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(5):491–508.
 18. G.Sánchez JN. Factores de riesgo de carcinoma espinocelular , un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia. *Actas dermosifiliográficas*. 2013;104(8):672–8.
 19. Cheng J, Yan S. Prognostic variables in high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: a review. *J Cutan Pathol*. 2016;43(11):994–1004.
 20. Nuño-González A, Vicente-Martín FJ, Pinedo-Moraleda F, López-Estebanz JL. Carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(7):567–78.
 21. Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, Malvey J, Del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer*. 2015;51(14):1989–2007.
 22. Thompson AK, Kelley BF, Prokop LJ, Murad MH, Baum CL. Risk Factors for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Recurrence, Metastasis, and Disease-Specific Death. *JAMA Dermatology* [Internet]. 2016;152(4):419. Available from: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamadermatol.2015.4994>
 23. Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G, Porras De Quintana L. Cáncer de Piel: Perfil Epidemiológico de un Centro de Referencia en Colombia 2003-2005. *Rev Salud Pública*. 2007;9(4):595–601.
 24. Gandhi SA, Kampp J. Skin Cancer Epidemiology, Detection, and Management. *Med Clin North Am* [Internet]. 2015;99(6):1323–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2015.06.002>
 25. Cañueto J, Román-Curto C. Pronóstico y tratamiento del carcinoma epidermoide cutáneo. *Piel* [Internet]. 2017;1–14. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021392511730062X>
 26. Uribe Pére CJ MDE. Incidencia de cáncer en el Área Metropolitana de Bucaramanga, 2000 - 2004. *MedUNAB*. 2007;10:147–72.

27. Calonje E, Brenn T, Lazar A. Tumors of the surface epithelium [Internet]. Fourth Edi. Calonje E, editor. *McKee's Pathology of the Skin*. Elsevier Inc; 2012. 1076-1149 p. Available from: http://www.crossref.org/deleted_DOI.html
28. Kyrgidis A, Tzellos TG, Kechagias N, Patrikidou A, Xirou P, Kitikidou K, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) of the head and neck: Risk factors of overall and recurrence-free survival. *Eur J Cancer* [Internet]. 2010;46(9):1563–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2010.02.046>
29. Colegio, Oscar et al. Principles of Tumor Biology and Pathogenesis of BCCs and SCCs. In: Bologna, Jean et al, editor. *Dermatology*. Fourth Edi. Elsevier Saunders; 2018. p. 1858–71.
30. Kallini JR, Hamed N, Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: Epidemiology, classification, management, and novel trends. *Int J Dermatol*. 2015;54(2):130–40.
31. Grossman D. Carcinoma Escamocelular. In: Goldsmith LA, editor. *Fitzpatrick Dermatologia en Medicina General*. Octava Edi. Mc Graw Hill; 2012. p. 1310–56.
32. Harwood CA, Toland AE, Proby CM, Euvrard S, Hofbauer GFL, Tommasino M, et al. The pathogenesis of cutaneous squamous cell carcinoma in organ transplant recipients. *Br J Dermatol* [Internet]. 2017;1–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjd.15956>
33. Siegel JA, Korgavkar K, Weinstock MA. Current perspective on actinic keratosis: a review. *Br J Dermatol*. 2017;177(2):350–8.
34. Soyer HP, Rigel DS, Mcmeniman E. Actinic Keratosis, Basal Cell Carcinoma, and Squamous Cell Carcinoma [Internet]. Fourth Edi. Bologna, Jean et al, editor. *Dermatology*. Elsevier Ltd; 2017. 1872-1893 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6275-9.00108-2>
35. Soyer HP, Rigel DS, Wurm EMT. Actinic Keratosis, Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma [Internet]. Fourth Edi. Bologna, Jean et al, editor. *Dermatology*, Third Edition. Elsevier Ltd; 2012. 1773-1793.e1 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7234-3571-6.00108-1>
36. Deinlein T, Richtig G, Schwab C, Scarfi F, Arzberger E, Wolf I, et al. The use of dermatoscopy in diagnosis and therapy of nonmelanocytic skin cancer. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* [Internet]. 2016;14(2):144–51. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ddg.12903>
37. Zalaudek I, Giacomel J, Schmid K, Bondino S, Rosendahl C, Cavicchini S, et al. Dermatoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: A progression model. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(4):589–97.
38. Lim, Jean Lee, Asgari M. Clinical features and diagnosis of cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) [Internet]. *UpToDate*. 2017. p. 1–22. Available from: www.uptodate.com
39. Warszawik-Hendzel O, Olszewska M, Maj M, Rakowska A, Czuwara J, Rudnicka L. Non-invasive diagnostic techniques in the diagnosis of squamous cell carcinoma. *J*

- Dermatol Case Rep. 2015;9(4):89–97.
40. Kwiek B, Schwartz RA. Keratoacanthoma (KA): An update and review. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2016;74(6):1220–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.11.033>
 41. Christensen SR, McNiff JM, Cool AJ, Aasi SZ, Hanlon AM, Leffell DJ. Histopathologic assessment of depth of follicular invasion of squamous cell carcinoma (SCC) in situ (SCCis): Implications for treatment approach. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2016;74(2):356–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.060>
 42. K. C, Bichakjian. Squamous cell skin cancer [Internet]. www.nccn.org. 2017. p. 1–85. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/squamous.pdf
 43. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018;78(2):237–47. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962217323253>
 44. Aasi SZ. Treatment and prognosis of cutaneous squamous cell carcinoma [Internet]. *UpToDate*. 2017. p. 1–22. Available from: www.uptodate.com
 45. Karia PS, Schmults CD. Recognition and management of high-risk (aggressive) cutaneous squamous cell carcinoma. *UpToDate*. 2018. p. 1–24.
 46. Robinson JK, Brockstein BE. Systemic treatment of advanced cutaneous squamous and basal cell carcinomas. Vol. 1, *www.uptodate.com*. 2018. p. 1–11.
 47. Stultz T. Evaluation for locoregional and distant metastases in cutaneous squamous cell and basal cell carcinoma. *UpToDate*. 2018. p. 1–15.
 48. Cernea SS, Pimentel ERDA, Tassara G, Fernandes VMC, Gontijo G, Tarlé RG, et al. Indication guidelines for Mohs micrographic surgery in skin tumors. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5):621–7.
 49. Cormane J, Rodelo A. Epidemiología del cáncer no melanoma en Colombia Resumen. *Rev Asoc Colomb Dermatología*. 2014;1:20–6.
 50. Baquerizo K, Castro E, Muñoz S. Incidencia y características clínico patológicas del carcinoma espinocelular cutáneo. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2004-2006. *Folia dermatol* [Internet]. 2007;18(2):63–71. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/folia/vol18_n2/pdf/a02v18n2.pdf
 51. Tejera-Vaquerizo A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posada-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I, et al. Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España: revisión sistemática y metaanálisis. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2016;107(4):318–28. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001731016000089>
 52. Hollestein LM, De Vries E, Nijsten T. Trends of cutaneous squamous cell carcinoma in the Netherlands: Increased incidence rates, but stable relative survival and mortality 1989-2008. *Eur J Cancer* [Internet]. 2012;48(13):2046–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.01.003>
 53. Kyrgidis A, George T, Kechagias N, Patrikidou A, Xirou P, Kitikidou K, et al. Cutaneous

- squamous cell carcinoma (SCC) of the head and neck : Risk factors of overall and recurrence-free survival. *Eur J Cancer* [Internet]. 2016;46(9):1563–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2010.02.046>
54. Sánchez G, Nova J. Factores de riesgo de carcinoma espinocelular, un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(8):672–8.
 55. Barton V, Armeson K, Hampras S, Ferris LK, Visvanathan K, Rollison D, et al. Nonmelanoma skin cancer and risk of all-cause and cancer-related mortality: a systematic review. *Arch Dermatol Res.* 2017;309(4):243–51.
 56. Eigentler TK, Leiter U, Ha H, Garbe C, Ro M. Survival of Patients with Cutaneous Squamous Cell Carcinoma : Results of a Prospective Cohort Study. *J Invest Dermatol.* 2017;137(July):2309–15.
 57. Peat B, Insull P AR. Risk stratification for metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *ANZ J Surg.* 2012;82(4):230–3.
 58. Reyes E, Uribe C, Vries E De. Population-based incidence and melanoma-specific survival of cutaneous malignant melanoma in a Colombian population 2000 – 2009. *Int J Dermatol.* 2017;1–7.
 59. Eigentler TK, Leiter U, Häfner H-M, Garbe C, Röcken M, Breuninger H. Survival of patients with cutaneous squamous cell carcinoma Results of a prospective cohort study. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2017; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X17318687>
 60. Primeras causas de mortalidad general en Colombia desde 1980 a 2017. <https://www.asivamosensalud.org/indicadores/comparativos-mortalidad-en-colombia/primeras-causas-de-mortalidad-general-en-colombia>. 2017. p. 2.
 61. Yanofsky VR, Mercer SE, Phelps RG. Histopathological Variants of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review. *J Skin Cancer* [Internet]. 2011;2011:1–13. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/jsc/2011/210813/>
 62. Petter G, Haustein UF. Histologic subtyping and malignancy assessment of cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatologic Surg.* 2000;26(6):521–30.
 63. Pozzobon FC, Acosta AE, Castillo JS. Cáncer de piel en Colombia: Cifras del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Asoc Colomb Dermatología.* 2018;26(1):12–7.

ANEXOS

Anexo 1: Reporte Histopatológico Sugerido para CSCc

Anexo 01: Reporte Histopatológico Carcinoma Escamocelular de Piel											
Subtipo Histopatológico	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Común <input type="checkbox"/></td> <td style="width: 50%;">Verrugoso <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Desmoplásico <input type="checkbox"/></td> <td>Acantolítico <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Células Claras <input type="checkbox"/></td> <td>Fusiforme <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Adenoescamoso <input type="checkbox"/></td> <td>Metaplásico <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Otro <input type="checkbox"/></td> <td></td> </tr> </table>	Común <input type="checkbox"/>	Verrugoso <input type="checkbox"/>	Desmoplásico <input type="checkbox"/>	Acantolítico <input type="checkbox"/>	Células Claras <input type="checkbox"/>	Fusiforme <input type="checkbox"/>	Adenoescamoso <input type="checkbox"/>	Metaplásico <input type="checkbox"/>	Otro <input type="checkbox"/>	
Común <input type="checkbox"/>	Verrugoso <input type="checkbox"/>										
Desmoplásico <input type="checkbox"/>	Acantolítico <input type="checkbox"/>										
Células Claras <input type="checkbox"/>	Fusiforme <input type="checkbox"/>										
Adenoescamoso <input type="checkbox"/>	Metaplásico <input type="checkbox"/>										
Otro <input type="checkbox"/>											
Grado Histológico	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 80%;">Bien diferenciado</td> <td style="width: 20%;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Moderadamente diferenciado</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pobremente diferenciado</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Indiferenciado</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Bien diferenciado	<input type="checkbox"/>	Moderadamente diferenciado	<input type="checkbox"/>	Pobremente diferenciado	<input type="checkbox"/>	Indiferenciado	<input type="checkbox"/>		
Bien diferenciado	<input type="checkbox"/>										
Moderadamente diferenciado	<input type="checkbox"/>										
Pobremente diferenciado	<input type="checkbox"/>										
Indiferenciado	<input type="checkbox"/>										
Máximo Espesor Tumoral mm										
Nivel de Invasión de Clark	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 80%;">Menor a IV (Por encima de la grasa subcutánea)</td> <td style="width: 20%;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Mayor a IV (Por debajo de la grasa subcutánea)</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Menor a IV (Por encima de la grasa subcutánea)	<input type="checkbox"/>	Mayor a IV (Por debajo de la grasa subcutánea)	<input type="checkbox"/>						
Menor a IV (Por encima de la grasa subcutánea)	<input type="checkbox"/>										
Mayor a IV (Por debajo de la grasa subcutánea)	<input type="checkbox"/>										
Invasión Perineural.	No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>										
Invasión Linfática/Vascular	No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>										
Escisión Completa	No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>										
Margen Lateral Mínimo mm										
Margen Profundo Mínimo mm										

Anexo 2: Tabla de Variables:

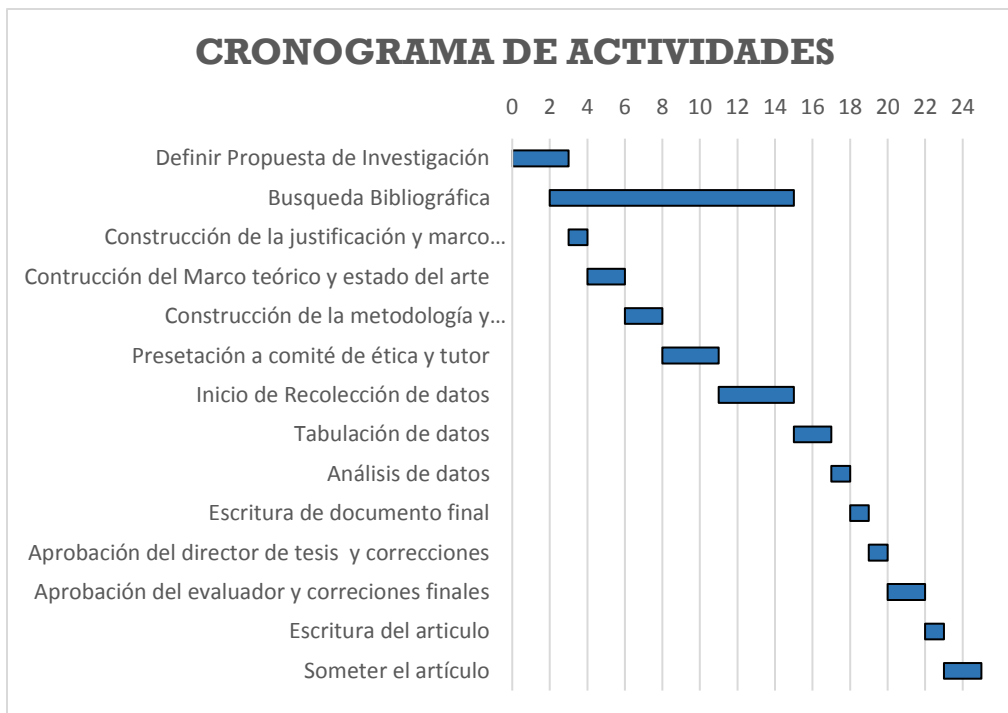
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION	VALORES
VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS			
Edad al momento del diagnóstico (años)	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en que se diagnostica el Carcinoma Escamocelular.	Menores de 65 años Mayores de 65 años
Género	Cualitativa nominal	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Femenino Masculino
Municipio de Residencia	Cualitativa nominal.	Municipio de residencia habitual en los últimos 6 meses antes del diagnóstico que se localice en el área metropolitana de Bucaramanga.	Bucaramanga Floridablanca Piedecuesta Girón
Estrato Socioeconómico	Cualitativa ordinal	Clasificación en estratos de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos, para el cobro diferencial (Asignar subsidios y cobrar sobrecostos o contribuciones).	Bajo bajo. Bajo alto Medio bajo Medio alto Alto bajo Alto alto Desconocido.
Seguridad Social	Cualitativa nominal	Tipo de vinculación al Sistema General de Seguridad Social en Salud al momento del diagnóstico.	Contributivo Subsidiado Medicina Prepagada Especial Vinculado Ninguno
VARIABLES CLINICAS DEL TUMOR			
Fecha de Diagnóstico	Cuantitativa continua	Fecha obtenida del reporte histopatológico de la biopsia-	DD/MM/AA
Localización anatómica	Cualitativa nominal	Lugar corporal donde se localiza el tumor según códigos CIE10.	C44.0 Piel de labio, SAI.

			<p>C44.1 Piel de párpado.</p> <p>C44.2 Oído externo.</p> <p>C44.3 Piel de otras partes de la cara.</p> <p>C44.4 Piel de cuero cabelludo y cuello.</p> <p>C44.5 Piel del tronco.</p> <p>C44.6 Piel del miembro superior y hombro.</p> <p>C44.7 Miel de Miembro Inferior y Cadera.</p> <p>C44.9 Piel Sitio no especificado.</p> <p>C80.9 Sitio primario desconocido.</p>
VARIABLES HISTOPATOLOGICAS			
Subtipo histológico	Cualitativa nominal	Presentación según las características histológicas	<p>Clásico</p> <p>Células Claras y Células en Anillo de Sello</p> <p>Células Fusiformes (Sarcomatoide)</p> <p>Desmoplásico</p> <p>Acantolítico</p> <p>Adenoescamoso (Mucoepidermoide)</p> <p>Metaplásico (Diferenciación Heteróloga)</p> <p>Pigmentado</p> <p>Verrucoso</p> <p>Queratoacantoma</p>

Estado de la neoplasia	Cualitativa nominal	Grado de extensión tumoral según las características histológicas.	In situ Infiltrante Localizado Regional Metástasis No reportado
Grado de Diferenciación	Cualitativa nominal	Forma como se ven las células tumorales en el tejido y su similitud con las células del tejido de origen.	Bien diferenciado. Moderadamente diferenciado. Pobrementemente diferenciado. Indiferenciado No reportado
Invasión Linfovascular	Cualitativa nominal.	Disposición de las células del tumor alrededor de un vaso sanguíneo o linfático.	Presente o ausente.
Invasión Perineural	Cualitativa nominal.	Disposición de las células del tumor alrededor de una vaina nerviosa.	Presente o ausente.
Presencia de Elastosis Actínica	Cualitativa nominal.	Presencia en la dermis de degeneración basófila del colágeno o ruptura de las fibras elásticas.	Presente o No reportado.
Bordes de Sección	Cualitativa nominal	Presencia de células tumorales en los márgenes de sección del espécimen quirúrgico.	Comprometidos. Libres. Desconocidos.
VARIABLES RELACIONADAS DE CLASIFICACIÓN Y SOBREVIDA			
Estado Vital	Cualitativa nominal	Condición de vida de una persona expresada en términos de vida o muerte, obtenidos a través de la registraduría nacional del estado civil y verificado a través del certificado de defunción.	Vivo. Muerto. Desconocido.
Fecha de muerte	Cuantitativa ordinal	Fecha obtenida del certificado de defunción.	DD/MM/AA

Causa de muerte	Cualitativa nominal	Causa final por la cual fallece el paciente en el certificado de defunción expedido por médico, el cual se obtendrá de la base de datos del Registro Poblacional de Cáncer	Cardiovascular. Desequilibrio hidroelectrolítico. Hepática. Infecciosa. Neurológica. Renal. Respiratoria. Tumoral. Paro cardiorrespiratorio.
------------------------	---------------------	--	--

Anexo 3. Cronograma de actividades



Anexo 4. Presupuesto

RUBRO	FUENTE		TOTAL
	UNAB	Investigador Principal	
Personal	\$3.744.000	\$4.212.000	\$7.956.000
Materiales Consumibles	\$0	\$138.500	\$138.500
Equipos	\$0	\$4.200.000	\$4.200.000
Salidas de Campo	\$0	\$1.092.000	\$1.092.000
Publicaciones y Material Bibliográfico	\$0	\$350.000	\$350.000
Viajes	\$0	\$800.000	\$800.000
Total	\$3.744.000	\$10.792.500	\$14.536.000

Presupuesto Desglosado:

Personal:

ROL	FORMACIÓN	FUNCIÓN EN EL PROYECTO	DEDICACIÓN HORA / SEMANA (TOTAL SEMANAS)	COSTO HORA	FUENTE		TOTAL
					UNAB	Investigador Principal	
Investigador Principal	Posgrado	Diseñar, recoger los datos, tabular y escribir el informe.	6 (52 semanas)	\$10.000	\$0	\$3.120.000	\$3.120.000
Director de Tesis	Magister	Guiar durante el proceso de elaboración de la tesis.	1 (52 semanas)	\$36.000	\$1.872.000	\$0	\$1.872.000

Codirector de Tesis	Magister	Guiar durante el proceso de elaboración de la tesis.	1 (52 semanas)	\$36.000	\$1.872.000	\$0	\$1.872.000
Auxiliar de Investigación	Pregrado	Recoger los datos.	6 (26 semanas)	\$7.000	\$0	\$1.092.000	\$1.092.000
Total					\$3.744.000	\$4.212.000	\$7.956.000

Viajes:

ROL	JUSTIFICACIÓN	PASAJES	ESTADÍA	TOTAL DÍAS	FUENTE		TOTAL
					UNAB	Investigador Principal	
Congreso Nacional/1	Presentación de la ponencia para socialización de los resultados.	\$350.000	\$450.000	3	\$0	\$800.000	\$800.000
Total					\$0	\$800.000	\$800.000

Salidas de Campo:

ROL	COSTO UNITARIO	NÚMERO	FUENTE		TOTAL
			UNAB	Investigador Principal	
Transporte (Taxi)	\$10.000	78	\$0	\$780.000	\$780.000
Refrigerio Auxiliar e Investigador Principal	\$4.000	78	\$0	\$312.000	\$312.000
Total			\$0	\$1.092.000	\$1.092.000

Publicaciones y Material Bibliográfico:

ROL	JUSTIFICACIÓN	FUENTE		TOTAL
		UNAB	Investigador Principal	
Libro Stata Graphics	Presentación de los resultados de manera gráfica	\$0	\$150.000	\$150.000
Pago Traducción Artículo a Inglés	Publicación de artículo en revista internacional indexada en idioma inglés.	\$0	\$200.000	\$200.000
Total		\$0	\$350.000	\$350.000

Equipos y Software:

ROL	COSTO UNITARIO	NÚMERO	FUENTE		TOTAL
			UNAB	Investigador Principal	
Computador Portátil	\$1.000.000	2	\$0	\$2.000.000	\$2.000.000
Disco Duro Externo	\$200.000	1	\$0	\$200.000	\$200.000
Stata	\$1.700.000	1	\$0	\$1.700.000	\$1.700.000
Impresora	\$300.000	0	\$0	\$0	\$0
Office 365	\$150.000	2	\$0	\$300.000	\$300.000
Total			\$0	\$4.200.000	\$4.200.000

Materiales Consumibles:

ROL	COSTO UNITARIO	NÚMERO	FUENTE		TOTAL
			UNAB	Investigador Principal	
Impresiones/hoja	\$200	550	\$0	\$110.000	\$110.000
Lapiceros	\$600	10	\$0	\$6.000	\$6.000
Empaste	\$4.500	5	\$0	\$22.500	\$22.500
Total			\$0	\$138.500	\$138.500