

# Incidencia y características clínico patológicas del carcinoma espinocelular cutáneo. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2004-2006

*Squamous cell carcinoma incidence and clinico-pathological patterns. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2004-2006*

Katherine Baquerizo<sup>1</sup>, Evelyn Castro<sup>2</sup>, Silvia Muñoz<sup>3</sup>.

## RESUMEN

El carcinoma espinocelular cutáneo (CEC) es una proliferación maligna del queratinocito con capacidad metastásica; son escasos los estudios sobre la epidemiología de este tumor en el Perú y Latinoamérica, de ahí la inquietud de estudiar el tema.

**Objetivo:** Determinar la incidencia del CEC en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2004-2006 y las características epidemiológicas, clínicas y patológicas del mismo.

**Métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con diagnóstico histopatológico CEC in situ, invasor y queratoacantoma, en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2004-2006. Se revisaron las historias clínicas y las láminas histopatológicas.

**Resultados:** Se halló un total de 116 casos, con incidencias calculadas de 4.94, 4.04, y 3.82 por 100 000 habitantes para los años 2004, 2005 y 2006 respectivamente. Predominó el sexo masculino (66.4%) y la edad promedio fue  $73.2 \pm 11.2$  años. El 69% de casos correspondió a CEC invasor, el 21% a CEC in situ y el 10% a queratoacantomas. Las localizaciones más frecuentes fueron cabeza (49%), miembros superiores (20%) y región perineal (16%). El tiempo promedio de enfermedad fue de  $24 \pm 12$  meses para CEC in situ, de  $12 \pm 12$  meses para CEC invasor y de  $6 \pm 6$  meses para queratoacantoma ( $p < 0.01$ ). Con respecto al CEC invasor, las variantes histológicas más frecuentes fueron la clásica (66.7%) y la verrucosa (10.1%). La mayoría de lesiones correspondió a estadio T1 (72.5%), NO (95.7%), MO (100%) y estadio I (71.0%).

**Conclusiones:** Se evidencia una incidencia de CEC menor a la reportada en otras series de países desarrollados, con una tendencia a la disminución en el periodo de estudio. Las características clínico-patológicas, en general, son similares a lo reportado en la literatura.

**Palabras clave:** Carcinoma espinocelular cutáneo; Cáncer de piel no melanoma; Incidencia; Epidemiología; Perú.

## SUMMARY

Squamous cell carcinoma (SCC) is a keratinocytes malignant proliferation, with metastatic capacity; its epidemiology is poorly studied in Peru and Latin America, from there the interest to study this topic.

**Objective:** To determine SCC incidence at Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren from 2004 to 2006, and its epidemiological, clinical and pathological patterns.

**Methods:** Cross-sectional study. All the patients with diagnosis of insitu SCC, invasive SCC and keratoacanthoma were included. The clinical files and histopathological smears were reviewed.

**Results:** We studied 116 clinical cases, with a calculated incidence of 4.94, 4.04 and 3.82 per 100 000 inhabitants for years 2004, 2005 and 2006 respectively. Male patients predominated (66.4%), with an average age of  $73.2 \pm 11.2$ . 69% of the cases were invasive SCC, 21% in situ SCC and 10% keratoacanthomas. They were more likely to be found in the head (49%), upper extremities (20%) and perineal region (16%). The average time of disease was  $24 \pm 12$  months for in situ SCC,  $12 \pm 12$  months for in situ SCC and  $6 \pm 6$  months for keratoacanthomas ( $p < 0.01$ ). The most frequent histological types for invasive SCC were classical (66.7%) and verrucosum (10.1%). Most lesions were T1 (72.5%), NO (95.7%), MO (100%) and stage I (71.0%).

**Conclusions:** The incidence of SCC is lower than the incidence reported in other series from developed countries, with a decreasing trend in the period of study. The clinical-pathological characteristics, in general, are similar to the reported in the literature.

**Key words:** Squamous cell carcinoma; Non-melanoma skin cancer; Incidence; Epidemiology; Peru.

<sup>1</sup> Médico Dermatólogo, Hospital Marino Molina S, Lima-Perú.

<sup>2</sup> Médico Dermatólogo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao-Perú.

<sup>3</sup> Médico Patólogo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao-Perú.

Correo electrónico: [b\\_katherine\\_leslie@hotmail.com](mailto:b_katherine_leslie@hotmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Estos últimos años hemos presenciado el aumento en la incidencia y mortalidad del cáncer de piel, convirtiéndose en un problema de salud pública en muchos países<sup>1</sup>. El carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma espinocelular (CEC) son los tipos más comunes de cáncer de piel, constituyendo aproximadamente el 95% de los denominados cáncer de piel no melanoma (CPNM). Aunque raramente hacen metástasis, pueden invadir estructuras profundas, causando significativa destrucción local y desfiguramiento<sup>2</sup>. El CPNM constituye más de un tercio de todas las neoplasias en Estados Unidos con una incidencia estimada de más de 600,000 casos por año, aproximadamente 100,000 a 150,000 corresponden a CEC, siendo el segundo tumor en incidencia luego del CBC (por cada cuatro casos de CBC se presenta un caso de CEC<sup>3</sup>). Se presenta sobre todo en personas ancianas (60-70 años) y del sexo masculino<sup>4</sup>. El CPNM ocurre 70 veces más en personas con fototipo I y II que en los de fototipo IV-VI, pero en este último grupo se asocia a mayor morbi-mortalidad<sup>5</sup>.

La presencia de queratosis actínica es un factor de riesgo ya determinado en caucásicos, personas con más de diez queratosis actínicas tienen un riesgo de 14% de desarrollar CEC<sup>6</sup>. La radiación ultravioleta (UV) es el principal factor etiológico en el desarrollo de CEC en caucásicos, pudiendo actuar como un factor iniciador y promotor; siendo la dosis acumulada el principal factor de riesgo<sup>7</sup>. Otros agentes asociados con la genesis del CEC humano incluyen agentes químicos como petróleo, carbón, hollín y arsénico, y agentes físicos como radiación ionizante<sup>2</sup>. Las lesiones clínicas precursoras asociadas con el CEC cutáneo incluyen queratosis actínicas y CEC in situ. El riesgo de una queratosis actínica individual para progresar a cáncer invasor es baja, probablemente menos de 1 por 1000 por año, aunque algunos autores refieren un riesgo de 10%<sup>8</sup>.

El CEC in situ comprende los carcinomas intraepidérmicos de todo el espesor de la epidermis, e incluye entidades como la enfermedad de Bowen y eritroplasia de Queyrat. La mayoría de lesiones son típicamente indolentes, crecen en varios años y raramente progresan a carcinoma invasor. El 5% de enfermedad de Bowen pueden volverse invasivos y el 13-20% de éstos desarrollarán metástasis<sup>9</sup>.

El CEC invasivo se origina más frecuentemente sobre cabeza, cuello y brazos de varones; los CEC relacionados a exposición a arsénico se desarrollan predominantemente sobre palmas y plantas, mientras que los tumores asociados a radiación ionizante son vistos en la zona de irradiación. Lesiones que se desarrollan en zonas fotoexpuestas tienen mejor pronóstico que aquellos localizados en sitios cubiertos o en mucosas<sup>10-13</sup>.

El queratoacantoma es una neoplasia intraepitelial que es clínica e histológicamente indistinguible del CEC. Históricamente han sido considerados tumores derivados

de folículo benignos con una fase de crecimiento rápido de cuatro a seis semanas y una de involución espontánea con cicatrización en cuatro a ocho semanas<sup>14</sup>. Actualmente la mayoría de autores consideran a los queratoacantomas como una variante de CEC debido a su capacidad para destrucción local y metástasis<sup>2,15-18</sup>; algunos mantienen la opinión histórica que son neoplasias benignas, basados en su capacidad de regresión espontánea, y otros sostienen que es una entidad que frecuentemente va a malignidad (al menos 25% de los casos)<sup>19,20</sup>.

Dentro de los factores de alto riesgo de recurrencia y mortalidad se consideran: un tamaño mayor de 20mm en tronco y extremidades; mayor de 10mm en mejillas, frente, cuello, cuero cabelludo; mayor de 6mm en área centro facial, región de párpados, cejas, periorbitaria, nariz, labios, mentón, mandíbula, pre o postauricular, orejas, parietal, genitales, manos y pies; bordes mal definidos, lesión recurrente<sup>21</sup>; antecedente de inmunosupresión, radiación previa en área, tumor en sitio de proceso inflamatorio crónico<sup>22</sup>; tumor de rápido crecimiento; síntomas neurológicos; compromiso perineural<sup>23,24</sup>; tumor moderadamente o pobremente diferenciado<sup>21,24</sup>; variante adenoide, adenoescamosa, o desmoplástica<sup>24</sup>; nivel Clark IV o V de invasión o Breslow mayor de 4mm<sup>24</sup>; eosinofilia asociada a tejido tumoral<sup>25</sup> y expresión de marcadores genéticos, como el LRIG-126.

El tratamiento es elegido en base a una cuidadosa revisión de los factores de riesgo de recurrencia y mortalidad y del estado general del paciente. La mayoría de CEC es de bajo riesgo y susceptibles a varias opciones terapéuticas, pero aquellos de alto riesgo necesitan un manejo multidisciplinario. Entre las opciones se encuentran el curetaje y electro desecación, 5-fluorouracilo, imiquimod, laser CO2, criocirugía, terapia fotodinámica, interferón alfa, cirugía excisional, cirugía micrográfica de Mohs y radioterapia.

La mortalidad del CPNM es baja, en promedio 0.1%, sin embargo la mortalidad es significativamente mayor para CEC, y para ambas neoplasias es mayor en varones mayores de 60 años<sup>5,27</sup>. Más del 70% de recurrencias y metástasis por CEC se desarrollan en los primeros dos años, y el riesgo acumulado a los tres años de desarrollar un nuevo CPNM es 35-60%.

Son escasos los estudios sobre la epidemiología de este tumor en el Perú y Latinoamérica, de ahí la inquietud de estudiar el tema, planteándonos por objetivo determinar la incidencia del CEC en la población de referencia asignada al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, durante el periodo enero de 2004 a diciembre de 2006, y describir las características epidemiológicas, clínicas y patológicas de esta neoplasia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

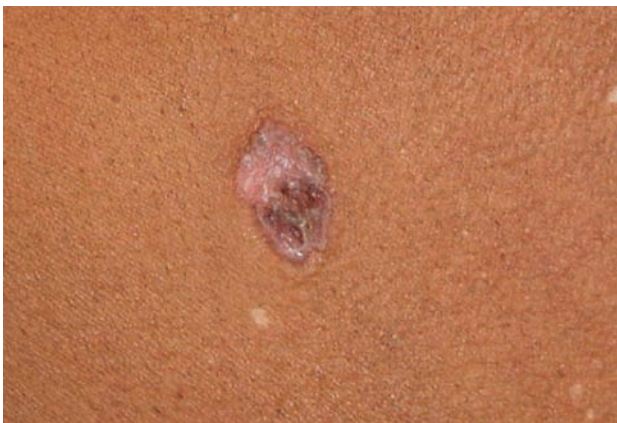
Estudio descriptivo transversal, con revisión sistemática de láminas histopatológicas. Se incluyeron en el estudio todos

los pacientes con diagnóstico histopatológico inicial de CEC in situ, invasor y queratoacantoma, incluyendo labio inferior y región genital, en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, durante el periodo 01 de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2006. Se excluyeron los pacientes en quienes no se pudo encontrar datos en la historia clínica o que no contaban con láminas de anatomía patológica disponibles, y aquellos que presentaban recurrencia de enfermedad pasada o con diagnóstico previo en otras localizaciones. Para cada paciente seleccionado se revisó la historia clínica y las láminas histopatológicas, registrándose los hallazgos en una ficha de recolección de datos ad-hoc.

El análisis estadístico consistió en el cálculo de medidas de tendencia central y dispersión, así como la determinación de distribuciones de frecuencia. Como prueba de hipótesis para variables cuantitativas se empleó el ANOVA o la prueba de Kruskal-Wallis si la variable seguía o no una distribución normal, para las variables cualitativas se empleó el chi cuadrado de tendencia y el chi cuadrado de independencia, en todos los casos se consideró significativo un valor  $p < 0.05$ . Se utilizó el programa STATA 9.1 (Statacorp, Texas, USA).

## RESULTADOS

Durante el periodo enero 2004 a diciembre 2006 la población asignada del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren fue de 889 890 para el año 2004, 914 480 para el 2005 y de 915 230 para el año 2006; y se detectaron un total de 116 casos de CEC, 44 en el 2004, 37 en 2005 y 35 en el 2006 (Fotografías 1-3).



Fotografía 1. Carcinoma espinocelular in situ en espalda.



Fotografía 2. Queratoacantoma en cuero cabelludo.



Fotografía 3. Carcinoma espinocelular invasor en labio inferior.

Considerando los diagnósticos definitivos según año, la incidencia (por 100 000 habitantes) de queratoacantoma el año 2004 fue 0.67, el 2005 de 0.22 y el 2006 de 0.33; la incidencia de CEC in situ fue 0.90 el 2004, 1.20 el 2005 y 0.66 el 2006; y la incidencia de CEC invasor fue 3.37 el 2004, 2.62 el 2005 y 2.84 el 2006. En función a nuestros resultados nosotros podríamos afirmar que durante el periodo 2004-2006 se registró una incidencia para CEC de 4.94 el 2004, 4.04 el 2005 y 3.83 el 2006, con una tendencia descendente estadísticamente significativa (chi cuadrado de tendencia  $p < 0.05$ ) (Gráfico 1).

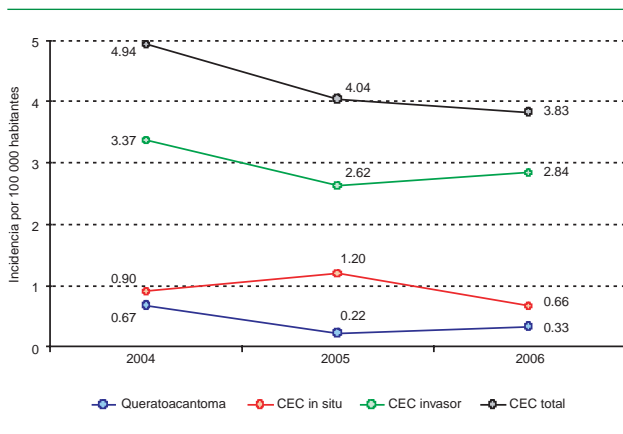


Gráfico 1. Evolución de la incidencia del queratoacantoma, CEC in situ, CEC invasor y CEC total, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, periodo 2004-2006.

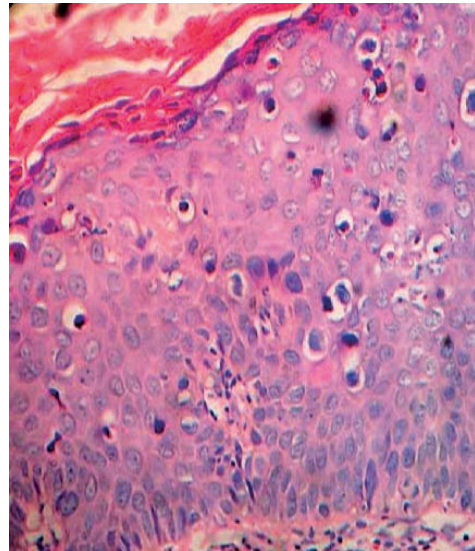
La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (66.38%), la edad promedio fue  $73.2 \pm 11.2$  años con un rango entre 44 y 95 años. Los servicios donde fueron atendidos los pacientes fueron principalmente Dermatología (45.7%), Cirugía General (22.4%) y Cirugía de Cabeza y Cuello (18.1%). De los 116 pacientes que ingresaron al estudio, al final del mismo sólo se pudieron conseguir datos completos de 100 (86.2%), las características clínicas y patológicas de estos pacientes han sido resumidas en la tabla I.

Tabla I. Características clínicas y patológicas de los pacientes con diagnóstico de carcinoma espinocelular, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, periodo 2004-2006 (n=100).

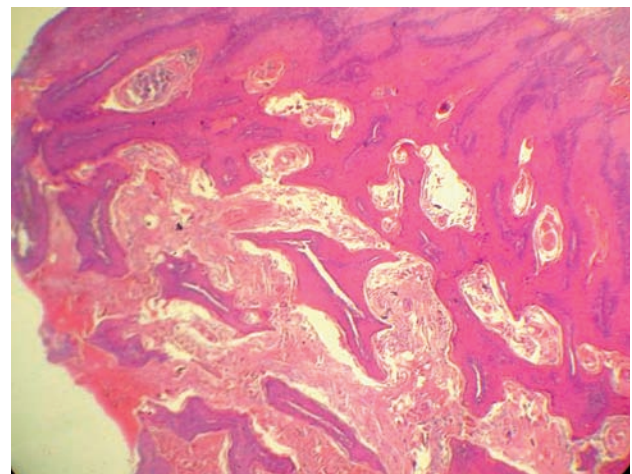
Característica	Frecuencia
Tiempo de enfermedad	12 meses*
Tipo de Lesión	
- Nódulo	56
- Placa	28
- Úlcera	11
- Pápula	5
Erosión	46
Tamaño de la lesión	15mm*
Adenopatías	3
Inmunosupresión	3
Diagnóstico presuntivo	
- NM piel	40
- CEC	21
- Carcinoma basocelular	13
- Queratoacantoma	8
- Bowen	7
- Otras	11
Diagnóstico definitivo	
- CEC invasor	69
- CEC in situ	21
- Queratoacantoma	10

\* Mediana (variable cuantitativa)

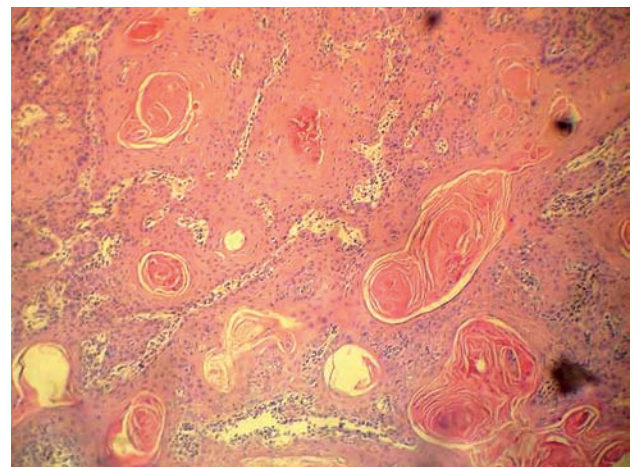
El diagnóstico definitivo fue CEC invasor en el 69% de los casos, CEC in situ o enfermedad de Bowen en el 21% y queratoacantoma en el 10% (Fotografías 4-6).



Fotografía 4. Carcinoma espinocelular in situ. HE 40X.



Fotografía 5. Queratoacantoma. HE 10X.



Fotografía 6. Carcinoma espinocelular clásico. HE 10X.

La localización de las lesiones fue predominantemente en la cabeza (49%), siendo en esta región las ubicaciones más frecuentes mejilla (15 casos), pabellón auricular (13 casos) y labio inferior (nueve casos); con menor frecuencia se registro cuatro casos con lesiones en nariz, tres en frente, dos en región periorbital y solo un caso para cuero cabelludo, región preauricular y mentón. La segunda región más frecuente según localización fueron los miembros superiores (20%), con diez casos en dors de la mano, nueve en dorso de brazo/ antebrazo y un caso en cara ventral del miembro superior; luego siguió en frecuencia la región perineal (16%) con ocho casos en vulva, siete en pene y uno en región perianal. Las localizaciones menos frecuentes fueron miembros inferiores (9%), tronco (4%) y cuello (2%). Según el riesgo, el 56% de las lesiones se ubicaron en zonas de alto riesgo, el 23% en zonas de bajo riesgo y el 21% en zonas de mediano riesgo.

La tabla II compara las características más saltantes según diagnóstico definitivo. La mayoría de pacientes fueron varones con una distribución homogénea entre los grupos ( $p=0.649$ ). La distribución de los pacientes según edad tampoco tuvo mayor diferencia entre los grupos ( $p=0.747$ ). En función al tiempo de enfermedad podemos afirmar que el tiempo de enfermedad del grupo CEC in situ (mediana 24 meses) fue significativamente mayor que el tiempo de enfermedad del grupo CEC invasor (mediana 12 meses) y éste, a su vez, mayor que el del grupo queratoacantoma (mediana 6 meses) ( $p=0.002$ ). Según el tamaño de las lesiones se pudo apreciar claramente una diferencia altamente significativa ( $p<0.001$ ) a favor del grupo CEC in

situ (mediana 20mm) respecto a los grupos CEC invasor (mediana 15mm) y queratoacantoma (mediana 12.5mm). En cuanto a la presencia de adenopatías e inmunosupresión, sólo se reportaron tres casos para cada uno y todos ellos pertenecían al grupo CEC invasor, siendo la diferencia no significativa. En cuanto a la presencia de erosión, ésta tampoco presentó una diferencia significativa entre los tipos de diagnóstico final. Las lesiones tipo placa fueron más frecuentes en el CEC in situ, mientras que las lesiones tipo nódulo en el queratoacantoma y CEC invasor, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

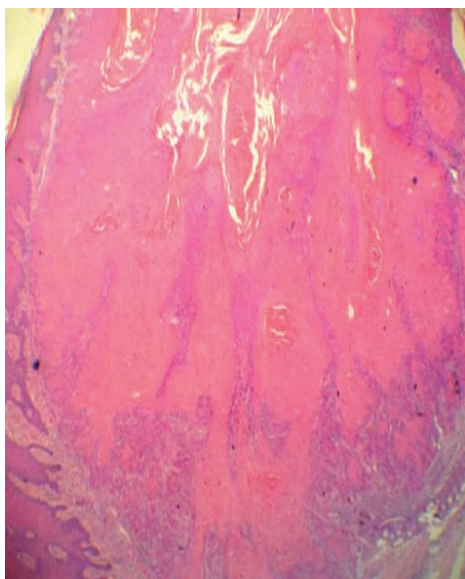
Al analizar los casos de CEC invasor ( $n=69$ ) de acuerdo a la variante histológica el 66.7% presentó la variante clásica (Fotografía 6), el 10.1% la variante verrucosa, 8.7% la variante CEC con arquitectura de queratoacantoma (Fotografía 7), 2.9% la variante colisión CEC-CBC (Fotografías 8-9), 1.5% la variante desmoplásica (Fotografía 10), y los restantes (10.1%) variantes no específicas. Hubo un predominio de lesiones medianamente diferenciadas (grado de diferenciación 2) (40.6%) y pobremente diferenciadas (grado de diferenciación 3 y 4) (39.1%) y con nivel de invasión Clark IV (41.1%) y Clark II (23.2%). Respecto a la invasión perineural sólo el 8.8% la presentaron, dichas lesiones se localizaron en mejilla, nariz y vulva. Según la clasificación TNM, el 72.5% presentó lesiones T1, 14.5% lesiones T2, 5.8% lesiones T3 y 7.3% lesiones T4; el 95.7% presentó lesiones N0, el 2.9% lesiones N1 y 1.5% lesiones N2; y el 100% de los pacientes fueron M0. Esto nos indica que el 71.0% de pacientes se encontraban en estadio I, 17.4% en estadio II, 8.7% en estadio III y 2.9% en estadio IV.

Tabla II. Análisis comparativo de la población de estudio según diagnóstico definitivo. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, período 2004-2006.

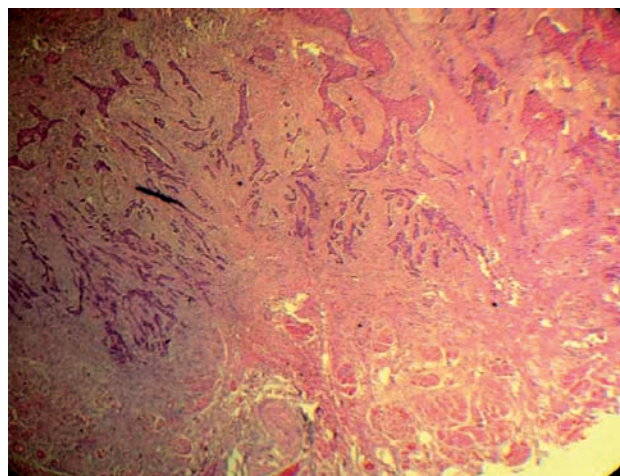
Características	CEC in situ	Queratoacantoma	CEC invasor	valor p
Sexo masculino	66.7%	80.0%	65.2%	0.649
Edad (años)*	73.1±12.8	73.0±10.8	73.3 ±11.3	0.747
Tiempo de enfermedad (meses)**	24±12	6±6	12±12	0.002
Tamaño de la lesión (mm)**	20±30	12.5±12	15±11	<0.001
Adenopatías	0%	0%	4.35%	0.499
Inmunosupresión	0%	0%	4.35%	0.499
Erosión	47.6%	50.0%	44.9%	0.942
Tipo de Lesión				<0.001
- Placa	76.2%	10.0%	15.9%	
- Pápula	0%	10.0%	5.8%	
- Nódulo	4.8%	80.0%	68.1%	
- Úlcera	19.1%	0%	10.1%	

\* Promedio ± desviación estándar

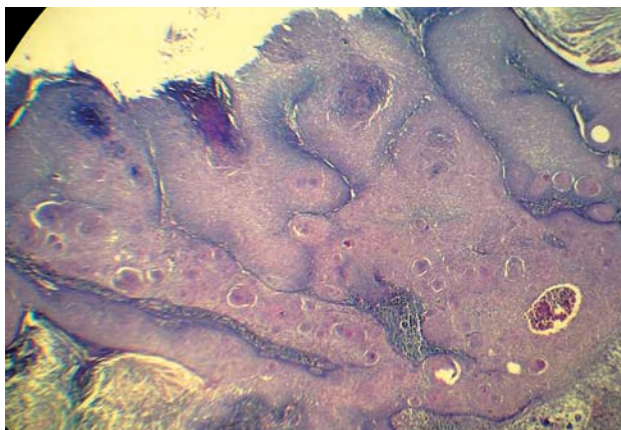
\*\* Mediana ± rango intercuartílico



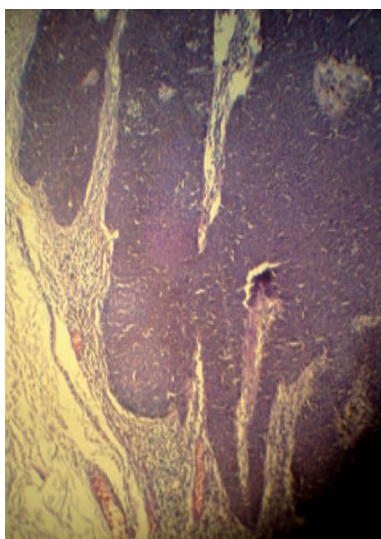
Fotografía 7. Carcinoma espinocelular con patrón arquitectural de queratoacantoma. HE 10X.



Fotografía 10. Carcinoma espinocelular variante desmoplásica. HE 10X.



Fotografía 8. Colisión carcinoma basocelular - carcinoma espinocelular. Parte escamosa. HE 10X.



Fotografía 9. Colisión carcinoma basocelular - carcinoma espinocelular. Parte basaloide. HE 10X.

## DISCUSIÓN

El CEC es una proliferación maligna del queratinocito, con mayor capacidad metastásica que el CBC<sup>3</sup>. Su epidemiología se encuentra bien caracterizada en la literatura extranjera, pero solo se cuentan con escasos estudios epidemiológicos en la literatura latinoamericana y peruana. La incidencia encontrada en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren fue de 4.94, 4.04, y 3.82 por 100,000 habitantes para los años 2004, 2005, 2006 respectivamente; estas incidencias son menores a las encontradas en países como Australia (250 por 100,000), España (58 por 100,000)<sup>28</sup>, Estados Unidos (40 por 100,000)<sup>4</sup>, Inglaterra (35.8 por 100,000)<sup>29</sup> e Italia (29 por 100,000) en los cuales el CPNM constituye una patología bastante frecuente. En estos países la población es mayoritariamente de tez blanca, y en el caso particular de Australia con un alto índice IUV todo el año, los cuales son factores de riesgo conocidos para el desarrollo de neoplasias cutáneas.

Con respecto a la población latinoamericana, Cuba presenta una tasa anual de CPNM de 16.8 por 100,000<sup>30</sup>, y en Perú el registro de cáncer realizado en el INEN entre 1990 y 1993 en Lima y Callao señala una tasa de 8.13 por 100,000, pero debemos considerar que estas cifras incluyen además al CBC. En Chile, Zemelman y col. encontraron que la incidencia de CEC en zonas metropolitanas, como nuestra población, estaba en el rango de 6.9 por 100,000 en el periodo 1992-1998<sup>31</sup>, cifra ligeramente mayor de lo que encontramos nosotros, tal vez por la baja tasa de educación sanitaria de la población peruana, la cual no permite un diagnóstico precoz de las lesiones. Además a considerar sería lo reportado en Trujillo por Tincopa, el cual encontró que la tasa para el CEC es de 281.90 por 100,000, sin embargo su población de estudio fueron todos los tumores cutáneos benignos o malignos de piel, por lo que esta cifra no se podría extrapolar a la nuestra<sup>32</sup>.

En la literatura nacional el CEC representó el 11.2% de las neoplasias de piel según Grandez y col. en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 1998-2001<sup>33</sup>, el 25% según Kumakawa y col. en el Hospital Nacional 2 de Mayo durante el periodo 2002-2003<sup>34</sup>, en Trujillo el 27.1% de acuerdo a lo hallado por Tincopa<sup>32</sup>.

A nivel mundial se observa un marcado incremento para ambos tipos de CPNM<sup>31,35,36</sup>. A nivel latinoamericano en Chile se ha informado un aumento en 43% en la incidencia de CPNM en hospitales públicos de la región metropolitana durante el periodo 1988-1992<sup>31</sup>; Zernerman encontró un aumento en la incidencia de CEC en Chile de 86% en el periodo referido, sin embargo nosotros encontramos la situación inversa, una disminución significativa (22.67%) en la incidencia en el periodo 2004-2006. Razones de este hallazgo podrían ser que el periodo es pequeño para evaluar algún cambio en la incidencia (tres años en lugar de siete), el subregistro, problemas burocráticos de la atención en nuestro hospital, el tiempo de espera para la obtención de una cita es largo, lo que haría que los pacientes asegurados busquen atención en el sector privado de salud.

Con respecto a las características de la población estudiada, la edad media fue de 73.2 años, siendo la mayoría de la población (86.21%) mayores de 60 años, y más frecuente en personas de sexo masculino (66.38%), datos que coincide con la literatura internacional y nacional<sup>4,33-36,37-39</sup>.

Para el tiempo de enfermedad se encontró que fue de 24 meses en promedio para el CEC in situ, 12 meses para el CEC invasor y de 6 meses para el queratoacantoma, siendo estas diferencias estadísticamente altamente significativas ( $p < 0.01$ ). Esto coincide con la evolución clínica habitual, el CEC in situ es típicamente indolente<sup>9</sup>, mientras que el queratoacantoma es un tumor con una fase de crecimiento rápido de cuatro a seis semanas y una de involución espontánea con cicatrización en cuatro a ocho semanas<sup>14</sup>. Así llama la atención los seis meses de evolución en promedio del grupo queratoacantoma, clásicamente se ha dicho que debería involucionar espontáneamente en el curso de tres meses, por lo que este dato (aún con la poca muestra, diez casos) debería hacernos reflexionar acerca del clásico concepto de la involución espontánea de los queratoacantomas.

Las localizaciones más frecuentes fueron la cabeza (49%) y miembros superiores (20%), las cuales son áreas de mayor fotoexposición con mayor riesgo por tanto de desarrollo de CPNM; estas localizaciones preferentes son las mismas descritas en otros estudios, especialmente la cabeza<sup>37,38</sup>; sin embargo un porcentaje relativamente alto, 16% de la población, correspondió a lesiones en región perineal, ésto se correlaciona con lo que se ha observado en personas no caucásicas en las que el CEC puede desarrollarse hasta en las 2/3 partes en áreas cubiertas, en particular en extremidades inferiores, sitios de cicatrización crónica y región anal<sup>28</sup>.

Si tomamos en cuenta sólo los CEC invasores, el tipo histológico que predominó fue el clásico (66.7%), en segundo lugar el tipo verrucoso (10.1%), seguido en orden descendente de frecuencia del CEC con arquitectura de queratoacantoma (8.7%), la colisión de CBC y CEC (2.9%), y por último el tipo desmoplásico (1.45%). Los carcinomas verrucosos son tumores de crecimiento lento, y considerados carcinoma de bajo grado, raramente hacen metástasis, pero frecuentemente invaden profundamente estructuras adyacentes, y son difíciles de erradicar<sup>40</sup>. Nosotros observamos siete casos (10.1%), en Nicaragua se encontró una cifra similar, correspondiendo al 11.2% de los CEC<sup>41</sup>. Una categoría no considerada por la OMS es la de CEC con patrón arquitectural de queratoacantoma, pero dada la dificultad en el diagnóstico diferencial del queratoacantoma decidimos considerar esta categoría. Sánchez y colaboradores estudiando 220 proliferaciones de células escamosas crateriformes y 100 CEC no crateriformes, encontraron cuatro categorías diagnósticas, queratoacantoma, CEC crateriforme sin remanentes de queratoacantoma, queratoacantomas con transformación maligna citológica y CEC no crateriforme<sup>19</sup>. Se presentaron dos casos de CEC con CBC, el que habría que diferenciarlo del carcinoma basoescamoso. El carcinoma basoescamoso tiene un área de transición entre el área basocelular y el área espinocelular, inicialmente se pensó tenía mayor invasividad pero recientemente se ha visto que el nivel es igual que para el CBC o CEC excepto por la mayor frecuencia de metástasis pulmonar<sup>42,43</sup>. Además el tumor de colisión CBC-CEC, hay que diferenciarlo del CBC queratinizante<sup>44</sup>. Por último se encontró un caso de CEC desmoplásico. El CEC desmoplásico es una variante pobremente diferenciada de CEC, asociada a una respuesta estromal densa que por definición ocupa más del 30% del volumen tumoral<sup>9</sup>; Breuninger encontró que el 7.4% de CEC son desmoplásicos<sup>45</sup>.

Con respecto al grado de diferenciación el más frecuente fue el grado de diferenciación 2 (40.6%), seguido del grado 3 (34.9%), grado 1 (20.3%) y por último grado 4 (4.4%), con una distribución bastante homogénea con respecto a CEC bien (grado 1), moderadamente (grado 2) o pobremente (grado 3 y 4) diferenciados. Nuestros resultados se asemejan a lo que encontró Carolina y col. con lesiones bien diferenciadas en el 31.2%, moderadamente diferenciadas en el 29.6% y poco diferenciadas en el 12.8%<sup>41</sup>; Kumakawa por otra parte encuentra que el 28.6% de los CEC fueron bien diferenciados, y medianamente diferenciados en el 25%<sup>34</sup>; mientras que Díaz Plasencia y García en Trujillo encontraron un marcado predominio de lesiones bien diferenciadas (73.8% y 62% respectivamente)<sup>46</sup>.

El estadiaje TNM ha probado ser satisfactorio para el estadiaje de muchos tumores malignos, sin embargo tiene varias limitaciones y deficiencias cuando se aplica a piel. Se han propuesto algunas modificaciones como la adición de estratificación según tamaño tumoral, identificación

de pacientes con invasión perineural, y profundidad de invasión<sup>47</sup>; sin embargo hasta que se modifique, es la mejor arma que tenemos para comparar poblaciones de estudio, y como tal lo consideramos en este trabajo<sup>48</sup>.

Podemos concluir que en el periodo 2004-2006 en la jurisdicción asignada al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren se evidencia una incidencia de CEC menor a la reportada en otras series de países desarrollados, con una tendencia a la disminución; las características clínico-

patológicas, en general, son similares a lo reportado en la literatura.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece la colaboración del Departamento de Admisión, del Servicio de Anatomía Patológica y de la Oficina de Estadística del Hospital Nacional Sabogal Sologuren por las facilidades y datos brindados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BLACK RJ, BRAY F, FERLAY J, PARKIN FM. Cancer incidence and mortality in the European Union: Cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1997; 33 (7):1075-7.
2. MILLER SJ, MORESI JM. Actinic Keratosis, Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. En Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2nd ed. Mosby . Elsevier limited; 2003:1677-1694 .
3. DIEPGEN T, MAHLER V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002;146 (Suppl. 61):1-6.
4. PETTER G, HAUSTEIN UF. Squamous cell carcinoma of the skin - histopathological features and their significance for the clinical outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1998,11:37-44.
5. GLOSTER HM, NEAL K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:741-60.
6. ROSEN RH, STUDNIBERG H. Solar keratoses: Analysis in a dermatological practice in Australia. *Australas J Dermatol*. 2003; 44:34-39.
7. BÄCKVALL H, WOLF O, HERMELIN H, WEITZBERG E, PONTÉN E. The density of epidermal p53 clones is higher adjacent to squamous cell carcinoma in comparison with basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2004;150:259-266.
8. MITTELBRONN MA, MULLINS DL, RAMOS-CARO FA, FLOWERS FP. Frequency of pre-existing actinic keratosis in cutaneous cell carcinoma. *Int J Dermatol*. 1998;37:677-681.
9. CASSARINOD, DERIENZOD, BARRR. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. *J Cutan Pathol* 2006;33:261-279.
10. SCHWARTZ RA, STOLL HL. Carcinoma Espinocelular. En Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 5ta ed. Editorial Panamericana; 2001:909-916.
11. MCCOMBE D, MACGILL K. Squamous cell carcinoma of the lip: A retrospective review of the Peter Mac Callum Cancer Institute experience 1978-88. *Aust N Z J Surg*. (2000) 70:358-361.
12. TUNCALI D, YAVUZ N. Squamous Cell Carcinoma of the Lower Lip: Exact Location Match in Siblings. *Dermatol Surg*. 2005;31:1732-1733.
13. VENESS M, ONG C. Squamous cell carcinoma of the lip. Patterns of relapse and outcome: Reporting the Westmead Hospital experience, 1980-1997. *Australas Radiol*. 2001;45:195-199.
14. YUGES, SANTOS GODOY D. Keratoacanthoma centrifugum marginatum: Response to topical 5-fluorouracil. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S218-9.
15. CHOONHAKAM C, ACKERMAN A. Keratoacanthomas: A new classification based on morphologic findings and on anatomic site. *Dermatopathol: Pract Concept*. (publicación periódica en línea) 2001. En-Mar:7(1). En [http://www.derm101.com/dynaweb/resources/dpc/106839/@Generic\\_\\_BookVie](http://www.derm101.com/dynaweb/resources/dpc/106839/@Generic__BookVie).
16. HODAK E, JONES RE, ACKERMAN AB. Solitary keratoacanthoma is a squamous-cell carcinoma: Three examples with metastasis. *Am J Dermatopathol* 1993;15:332-42.
17. SCHNUR PL, BOZZO P. Metastasizing keratoacanthomas? *Plas Reconst Surg* 1978;62:258-62.
18. PISCIOLI F, BOI S, ZUMIANI G, CRISTOFOLINI M. A gigantic metastasizing keratoacanthoma. *Am J Dermatopathol* 1984; 6:123-29.
19. SANCHEZ E, SIMON P, REQUENA L, AMBROJO P, DE EUSEBIO E. Solitary Keratoacanthoma. A self-healing proliferation that frequently becomes malignant. *Am J Dermatopathol*. 2000; 22(4): 305-310.
20. SCHWARTZ R. Keratoachantoma: A Clinico-Pathological enigma. *Dermatol. Surg*. 2004; 30:326-33.
21. MARKS R, AINSLIE J, BEKHOR P, et al. Australian Cancer Network Management of Non-Melanoma Skin



- Cancer Working Party. Non-melanoma skin cancer: Guidelines for treatment and management in Australia. Commonwealth of Australia;2003.
22. MOTLEY R, KERSEY P. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2002; 146: 18-25.
  23. LEWIS R, COLOME-GRIMMER M. Immunostaining for the Detection of Perineural Invasion by Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Dermatol Surg.* 2006;32:177-183.
  24. QUAEDVLIEG P, CREYTENS D. Histopathological characteristics of metastasizing squamous cell carcinoma of the skin and lips. *Histopathology* 2006, 49, 256-264.
  25. DORTA R, LANDMAN G. Tumour-associated tissue eosinophilia as a prognostic factor in oral squamous cell carcinomas. *Histopathology* 2002, 41, 152-157.
  26. TANEMURA A, NAGASAWA T. LRIG-1 provides a novel prognostic predictor in squamous cell carcinoma of the skin: Immunohistochemical analysis for 38 cases. *Dermatol Surg.* 2005; 31:4.
  27. ALBERT M, WEINSTOCK M. Keratinocyte Carcinoma. *Cancer. J. Clin.* 2003; 53:292-302.
  28. REVENGA F, PARICIO JF, MAR VASQUEZ M, DEL VILLAR SORDO V. Descriptive epidemiology of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma in Soria (north-eastern Spain) 1998-2000: a hospital-based survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004; 18: 137-141.
  29. ZEMELMAN V, ROA J, DÍAZ C, MUÑOZ P, ZAMORANO C. Caracterización del cáncer cutáneo según edad: análisis del período 1992-1998 en Santiago de Chile. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile.* 2002; 13(4):278-86.
  30. RAMOS I, DE ARMAS E, RONDÓN J, RAMOS M. Epidemiología del cáncer de piel no melanoma. *Rev Cubana Oncol* 2001;17(1):43-7.
  31. ZEMELMAN V, ROA J. Incidencia del cáncer cutáneo en la Región Metropolitana *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile* 2001; 12(2): 96-103.
  32. TINCOPA O. Tumores Cutáneos en los Hospitales Víctor Lazarte Echegaray del IPSS y el Hospital Regional Docente del Ms, 1992-1995, Trujillo, Perú. *Dermatol. Peru.* 1996. Edición especial. Resúmenes del VI Congreso Peruano de Dermatología. S5: 30-31.
  33. GRANDEZ N, RIVAS L. Características clínico-patológicas de los tumores malignos de piel en el Hospital Daniel A. Carrión 1998-2001. *Folia Dermatol. peru.* 2004; 15(1): 11-17.
  34. KUMAKAWA Z, PECHING G. Prevalencia de neoplasias cutáneas en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Período Enero 2002 - Diciembre 2003. *Folia dermatol. peru* 2004; 15 (3):161-166.
  35. BENITEZ W, BASALDUA C. Cáncer de piel: Principales aspectos epidemiológicos en el Hospital Escuela "Gral. José Francisco de San Martín". *Corrientes Argentina. Revista de Postgrado de la Vía Cátedra de Medicina* 2006; 155:1-4
  36. DE VRIES E, VAN DE POLL-FRANSE LV, LOUWMAN WJ, DE GRUIJL FR, COEBERGH JW. Predictions of skin cancer incidence in the Netherlands up to 2015. *Br J Dermatol.* 2005 152: 481-8
  37. MARKS R. Squamous cell carcinoma. *Lancet* 1996; 347: 735-38.
  38. DÍAZ PLASENCIA J, RODAS P, BARDALES G. Factores pronósticos de recurrencia y sobrevida en carcinoma epidermoide de piel. *Folia dermatol. Peru.* 1998;9. (3):11-8.
  39. PINTO R, COLLARES M, MELO L, VECINO M. Carcinoma epidermoide de pele: revisão de 106 casos. *Rev. HCPA Et Fac. Med. Univ. Fed. Rio Gd. do Sul.* 1998; 8(3):146-9
  40. WEEDON D, MORGAN MB, GROSS C. Squamous cell carcinoma. En *The World Health Organization classification of tumours. Pathology and Genetics. Skin tumours.* IARC press. Lyon 2006: 20-29.
  41. CAROLINA R, ZAPATA G. Cáncer de piel. Comportamiento y Manejo en Managua, León y Chinandega de Enero de 1996 a Junio del 2001. Trabajo monográfico para optar al título de Especialista en Dermatología. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Facultad de Medicina. 2002.
  42. MITSUHASHI T, ITOH T, SHIMIZU Y, BAN S, HIROSE T. Squamous cell carcinoma of the skin: dual differentiations to rare basosquamous and spindle cell variant. *J Cut Pathol* 2006; 33:246-252.
  43. BOWMAN P, RATZ J, KNOEPP T, BARNES C. Basosquamous carcinoma. *Dermatol Surg* 2003; 29(8):830-32.
  44. MALONEY M. What is basoesquamous carcinoma?. *Dermatol Surg* 2000; 26(5):505-506.
  45. BREUNINGER H, SCHAUMBURG-LEVER HOLZSCHUH J, HORNY H-P. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin and vermilion surface. *Cancer* 1997; 79: 915-19.
  46. GARCÍA C. Cáncer de piel: estudio clínico-patológico. Tesis para optar el título a bachiller. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Peruana de Trujillo 1990.
  47. CHERPELIS B, MARCSEN C, LANG P. Prognostic factors for metastasis in squamous cell carcinoma of the skin. *Dermatol Surg* 2002; 28(3): 268-73.
  48. DINEHART S, PETERSON S. Evaluation of the American Joint Committee on Cancer Staging System for cutaneous squamous cell carcinoma and proposal of a New Staging System. *Dermatol Surg* 2005; 31 (Part 1.11):1379-1384.