

**Caracterización del Carcinoma
Escamocelular Cutáneo y de Mucosas
en la Clínica de Tumores de Piel y de
Mucosas de una Universidad en
Manizales 2010 - 2019**

Karol Vanessa Rios Correa

Universidad de Caldas
Facultad de Ciencias para la Salud, Departamento de Salud Pública
Manizales, Colombia
2021

Caracterización del Carcinoma Escamoceular Cutáneo y de Mucosas en la Clínica de Tumores de Piel y de Mucosas de una Universidad en Manizales 2010 - 2019

Karol Vanessa Ríos Correa

Trabajo de Investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Epidemiología

Director (a):
Especialista, Mónica Hoyos Londoño

Universidad de Caldas
Facultad de Ciencias para la Salud, Departamento de Salud Pública
Manizales, Colombia

2021

Agradecimientos

Quiero agradecer a la Universidad de Caldas, y al programa de Especialización en Epidemiología, por acogerme en su seno, como Universidad Pública, y permitir mi formación como Especialista en Epidemiología, y a todos los docentes que participaron y aportaron en este proceso de formación.

Al Doctor Felipe Jaramillo Ayerbe, quien como docente encargado de la Clínica de Tumores de Piel y de Mucosas de la Universidad de Caldas, permitió el acceso a la información para hacer posible el desarrollo de este trabajo de investigación.

Al Semillero de Investigación en Dermatología (SIDERM), por despertar mis intereses en investigación.

La ejecución del proyecto de investigación contó con la permanente colaboración de la profesora Mónica Hoyos Londoño, a ella mis más sinceros agradecimientos, por su guía, dedicación y persistencia.

Por último y no menos importante, a mi familia, mis tías: Judith, María Eugenia y Edilma, y a mi esposo: Fernando, quienes son mi motor y quienes me ayudan a superarme cada día como profesional y como persona.

Resumen

El Carcinoma Escamocelular Cutáneo es un tipo de cáncer de las células escamosas de la piel, con gran potencial destructivo que puede llegar a la desfiguración. La incidencia mundial ha aumentado en las últimas décadas, comprometiendo en gran medida a la población anciana con historial de exposición a la radiación solar. En Colombia, la situación no es ajena al contexto mundial, con la gravedad de que existen pocos estudios sobre el comportamiento de esta enfermedad en el país. **Metodología:** Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo, retrospectivo, observacional, transversal. Se caracterizaron clínica, histológica y sociodemográficamente los casos de Carcinoma Escamocelular Cutáneo de Piel y de Mucosas de la Clínica de Tumores de Piel y de Mucosas de la Universidad de Caldas, para tal fin; se realizó revisión de historias clínicas, construcción de base de datos; se calcularon medidas de frecuencia para las variables nominales y de tendencia central y dispersión para las variables numéricas, adicionalmente se buscó asociación mediante el cálculo de chi cuadrado de independencia entre las variables estudiadas. **Resultados:** No se encontró una tendencia clara en el aumento de casos por año, presentó un pico en el año 2014 (36.59%). Los casos provenían de 5 departamentos, Caldas con el mayor número de ellos (82,4%). 67% del sexo masculino y 33% del femenino. Una edad promedio de 72 años (desviación estándar de 14,8), mínima de 29 y máxima de 96. El 20.9% de los pacientes no habían cursado primaria completa. 67.03% de las lesiones se presentaron en la cabeza. La media de tiempo de evolución fue de 34 meses (desviación estándar de 58,81). El 71,4% fueron de alto riesgo. La conducta más frecuente fue la resección quirúrgica (75.8%). Se encontró asociación entre la edad y la ubicación en miembros inferiores ($p= 0.02$). **Conclusiones:** Se encontró una frecuencia de aparición de Carcinoma Escamocelular Cutáneo variable, con mayor proporción de casos con respecto a otros tumores en el año 2014, y mayor proporción de estos a nivel cutáneo que de mucosas. El tiempo de evolución de las lesiones fue menor que el descrito en la literatura. Se presentó una gran proporción de casos con alto riesgo para desarrollo de metástasis y muerte por CEC. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la edad y la localización en las extremidades, con predominio en los miembros inferiores. Hacen falta estudios con muestras poblacionales significativas que permitan generar conocimientos actualizados sobre el comportamiento del Carcinoma Escamocelular del Piel y de Mucosas

en Caldas. Se sugiere parametrizar la historia clínica con el fin de mejorar la calidad de los datos para futuros estudios.

Palabras clave: Carcinoma escamocelular, cutáneo, membrana mucosa, senos paranasales, genitales.

Tabla de contenido

- 1. Resumen**
- 2. Introducción**
- 3. Planteamiento del problema y justificación**
- 4. Marco Teórico**
- 5. Objetivo General**
 - 5.1 Objetivos específico
- 6. Metodología**
 - 6.1 Criterios de inclusión
 - 6.2 Criterios de exclusión
- 7. Consideraciones éticas**
- 8. Resultados**
 - 8.1 Características sociodemográficas
 - 8.2 Presentación clínica
 - 8.3 Tiempo de evolución
 - 8.4 Riesgo
 - 7.5 Conducta
 - 8.6 Contraste de variables
- 9. Discusión**

10. Conclusiones

11. Referencias bibliográficas

Introducción

El Global Cancer Observatory (Globocan) en 2018, estimó que después de los cánceres de pulmón, mama, colorrectal y de próstata, el cáncer de piel no melanoma ocupó el 5º lugar en incidencia a nivel mundial, con un total de 1.042.056 casos nuevos en 2018; para ese mismo año se reportaron 65.155 muertes por esta causa (1). En el año 2018, la mayor parte de nuevos casos fueron registrados en América del Norte con 482.722 casos; en Europa Occidental se presentó para el mismo año una incidencia de 157.607 casos, con un riesgo acumulado de 2.64% para ambos sexos y para Sur América fue reportada una incidencia de 51.962 casos en ambos sexos, con un riesgo acumulado de 0,93%, mayor en hombres (1,19%) que en las mujeres (0,7%) (1). Según el Instituto Nacional de Cancerología (INC) en 2018, en Colombia para el año 2010, predominaron los subtipos histológicos de cáncer de piel no melanoma en la siguiente proporción: Carcinoma Basocelular (52,7%), Escamocelular (22,6%) y Melanoma (16,1%). Estos datos fueron calculados a partir de casos nuevos correspondientes al período 1996 – 2010 en el INC (2) y se evidenció un incremento en las tasas de incidencia del Carcinoma de Piel no Melanoma, llegando a duplicarse entre los años 2003 y 2007 (3).

Como se muestra en este documento, se encontraron pocos estudios que describan recientemente las características sociodemográficas del Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas en Colombia. Este estudio tuvo como objetivo caracterizar los casos de Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas atendidos en la Clínica de Tumores de Piel y de Mucosas de la Universidad de Caldas, en su aspecto clínico, histológico y sociodemográfico en un período comprendido entre el 2010 y 2019, con el fin de aportar al conocimiento del comportamiento de Carcinoma Escamocelular Cutáneo en Colombia.

3. Planteamiento del problema y justificación

El Carcinoma Escamocelular Cutáneo (CEC), representa solo un porcentaje dentro de los diferentes tipos de cáncer de piel, pero es considerado el segundo más común después del Carcinoma Basocelular. En contraste con la mayoría de tipos de cáncer de piel no melanoma, el Carcinoma Escamocelular Cutáneo presenta una significativa morbilidad y mortalidad, incluyendo la mayoría de metástasis y muertes relacionadas con cáncer de piel no melanoma (4).

El comportamiento del carcinoma de piel no melanoma ha presentado una tendencia al incremento en todos los países, siendo Australia el que ocupa el primer lugar en incidencia de cáncer de piel en el mundo (1).

El Global Cancer Observatory (Globocan) en 2018, estimó que después de los cánceres de pulmón, mama, colorrectal y de próstata, el cáncer de piel no melanoma ocupó el 5º lugar en incidencia a nivel mundial, con un total de 1.042.056 casos nuevos en 2018. Para ese mismo año se reportaron 65.155 muertes por esta causa en el mundo (1).

Para el año 2018, la mayor parte de nuevos casos fueron registrados en América del Norte con 482.722 casos; en Europa Occidental se presentó en el mismo año una incidencia de 157.607 casos, con un riesgo acumulado de 2.64% para ambos sexos y para Sur América fue reportada una incidencia de 51.962 casos en ambos sexos con un riesgo acumulado de 0,93%, mayor en hombres (1,19%) que en las mujeres (0,7%) (1).

Según cifras del Instituto Nacional de Cancerología (INC) publicadas en 2018, en Colombia para el año 2010, de cada 1.000 casos nuevos de cáncer, 202 fueron de piel, de los cuales predominaron subtipos histológicos como el Carcinoma Basocelular (52,7%), el Escamocelular (22,6%) y el Melanoma (16,1%). Estos datos fueron calculados a partir de casos nuevos correspondientes al período 1996 – 2010 en el INC (2). En el mismo documento de evidencia un incremento en las tasas de incidencia del Carcinoma de Piel no Melanoma en Colombia, llegando a duplicarse entre los años 2003 y 2007 (3).

Según Pozzobon y colaboradores, en su estudio sobre cáncer de piel no melanoma publicado en 2018 en la revista de Asocolderma, existe un aumento progresivo de Carcinoma Escamocelular Cutáneo en la población colombiana, siendo especialmente susceptibles los adultos mayores de 75 años (2,3,5).

Como se ha citado, el Carcinoma Escamocelular Cutáneo es una entidad poco descrita en el país, dato cada vez más preocupante dado que, según el comportamiento a nivel mundial, el número de casos se ha incrementado de una manera significativa (1,6), siendo la población de adultos mayores la más afectada, teniendo en cuenta que es el grupo de edad donde se ha demostrado mayor frecuencia de aparición (7). En el último Censo Nacional de Población y Vivienda en el 2018 realizado por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), se estima que Caldas, con un índice de envejecimiento del 67,11%, ocupa en Colombia el segundo lugar después del Quindío en tener mayor población de la tercera edad, lo cual podría incrementar uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de CEC (8).

Existen limitantes del sistema de salud colombiano, en donde los pacientes frecuentemente, presentan dificultades en el acceso a los servicios de salud (9) dilatando el proceso de diagnóstico y tratamiento de patologías como el CEC, en la cual está demostrado que depende de los efectos de la radiación solar sobre la piel (7,10) y que además el tiempo de evolución es determinante en su pronóstico (11).

El Plan Decenal de Salud Pública 2012 – 2021 en su dimensión ambiental, tiene como meta para el 2021 haber diseñado y tener en proceso de implementación el sistema de vigilancia de cáncer de piel asociado a la exposición a radiación solar ultravioleta (12), por lo cual, la generación de conocimiento actualizado con respecto al comportamiento de CEC a nivel local, aportará información de valor que contribuirá a el diseño e implementación de estas políticas en salud pública.

Se realizó una búsqueda bibliográfica con los términos: “squamous cell carcinoma, cutaneous, mucous membrane, paranasal sinuses, penis, vulva, anus, Colombian, Caldas” en bases de datos como Google Scholar, Pubmed, Cochrane, Epistemonikos, Biblioteca Virtual en Salud, encontrando los siguientes artículos que hablaban sobre Carcinoma Escamocelular de Piel y de Mucosas (mucosa nasal, senos paranasales, pene, vulva y ano) en Colombia o Caldas:

- “Comportamiento clínico y epidemiológico del Carcinoma Escamocelular Cutáneo en el Hospital de Caldas, de Manizales publicado en la revista de Asocolderma en 1999 (13).
- “Cáncer de piel: Perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia 2003-2005”, publicado en la Revista de Salud Pública de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá, en 2007 (14).
- “Factores relacionados con la consulta tardía por cáncer de piel: prueba piloto: Departamento de Caldas” publicado en la revista Hacia la Promoción de la Salud en 2008, de la Universidad de Caldas, la cual basa sus resultados respecto a Carcinoma Escamocelular Cutáneo en los datos recopilados en el primer artículo (15).
- “Comportamiento del cáncer de vulva durante 16 años en el Instituto Nacional de Cancerología (Colombia)” publicado en la Revista Colombiana de Cancerología en 2009 (16).

- “Características epidemiológicas de pacientes con Carcinoma Escamocelular Cutáneo en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia” publicado en la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica en 2011 (17).
- “Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007”, publicado en la Revista Piel de ELSEVIER en 2011 (3).
- “Epidemiología del cáncer no melanoma en Colombia”, publicado en la Revista Asociación Colombiana de Dermatología, publicada en 2014 (18).
- “Guía de atención integral con evaluación económica para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: queratosis actínica”, publicado en la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica en 2015 (4).
- “Cáncer de Piel no Melanoma Riesgos e Itinerarios” Tesis presentada como requisito para optar al título de Doctor en Salud Pública. Doctorado Interfacultades en Salud Pública, Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá. 2016 (9).
- “Carcinoma Escamocelular de la Piel de Alto Riesgo: definición, diagnóstico y manejo”, publicado en la Revista Medicina Cutánea del Colegio Ibero-Latino-Americano de Dermatología en 2017 (5).
- “Cáncer de laringe y sinusal en Cali, Colombia 1962 – 2015”, publicado en la Revista Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello en 2018 (19).
- “Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología”, publicado en la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica en 2018 (2).

Es por lo anterior que se puede concluir que en Colombia y en Caldas particularmente, se encuentran pocos estudios que ayuden a conocer la realidad local del Carcinoma Escamocelular Cutáneo.

Se buscó con este estudio, caracterizar casos de Carcinoma Escamocelular Cutáneo, incluyendo variedades invasivas locales y a distancia, evaluados por la clínica de tumores de piel y mucosas de la Universidad de Caldas, en un período de tiempo de 10 años, desde el 2010 hasta el 2019, lo cual aportará a mejorar el conocimiento del comportamiento de esta patología en nuestra población.

Por tales motivos, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas e histológicas de los casos de Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas atendidos en la Clínica de Tumores de Piel y Mucosas de la Universidad de Caldas, entre 2010 y 2019?

4. Marco teórico

4.1 Carcinoma Escamocelular Cutáneo (CEC): es un tipo de cáncer de las células escamosas de la piel. Se encuentra dentro de los cánceres de piel no melanoma o carcinomas de queratinocitos. Es el segundo cáncer de piel más común. Aunque rara vez es metastásico, el CEC puede producir una destrucción local sustancial junto con desfiguración y puede afectar áreas extensas de tejido blando, cartílago y hueso (20).

4.2 CEC de alto riesgo (CECar): se define como todo tumor que cumple con los criterios T3/TY4 según el sistema AJCC-8. (2). Aquellos con uno de los siguientes factores de riesgo: invasión perineural o linfovascular, histología pobremente diferenciada, profundidad más allá de la grasa subcutánea, diámetro de al menos 2 cm, ubicación en la oreja, o ubicación en el bermellón del labio (21).

4.3 CEC localmente avanzado (CECla): se ha definido como el CEC que no es potencialmente curable o que resulta poco probable que sea curable con cirugía, radioterapia o con el tratamiento combinado tras la discusión razonada de un comité interdisciplinar (22).

4.4 CEC metastásico (CECm): aquel CEC que ha abandonado su localización primaria en la piel. En la mayoría de los casos afecta a ganglios linfáticos o a la glándula parótida y en menor medida a otros órganos. La presencia de focos de tumor diferenciados del CEC primario y antes del primer escalón de drenaje linfático, prodría considerarse como una forma de CECm locoregional (22).

4.5 CEC avanzado (CECav) y CEC agresivo (CECag): El término CECav se ha utilizado para agrupar el CECLA y el CECm. Por otra parte, el término CECag se ha utilizado para hacer referencia al CECm y al CEC que dan lugar a muerte por progresión local. Los términos avanzado y agresivo, no obstante, pueden resultar poco específicos y, por tanto, cuando se empleen es oportuno definir convenientemente a qué contexto clínico hacen referencia. Existen los siguientes

términos relacionados con mal pronóstico en el CEC: CECar, CECla, CECm, CECav, CECag (22).

4.6 Etiopatogenia: la mayoría de los CEC, surgen en la piel dañada por el sol de los ancianos blancos, en el contexto de lesiones preexistentes de queratosis actínica. A parte de la exposición a la radiación ultravioleta, otros factores predisponentes incluyen el estado inmunosuprimido crónico (trasplante de órganos sólidos, infección por VIH), afecciones cutáneas crónicas (quemaduras, hidradenitis supurativa, osteomielitis crónica, lupus eritematoso discoide, liquen plano, liquen escleroso y atrófico), afecciones genéticas hereditarias (albinismo, epidermólisis ampollosa, xeroderma pigmentoso) exposición a radiaciones ionizantes, exposición crónica a arsénico, infección por virus del papiloma humano y tratamiento con inhibidores de BRAF (verumafenib y dabrafenib) entre otras (20).

4.7 Estadificación de CEC según AJCC-8: Debido a que la mayoría de tumores por CEC ocurren en la cabeza y en el cuello, la clasificación de la American Joint Committee on Cancer- AJCC, desarrolló una clasificación nueva para CEC basada en un panel de expertos en cabeza y cuello. Esta clasificación también incluye el CECc que se ubica en el bermillón de los labios (y la excluye del carcinoma de la cavidad oral), porque la etiología primaria se basa en la exposición a la luz ultravioleta (20).

Según la clasificación TNM (Tabla1), propuesta por la AJCC-.8, la categoría T se basa en factores de riesgo tumoral que han demostrado ser factores pronósticos independientes para resultados desfavorables (recidiva local, nodal o metástasis), en estudios que emplean análisis multivariable. La categoría T4 se reserva para la extensión o afección ósea, la invasión perineural de la base del cráneo, el foramen, o la presencia de 4 o más de los factores de riesgo mencionados anteriormente. La categoría nodal (N) se ha revisado para reflejar los datos publicados basados en la evidencia, que demuestran que la supervivencia disminuye con el aumento del tamaño de los ganglios y el número de ganglios afectados (21).

Tabla1. CLASIFICACIÓN TNM

Categoría	Criterios
TX	El tumor primario no puede ser identificado.
Tis	Carcinoma <i>In situ</i> .
T1	Tumor menor de 2 cm en su mayor dimensión.
T2	Tumor de 2 cm o más grande, pero menor de 4 cm en su mayor dimensión.
T3	Tumor de 4 cm o más de dimensión máxima o erosión ósea menor o invasión perineural y / o invasión del agujero de la base del cráneo.
T4	Tumor con hueso / médula cortical macroscópica, invasión de la base del cráneo y / o foramen de la base del cráneo.
T4a	Tumor con invasión macroscópica de la médula ósea cortical.
T4b	Tumor con invasión de la base del cráneo y / o afectación del agujero de la base del cráneo.
cN	Clasificación Clínica
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, de 3 cm o menos en su mayor dimensión y ENE (-).
N2	Metástasis en un único nódulo ipsilateral mayor de 3 cm pero no mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-); o metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales. ninguno mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-); o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales. ninguno mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-).

N2a	Metástasis en un único nódulo ipsilateral mayor de 3 cm pero no mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-).
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-).
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-).
N3	Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm de dimensión mayor y ENE (-); o metástasis en cualquier nodo (s) y ENE clínicamente manifiesta [ENE (+)].
N3a	Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm de dimensión mayor y ENE (-).
N3b	Metástasis de N3b en cualquier nodo (s) y ENE (+).
pN	Clasificación por histopatología
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, de 3 cm o menos en su mayor dimensión y ENE (-).
N2	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, de 3 cm o menos en su mayor dimensión y ENE (+); o mayor de 3 cm pero no mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-); o metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-); o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm de dimensión mayor. ENE (-).
N2a	Metástasis en nódulo único ipsilateral o contralateral de 3 cm o menos en su mayor dimensión y ENE (+); o un solo nodo ipsilateral mayor de 3 cm pero no mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-).
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-).

N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en dimensión mayor y ENE (-).
N3	Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm de dimensión mayor y ENE (-); o en un solo nodo ipsilateral mayor de 3 cm en dimensión mayor y ENE (+); o múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales, cualquiera con ENE (+).
N3a	Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm de dimensión mayor y ENE (-).
N3b	Metástasis en un único nódulo ipsilateral de más de 3 cm de dimensión mayor y ENE (+); o ipsilateral múltiple. ganglios contralaterales o bilaterales, cualquiera con ENE (+).
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

Fuente: American Joint Committee on Cancer – AJCC (8nd. Ed.)

*ENE: Extensión extranodal. **La ENE clínica y patológica debe registrarse como ENE (-) o ENE (+).** ENE: Extensión extranodal.

Se muestra en la tabla 2, la clasificación de Carcinoma Escamocelular Cutáneo, según el grado histológico.

Tabla 2. GRADO HISTOLÓGICO

Grado	Definición
GX	No se puede evaluar la calificación
G1	Bien diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Pobremente diferenciado
G4	Indiferenciado

Fuente: American Joint Committee on Cancer – AJCC (8nd. Ed.)

4.8 Estadificación clínica: se basa en la inspección y palpación del área afectada y los ganglios linfáticos regionales. Los estudios de imagen pueden ser importantes para estadificar CEC para el que existe sospecha clínica de metástasis ganglionar o invasión ósea. La información de las biopsias del tumor primario, los ganglios linfáticos y las metástasis a distancia, se pueden incluir en la clasificación clínica. Los pacientes con CEC in situ se clasifican como Tis. Los carcinomas que son indeterminados o no se pueden estadificar, deben pertenecer a la categoría TX. Los tumores primarios pequeños <2 cm sin características de alto riesgo se clasifican como T1 y los tumores de ≥ 2 cm y <4 como T2. Las características clínicas de alto riesgo que definen a los tumores primarios como T3 incluyen: 1. Profundidad de invasión más allá de la grasa subcutánea o ≥ 6 mm (medida desde la capa granular de la epidermis normal adyacente, hasta la base del tumor). 2. Invasión perineural definida como la afectación clínica o radiográfica de nervios nombrados, sin invasión o transgresión de la base del cráneo o células tumorales dentro de la vaina nerviosa de un nervio que se encuentra más profundo que la dermis o mide $\geq 0,1$ mm en su calibre. 3. y/o erosión ósea menor. T4a incluye tumores que muestran erosión ósea cortical microscópica con invasión de la médula, y T4b incluye tumores con invasión de la base del cráneo y/o afectación del foramen oval. En los casos en que no se registra el estado de los ganglios linfáticos se utiliza la categoría NX. Una metástasis solitaria de los ganglios linfáticos parótidos o regionales que mida 3 cm o menos se clasificará como N1. Las tres categorías de ganglios clínicamente positivos son N1, N2 y N3. Los nodos de la línea media se consideran nodos ipsilaterales (21).

4.9 Factores de mal pronóstico: el mal pronóstico de recidiva y metástasis se ha correlacionado con múltiples factores, como localización anatómica, diámetro tumoral, mala diferenciación, invasión perineural y la profundidad de la invasión (23).

4.9.1 Extensión extranodal: se requiere la presencia o ausencia de "ENE" para asignar categoría N. ENE se define como la extensión a través de la cápsula del

ganglio linfático hacia el tejido conectivo circundante, con o sin reacción estromal asociada. (21,24,25).

4.9.2 Diámetro del tumor: se refiere al diámetro clínico máximo de la lesión. Múltiples estudios corroboran una correlación entre el diámetro tumoral y la enfermedad biológicamente más agresiva, incluyendo la recidiva local y las metástasis en el análisis multivariado (21).

4.9.3 Profundidad del tumor: tanto el grosor del tumor (medido en milímetros) como el nivel de invasión del tejido son variables importantes para el pronóstico del CEC (6). Los estudios prospectivos muestran que el aumento del grosor del tumor (11,20) y de la profundidad (20) se correlacionan con un mayor riesgo de metástasis. Dos estudios han demostrado que la profundidad del tumor más allá de la grasa subcutánea se asoció con malos resultados (21,22). Jambusaria-Pahlajani y colaboradores, encontraron que la invasión a la grasa cutánea se asoció con un riesgo 7,2 veces mayor de metástasis ganglionar y un riesgo 4,1 veces mayor de muerte por CEC (22). Basada en estos datos, la AJCC-8 incorpora la invasión profunda, definida como una profundidad mayor a 6 mm medida desde arriba o como la invasión más allá de la grasa subcutánea (a la fascia, músculo, pericondrio, periostio, etc.), como una de las características de alto riesgo en la categoría T (21).

4.9.4 Índice de Breslow: tradicionalmente medida a partir de la capa granular a la base del tumor. Sin embargo, en el CEC, la capa granular se pierde, por lo cual medir desde la superficie del tumor a la base puede sobrestimar el impacto pronóstico porque la superficie queratósica muerta de los tumores puede contribuir poco al pronóstico, y algunos CEC exofíticos, como los queratoacantomas, tienen un bajo riesgo de metástasis. Por lo tanto, la AJCC-8 recomienda que se mida la profundidad milimétrica desde la capa granular de la piel normal adyacente, hasta la base del tumor para evitar estos problemas (21).

4.9.5 Sitio anatómico: Las ubicaciones anatómicas específicas que incluyen el labio (bermellón y región supralabial), la oreja, la sien y la mejilla tienen un mayor riesgo

de recurrencia local y potencial metastásico, por lo tanto, se han clasificado como de alto riesgo según la AJCC-8. El sitio anatómico no es parte de la categorización T porque los estudios han variado en cómo se clasificó la ubicación (23,26,27).

4.9.6 Invasión perineural: La AJCC-8 considera como un factor de riesgo la invasión nerviosa de mayor calibre ($> 0,1$ mm), porque la mayoría de los nervios profundos de la dermis tienen un calibre $>0,1$ mm. La invasión nerviosa más allá de la dermis también es considerada un factor de riesgo. Cuatro estudios han demostrado que la invasión perineural (definida como células tumorales dentro de la vaina nerviosa) es un factor independiente asociado con malos resultados (20,21,23,24). La invasión de pequeñas fibras nerviosas dérmicas (<1 mm de calibre) por sí sola puede no afectar significativamente el pronóstico (25,26). Según Carter y colaboradores, el riesgo de metástasis ganglionar por CEC fue significativamente mayor en pacientes con invasión perineural de gran calibre (17%) comparado con nervios de pequeño calibre (4%) (25). Existe otro estudio que encontró que el riesgo de metástasis ganglionar y muerte por CEC en casos donde hubo invasión perineural de gran calibre fue 18% y 22% respectivamente (28).

4.9.7 Grado histopatológico o diferenciación y desmoplasia: LA AJCC-8, continúa incluyendo características histológicas agresivas (tumores poco diferenciados) como una de las características de alto riesgo y amplía esa definición para incluir la desmoplasia y las presentaciones de sarcomatoides. Las asociaciones específicas de estos subtipos histológicos independientes de otros factores de riesgo no son definitivas y, por lo tanto, no se han incluido como determinantes de la categorización. T. Mohs, en su revisión de “Cirugía microscópicamente controlada”, reportó diferencias significativas en las tasas de curación de tumores bien diferenciados (99,4%), en comparación con tumores pobremente diferenciados (42,1%) (27). Más recientemente, Jambusaria y Brougham, han confirmado que la diferenciación deficiente se asocia con recurrencia, metástasis y muerte (20–22). La desmoplasia, la diseminación unicelular y la diferenciación deficiente o sarcomatoide, a menudo pueden ocurrir juntas y todas ellas sugieren un fenotipo tumoral agresivo (21,29,30).

4.9.8 Extensión a estructuras óseas: la estadificación del CEC de la octava edición de la AJCC, agrupa todas las invasiones óseas y de la base del cráneo en T4 porque es probable que sean similares en su pobre pronóstico (21).

4.9.9 Enfermedad ganglionar: Desde la sexta edición de la AJCC, múltiples estudios han examinado los resultados en pacientes con CEC y metástasis de ganglios linfáticos regionales. Estos estudios muestran que el número de ganglios afectados y el tamaño de las metástasis de ganglios linfáticos se correlacionan con un mal pronóstico (21,31).

4.9.10 Inmunosupresión y enfermedad avanzada: Es bien sabido que los pacientes inmunosuprimidos tienen riesgo de desarrollar neoplasias malignas, especialmente CEC (21). Sin embargo, en estudios que emplearon análisis multivariante, solo un estudio mostró inmunosupresión asociada independientemente con malos resultados (23), posiblemente porque la inmunosupresión es una categoría amplia con grados variables de disfunción inmunológica asociada y efectos pronósticos variables. Por tanto, no forma parte del sistema de estadificación.

4.9.11 Comorbilidad: La comorbilidad puede clasificarse mediante medidas específicas de enfermedades médicas adicionales (32). La notificación precisa de todas las enfermedades en la historia clínica del paciente es esencial para evaluar estos parámetros. Las medidas generales de desempeño son útiles para predecir la supervivencia. El AJCC recomienda encarecidamente que el médico informe el estado de rendimiento utilizando las medidas de rendimiento del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), Zubrod o Karnofsky, junto con información de estadificación estándar. Existe una interrelación entre cada una de las principales herramientas de desempeño. Nivel de evidencia AJCC: II (21).

4.9.12 Estilo de vida: el abuso de tabaco y alcohol, influyen negativamente en la supervivencia. La nutrición es importante para el pronóstico y se medirá indirectamente por la pérdida de peso de más del 5% del peso corporal en los últimos 6 meses (33). La depresión afecta adversamente la calidad de vida y la

supervivencia. La anotación de un diagnóstico anterior o actual de depresión debe registrarse en la historia clínica, Nivel de evidencia del AJCC: III (34).

4.10 Radiación solar: La radiación solar es la energía emitida por el sol, que se propaga en todas las direcciones a través del espacio mediante ondas electromagnéticas (35). Todos los seres humanos, especialmente los que tienen una pigmentación leve o cuya ocupación o estilo de vida los expone a cantidades excesivas de luz solar, son potencialmente susceptibles a sus efectos nocivos. Estos efectos pueden variar desde respuestas biológicas agudas, como quemaduras solares y bronceado de la piel, hasta afecciones resultantes de la exposición crónica, como piel foto envejecida y afecciones potencialmente mortales como el cáncer de piel (36).

4.11 Determinantes sociales en salud: Se trata de aquellas condiciones en las cuales las personas viven y trabajan, y que generan impacto sobre la salud (36) o de acuerdo con Tarlov (1996) serían las características sociales en las que se desarrolla la vida (36,37). En el contexto del estudio, se hace importante resaltarlos, ya que los factores pronósticos del CEC, van ligados al tiempo de evolución de las lesiones y su tratamiento oportuno, en un país como Colombia, con las condiciones actuales del sistema de salud, se pueden encontrar estadios avanzados de CEC, debido a dificultades con el acceso a los servicios de salud (9).

4.12 Plan decenal de salud pública: El Plan Decenal de Salud Pública es un plan de mediano plazo, una política de Estado que compromete más de un periodo de gobierno. En la dimensión de salud ambiental, componente hábitat saludable, tiene como meta a 2021 diseñar e implementar el sistema de vigilancia de cáncer de piel asociado a la exposición a radiación solar ultravioleta (37).

4.13 Clasificación Carcinoma Escamocelular de Mucosas:

Según la AJCC -8, el Carcinoma Escamocelular de Mucosas se definirá de acuerdo a su localización anatómica: cavidad nasal, cavidad oral, vulva y ano.

4.13.1 Labios y cavidad oral:

La AJCC – 8, excluye del capítulo de labios y cavidad oral al Carcinoma Escamocelular del Bermellón del Labio, dado que lo consideraron como parte del Carcinoma Escamocelular Cutáneo de Cabeza y Cuello, debido a su asociación con la exposición a la radiación solar (21).

En cuanto a los factores pronósticos utilizados, incluyen la clasificación TNM, adicionales a factores como la extensión extranodal, profundidad de la lesión, resección de márgenes, peor patrón de invasión, invasión perineural, invasión linfovascular, estado general de salud, comorbilidades, factores relacionados con el estilo de vida, tabaquismo (21).

4.13.2 Cavidad Nasal y Senos Paranasales: se incluye en la clasificación de Carcinoma Escamocelular de cabeza y cuello, según la AJCC 8 (21).

4.13.3 Vulva: el Carcinoma Escamocelular es la forma más frecuente de cáncer de vulva. Incluye los tumores que crecen en la vulva (labios, clítoris, periné) con confirmación histológica del tumor. Las lesiones que provienen de la vulva y se extienden hasta el ano, pueden ser consideradas dentro de la clasificación de carcinoma de vulva, por el contrario, si la lesión primaria proviene del ano, y se extiende hasta la vulva, se podría considerar como perineal. El cáncer de vulva es una neoplasia maligna estadiada quirúrgicamente. Se muestra en la tabla 3, la estadiación quirúrgica/patológica, la cual proporciona información específica sobre el tamaño del tumor primario y el estado de los ganglios linfáticos, que son los factores pronósticos más importantes en el cáncer de vulva. Otros elementos evaluados comúnmente como el tipo histológico, la diferenciación, la ploidía del ADN y el análisis de la fracción de fase S, así como la edad, no se identifican de manera uniforme como factores pronósticos importantes en el cáncer de vulva (21).

Tabla 3. CLASIFICACIÓN TNM

Categoría T	Estadio FIGO**	Criterios T
TX		No se puede evaluar el tumor primario.
T0		Sin evidencia de tumor primario.
T1	1	El tumor confinado a la vulva y / o la lesión con la mayor profundidad de invasión será la lesión objetivo identificada para abordar el estadio pT más alto. La profundidad de la invasión se define como la medición del tumor desde la unión epitelio-estromal de la papila dérmica adyacente más superficial hasta el punto más profundo de la invasión.
T1a	IA	Lesiones de 2 cm o menos, confinadas a la vulva y/o periné, y con invasión estromal de 1 mm o menos.
T1b	IB	Lesiones de más de 2 cm, o cualquier tamaño con invasión del estroma de más de 1 mm, confinado a vulva y / o perineo
T2	II	Tumor de cualquier tamaño con extensión a las estructuras perianales adyacentes (tercio inferior / distal de la uretra, tercio inferior / distal de la vagina, afectación del ano).
T3	1VA	Tumor de cualquier tamaño con extensión a uno de los siguientes ... dos tercios superiores / proximales de la uretra, dos tercios superiores / proximales de la vagina, mucosa de la vejiga o mucosa rectal ... o fijo al hueso pélvico.
NX		No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0		Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

N0(i+)		Células tumorales aisladas en los ganglios linfáticos regionales no mayores de 0,2 mm.
N1	III	Metástasis ganglionares regionales con una o dos metástasis ganglionares cada una de menos de 5 mm. o metástasis de un ganglio linfático = 5 mm.
N1a*	IIIA	Una o dos metástasis en los ganglios linfáticos cada una de menos de 5 mm.
N1b	IIIA	Metástasis de un ganglio linfático = 5 mm.
N2		Metástasis ganglionares regionales con tres o más metástasis ganglionares cada una de menos de 5 mm. o dos o más metástasis en los ganglios linfáticos = 5 mm. o ganglios linfáticos con extensión extraganglionar.
N2a*	IIIB	Tres o más metástasis en los ganglios linfáticos cada una de menos de 5 mm.
N2b	IIIB	Dos o más metástasis en los ganglios linfáticos = 5 mm.
N2c	IIIC	Ganglio (s) linfático (s) con extensión extraganglionar.
N3	IVA	Metástasis de ganglios linfáticos regionales fijos o ulcerados.
M0		Sin metástasis a distancia (sin M0 patológico; utilice la clínica M para completar el grupo de estadios).
M1	IVB	Metástasis a distancia (incluidas metástasis de los ganglios linfáticos pélvicos).

Fuente: American Joint Committee on Cancer – AJCC (8nd. Ed.)

**Incluye micrometástasis.*

**FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.*

Se muestra en la tabla 4, la clasificación para Carcinoma Escamocelular de Vulva, según el grado histológico.

Tabla 4. Grado histológico

Grado	Definición
GX	No se puede evaluar la calificación
G1	Bien diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Pobremente diferenciado

Fuente: American Joint Committee on Cancer – AJCC (8nd. Ed.)

4.13.4 Pene:

El cáncer de pene es una enfermedad que se observa principalmente en hombres mayores de 50 años. La incidencia global es variable, con menos de 2000 casos notificados anualmente en los Estados Unidos, pero notificados con mayor frecuencia en África, América del Sur y otras partes del mundo en desarrollo. La exposición al virus del papiloma humano puede aumentar el riesgo de adquirir esta enfermedad. Los riesgos también aumentan en aquellos con liquen escleroso, psoriasis y consumidores de tabaco. La circuncisión neonatal es virtualmente protectora contra el cáncer de pene invasivo. Más allá de los factores utilizados para asignar categorías TNM no se requieren factores de pronóstico adicionales, esta clasificación, se muestra en la tabla 5. El grado histológico del tumor, se clasifica de igual manera que el definido para Carcinoma Escamocelular de Vulva (21).

Tabla 5. Clasificación tnm

Clasificación	Criterios
T1	Glande: el tumor invade la lámina propia. Prepucio: el tumor invade la dermis, la lámina propia o la fascia de dartos. Eje: invade el tejido conectivo entre la epidermis y los cuerpos independientemente de la ubicación. Todos los sitios con o sin invasión linfovascular o perineural y es o no un tumor de alto grado.
T1a	El tumor no tiene invasión linfovascular o perineural y no es de alto grado (es decir, grado 3 o sarcomatoide).
T1b	El tumor presenta invasión linfovascular y/o invasión perineural o es de alto grado (grado 3 o sarcomatoide).
T2	El tumor invade el cuerpo esponjoso (ya sea glande o diáfisis ventral) con o sin invasión uretral.
T3	El tumor invade los cuerpos cavernosos (incluida la túnica albugínea con o sin invasión uretral).
T4	El tumor invade las estructuras adyacentes (es decir escroto, próstata y hueso púbico).
cN	Clasificación Clínica
cNX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
cN0	No hay ganglios linfáticos inguinales palpables o visiblemente agrandados.
cN1	Ganglio linfático inguinal unilateral móvil palpable.

cN2	Móvil palpable > 2 ganglios inguinales unilaterales o ganglios linfáticos inguinales bilaterales.
cN3	Masa ganglionar inguinal fija palpable o linfadenopatía pélvica unilateral o bilateral.
pN	Clasificación histopatológica
pNX	No se pueden establecer metástasis en los ganglios linfáticos.
pN0	Sin metástasis ganglionares.
pN1	<2 metástasis inguinales unilaterales, sin ENE*.
pN2	> 3 metástasis inguinales unilaterales o metástasis bilaterales.
pN3	ENE de metástasis en los ganglios linfáticos o metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos.
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Metástasis distante.

Fuente: American Joint Committee on Cancer – AJCC (8nd. Ed.)

**ENE: Extensión extranodal.*

4.13.5 Ano:

El cáncer anal es raro, representa solo el 0.4% de todos los nuevos cánceres en Estados Unidos. Los Carcinomas de Células Escamosas que recubren el cuerpo perineal pueden clasificarse como perianales o vulvares. Las lesiones que claramente surgen de la vulva y se extienden hacia el perineo y potencialmente involucran el ano deben clasificarse como vulvares. Del mismo modo, las lesiones que surgen claramente del área distal de la mucosa anal y se extienden hasta el perineo deben clasificarse como perianales. Las lesiones localizadas en el perineo

que no se originan en el ano o la vulva deben clasificarse según la impresión clínica del médico. La mayoría de los carcinomas del canal anal y la región perianal son Carcinomas Escamocelulares. Las estimaciones sugieren que el 95% de estos cánceres son causados por tipos de virus del papiloma humano oncogénico, con el VPH 16 asociado con el 89% de los casos. Las poblaciones de mayor riesgo son los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y las personas inmunodeprimidas. El grado histológico se clasifica igual que el de CEC cutáneo (21). En la tabla 6, se muestra la clasificación TNM para Carcinoma de Ano.

Tabla 6. Clasificación tnm

Clasificación	Criterios
TX	Tumor primario no evaluado.
T0	Sin evidencia de tumor primario.
Tis	Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (anteriormente denominada carcinoma in situ, enfermedad de Bowen, neoplasia intraepitelial anal II-III, neoplasia intraepitelial anal de alto grado).
T1	Tumor <2 cm.
T2	Tumor > 2 cm pero <5 cm.
T3	Tumor > 5 cm.
T4	Tumor de cualquier tamaño que invade los órganos adyacentes, como la vagina, la uretra o la vejiga.
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales

N1	Metástasis en ganglios inguinales, mesorrectales, ilíacos internos o ilíacos externos.
N1a	Metástasis en ganglios linfáticos inguinales, mesorrectales o ilíacos internos.
N1b	Metástasis en los ganglios linfáticos ilíacos externos.
N1c	Metástasis en ilíaca externa con cualquier nódulo N1a.
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Metástasis distante.

Fuente: American Joint Committee on Cancer – AJCC (8nd. Ed.)

5. Objetivo general:

Caracterizar clínica, histológica y sociodemográficamente los casos de Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas estudiados por la clínica de tumores de piel y de mucosas de la Universidad de Caldas en el periodo comprendido entre 2010 y 2019.

5.1 objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas de la clínica de tumores de piel y mucosas de la Universidad de Caldas.
- Describir las características clínicas del Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas encontradas en pacientes de la clínica de tumores de piel y mucosas de la Universidad de Caldas.
- Describir las características histopatológicas del Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas de casos encontrados en la clínica de tumores de piel y mucosas de la Universidad de Caldas.
- Determinar la asociación entre las variables tiempo de evolución, edad, sexo, ocupación, grado histológico, cantidad de lesiones y localización, con el riesgo de metástasis y muerte por CEC. Asociación entre la localización y cantidad de lesiones con la edad. Asociación entre localización, cantidad de lesiones y tiempo de evolución con el sexo.

6. Metodología:

Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo, retrospectivo, observacional, transversal.

5.1 Criterios de inclusión:

5.1.1 Casos con diagnóstico histopatológico confirmado para Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas, existentes en las historias clínicas de la Clínica de Tumores entre el 2010 y 2019.

5.2 Criterios de Exclusión:

5.2.1 Historias clínicas de la Clínica de Tumores en las que el diagnóstico fuera diferente a Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas.

5.2.2 Historias clínicas que no se encuentren en el período comprendido entre el 2010-2019.

5.2.3 Historias clínicas repetidas.

Mediante revisión de las historias clínicas de la Clínica de Tumores de Piel y de Mucosas de Universidad de Caldas, se seleccionaron los casos con diagnóstico de Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas (tomado como Carcinoma Escamocelular en boca, senos paranasales, ano y vagina), en el período comprendido entre el año 2010 y 2019; de estos, se tomaron datos sociodemográficos, ubicación anatómica de la lesión, número de lesiones, tipo histológico y tratamiento ofrecido.

Se digitalizaron los datos en una tabla de Excel, teniendo en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, escolaridad, ocupación, municipio de procedencia, localización anatómica, tipo clínico, número de lesiones, estadio del tumor, tratamiento ofrecido. Cabe anotar que no se encontró información suficiente en las historias clínicas para poder determinar el estado del tumor según la clasificación

TNM, por lo cual se clasificaron por el grado histológico y si eran de bajo o alto riesgo para desarrollo de metástasis. No se encontró información que describiera factores de riesgo como la exposición al sol, tabaquismo o fototipo.

El análisis estadístico se realizó por medio del software SPSS versión 27.0.1.0 calculando medidas de frecuencia para las variables nominales y de tendencia central y dispersión para las variables numéricas. Se buscó asociación de variables mediante el cálculo de chi cuadrado de independencia.

7. Consideraciones éticas:

Según la Declaración de Helsinki, la salud del paciente y el beneficio de éste es el interés principal, por lo que en este estudio no se realizó ningún tipo de experimentación ni intervención, únicamente se recolectó información de las historias clínicas de los pacientes. De este modo no se afectó de ninguna manera el estado biopsicosocial del paciente, tampoco se afectó la intimidad del paciente en modo alguno. Por otra parte, el beneficio es mayor al dejar una base sólida y un conocimiento de una problemática que afecta a toda la comunidad en pro de desarrollar más investigaciones y de mayor nivel para abordar con sustento dicha problemática. Se tuvo muy presente el deber de preservar la exactitud de los datos tal cual se recolectaron, sin modificación alguna de estos.

De acuerdo a la Resolución 8430 de 1993, el estudio fue de riesgo mínimo con aplicación retrospectiva al recolectar información procedente de registros en físico de historias clínicas. Esta investigación se realizó en el municipio de Manizales (Caldas) y su unidad de estudio es el individuo, no la comunidad.

Contó con la aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité de ética de la Universidad de Caldas.

El acceso a los datos se realizó guardando la más estricta confidencialidad de forma que no se violó la intimidad personal de los pacientes.

El estudio no pretende beneficios de ninguna índole excepto el aporte de conocimiento científico para el mejor bienestar de la comunidad.

8. Resultados:

8.1 Características sociodemográficas:

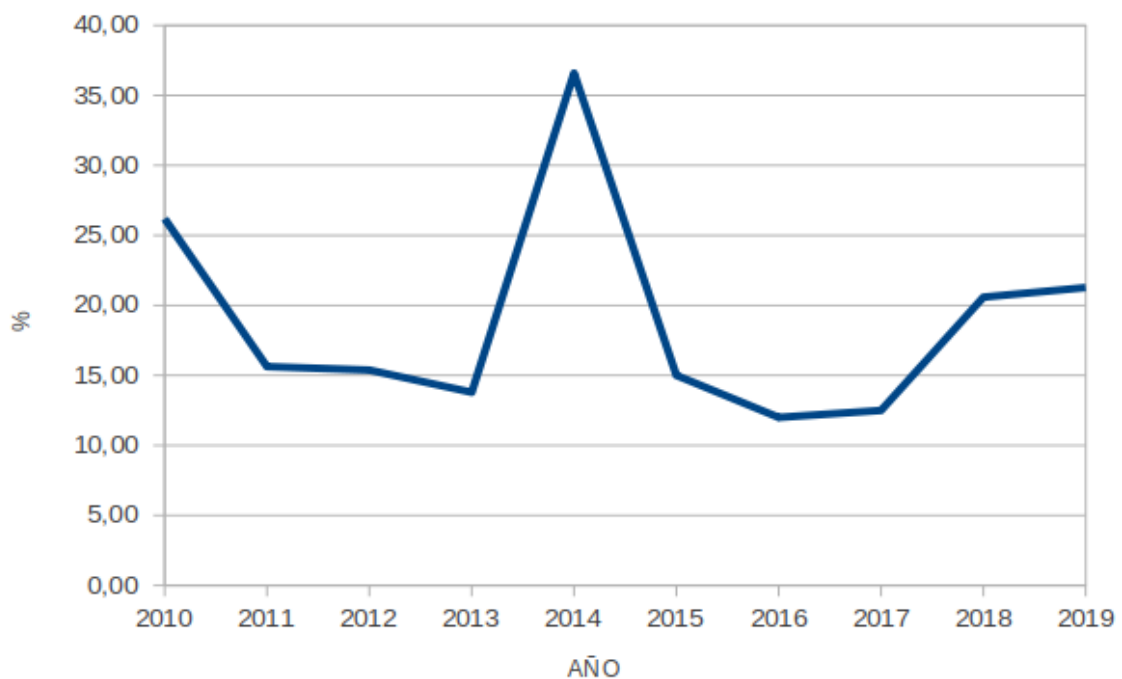
Se revisaron en total, 505 historias de la Clínica de Tumores de Piel y de Mucosas de la Universidad de Caldas, correspondientes a un período de 10 años, desde enero de 2010 hasta diciembre de 2019. De estas, se tomaron 91 con diagnóstico histopatológico de Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas.

En la tabla 7, se muestra la proporción de casos de CEC encontrados en cada año; cabe resaltar que en 2014 y 2018 se encontraron mayor número de casos de CEC, comparados con el resto de años.

Tabla 7. Proporción de casos de Carcinoma Escamo Celular por Año			
Año	Casos Totales por Año	Casos con CEC	%
2010	42	11	26,19
2011	64	9	14,06
2012	39	6	15,38
2013	58	8	13,79
2014	41	15	36,58
2015	40	6	15
2016	50	6	12
2017	56	7	12,5

2018	68	14	20,58
2019	47	9	19,14
Total	505	91	

Fuente: Historias Clínicas de la Clínica de tumores de piel y de mucosas de la Universidad de Caldas.



Fuente: Elaboración propia a partir de historias clínicas de la Clínica de tumores de piel y de mucosas de la Universidad de Caldas

Figura 1. Porcentaje de casos de Carcinoma Escamocelular

En la figura 1, se muestra que los años con mayor proporción de casos de CEC con respecto a otros tumores, fueron el 2010, 2014, 2018 y 2019. El total de diagnósticos

confirmados histopatológicamente de Carcinoma Escamocelular Cutáneo y de Mucosas en el período de 10 años estudiado, fue de un 18,4% del total de los casos existentes en la Clínica de tumores.

La frecuencia de diagnóstico de CEC en el período de tiempo estudiado fue variable, sin observar una clara tendencia en la frecuencia de diagnóstico de casos.

En el estudio, se encontraron pacientes procedentes de 5 departamentos, con una mayor frecuencia de casos procedentes del departamento de Caldas con el 82,4% y Risaralda con el 11%. El municipio con mayor número de casos fue Manizales con el 39,6%.

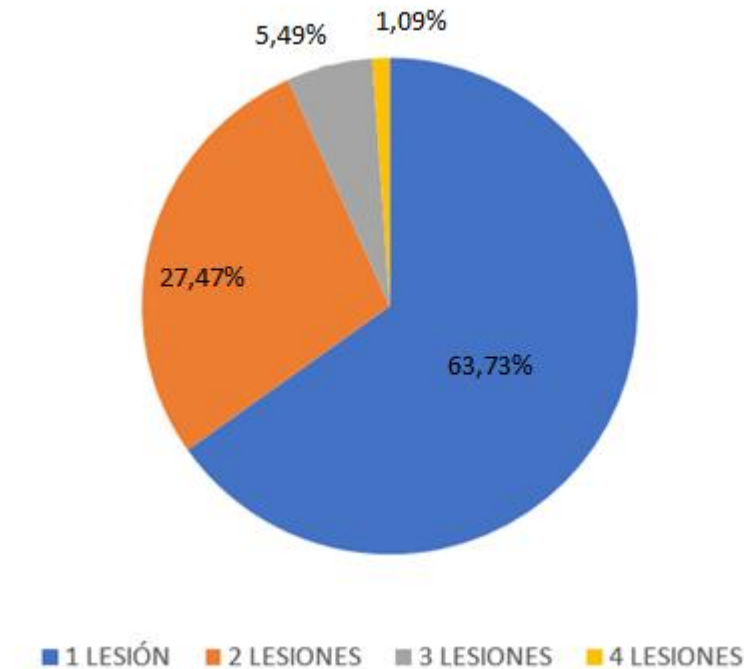
La distribución por sexo de los casos analizados fue del 67% para el sexo masculino y del 33% para el sexo femenino. El promedio de edad fue de 72 años +/-14,8, con una mediana de 74 años y una moda de 76, la edad mínima fue de 29 años y la máxima de 96 años. El régimen de salud más frecuente fue el contributivo con un 53,8% de los casos, seguido del subsidiado con el 39,6%. La profesión que más frecuentemente se encontró fue la de ama de casa con una proporción del 23,1% seguido de agricultor con 15,4%. En cuanto al nivel educativo se encontró que el 20,9% de los pacientes, no habían cursado primaria completa.

Es importante resaltar que en el 19,8% de las historias clínicas, no se encontró registro de la profesión y en el 51,6% no había datos sobre el nivel de escolaridad.

8.2 Presentación clínica:

El 71,4% de los casos de CEC se presentaron con lesiones únicas, mientras que el 28,6%, presentaron lesiones múltiples. Como se muestra en la figura 2, de los 91 casos analizados, el 63,7% presentaron un único tumor, el 27,4% presentaron 2, el 7,6% presentaron 3 y el 1,1% presentaron 4 lesiones. Se puede destacar entonces

que, en la población de estudio, casi tres tercios de los casos presentaron una única lesión, comparado con aproximadamente un tercio que presentó múltiples lesiones.



Fuente: Elaboración propia a partir de historias clínicas de la Clínica de tumores de piel y de mucosas de la Universidad de Caldas.

Figura 2. Número de Lesiones

En cuanto a la distribución según la localización y sitio anatómico, el 67,03% se presentaron en la cabeza, el 16,48% en extremidades y el 16,48% en mucosas.

La distribución según el sitio anatómico y el número de lesiones se presentan en la tabla 8.

Tabla 8. Localización Anatómica y Número de Lesiones (%)				
	1 Lesión	2 Lesiones	3 Lesiones	4 Lesiones

Región Frontal	9.84	2.46		
Cuero Cabelludo	9.02	1.64		
Mejillas	8.20	3.28		
Miembros Inferiores	8.20	2.46		
Pabellón Auditivo	6.56	1.64	0.82	
Dorso Nasal	4.10	0.82	0.82	
Mucosa Nasal	4.10			
Mucosa Oral	4.10	0.82		
Labios	3.28	4.10	0.82	
Ala Nasal	2.46			
Ano	2.46			
Canto Interno y Externo	1.64			
Miembros superiores	1.64		0.82	
Párpados	1.64			
Pene	1.64			
Región Parietal	0.82			

Región preauricular	0.82	0.82		
Seno Sigmoide	0.82			
Vestíbulo Nasal	0.82			
Vulva	0.82	0.82		
Axilas	0.82			
Dorso	0,82			0.82
Región Temporal		0.82		
Seno Frontal		0.82		
Seno Maxilar			0.82	
Tórax Anterior	0,82			

Fuente: Elaboración propia a partir de historias clínicas de la Clínica de tumores de piel y de mucosas de la Universidad de Caldas

8.3 Tiempo de evolución:

En promedio, el tiempo de evolución de los casos fue de 34 +/- 58,81, el máximo de 372 meses y el mínimo de un mes.

8.4 Riesgo:

En el 71,4% de los casos, el riesgo de desarrollar metástasis o de muerte fue alto, calculado a partir de los criterios de la American Joint Committee on Cancer 8th edition (AJCC-8) (21).

8.5 Conducta:

La conducta más frecuente fue la resección quirúrgica, ofrecida en el 75,8% de los casos, seguidos por la radioterapia en un 11% de los eventos.

8.6 Contraste de variables:

Mediante la prueba estadística de Chi cuadrado, se buscó asociación ($p < 0,05$) entre el riesgo de metástasis y muerte por CEC y tiempo de evolución, edad, ocupación, grado histológico, cantidad de lesiones y sexo, sin encontrar asociación estadísticamente significativa para ninguna de las variables, tampoco se encontró asociación entre el sexo, el tiempo de evolución, la localización y la cantidad de lesiones, ni entre el sexo y la localización. Con un valor de $p = 0,02$, se encontró asociación estadísticamente significativa entre la edad y la localización en extremidades (tabla 9).

Tabla 9. Asociación de Variables	
Cruce de variables	Valor de p
Riesgo de metástasis y muerte por CEC y tiempo de evolución	0,199
Riesgo de metástasis y muerte por CEC y edad	0,148
Riesgo de metástasis y muerte por CEC y ocupación	0,081
Riesgo de metástasis y muerte por CEC y grado histológico	0,564
Riesgo de metástasis y muerte por CEC y cantidad de lesiones	0,979
Riesgo de metástasis y muerte por CEC y localización 1 (cabeza)	0,442

Riesgo de metástasis y muerte por CEC y localización 2 (extremidades)	0,799
Riesgo de metástasis y muerte por CEC y localización 3 (mucosas)	0,924
Edad y localización 1 (cabeza)	0,058
Edad y localización 2 (extremidades)	0,02
Edad y localización 3 (mucosas)	0,08
Edad y cantidad de lesiones	0,738
Sexo y localización 1 (cabeza)	0,606
Sexo y localización 2 (extremidades)	0,122
Sexo y localización 3 (extremidades)	0,407
Sexo y cantidad de lesiones	0,778
Sexo y tiempo de evolución	0,604

Fuente: Elaboración propia a partir de datos obtenidos de historias clínicas de la Clínica de tumores de piel y de mucosas de la Universidad de Caldas

9. Discusión:

En las últimas décadas, se ha notado un incremento en la incidencia de cáncer de piel no melanoma a nivel mundial. Años atrás se veía al CEC como una patología poco frecuente en el país (13), ya para el año 2010, según cifras del Instituto Nacional de Cancerología, el 22,6% de los cánceres de piel diagnosticados fueron Carcinoma Escamocelular, cifra que se encuentra incluso por encima del Melanoma que tiene el 16,1% de los diagnósticos (3). En la Clínica de Tumores de Piel y de Mucosas de la Universidad de Caldas, se encontró una proporción de casos de Carcinoma Escamocelular y de Mucosas del 18,4% en los pacientes atendidos en el período comprendido entre los años 2010 y 2019, no se cuenta en el país con datos sobre incidencia a nivel nacional para este mismo período de tiempo. Sánchez y colaboradores en 2010, describieron la incidencia de cáncer de piel en Colombia para el período 2003 a 2007 y encontraron que pasó de 23 casos por 100000 habitantes en 2003 a 41 casos por 100000 habitantes en 2007. Estos autores describen una tendencia creciente del cáncer de piel en el país y proyectaron la incidencia hasta el año 2020, estimando 102 casos por 100000 habitantes para ese año. El incremento se produjo fundamentalmente a expensas del número de casos nuevos de cáncer de piel no melanoma. En este mismo estudio, describieron la incidencia por departamento, con un comportamiento francamente creciente en Cundinamarca con una incidencia de 18,6 por 100000 habitantes en 2003 y 32,16 por 100000 habitantes en 2007, por el contrario, en Caldas, encontraron una disminución en la incidencia, pasando de 4,17 por 100000 habitantes en 2003 a 3,1 por 100000 habitantes en 2007(3). En el presente estudio, la mayor proporción de casos por departamento la presentó Caldas con el 82.4%. La frecuencia de casos encontrada en este estudio, no es necesariamente representativa, ya que no todos los pacientes consultan a la clínica de tumores, sino que los casos se captan principalmente en las EPS de cada paciente.

A pesar de realizar una búsqueda exhaustiva en diferentes bases de datos como Google Scholar, Pubmed, Cochrane, Epistemonikos, Biblioteca Virtual en Salud, se

encontraron pocos estudios en el país que describan las características sociodemográficas y el comportamiento clínico del CEC.

En un estudio sobre características epidemiológicas de pacientes con Carcinoma Escamocelular Cutáneo en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta de Bogotá, en 2011 (17) el promedio de edad fue de 72 años, este dato coincide con el promedio de edad encontrado en el presente estudio. En ese mismo estudio, encontraron que las mujeres presentaron la mayor proporción de eventos (69%), dato diferente al encontrado en los casos descritos, donde la mayoría se presentaron en el sexo masculino con un 67%. Cormane y Rodelo en su estudio realizado en Bogotá en 2013, encontraron que este tipo de cáncer es más común en hombres que en mujeres (18), dato que concuerda con lo encontrado en esta investigación.

La localización anatómica más frecuente fue la región frontal, con el 9,84% de los casos, seguido del cuero cabelludo con el 9%, mejillas con el 8,2% y extremidades inferiores con el 8,2%. Se pueden notar diferencias en el sitio de presentación de la enfermedad comparado con los datos descritos por Jaramillo y colaboradores en su estudio sobre comportamiento clínico de CEC en 1996, donde la localización en las mejillas fue del 14% y en miembros inferiores del 11% (13). En un estudio Australiano sobre CEC en 2006, describen como la localización más frecuente, las lesiones que ocurren en cabeza y cuello (31). Brougham, Dennett, Cameron y Tan en el artículo: "The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors", afirman que la presentación con una sola lesión, persiste como la más frecuente (38), tal como se encontró en este estudio, con una proporción de lesiones únicas del 71,4%.

El promedio del tiempo de evolución de los casos en el estudio fue 34 meses; según lo que describe Bologna y colaboradores, en su libro sobre Dermatología, 3ª edición, el tiempo de evolución entre la aparición de queratosis actínica (lesión precursora

de CEC) es de 10 años (39), por lo cual en los casos estudiados el promedio en el tiempo de evolución fue más corto, comparado con lo descrito en la literatura.

La proporción de tumores de CEC de alto riesgo encontrada fue del 71.4%, calculada a partir de los criterios de la AJCC-8; un estudio que evaluó pacientes con los criterios de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en 2014, encontró una proporción de casos de CEC de alto riesgo de 87%, mientras que el 14% lo eran bajo los criterios de la AJCC (40), comparado con lo descrito en la literatura, y teniendo en cuenta que se adoptó la clasificación escrita por la AJCC, la proporción de casos de alto riesgo es mayor en este estudio.

La cirugía continúa siendo el tratamiento de elección en personas con CEC de alto riesgo, según lo describe Uribe-Bojanini y colaboradores, en su artículo sobre carcinoma cutáneo de alto riesgo, diagnóstico y manejo, publicado en 2017 (5). Se trata de un tratamiento económico que contribuye a la baja recidiva de tumores, con resultados comparables a los que se observan en cirugía micrográfica de Mohs (41). En el 75,8% de los casos se ofreció la resección quirúrgica como manejo principal, lo cual está de acuerdo con lo recomendado en la actualidad por otros autores ya descritos. La Guía de atención integral con evaluación económica para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: Carcinoma Escamocelular, publicada en 2015, recomienda que la elección del tratamiento más adecuado para el manejo del Carcinoma Escamocelular se haga en función del estadio, el tamaño de la lesión y la localización anatómica. Consideran el tratamiento más adecuado para el manejo de la enfermedad de Bowen (Tis) se haga en función de la edad del paciente, su estado funcional y el tamaño y la localización anatómica de la lesión. A partir del CEC de bajo riesgo (T1), hasta la clasificación de alto riesgo (T2b), consideran al método quirúrgico, ya sea por cirugía convencional con márgenes amplios o cirugía micrográfica de Mohs como el tratamiento de elección, con una evidencia fuerte a favor para dicha conducta (4).

10. Conclusiones:

Se encontró una frecuencia de aparición de Carcinoma Escamocelular variable, con mayor proporción de casos de CEC con respecto a otros tumores en el año 2014. Se observó una mayor proporción de casos de CEC cutáneo, comparado con los casos de CEC en mucosas. En la mayoría de los casos, las lesiones fueron de presentación única, aunque se encontraron hasta 4 lesiones en un mismo paciente. La ubicación que más frecuentemente se presentó fue en la cabeza, seguido de las extremidades.

El tiempo de evolución fue menor (promedio de 34 meses) que el encontrado en la literatura.

Factores como la edad y el sexo no distaron del comportamiento encontrado en la literatura. Cabe resaltar que estos factores podrían estar asociados con la exposición a la radiación solar.

Se presentó una gran proporción de casos de alto riesgo para desarrollo de metástasis y muerte por CEC, lo cual podría estar asociado a que las historias clínicas estudiadas provienen de una clínica de tumores, donde se discuten y se tratan casos de difícil manejo.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la edad y la localización en extremidades. A mayor edad mayor posibilidad de presentar lesiones en extremidades. En la clínica de tumores, se presentaron más frecuentemente a nivel de miembros inferiores con un 8.2% del total de las lesiones descritas.

Al buscar asociación entre las variables edad, sexo, tiempo de evolución, ocupación, grado histológico, cantidad de lesiones y localización, con el riesgo de desarrollar

metástasis o morir por CEC; ninguna de estas fue estadísticamente significativa, tampoco lo fue la asociación entre el sexo, con el tiempo de evolución, la localización y cantidad de lesiones. Se debe tener en cuenta, que el número de historias clínicas estudiadas es limitado para definir estas asociaciones. En el 19,8% de los casos, no se encontró información en la historia clínica sobre la ocupación del paciente. En el 15,4% de los casos, no se contó con los datos suficientes para determinar el riesgo de desarrollar metástasis.

Hacen falta estudios con muestras poblacionales significativas, con el fin de conocer mejor el comportamiento de CEC en nuestro medio, de manera que contribuya al diseño e implementación de políticas en salud pública encaminadas a la prevención del desarrollo de patologías como el CEC, que son causadas por los efectos de la radiación solar sobre la piel.

Con el fin de mejorar la calidad de los datos descritos en las historias clínicas de la Clínica de Tumores de Piel y de Mucosas de la Universidad de Caldas, y teniendo presente que estas se consideran como elementos que albergan información relevante para futuros estudios, se sugiere estandarizar las historias clínicas, incluyendo los datos del reporte de la patología, descripción del tamaño, espesor, profundidad, estado de los márgenes, grado histológico, subtipo histológico, invasión perineural e invasión linfovascular así como una información más detallada respecto a factores de riesgo de los pacientes como ocupación actual o pasada, hábitos de vida al aire libre, exposición a químicos como arsénico o hidrocarburos, inmunosupresión, tabaquismo y fototipo.

Referencias bibliográficas

1. Globocan, Non-melanoma skin cancer [Internet] . World Heal Organ. 2018 [citado 2020 Agosto 18]; Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today>
2. Pozzobon FC, Acosta ÁE, Castillo JS. Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología. Rev la Asoc Colomb Dermatología y Cirugía Dermatológica. 2018;26(1):12–7.
3. Sánchez G, Nova J, de la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. Piel [Internet]. 2011 [citado 2020 Aug 18];26(4):171–7. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/251535550_Incidencia_de_cancer_de_piel_en_Colombia_anos_2003-2007
4. Acosta A, Rueda X, Sánchez G, et al. Guía de atención integral con evaluación económica para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: queratosis actínica. Rev la Asoc Colomb Dermatología y Cirugía Dermatológica. 2015;23(2):105–28.
5. Uribe E, García A, et al. carcinoma escamocelular de la piel de alto riesgo : definición , diagnóstico y manejo. 2017 [citado 2020 Mar 14];45(1):8–13. Disponible en: <https://drive.google.com/drive/u/0/my-drive>
6. International Agency for Reseach on Cancer. CI5 - Home [Internet]. [citado 2020 Oct 7]. Disponible en: <https://ci5.iarc.fr/Default.aspx>
7. Waldman A, Schmults C. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Hematol Oncol Clin North Am [Internet]. 2019;33(1):1–12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.08.001>
8. DANE. Censo poblacional 2018 [Internet]. www.dane.gov.co; 2018. [citado 2020 Agosto 18]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y->

poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivenda-2018

9. Vanegas GS. Cáncer De Piel No Melanoma Riesgos E Itinerarios. [tesis doctoral en Internet]. [Bogotá]: Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá; 2016 [citado 2020 octubre 22]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/10428>
10. Barazzetti DO, Barazzetti PHO, Cavalheiro BT, Ely JB, Nunes DH, De Faria Stamm AMN. Quality of life and clinical and demographic characteristics of patients with cutaneous squamous cell carcinoma submitted to tumor resection by double-bladed scalpel. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2019 May 1 [citado 2020 Aug 18];94(3):304–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31365659/>
11. Tang H, Shi W, Song Y, Han J. Voriconazole exposure and risk of cutaneous squamous cell carcinoma among lung or hematopoietic cell transplant patients: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019;80(2):500-507.e10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.010>
12. Taghavi N, Yazdi I. Prognostic factors of survival rate in oral squamous cell carcinoma: Clinical, histologic, genetic and molecular concepts. Vol. 18, *Archives of Iranian Medicine. Academy of Medical Sciences of I.R. Iran*; 2015. p. 314–9.
13. Ospina JF, Jaramillo F. Comportamiento clínico y epidemiológico del carcinoma cutáneo en el hospital de Caldas , de Manizales. *Asocolderma*. 1999;5:70–8.
14. Nova J, Sánchez G, Porras L. Cáncer de piel: Perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia 2003-2005. *Rev Salud Publica*. 2007;9(4):595–601.
15. Mesa JI, Jaramillo F, Benjumea MV. Factores relacionados con la consulta tardía a dermatología por cáncer de piel: prueba piloto: Departamento de

- Caldas. Hacia promoci3n de salud [Internet]. 2008 [citado 2020 Oct 7];178–94. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-75772008000100012&lng=en&nrm=iso&tlng=es
16. Medina M, S3nchez R, Ort3z N, Rodr3guez A, Or3stegui S. Comportamiento del c3ncer de vulva durante 16 a3os en el Instituto Nacional de Cancerolog3a (Colombia). *Rev Colomb Cancerol*. 2009;13(1):22–8.
 17. Nova J , S3nchez G, Pe3a EB. Caracter3sticas epidemiol3gicas de pacientes con carcinoma escamocelular cut3neo en el Centro Dermatol3gico Federico Lleras Acosta, Bogot3, Colombia. *Rev la Asoc Colomb Dermatolog3a y Cirug3a Dermatol3gica*. 2011;19:212–7.
 18. Cormane J. Epidemiolog3a del c3ncer no melanoma en Colombia | Asocolderma Revista [Internet]. [citado 2021 Mar 1]. Disponible en: <https://revistasocolderma.org/articulo-revista/epidemiologia-del-cancer-no-melanoma-en-colombia>
 19. Urrea MF, Jim3nez 3M, Holgu3n J, Barreto JM, Osorio MC, Gac3a LS, et al. C3ncer de laringe y sinusal en Cali, Colombia 1962 – 2015. *Acta Otorrinolaringol Cirug3a Cabeza y Cuello* [Internet]. 2018;46(4):269–78. Disponible en: www.revista.acorl.org
 20. Parekh V, Seykora JT. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma [Internet]. Vol. 37, *Clinics in Laboratory Medicine*. W.B. Saunders; 2017 [citado 2020 Aug 18]. p. 503–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28802498/>
 21. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Schilsky RL. American Joint Committee on Cancer (AJCC). *AJCC Cancer Staging Manual*. 2017. 589–628 p.
 22. Ca3ueto J, Tejera-Vaquerizo A, Redondo P, Botella-Estrada R, Puig S, Sanmartin O. A review of terms used to define cutaneous squamous cell carcinoma with a poor prognosis. *Actas Dermo-Sifiliogr3ficas (English Ed)*. 2020 May;111(4):281–90.

23. Brantsch KD, Meisner C, Schöfnisch B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2008 Aug [citado 2021 Feb 1];9(8):713–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18617440/>
24. Prabhu RS, Hanasoge S, Magliocca KR, Moeller BJ, Milas ZL, Hall WA, et al. Extent of pathologic extracapsular extension and outcomes in patients with nonoropharyngeal head and neck cancer treated with initial surgical resection. *Cancer* [Internet]. 2014 May 15 [citado 2021 Feb 1];120(10):1499–506. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24510454/>
25. Prabhu RS, Magliocca KR, Hanasoge S, Aiken AH, Hudgins PA, Hall WA, et al. Accuracy of computed tomography for predicting pathologic nodal extracapsular extension in patients with head-and-neck cancer undergoing initial surgical resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2014 Jan 1 [citado 2021 Febrero 1];88(1):122–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24331658/>
26. Schmults CD, Karia PS, Carter JB, Han J, Qureshi AA. Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: A 10-year, single-institution cohort study. *JAMA Dermatology* [Internet]. 2013 May 1 [citado 2021 Febrero 1];149(5):541–7. Disponible en: <https://jamanetwork.com/>
27. Brougham NDLS, Dennett ER, Cameron R, Tan ST. The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. *J Surg Oncol* [Internet]. 2012 Dec [citado 2021 Feb 1];106(7):811–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22592943/>
28. Karia PS, Jambusaria-Pahlajani A, Harrington DP, Murphy GF, Qureshi AA, Schmults CD. Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women’s Hospital tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* [Internet].

- 2014 Feb 1 [citado 2021 Feb 6];32(4):327–34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24366933/>
29. Breuninger H, Schaumburg-Lever G, Holzschuh J, Horny HP. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin and vermilion surface. A highly malignant subtype of skin cancer. *Cancer* [Internet]. 1997 Mar 1 [citado 2021 Feb 6];79(5):915–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9041153/>
 30. Quaedvlieg JF, Creytens DHKV, Epping GG, Peutz CJ, Nieman FHM, Thissen MRTM, et al. Histopathological characteristics of metastasizing squamous cell carcinoma of the skin and lips. *Histopathology* [Internet]. 2006 Sep [citado 2021 Feb 6];49(3):256–64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16918972/>
 31. Andruchow JL, Veness MJ, Morgan GJ, Gao K, Clifford A, Shannon KF, et al. Implications for clinical staging of metastatic cutaneous squamous carcinoma of the head and neck based on a multicenter study of treatment outcomes. *Cancer* [Internet]. 2006 Mar 1 [citado 2021 Feb 6];106(5):1078–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16444748/>
 32. Piccirillo JF. Inclusion of comorbidity in a staging system for head and neck cancer. [Internet]. Vol. 9, *Oncology* (Williston Park, N.Y.). 1995 [citado 2021 Feb 6]. p. 831–6; discussion 841, 845. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/8562325>
 33. Couch ME, Dittus K, Toth MJ, Willis MS, Guttridge DC, George JR, et al. Cancer cachexia update in head and neck cancer: Pathophysiology and treatment [Internet]. Vol. 37, *Head and Neck*. John Wiley and Sons Inc.; 2015 [citado 2021 Feb 6]. p. 1057–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24634283/>
 34. Lazure KE, Lydiatt WM, Denman D, Burke WJ. Association between depression and survival or disease recurrence in patients with head and neck cancer enrolled in a depression prevention trial. *Head Neck* [Internet]. 2009

- Jul [citado 2021 Feb 6];31(7):888–92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19309726/>
35. RADIACIÓN SOLAR - IDEAM [Internet]. Colombia: IDEAM; 2020. [citado 2021 Febrero 7]. Disponible en: <http://www.ideam.gov.co/web/tiempo-y-clima/radiacion-solar-ultravioleta>
 36. Polefka TG, Meyer TA, Agin PP, Bianchini RJ. Effects of Solar Radiation on the Skin. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2012 Jun 1 [citado 2021 Feb 7];11(2):134–43. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1473-2165.2012.00614.x>
 37. Ministerio de Salud y Protección Social. Dimensión Salud Ambiental. Plan Decenal Salud Publica [Internet]. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2017. [citado 2020 Aug 18]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/Documents/dimensiones/dimension-saludambiental.pdf>
 38. Brougham NDLS, Dennett ER, Cameron R, Tan ST. The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. *J Surg Oncol* [Internet]. 2012 Dec [citado 2021 Feb 27];106(7):811–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22592943/>
 39. Bologna JL, Jorizzo JL SJ. *Dermatology*. Estados Unidos: Elsevier; 2014.
 40. Chu MB, Slutsky JB, Dhandha MM, Beal BT, Ambrecht ES, Walker RJ, et al. Evaluation of the Definitions of “High-Risk” Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Using the American Joint Committee on Cancer Staging Criteria and National Comprehensive Cancer Network Guidelines. *J Skin Cancer* [Internet]. 2014 [citado 2021 May 16];2014. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25309755/>
 41. Domínguez J, Rodríguez G, Narvárez V, Toussaint S, Fonte 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]*. 2017 Nov 1 [citado 2021 Feb 27];85(6):499–503. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cirujanos-139-articulo-caracteristicas-del-carcinoma-epidermoide-cutaneo-S0009741116301347>