

ISBN 978-958-57331-7-6

Guía clínica y de tratamiento del carcinoma escamocelular cutáneo

Instituto Nacional de Cancerología

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

AA.

Álvaro Acosta de Hart, MD¹
Viviana del Pilar Ibagón Pardo, MD²
María Fernanda Tapia, MD³
Catalina Santa Vélez, MD⁴
Flavia Carolina Pozzobón, MD, MSc⁵
Leonardo Pulido, MD⁶
Xavier Rueda Cadena, MD⁷
Juan Camilo Barrera, MD⁸
Adriana Reina, MD⁹

Nombres de la enfermedad

- Carcinoma escamocelular cutáneo
- Carcinoma de células escamosas cutáneo
- Carcinoma epidermoide

Códigos CIE-10

- C44 Otros tumores malignos de la piel
- C440 Tumor maligno de la piel del labio
- C441 Tumor maligno de la piel del párpado, incluida la comisura palpebral
- C442 Tumor maligno de la piel de la oreja y del conducto auditivo externo
- C443 Tumor maligno de la piel de otras partes y de las no especificadas de la cara
- C444 Tumor maligno de la piel del cuero cabelludo y del cuello
- C445 Tumor maligno de la piel del tronco
- C446 Tumor maligno de la piel del miembro superior, incluido el hombro
- C447 Tumor maligno de la piel del miembro inferior, incluida la cadera
- C448 Lesión de sitios contiguos de la piel
- C449 Tumor maligno de la piel, sitio no especificado
- D04 Carcinoma *in situ* de la piel
- D040 Carcinoma *in situ* de la piel del labio
- D041 Carcinoma *in situ* de la piel del párpado y de la comisura palpebral
- D042 Carcinoma *in situ* de la piel de la oreja y del conducto auditivo externo
- D043 Carcinoma *in situ* de la piel de otras partes y de las no especificadas de la cara
- D044 Carcinoma *in situ* de la piel del cuero cabelludo y cuello
- D045 Carcinoma *in situ* de la piel del tronco
- D046 Carcinoma *in situ* de la piel del miembro superior, incluido el hombro
- D047 Carcinoma *in situ* de la piel del miembro inferior, incluida la cadera
- D048 Carcinoma *in situ* de la piel de otros sitios especificados
- D049 Carcinoma *in situ* de la piel, sitio no especificado

1. Dermatólogo Oncólogo. Profesor Titular, Universidad Nacional de Colombia. Jefe, Dermatología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología.
2. Médico residente de Dermatología, tercer año. Universidad Militar Nueva Granada.
3. Médico residente de Cirugía Plástica, primer año. Pontificia Universidad Javeriana.
4. *Fellow* de Dermatología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología.
5. Dermatóloga, Instituto Nacional de Cancerología.
6. Dermatólogo Oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología.
7. Dermatólogo Oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología.
8. *Fellow* de Dermatología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología.
9. *Fellow* de Dermatología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma escamocelular (CEC) es una neoplasia derivada de los queratinocitos suprabasales de la epidermis, la cual tiene capacidad infiltrativa, característica que le permite generar metástasis a distancia y potencialmente la muerte. Dependiendo de la profundidad que se encuentre comprometida, se puede clasificar como *in situ*, cuando afecta a la epidermis o lo anexos por encima de la membrana basal, o *invasor*, cuando penetra más allá de la membrana basal.

La probabilidad de desarrollar un CEC depende de factores de riesgo propios e independientes del paciente. El principal factor de riesgo es la radiación ultravioleta (UV); por tanto, las localizaciones más frecuentes son aquellas con exposición solar crónica, como la cabeza, el cuello y el dorso de las manos. También suele aparecer sobre áreas cicatriciales como úlceras crónicas, quemaduras o traumas (1). Adicionalmente, se conocen mutaciones implicadas en el desarrollo de esta patología, como las mutaciones en el gen p53 y p16, que producen una alteración en la reparación del ADN, generalmente después del daño por radiación UV.

EPIDEMIOLOGÍA

Es difícil conocer con exactitud el número de casos de CEC por el subregistro; sin embargo, se estima que es el segundo tipo de cáncer de piel más común y corresponde, aproximadamente, al 20 % del cáncer de piel no melanoma, superado en incidencia solo por el carcinoma basocelular (2-4). Debido a que los cánceres de piel no melanoma no se registran en los reportes de cáncer a nivel mundial, la incidencia exacta del CEC es aún desconocida; no obstante, en EE. UU., los estudios sugirieron una incidencia de 700 000 nuevos casos anuales para el año 2006 y un metaanálisis, de 2013, informó una incidencia entre 186 000 y 419 000 (5-8). En Australia, se registró una incidencia de 387 casos por 100 000 personas/año en el año

2002 (9). Las tasas de incidencia son consistentemente más altas en poblaciones blancas que en poblaciones de piel oscura, que tienen una incidencia de 3/100 000 habitantes/año.

La incidencia de CEC es mayor en las áreas geográficas con niveles de radiación UV elevados, siendo mayor en regiones ubicadas sobre la línea ecuatorial (10, 11). En un estudio publicado en el Centro Dermatológico “Federico Lleras Acosta”, en Bogotá, se reconoce a la exposición solar tanto crónica como aguda, la altitud mayor a 1000 msnm y la latitud baja como factores en común en pacientes afectados con CEC (11).

En los últimos 20 años, se ha detectado que la incidencia de CEC está aumentando en forma progresiva y se ha interpretado que se debe a la mayor exposición solar, uso de cámaras de bronceo, población con mayor longevidad y mejoría en la detección del cáncer. En Colombia, se registró un aumento en la incidencia de cáncer de piel de 23 casos por 100 000 habitantes/año, durante el 2003, a 41 casos por 100 000 habitantes/año, durante el 2007 (11). Según los datos del Anuario Estadístico 2014 del Instituto Nacional de Cancerología, la cantidad de casos nuevos de cáncer de piel fue de 1467, con un total de 299 casos para CEC cutáneo, 28 casos para CEC en pene y 8 casos para CEC en vulva (12).

Se ha determinado que la incidencia aumenta con la edad, siendo muy infrecuente en menores de 45 años. De hecho, el riesgo aumenta de 50 a 300 veces en mayores de 75 años.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

FACTORES FÍSICOS

Dentro del espectro de la radiación solar UV, la radiación UVB es la que está implicada en forma directa e importante en la génesis del CEC; incluso, hay estudios que sugieren que la exposición acumulativa es de mayor riesgo para este tipo de cáncer, en contraste con la exposición intensa intermitente, que es causa de carcinoma basocelular y melanoma (13-15). La radiación UVA mediante fuentes artificiales ha demostrado tener potencial carcinógeno para el desarrollo del CEC; hay un 7 % de riesgo de CEC en pacientes menores de 25 años, que recibieron menos de 200 fototerapias ultravioletas A combinadas con psoraleno (PUVA) y un riesgo de más del 50 % en pacientes ma-

yores de 25 años, que recibieron 400 o más PUVA (16). Así también, hay un riesgo 67 % mayor de presentar CEC en pacientes que usan cámaras de bronceo; incluso, se ha asociado el uso de estas en una sola oportunidad en edades menores de 25 años, con un riesgo relativo (RR) de 2,02 de desarrollar un CEC (16-18).

La radiación solar ultravioleta es la causa más común para el desarrollo de CEC cutáneo (19). La incidencia de CEC aumenta en latitudes más bajas, correlacionada con mayor intensidad de luz ambiental. En el 90 % de los casos, la aparición del tumor ocurre en áreas anatómicas expuestas en forma crónica, como en la cabeza, cuello, dorso de manos y cara posterior de los antebrazos. Influye el grado de exposición solar durante los últimos 5-10 años y es más común en pacientes que trabajan al aire libre (Tabla 1) (11).

FACTORES PERSONALES

Características fenotípicas como piel blanca, ojos claros y pelo rojo, origen en el norte de Europa e historia familiar de CEC son factores de riesgo para desarrollar CEC invasor originado en queratosis actínica (20). Existen afecciones crónicas de la piel que tienen riesgo aumentado de desarrollar CEC: cicatrices extensas por quemaduras o úlceras, hidradenitis supurativa, osteomielitis, lupus eritematoso discoide, liquen plano y liquen escleroso y atrófico. Existen otras condiciones de riesgo para CEC, como los estados de inmunosupresión crónica (órgano trasplantado, infección por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]), genodermatosis (albinismo, xeroderma pigmentoso y epidermolisis ampollosa), tratamiento con inhibidores BRAF (vemurafenib y dabrafenib) e infección por algunos tipos de virus de papiloma humano, principalmente 6, 11, 16, 18, 23, 38 y 73, los cuales se integran al ADN de las células del huésped, afectando el ADN y llevando a la producción de proteínas virales E6 o E7 modificando las vías p53 y Rb (Tabla 1) (1, 4, 20, 21).

FACTORES AMBIENTALES

La exposición a largo plazo a agresores químicos, como el alquitrán en los cigarrillos, o a agresores físicos, como los rayos X (por accidente o exposición ocupacional), también pueden llevar al desarrollo de CEC (9, 22).

El desarrollo de CEC sigue un modelo de múltiples estadios de transformación maligna (23). Inicia con células mutadas dentro de la epidermis, que evoluciona a un área focal con pérdida de la arquitectura y atipia

celular, que se percibe clínicamente como una queratosis actínica. La proliferación de queratinocitos atípicos a través de toda la epidermis es equivalente a una neoplasia *in situ*, que se denomina *enfermedad de Bowen* (Tabla 1) (23).

FACTORES GENÉTICOS

En piel histológicamente sana, con el tiempo y la exposición al sol se desarrollan clones de células con mutaciones en los genes p53, NOTCH1, NOTCH2 y FAT1 (24). Las mutaciones en el gen p53 son las anormalidades genéticas más comúnmente encontradas en las queratosis actínicas, CEC *in situ* y CEC invasivo. La proteína p53 impide la replicación de las células con ADN mutado o dañado; entonces, si el gen p53 muta, la proteína p53 no será funcional y las células con ADN mutado podrán replicarse. Una proporción significativa de mutaciones p53 se localiza frente a los sitios del dímero de timina y probablemente se deriva de la exposición a radiación UVB. Otras alteraciones relacionadas con la radiación ultravioleta incluyen la activación aberrante del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y Fyn, que conducen a la baja expresión de ARNm y niveles de proteína a través de un mecanismo dependiente de c-jun, hipermetilación del exón 2 de CDKN2A, que afecta particularmente al locus de p16INK4A y p14ARF y alteraciones en la vía RAS (Tabla 1) (1, 19, 20, 23).

Tabla 1. Principales factores de riesgo para desarrollar CEC

Exposición a radiación UV (13-15)
Fototipos claros (20)
Presencia de queratosis actínicas (20)
Historia personal o familiar de CEC (20)
Origen en el norte de Europa (20)
Exposición a químicos (9, 22)
Tabaquismo (22)
Cicatrices crónicas (1, 25, 26)
Enfermedades cutáneas crónicas (1, 20)
VPH (1, 27)
Radiación ionizante (1)
Inmunosupresión (9, 27)
Terapia con inhibidores de BRAF (1, 20)
Fuentes artificiales de radiación UV (16-18)
Genodermatosis (20, 28, 29)

CEC: carcinoma escamocelular; UV: ultravioleta; VPH: virus del papiloma humano.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

LESIONES PRECURSORAS DE CARCINOMA ESCAMOCELULAR INVASOR

QUERATOSIS ACTÍNICAS

Parches, pápulas o placas eritematosas o de color marrón. En el lapso de 1 año, pueden presentar regresión espontánea aproximadamente en 1/3 de las lesiones. Se pueden diferenciar en subtipos: pigmentadas, liquenoide, bowenoide, proliferativas, hipertróficas, atróficas y acantolíticas. Estas lesiones pueden progresar a CEC *in situ* y CEC invasor en aproximadamente 1/1000 por año (20, 24).

ERITROPLAQUIA

La eritroplasia (o eritroplasia) es una pápula o placa en la mucosa de color rojo, aterciopelada, generalmente indolora. Es mucho menos común que la leucoplasia. La displasia, el carcinoma *in situ* o el carcinoma invasivo están presentes en el 69 %-91 % de los casos en el momento de la biopsia (29).

LEUCOPLASIA

Es una placa en la mucosa, queratósica, blanquecina, con pliegues, más o menos gruesa y extendida, pero no infiltrada. Puede ser homogénea y opalina, o bien no homogénea y moteada. Cualquier fisura, erosión o infiltración debe hacer pensar en una transformación maligna (28). Su origen generalmente está relacionado con el consumo de tabaco, aunque, en algunos casos más raros, puede asociarse con líquen plano.

QUEILITIS ACTÍNICA

En la lesión se combinan zonas atróficas, escamosas o queratósicas y erosiones. Afecta de manera selectiva al bermellón del labio inferior, borrando la línea blanca entre este y la piel del labio. La evolución hacia un CEC debe sospecharse frente a cualquier ulceración o infiltración, incluso discreta, de la lesión (28). Se observa en trabajadores (preferencialmente varones) expuestos al sol.

PAPULOSIS BOWENOIDE

Lesiones múltiples, multifocales, usualmente pigmentadas, con aspecto de condilomas, que afectan

la piel anogenital y perineal (28). Estas lesiones pueden experimentar una regresión espontánea y solo un pequeño número de ellas (1 %) evoluciona hacia un carcinoma invasivo. Es más frecuente en adultos jóvenes con parejas sexuales múltiples.

TUMOR PRIMARIO

En general, la lesión primaria puede presentarse como una pápula de superficie costrosa, un nódulo ulcerado o placas verrucosas, que pueden asemejarse a verrugas virales o pueden ser friables, dolorosas y de rápido crecimiento. Las lesiones pueden ser asintomáticas, pruriginosas o dolorosas. En ocasiones, se asocian también con síntomas neuropáticos locales, como dolor o parestesias, en casos de invasión perineural. El CEC *in situ* produce hiperqueratosis en grados variables y, ocasionalmente, cuerno cutáneo. El CEC invasor puede aparecer en piel fotodañada o puede ocurrir *de novo* (20, 30).

ENFERMEDAD DE BOWEN

Es un CEC *in situ* con mayor predisposición en individuos mayores de 60 años (31, 32). Se da en cualquier localización, pero es más frecuente en áreas expuestas al sol. Se presenta típicamente como una placa de bordes definidos, escamosa, color piel o eritematosa, de crecimiento lento y progresivo (33). Es usualmente asintomático y puede llegar a medir varios centímetros. Se han descrito variantes verrucosas, hiperqueratósicas y pigmentadas (34, 35). En los pliegues, no manifiesta descamación; en la región ungular, simula una verruga viral benigna o un absceso periungular. En la uña, puede presentar cambios de coloración, onicólisis o pérdida de esta (35).

CARCINOMA ESCAMOCELULAR EN ÁREAS EXPUESTAS AL SOL

La mayoría surge sobre queratosis actínicas en áreas de fotodaño crónico. Se manifiestan inicialmente como pápulas o placas queratósicas color piel o eritematosas. También pueden presentarse como úlceras o como cuernos cutáneos. Después, se pueden desarrollar nódulos o tumores ulcerados, que infiltran y se fijan a los planos profundos (34).

CARCINOMA ESCAMOCELULAR DESARROLLADO SOBRE CICATRICES (ÚLCERAS DE MARJOLIN)

Se desarrolla sobre cicatrices o úlceras que llevan décadas de evolución (32). Estas pueden ser de etiología variable, como quemaduras, traumas, úlceras de origen vascular, infecciones crónicas o enfermedades dermatológicas. Se debe sospechar ante la induración o aparición de un nódulo sobre la cicatriz o úlcera.

CARCINOMA ESCAMOCELULAR DE NOVO

Aparece en áreas cubiertas y, por definición, en piel sana. Se presenta como un nódulo o tumor de crecimiento usualmente rápido (36).

CARCINOMA ESCAMOCELULAR DEL LABIO

Usualmente, se desarrolla sobre una queilitis actínica y se presenta como una placa queratósica persistente, indurada, que puede tener o no costra; una úlcera que puede evolucionar a un nódulo. La localización típica es el labio inferior, porque está más expuesto al sol (36).

CARCINOMA ESCAMOCELULAR VERRUCOSO

Es una variante rara del CEC, que puede afectar la piel y las mucosas (35). Clínicamente se caracteriza por ser un tumor de crecimiento lento, exofítico, con apariencia de coliflor, similar a las verrugas virales. Se distinguen cuatro tipos: el tipo I comprende los tumores desarrollados en la mucosa oral, que son conocidos también como papilomatosis oral florida. El tipo II son los tumores localizados en la mucosa genital y perianal, también conocidos como tumores de Buschke-Lowenstein. El tipo III es un tumor que se localiza en las plantas, caracterizado por su mal olor, y que se conoce con el nombre de epiteloma *cuniculatum*. Finalmente, el tipo IV comprende los tumores localizados en otras áreas del cuerpo (36).

QUERATOACANTOMA

Es una forma particular de CEC cutáneo, pues se trata de un tumor que puede ser autoinvolutivo (37). Se ha especulado mucho acerca de su naturaleza, pero, actualmente la mayoría de los autores opta por incluirlo en el capítulo de los carcinomas escamocelulares y no en el de los tumores benignos, postulado con el que los autores del presente protocolo están de acuerdo. La gran mayoría de los pacientes son adultos mayores y los tumores se presentan en áreas de exposición solar crónica. Se han descrito tres estados evolutivos. Las

lesiones en el estado proliferativo crecen rápidamente hasta alcanzar un tamaño de 1 a 2 centímetros. En este estado, se trata de pápulas y nódulos de color piel. En la siguiente etapa (estado de madurez), el tumor presenta un tapón de queratina central, muy característico, que al ser retirado deja ver en el fondo una úlcera que se asemeja al cráter de un volcán. En el estado involutivo, se observa un nódulo necrótico, que puede llevar a la formación de una cicatriz (34).

DERMATOSCOPIA

La dermatoscopia es un método diagnóstico no invasivo y en tiempo real, en el que se realiza un procedimiento de microscopia de la superficie de la piel con luz polarizada y un lente magnificador, que llega a observar la epidermis, la unión dermoepidérmica y la dermis superficial (38).

QUERATOSIS ACTÍNICAS

En las no pigmentadas, se observa el “patrón de fresa”, que consiste en una pseudorred roja compuesta por vasos lineares, que rodean los folículos pilosos con escamas superficiales blanquecinas y aperturas foli-culares prominentes llenas de tapones de queratina, rodeadas por un halo blanco. Las queratosis actínicas pigmentadas pueden manifestar una red superficial marrón, consistente en líneas dobles curvas marrones, que rodean folículos queratósicos, parcialmente con-fluentes y de diversos tamaños. Igualmente, se puede observar una pseudorred marrón con escalas y otras estructuras tales como puntos grises, líneas romboi-dales y pigmentación perifolicular asimétrica, que pueden asemejarse a las características del lentigo maligno, por lo que, en casos dudosos, se recomienda biopsia (39).

ENFERMEDAD DE BOWEN

En la enfermedad no pigmentada con superficie esca-mosa, se observan vasos glomerulares y puntiformes, escamas amarillas opacas difusas y microerosiones. En la enfermedad de Bowen pigmentada, pueden obser-varse, además, pequeños glóbulos marrón a negro con una distribución en parche y pigmentación homogénea difusa marrón y grisácea.

CARCINOMA ESCAMOCELULAR INVASIVO

Se observan círculos blancos, además de vasos en hor-

quilla, lineales irregulares, folículos pilosos en diana, áreas blancas desestructuradas, masa central de que-ratina y ulceración (38).

PATOLOGÍA

En el carcinoma *in situ*, se observa atipia de todo el grosor de la epidermis, que puede o no comprometer los anexos. La hiperqueratosis puede ser mínima o exu-berante. Los queratinocitos atípicos muestran pleo-morfismo nuclear, hiper cromasia, mitosis frecuentes con formas atípicas y apoptosis. Respeta la membrana basal, lo que produce el “signo del delineador”; por tanto, no tiene invasión dérmica. Existen variantes histomorfológicas, como la forma pagetoide, que debe diferenciarse de la enfermedad extramamaria de Paget y del melanoma *in situ* mediante estudios de inmunohistoquímica que incluyan CK7, CAM5.2, ACE, antígeno de membrana epitelial, p63 y MART1 (20).

En el CEC invasivo, hay compromiso de la dermis por células epiteliales. El componente invasivo puede ma-nifestarse en forma de cordones infiltrantes, sábanas o células solitarias, o presentarse como nódulos bien circunscritos, islas escamosas o estructuras quísticas compuestas de queratinocitos malignos (20).

De acuerdo con el grado de diferenciación histológica, se divide en bien, moderado y pobremente diferen-ciado; según el grado de queratinización, atipia nu-clear y grado de atipia estructural.

Un CEC bien diferenciado muestra queratinocitos agrandados con abundante citoplasma eosinofílico. Se pueden ver los puentes intercelulares y la queratiniza-ción se aprecia como un nido central de queratinocitos bien diferenciados, que se definen como “perla de queratina”. Generalmente es de bordes circunscritos y apariencia lobulada. En cambio, un CEC mal diferen-ciado muestra un patrón infiltrativo y se compone de queratinocitos atípicos con núcleos hiper cromáticos y pleomórficos, figuras mitóticas atípicas numerosas y muestra poca o ninguna queratinización (20).

DIAGNÓSTICO

CLÍNICO

Mediante la inspección, la palpación y la dermatos-copia.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

Es el único método que brinda un diagnóstico definitivo, por lo que se recomienda basarse siempre en este estudio para definir el diagnóstico y el tratamiento (34, 38).

Las lesiones clínicamente sospechosas deben ser llevadas a biopsia, para realizar un estudio histopatológico con tinciones de hematoxilina y eosina. En casos raros, el diagnóstico es incierto, especialmente en tumores no queratinizantes donde pueden llevarse a cabo marcadores inmunohistoquímicos o marcadores biológicos (35).

RECOMENDACIONES PARA LA TOMA DE LA BIOPSIA (40)

- Biopsia incisional de todo el espesor para tumores mal definidos y tumores con sospecha de invasión perineural.
- Biopsia con sacabocado obtenida del centro de la lesión, donde los márgenes tumorales en el paciente no presentan modificaciones. Como ventaja adicional ayuda a definir el patrón de crecimiento del tumor.
- Cuando hay sospecha de enfermedad de Bowen, la biopsia puede realizarse por afeitado.
- Realice biopsias amplias y profundas siempre y cuando el tamaño tumoral y la localización lo permitan.
- En caso de biopsias no diagnósticas o no representativas y alta sospecha de CEC, se recomienda profundizar los cortes histopatológicos del bloque; si aun así no hay evidencia tumoral, se recomienda llevar a cabo una nueva biopsia.

Es necesario identificar las características histopatológicas del tumor dictadas por el Colegio Americano de Patología, en 2013 (41), a saber:

- Tipo de procedimiento para la toma de la biopsia.
- Sitio anatómico del tumor.
- Subtipo histológico.
- Grado de diferenciación tumoral: bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado o indiferenciado.
- Grosor tumoral en mm (desde la capa granulosa o la base de la úlcera hasta la parte más profunda de la invasión tumoral).
- Nivel de invasión anatómico: I, *in situ*; II, hasta dermis papilar superior; III, toda la dermis papilar;

IV, toda la dermis reticular; y V, hasta el tejido celular subcutáneo.

- Presencia de invasión perineural.
- Márgenes quirúrgicos de la pieza.

ESTADIFICACIÓN

Una vez se realice el diagnóstico clínico e histopatológico de CEC, en todos los casos se debe utilizar la clasificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8ª edición (27), seguida por la aplicación de la clasificación alternativa de Brigham and Women's Hospital, de 2013 (42).

A continuación, se cita la clasificación de tamaño tumoral, compromiso ganglionar y metástasis a distancia (TNM) según el AJCC, así:

TNM del AJCC para CEC cutáneo de cabeza y cuello - 8ª edición, 2017 (27)

T: tumor	
Tx	No se logra estudiar el tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor < 2 cm en su mayor dimensión
T2	Tumor ≥ 2 cm y < 4 cm en su mayor dimensión
T3	Tumor ≥ 4 cm en su mayor dimensión o erosión ósea leve o invasión perineural o invasión profunda (definida como compromiso tumoral más allá del tejido celular subcutáneo o Breslow > 6 mm)
T4	Tumor con invasión del hueso cortical/invasión de la médula ósea o invasión de los agujeros de la base del cráneo
T4a	Tumor con invasión importante del hueso/invasión de la médula ósea
T4b	Tumor con invasión de la base del cráneo o compromiso de los agujeros de la base del cráneo

(Continuación)

N: compromiso ganglionar clínico (cN)	
Nx	No se puede evaluar el compromiso ganglionar regional
N0	Sin metástasis ganglionar regional
N1	Compromiso de un ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su mayor dimensión, sin extensión extranodal
N2	Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral > 3 cm, pero no > 6 cm en su mayor dimensión y extensión extranodal negativa; o metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno > 6 cm en su mayor dimensión, sin extensión extranodal; o metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno > 6 cm en su mayor dimensión, sin extensión extranodal
N2a	Metástasis en un ganglio ipsilateral con diámetro > 3 cm, pero no > 6 cm, sin extensión extranodal
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno > 6 cm en su mayor dimensión, sin extensión extranodal
N2c	Metástasis en múltiples ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno > 6 cm en su mayor dimensión, sin extensión extranodal
N3a	Metástasis en un ganglio linfático > 6 cm en su mayor dimensión, sin extensión extranodal
N3b	Metástasis en cualquier ganglio y extensión extranodal presente
M: metástasis a distancia	
Mx	No se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
N: compromiso ganglionar patológico (pN) (24)	
Nx	No se puede evaluar el compromiso ganglionar regional
N0	Sin metástasis ganglionar regional
N1	Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm de diámetro en su mayor dimensión, sin extensión extranodal
N2	
N2a	Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral ≤ 3 cm de diámetro en su mayor dimensión y extensión extranodal presente; o metástasis en un ganglio linfático ipsilateral de > 3 cm, pero no > 6 cm en su diámetro mayor, sin extensión extranodal
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno > 6 cm en su mayor dimensión, sin extensión extranodal
N2c	Metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno > 6 cm en su mayor dimensión, sin extensión extranodal
N3	Metástasis en un ganglio linfático > 6 cm en su mayor dimensión, sin extensión extranodal; o metástasis en un ganglio linfático ipsilateral > 3 cm en su mayor dimensión, con extensión extranodal; o metástasis ganglionar múltiple ipsilateral, contralateral o bilateral, con compromiso extranodal; o metástasis en un ganglio contralateral ≤ 3 cm y extensión extranodal

(Continuación)

N3a	Metástasis en ganglio linfático > 6 cm en su mayor dimensión, sin extensión extranodal
N3b	Metástasis en un ganglio linfático > 3 cm de diámetro en su mayor dimensión, con extensión extranodal; o metástasis ganglionar múltiple ipsilateral, contralateral o bilateral, con extensión extranodal; o metástasis en ganglio linfático contralateral ≤ 3cm, con extensión extranodal

Teniendo en cuenta lo anterior, se definen los siguientes estadios (27):

Estadio	T	N	M
0	<i>In situ</i>	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0 o N1	M0
	T1 o T2	N1	M0
IV	T1, T2, T3	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

La clasificación alterna según el Brigham and Women's Hospital establece 4 factores de riesgo: pobre diferenciación histológica, diámetro mayor o igual a 2 cm, invasión perineural e invasión más allá del tejido celular subcutáneo (42). También proponen una estadiación diferente: *T1*, cuando no hay factores de riesgo; *T2a*, cuando hay un factor de riesgo; *T2b*, cuando hay 2 o 3 factores de riesgo; y *T3*, cuando están presente los 4 factores de riesgo (42). Uno de los objetivos de esta clasificación alterna era subdividir los pacientes clasificados como T2 según la séptima edición de la AJCC, ya que correspondían a un grupo heterogéneo con pronóstico variable.

Como herramienta complementaria a la clasificación TNM y a la alternativa de Brigham and Women's Hospital de 2013 (42), se recomienda tener en cuenta otros factores de alto riesgo de recurrencia o metástasis, no incluidos en las clasificaciones antes mencionadas (36):

- Localización en oreja, labio, cuero cabelludo, sien, mejillas, área periauricular, periorificial y nariz (27, 43, 44)
- Tipo histológico (desmoplásico, sarcomatoide, adenoides, adenoescamoso, metaplásico o carcinoma sarcomatoide) (31, 35)
- CEC cutáneo de rápido crecimiento (23, 24, 44)
- Bordes clínicos tumorales mal definidos (24, 44)

- Invasión linfovascular (24, 42, 44)
- Asociación con quemaduras, úlceras y radiación (27)
- Tumores recurrentes (27)
- Inmunosupresión (27).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Queratosis actínicas (crecimiento rápido, que involucionan con una cicatriz) (44)
- Carcinoma basocelular superficial (45, 46)
- Melanoma amelanótico (45)
- Metástasis a piel de carcinoma (45)
- Verrugas virales (45, 46)
- Queratosis seborreicas inflamadas o irritadas (45, 46)
- Carcinoma de células de Merkel (45, 46)
- Fibroxantoma atípico (46)
- Liquen plano hipertrófico (46)
- Lupus eritematoso hipertrófico (46)
- Enfermedad de Paget mamaria y extramamaria (46).

TRATAMIENTO

La elección del tratamiento del CEC se debe hacer según el estadio, el tamaño de la lesión, la localización anatómica y el estado general del paciente. Los

objetivos principales son: extirpar completamente el tumor para minimizar el riesgo de recurrencia y metástasis, restaurar la función normal después del tratamiento y proporcionar el mejor resultado estético posible (33).

Existen dos tipos de tratamientos, a saber (36, 47):

- Con control histológico: cirugía convencional y cirugía micrográfica de Mohs.
- Sin control histológico: criocirugía, electrodesecación/curetaje, radioterapia (tradicionales, radiación superficial, braquiterapia), terapia fotodinámica, láser Nd: YAG, 5-fluorouracilo e imiquimod.

En este apartado, se formulan las recomendaciones en cuanto al tratamiento del CEC localizado excluyendo las siguientes poblaciones: CEC metastásico, pacientes inmunosuprimidos, genodermatosis, menores de 18 años y mujeres embarazadas.

En caso de queratosis actínicas, remitirse a la guía de queratosis actínicas del Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias de 2014.

Niveles de evidencia - calidad de la evidencia GRADE

Juicio	Características
Alta	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado
Moderada	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado
Baja	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado
Muy baja	Cualquier resultado estimado es muy incierto

Fuerza de la recomendación	Significado
Fuerte, a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables Se recomienda emplear la intervención evaluada
Débil, a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables Se sugiere emplear la intervención evaluada
Débil, en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables Se sugiere no emplear la intervención evaluada
Fuerte, en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables Se recomienda no emplear la intervención evaluada
Punto de buena práctica	Recomendación considerada como incuestionable o irrefutable, ya que sus beneficios, en la práctica clínica, son claros

Manejo (34)

Diagnóstico	Evidencia
Se recomienda la biopsia en todos los pacientes con lesiones sugestivas de CEC cutáneo, así como de queratosis actínicas refractarias al tratamiento	Punto de buena práctica clínica
Se sugiere el uso de imágenes diagnósticas (local: TAC contrastada, RM; regional: ecografía o TAC contrastada) en CEC cutáneo de alto riesgo, con el fin de evaluar la extensión local del tumor y su comportamiento regional	Consenso de expertos Débil, a favor (en ausencia de evidencia)

GUÍA CLÍNICA Y DE TRATAMIENTO DEL CARCINOMA ESCAMOCELULAR CUTÁNEO

(Continuación)

Manejo de la enfermedad de Bowen	
Se recomienda que la elección del tratamiento más adecuado para el manejo de pacientes con diagnóstico de CEC cutáneo se haga en función del estadio, el tamaño y la localización anatómica	Punto de buena práctica clínica
Se recomienda que la elección del tratamiento más adecuado se haga en función de la edad del paciente, su estado funcional, el tamaño y la localización anatómica de la lesión	Fuerte, a favor Calidad global de la evidencia: moderada
Se sugiere el uso de las siguientes intervenciones: <ul style="list-style-type: none"> • Electrodesecación/curetaje • Criocirugía • Cirugía convencional con margen mínimo de 4 mm • Terapia fotodinámica • 5-fluorouracilo al 5 % • Imiquimod al 5 % 	Débil a favor Calidad global de la evidencia: baja/muy baja
Se sugiere emplear la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo de la enfermedad de Bowen recurrente, así como en aquellas lesiones localizadas en sitios anatómicos donde se requiera el ahorro de tejido (periorificial, párpados y dedos)	Débil, a favor Calidad global de la evidencia: muy baja
Se sugiere la radioterapia como segunda línea de tratamiento, cuando no sea posible el manejo quirúrgico (estado funcional del paciente y antecedentes, contraindicaciones anestésicas o pérdida de la función del órgano implicado), o cuando existan contraindicaciones para el uso de los otros métodos previamente descritos (métodos destructivos y tratamientos tópicos)	Débil, a favor Calidad global de la evidencia: muy baja
Manejo del CEC cutáneo de bajo riesgo (T1)	
Se recomienda el uso de las siguientes técnicas: <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía convencional con margen mínimo de 4 mm • Electrodesecación/curetaje • Criocirugía <p>La elección del tratamiento más adecuado para el manejo de pacientes con carcinoma</p>	Fuerte, a favor Calidad global de la evidencia: muy baja
Se recomienda emplear la cirugía micrográfica de Mohs cuando se requiera el ahorro de tejido (periorificial, párpados y dedos), así como en carcinomas recurrentes	Fuerte, a favor Calidad global de la evidencia: muy baja
Se sugiere emplear la radioterapia como segunda línea de tratamiento, cuando no sea posible el manejo quirúrgico (estado funcional del paciente y antecedentes, contraindicaciones anestésicas o pérdida de la función del órgano implicado) o cuando existan contraindicaciones para el uso de los otros métodos previamente descritos	Débil, a favor Calidad global de la evidencia: muy baja
Manejo del CEC cutáneo de riesgo moderado (T2a)	
Se recomienda el uso de las siguientes técnicas: <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía convencional con margen mínimo de 6 mm • Cirugía micrográfica de Mohs 	Fuerte, a favor Calidad global de la evidencia: muy baja
Se sugiere el uso de radioterapia en los pacientes que no son candidatos quirúrgicos, y como tratamiento adyuvante a la cirugía en CEC con bordes comprometidos, no reoperables o con invasión perineural	Débil, a favor Calidad global de la evidencia: muy baja

(Continuación)

Manejo del CEC cutáneo de alto riesgo (T2b)	
Se recomienda el uso de las siguientes técnicas: <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía micrográfica de Mohs • Cirugía convencional con márgenes amplios 	Fuerte a favor Calidad global de la evidencia: muy baja
Se recomienda la valoración clínica e imagenológica (ecografía, TAC o RM) de los ganglios regionales, dado el mayor riesgo metastásico en este grupo de pacientes	Consenso de expertos Fuerte, a favor En ausencia de evidencia disponible
Se sugiere el uso de radioterapia en los pacientes que no son candidatos quirúrgicos, y como tratamiento adyuvante a la cirugía en CEC con bordes comprometidos, no reoperables o con invasión perineural	Débil, a favor Calidad global de la evidencia: muy baja
Manejo del CEC cutáneo de alto riesgo (T3-T4)	
Se recomienda el uso de las siguientes técnicas: <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía convencional con márgenes amplios • Cirugía micrográfica de Mohs 	Fuerte, a favor Calidad global de la evidencia: muy baja
Se recomienda la valoración clínica e imagenológica (ecografía, TAC o RM) de los ganglios regionales, dado el importante riesgo metastásico en este grupo de pacientes	Consenso de expertos Fuerte, a favor En ausencia de evidencia disponible
Se sugiere el uso de radioterapia en los pacientes que no son candidatos quirúrgicos, y como tratamiento adyuvante a la cirugía en CEC con bordes comprometidos, no reoperables o con invasión perineural	Débil, a favor Calidad global de la evidencia: muy baja
Recomendaciones	
Se recomienda el seguimiento clínico de los pacientes con CEC, tal como se describe a continuación: <ul style="list-style-type: none"> • En CEC <i>in situ</i> (enfermedad de Bowen) y CEC de bajo riesgo (T1), cada 4 meses, el primer año, cada 6 meses, el segundo año, y, a partir del tercero, anualmente hasta el quinto año • En CEC de mediano y alto riesgo (T2a, T2b, T3 y T4), cada 3 meses, durante los 2 primeros años, y después anualmente, hasta los 5 años 	Consenso de expertos Fuerte, a favor En ausencia de evidencia disponible
Se recomienda que todos los pacientes con CEC cutáneo reciban indicaciones con respecto al autoexamen del sitio intervenido, la piel circundante y los nodos linfáticos, e información relativa a las acciones que deben tomar ante la sospecha de recurrencia	Punto de buena práctica

CEC: carcinoma escamocelular; RM: resonancia magnética; TAC: tomografía axial computarizada.

TRATAMIENTO

La evidencia actual sugiere una biopsia del ganglio centinela a CEC, estadiado por el AJCC como T2, con diámetro de 2 cm o mayor, o T2b, en el sistema alternativo de estadificación (47, 48).

METÁSTASIS

Del 3 % al 30 % de potencial metastásico, dependiendo de los factores de mal pronóstico (30).

GUÍA CLÍNICA Y DE TRATAMIENTO DEL CARCINOMA ESCAMOCELULAR CUTÁNEO

Tratamientos y porcentaje de curación (33)

Tratamiento	Curación
Cirugía micrográfica de Mohs	<ul style="list-style-type: none"> En tumores localmente recurrentes: tasa de curación a 5 años del 90 %
Cirugía convencional	<ul style="list-style-type: none"> En tumores bien circunscritos, de no más de 2 cm, que no ocurren en oreja, labio, párpados, nariz, cuero cabelludo, sin invasión de tejido celular subcutáneo, con márgenes de 4-6 mm: tasa de curación del 95 % En tumores localmente recurrentes: tasa de curación a 5 años del 76,7 %
Radioterapia	<ul style="list-style-type: none"> Tasas de curación a 5 años del 80 %-90 %
5-FU (tratamiento 1 vez/día, durante 1 semana, seguido de 2 veces/día, durante 3 semanas)	<ul style="list-style-type: none"> Tasa de curación al año del 48 %-69 %

ALGORITMOS (34)

DIAGNÓSTICO



TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

Para el diagnóstico, siga los pasos que se describen a continuación.

1. Clasificación TNM	2. Clasificación Jambusaria-Pahlajani	3. Otros factores de riesgo
----------------------	---------------------------------------	-----------------------------

<p>Se recomienda el uso de la clasificación TNM-2017, 8ª edición, del AJCC, para la estadificación de los pacientes con CEC de cabeza y cuello. Para la evaluación del tumor primario (T), considere los siguientes grupos y factores de riesgo.</p> <p>Grupos de clasificación</p> <ul style="list-style-type: none"> Tx: no se puede estudiar el tumor primario T0: no hay evidencia de tumor primario Tis: carcinoma <i>in situ</i> T1: < 2 cm en mayor dimensión T2: 2-4 cm en mayor dimensión T3: ≥ 4 cm en mayor dimensión, o erosión ósea leve, o invasión perineural, o invasión más allá del TCS > 6 mm, o mínima erosión ósea T4a: tumor con engrosamiento del hueso cortical/invasión de la médula ósea T4b: tumor con invasión de la base del cráneo o compromiso de los agujeros de la base del cráneo <p>Factores de riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> Invasión perineural Invasión del tejido celular subcutáneo y más allá; Breslow > 6 mm 	<p>Después de la clasificación de TNM, se recomienda la aplicación de la clasificación de Jambusaria-Pahlajani y colaboradores (2013), en los pacientes con CEC cutáneo:</p> <ul style="list-style-type: none"> T1: sin factores de riesgo T2a: 1 factor de riesgo T2b: de 2 a 3 factores de riesgo T3: 4 factores de riesgo <p>Los factores de riesgo que deben tenerse en cuenta en estos casos son:</p> <ol style="list-style-type: none"> Diámetro tumoral ≥ 2 cm Pobre diferenciación histológica Invasión perineural Invasión más allá del tejido celular subcutáneo (sin incluir hueso) 	<p>Como herramienta complementaria a las clasificaciones TNM y de Jambusaria-Pahlajani, se recomienda tener en cuenta otros factores pronósticos adversos de CEC cutáneo, no incluidos en las clasificaciones ya mencionadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Localización en oreja, labio, cuero cabelludo, sien, mejillas, área periauricular, periorficial y nariz Tipo histológico (desmoplásico, sarcomatoide, adenoide y adenoescamoso) CEC cutáneo de rápido crecimiento Bordes clínicos del tumor mal definidos Resección incompleta de los márgenes Invasión linfovascular Asociación con quemaduras, úlceras y radiación Tumores recurrentes Inmunosupresión
---	--	--

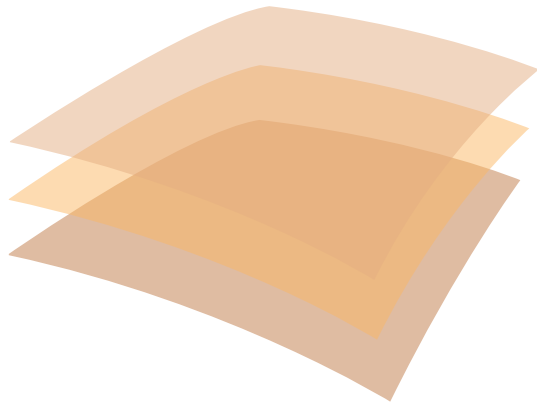
AJCC: American Joint Committee on Cancer; CEC: carcinoma escamocelular.

<p>CEC de riesgo bajo</p> <p>CEC <i>in situ</i></p> <p>Primera línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Electrodesecación-curetaje Criocirugía Cirugía convencional con margen mínimo de 4 mm Terapia fotodinámica 5-fluorouracilo al 5 % Imiquimod 5% <p>Segunda línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirugía micrográfica de Mohs <p>Tercera línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Radioterapia en caso de contraindicación a las técnicas ya descritas 	<p>CEC T1</p> <p>Primera línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirugía convencional con margen mínimo de 4 mm Electrodesecación-curetaje Criocirugía <p>Segunda línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirugía micrográfica de Mohs <p>Tercera línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Radioterapia en caso de contraindicación a las técnicas ya descritas 	<ul style="list-style-type: none"> Cada 4 meses en el primer año. Cada 6 meses en el segundo año. Anualmente, a partir del tercer año, hasta los 5 años.
<p>CEC de riesgo moderado</p> <p>T2a</p> <p>Primera línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirugía convencional con margen mínimo de 6 mm Cirugía micrográfica de Mohs Valoración de ganglios regionales, solo en casos seleccionados <p>Segunda línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Radioterapia 		<ul style="list-style-type: none"> Cada 3 meses en los primeros 2 años. Anualmente, a partir del tercer año, hasta los 5 años. Autoexamen del tumor y de la piel circundante. Examen de los ganglios linfáticos.
<p>CEC de riesgo alto</p> <p>T2b</p> <p>Primera línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirugía micrográfica de Mohs Cirugía convencional con márgenes amplios + Valoración de ganglios regionales <p>Segunda línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Radioterapia 	<p>T3 - T4</p> <p>Primera línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirugía convencional con márgenes amplios Cirugía micrográfica de Mohs + Valoración de ganglios regionales <p>Segunda línea</p> <ul style="list-style-type: none"> Radioterapia 	<ul style="list-style-type: none"> Cada 3 meses, en los primeros 2 años. Anualmente, a partir del tercer año, hasta los 5 años. Autoexamen del tumor y de la piel circundante. Examen de los ganglios linfáticos.

REFERENCIAS

- Prieto-Granada C, Rodriguez-Waitkus P. Cutaneous squamous cell carcinoma and related entities: Epidemiology, clinical and histological features, and basic science overview. *Curr Probl Cancer*. 2015;39(4):206-15. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2015.07.005.
- American Cancer Society. *Cancer facts and figures 2017*. Atlanta: American Cancer Society; 2017.
- Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(5 Pt 1):774-8.
- Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2001;344(13):975-83.
- Karagas MR, Greenberg ER, Spencer SK, Stukel TA, Mott LA. Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire, USA. *New Int J Cancer*. 1999;81(4):555-9.
- Gray DT, Suman VJ, Su WP, Clay RP, Harmsen WS, Roenigk RK. Trends in the population-based incidence of squamous cell carcinoma of the skin first diagnosed between 1984 and 1992. *Arch Dermatol*. 1997;133(6):735-40.
- Chuang TY, Reizner GT, Elpern DJ, Stone JL, Farmer ER. Squamous cell carcinoma in Kauai, Hawaii. *Int J Dermatol*. 1995;34(6):393-7.
- Harris RB, Griffith K, Moon TE. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancers in southeastern Arizona, 1985-1996. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(4):528-36.
- Green AC, Olsen CM. Cutaneous squamous cell carcinoma: an epidemiological review. *Br J Dermatol*. 2017;177(2):373-81. doi: 10.1111/bjd.15324.
- Gloster HM Jr, Neal K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(5):741-57; quiz 761-4.
- Nova JA, Sánchez G, Peña E. Características epidemiológicas de pacientes con carcinoma escamocelular cutáneo en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2011;19(3):212-7.
- Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia. *Anuario estadístico 2014. Volumen 12*. Bogotá D.C.: Instituto Nacional de Cancerología - ESE Colombia; 2017.
- Armstrong BK, Krickler A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B*. 2001;63(1-3):8-18.
- Harvey I, Frankel S, Marks R, Shalom D, Nolan-Farrell M. Non-melanoma skin cancer and solar keratoses II analytical results of the South Wales Skin Cancer Study. *J Cancer*. 1996;74(8):1308-12.
- Vitasa BC, Taylor HR, Strickland PT, Rosenthal FS, West S, Abbey H, Emmett EA, et al. Association of nonmelanoma skin cancer and actinic keratosis with cumulative solar ultraviolet exposure in Maryland watermen. *Cancer*. 1990;65(12):2811-7.
- Nijsten TE, Stern RS. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen+ultraviolet A: a cohort study. *J Invest Dermatol*. 2003;121(2):252-8.
- Wehner MR, Shive ML, Chren MM, Han J, Qureshi AA, Linos E. Indoor tanning and non-melanoma skin cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e5909. doi: 10.1136/bmj.e5909.
- Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Tegner E, Larkö O, Johansson A, Berne B, et al. PUVA and cancer risk: the Swedish follow-up study. *Br J Dermatol*. 1999;141(1):108-12.
- Howell JY, Ramsey ML. *Cancer, Squamous Cell, Skin*. [Actualizado 2017 octubre 6]. En: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441939/>.
- Parekh V, Seykora JT. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Clin Lab Med*. 2017;37(3):503-25. doi: 10.1016/j.cll.2017.06.003.
- Quint KD, Genders RE, de Koning MN, Borgogna C, Gargiolo M, Bouwes Bavinck JN, et al. Human Beta-papillomavirus infection and keratinocyte carcinomas. *J Pathol*. 2015;235(2):342-54. doi: 10.1002/path.4425.
- Leonardi-Bee J, Ellison T, Bath-Hextall F. Smoking and the risk of nonmelanoma skin cancer: systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol*. 2012;148(8):939-46. doi: 10.1001/archdermatol.2012.1374.
- Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, Malvey J, del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer*. 2015;51(14):1989-2007. doi: 10.1016/j.ejca.2015.06.110.
- National Comprehensive Cancer Network. *NCCN clinical Practice guidelines in oncology; squamous cell skin cancer*. Disponible en: <http://www.nccn.org>.
- Oruç M, Kanyaka Y, Sungur N, Ozer K, Işık VM, Ulusoy MG, et al. Clinicopathological evaluation of Marjolin ulcers over two decades. *Kaohsiung J Med Sci*. 2017;33(7):327-33. doi: 10.1016/j.kjms.2017.04.008.
- Misiakos EP, Damaskou V, Koumariou A, Gouloumi AR, Patapis P, Zavras N, et al. A giant squamous cell carcinoma of the skin of the thoracic wall: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2017;11(1):136. doi: 10.1186/s13256-017-1281-8.
- Motaparthy K, Kapil JP, Velazquez EF. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Review of the Eighth Edition of the American Joint Committee on Cancer Staging Guidelines, Prognostic Factors, and Histopathologic Variants. *Adv Anat Pathol*. 2017;24(4):171-94. doi: 10.1097/PAP.000000000000157.
- Bonerandi JJ, Monestier S. Carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et ses précurseurs. *EMC*. 2011;98-625-A-10. doi: 10.1016/S0246-0319(11)56345-9.

29. Calonje JE, Brenn T, Lazar A, McKee P. *McKee's Pathology of the Skin*. 4.a edición. Filadelfia: Elsevier; 2012.
30. Craythorne E, Al-Niami F. Skin cancer. *Medicine*. 2017;45(7):431-4. doi: 10.1016/j.mpmed.2017.04.003.
31. Cox NH. Body site distribution of Bowen's disease. *Br J Dermatol*. 1994;130(6):714-6.
32. Eedy DJ, Gavin AT. Thirteen-year retrospective study of Bowen's disease in Northern Ireland. *Br J Dermatol*. 1987;117(6):715-20.
33. Kauvar AN, Arpey CJ, Hruza G, Olbricht SM, Bennett R, Mahmoud BH. Consensus for Nonmelanoma Skin Cancer Treatment, Part II: Squamous Cell Carcinoma, Including a Cost Analysis of Treatment Methods. *Dermatol Surg*. 2015;41(11):1214-40. doi: 10.1097/DSS.0000000000000478.
34. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS); Instituto Nacional de Cancerología; Instituto Nacional de Dermatología; Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta". Guía de Práctica Clínica con evaluación económica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma escamocelular de piel; 2014.
35. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA; Therapy Guidelines and Audit Subcommittee, British Association of Dermatologists. Guidelines for management of Bowen's disease: 2006 update. *Br J Dermatol*. 2007;156(1):11-21.
36. Acosta AE, Reda X, Sánchez G, Arévalo I, Herrera HE, Ramírez AF, 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: carcinoma escamocelular. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2015;23:189-215.
37. Kossard S, Tan KB, Choy C. Keratoacanthoma and infundibulocystic squamous cell carcinoma. *Am J Dermatopathol*. 2008;30(2):127-34. doi: 10.1097/DAD.0b013e318161310c.
38. Malvey J, Pellacani G. Dermoscopy, Confocal Microscopy and other Non-invasive Tools for the Diagnosis of Non-Melanoma Skin Cancers and Other Skin Conditions. *Acta Derm Venereol*. 2017;97:22-30. doi: 10.2340/00015555-2720.
39. Casari A, Chester J, Pellacani G. Actinic keratosis and non-invasive diagnostic techniques: an update. *Biomedicine*. 2018;6(1). pii: E8. doi: 10.3390/biomedicine6010008.
40. Elston DM, Stratman EJ, Miller SJ. Skin biopsy: Biopsy issues in specific diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(1):1-16.
41. Rao P, Balzer BL, Lazar AJ, Liegeois NJ, McNiff JM, Nghiem P et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Skin. Disponible en: <http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/skinsquamous-13protocol-3102.pdf>.
42. Jambusaria-Pahlajani A, Kaneysky PA, Karia PS, Hwang WT, Gelfand JM, Whalen FM, et al. Evaluation of AJCC tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma and a proposed alternative tumor staging system. *JAMA Dermatol*. 2013;149(4):402-10. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.2456.
43. Skulsky SL, O'Sullivan B, McArdle O, Leader M, Roche M, Conlon PJ, et al. Review of high-risk features of cutaneous squamous cell carcinoma and discrepancies between the American Joint Committee on Cancer and NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology. *Head Neck*. 2017;39(3):578-94. doi: 10.1002/hed.24580.
44. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of primary cutaneous squamous cell carcinoma. Edinburgh: SIGN; 2014. (SIGN publication no. 140). [Junio 2014]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/assets/sign140.pdf>.
45. Griffiths C, Barker JN, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D (editores). *Rook's Textbook of Dermatology*. 9.ª edición. Blackwell Publishing; 2016.
46. Bologna JL, Jorizzo JJ, Schaffer JV, Callen JP, Cerroni L, Heymann WR, et al (editors). *Dermatology*. 3.ª edición. Filadelfia: Elsevier; 2012.
47. Work Group; Invited Reviewers; Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, et al. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):560-78. doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.007.
48. Navarrete-Dechent C, Veness MJ, Droppelmann N, Uribe P. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma and the emerging role of sentinel lymph node biopsy: A literature review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(1):127-37.



AsoColDerma®
Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica



Por el reconocimiento y proyección de la dermatología
Junta Directiva 2016 - 2018

Presidente Nacional

Natalia Hernández

Vicepresidente

Juan Esteban Arroyave

Presidente Honorario

Juan Guillermo Chalela

Presidente del Congreso

Evelyne Halpert

Secretaria General

Claudia Marcela Arenas

Tesorera

Mónica Helena Rivera

Vocales Principales

Carolina Ivette Cortés

Claudia Juliana Díaz

Esperanza Meléndez

Vocales Suplentes

Julia Inés Mesa

Adriana Motta

Martha Susana Ramírez

Fiscal Honorario

Adriana Arrunátegui

INFORMACIÓN GENERAL: La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica no asume ninguna responsabilidad por cualquier daño o injuria a personas u objetos resultantes de la utilización o aplicación de cualquier producto, procedimiento, cirugías, instrucciones o ideas contenidas en el material publicado en esta guía. Ningún procedimiento, prueba o terapia debe ser llevado a cabo a menos que a juicio del lector se justifique el riesgo. Debido a los constantes cambios y adelantos en la ciencia médica, se recomienda que se haga una verificación independiente de diagnósticos y

dosificaciones de medicamentos. Los productos mencionados y sus dosis no son responsabilidad de los autores.

Aunque todo el material publicitario se espera que esté conforme con la ética médica y los estándares actuales, su inclusión en esta publicación no es una garantía o apoyo de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica o de los editores, a la calidad de cualquier producto anunciado.

Diseño y diagramación: Juan Camilo Gómez y Manuel Galindo

Corrección de estilo: Andrés Mantilla Meluk