

112402
6



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

**CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE PIEL EN CABEZA Y
CUELLO. EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE CANCEROLOGÍA**

CONFEJADO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
NACIONAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO

NOMBRE: Andrés Blanco Salazar

FECHA: 16 Oct-02

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

P R E S E N T A

DR. ANDRÉS BLANCO SALAZAR

TUTOR

DR. MARTÍN GRANADOS GARCÍA

MÉXICO, D. F.

2002.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
AV. SAN FERNANDO No. 22 C.P. 14060
MÉXICO, D.F.
18 SEP 2002
SUBDIRECCION DE EDUCACION
MEDICA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
JUSTIFICACIÓN	7
DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN	7
HIPÓTESIS	7
OBJETIVOS	7
MATERIAL Y METODO	8
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFÍA	23

INTRODUCCION

El cáncer de piel no-melanoma es el más frecuente en los Estados Unidos de América. Para 1994 se proyectó una incidencia entre 900,000 y 1,300,000 casos, lo cual es similar a la incidencia de todos los tipos de cáncer que no son de piel.¹ Para el año 2001 se calculó una incidencia de 1.3 millones. En México según el registro histopatológico de neoplasias malignas de 1999, el cáncer de piel incluyendo melanoma, ocupó el primer lugar en frecuencia entre hombres y el cuarto lugar en mujeres, y representó el 14.7% del total de las neoplasias malignas.

Aproximadamente el 80% de los cánceres de piel no-melanoma son carcinomas basocelulares, y el 20% de células escamosas.

En USA el 86.7% de los casos de carcinoma epidermoide de piel en hombres blancos y el 76.5% de los casos en mujeres blancas se presentan en cabeza y cuello o manos.³

Para explicar la causa del cáncer epidermoide de piel se han descrito factores etiológicos intrínsecos (relacionados al huésped) y factores extrínsecos.

Factores extrínsecos:

La exposición a radiación solar, especialmente los rayos ultravioleta B (UVB) y de menor importancia los ultravioleta A (UVA), son los responsables de esta neoplasia. La radiación ultravioleta produce mutaciones en el DNA, especialmente la formación de dímeros de timidina en el gen supresor p53.² El riesgo de carcinoma epidermoide de piel es tres veces mayor entre las personas que nacen en un sitio que recibe grandes cantidades de radiación ultravioleta, que entre los que se mudan a estos sitios durante la edad adulta, cinco veces mayor entre los que laboran a la intemperie que entre los que lo hacen en sitios cerrados y es tres a ocho veces mayor entre los que padecen elastosis solar, efélides, o telangiectasia facial, que entre los que no.

La radiación ionizante también está implicada en la patogénesis del carcinoma de células escamosas de piel (CCE) Esto especialmente en quienes se utilizó rayos X para tratar acné, vello facial y tinea capitis.

El virus del papiloma humano también se ha relacionado con CCE, los tipos 6 y 11 se han asociado a carcinomas de genitales, mientras que el 16 a carcinomas del lecho ungueal y el 5 y 8 se han encontrado en casos de epidermodisplasia verruciforme que progresaron a carcinoma epidermoide invasor.^{2,3, 4}

Diversas sustancias químicas se han relacionado con el cáncer de células escamosas, entre ellas el arsénico, hidrocarburos aromáticos policíclicos e insecticidas.^{2,4}

Los pacientes que han sido sometidos a trasplantes de órganos, tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma epidermoide de piel, esto secundario al uso

de inmunosupresores, siendo el riesgo de desarrollar la enfermedad 65 veces más que en pacientes controles, las lesiones se presentan entre los 2 y 4 años después del trasplante y se incrementa conforme avanza el tiempo.

Factores intrínsecos:

Lesiones premalignas:

Queratosis actínica, son lesiones que aparecen en áreas expuestas, especialmente en pacientes con piel que se quema fácilmente y nunca se broncea (tipo I y II de Fitzpatrick). El porcentaje de pacientes que progresan a carcinoma epidermoide, dependiendo de la serie, va del 1 al 25%.

La condrodermatitis nodular del hélix, aparece como pequeñas pápulas, eritematosas e hiperqueratósicas, ya sea en el hélix o antihélix, algunos pacientes desarrollaran CCE si no son tratados.

El cuerno cutáneo, se presenta en zonas expuestas, alrededor del 39% tendrán una lesión premaligna o maligna subyacente.

La enfermedad de Bowen, es considerada un carcinoma epidermoide in situ, el cual se presenta principalmente en áreas expuestas, la progresión a carcinoma invasor es entre el 3 – 5%.

La epidermodisplasia verruciforme, es un padecimiento crónico y en ocasiones hereditario, la transformación maligna se presenta hasta en el 30% de los casos.

De las genodermatosis la que se asocia con carcinoma epidermoide es el xeroderma pigmentoso, padecimiento autosómico recesivo.

Se ha mencionado la relación del carcinoma epidermoide y cicatrices, cicatrices por quemadura, úlceras crónicas y trayectos fistulosos por osteomielitis, sin embargo, el riesgo de malignización no esta claro.

Los marcadores del estado inmunológico y su función con frecuencia se encuentran alterados en los pacientes con cáncer de piel, sin otra causa aparente de causa del déficit inmunológico. Se han estudiado los niveles de linfocitos T en estos pacientes, sin embargo, los datos no son consistentes.

Pronóstico.

Se ha descrito una tasa de recurrencia local del 8% a 5 años², sin embargo, Rowe et al.⁵ menciona los porcentajes de recurrencia de acuerdo al tratamiento y al tiempo de seguimiento menor de 5 años o mayor de 5 años y señala para excisión quirúrgica 5.7% y 8.1% respectivamente, para radioterapia 6.7% y 10% respectivamente, y de 3.1% en seguimiento mayor de 5 años para cirugía micrográfica de Mohs. Para tumores de pabellón auricular describe una tasa de recurrencia del 16.5% y del 18.7% en seguimiento menor de 5 años y mayor de 5 años respectivamente, esto con tratamientos diferentes a la cirugía de Mohs.

Aproximadamente el 75% de las recurrencias locales y las metástasis a distancia ocurren dentro de los primeros dos años después del tratamiento del primario y el 95% en los primeros 5 años después del tratamiento

La frecuencia de metástasis se ha descrito desde 0.3% hasta un 16%, para el caso de tumores en cabeza y cuello se describen porcentajes de 9.9% y en el caso de tumores en pabellón auricular se mencionan entre 5 y 18%. Las metástasis son principalmente a ganglios regionales.^{6,7}

Existen diversos factores pronósticos para el carcinoma epidermoide de piel, entre los más importantes se cuentan los que a continuación se describen.

El tamaño del tumor está relacionado con el riesgo de recurrencia y metástasis, la mayoría de los tumores que metastatizan son mayores de 2 cm. Tumores menores de 2 cm tienen una tasa de recurrencia del 7.4% y de metástasis del 9.1%, mayores de 2 cm tienen una tasa de recurrencia de 15.2% y de metástasis de 30.3%.^{3,5} El riesgo relativo de recurrencia y de metástasis para tumores mayores de 2 cm se menciona en la bibliografía es de 2.²

De acuerdo a la localización las lesiones de zonas expuestas al sol ocurren en 7.9% y presentan metástasis en un 5.2%, las lesiones en pabellón auricular ocurren y metastatizan en 18.7 y 11% respectivamente, y las de labio en 10.5 y 13.7% respectivamente. El riesgo relativo para recurrencia es de 2 y para metástasis es de 3 en estas mismas localizaciones.^{2,3,5}

En general el porcentaje de recurrencias para tumores tratados previamente es de 23.3% y el de metástasis de 30.3%. El porcentaje de metástasis para tumores localmente recurrentes es de 45% para los de pabellón auricular y de 31.5% para los de labio.⁵ Al tratar una recurrencia previamente tratada con cirugía de Mohs y repetir el tratamiento la posibilidad de recurrencia es del 10%.⁸

En cuanto al grado de diferenciación los tumores bien diferenciados ocurren en un 13.6% y metastatizan en 9.2%, y los mal diferenciados en un 28.6% y 32.8% respectivamente. Con un riesgo relativo para recurrencia de 2 y de metástasis de 3 para los mal diferenciados.^{2,3,5}

Con respecto a la profundidad de invasión se menciona que los tumores con menos de 4 mm de invasión presentan un porcentaje de recurrencia local del 5.3% y un porcentaje de metástasis del 6.7%, para lesiones con profundidad mayor a 4 mm los porcentajes son 17.2% y 45.7% respectivamente. Friedman en una serie de 63 pacientes menciona que todos aquellos que recurrieron tenían una profundidad de 4 mm o más y aquellos que metastatizaron median por lo menos 10 mm.^{5,9}

La invasión perineural es considerada un factor de mal pronóstico con una tasa de recurrencia del 47.2% y de metástasis de 47.3%. La inmunosupresión se relaciona con 12.9% de metástasis.⁵

Aproximadamente el 15% de la metástasis son a distancia, y el 85% a ganglios regionales. La sobrevida a 5 años asociada a metástasis a ganglios regionales es de apenas el 26% mientras que cuando son a distancia es de 23%, la sobrevida a 10 años es de 16% y de 7% respectivamente.³

Las variantes histológicas que se han descrito son: carcinoma de células claras, carcinoma acantolítico, carcinoma verrucoso, carcinoma de células fusiformes.¹⁰

Tratamiento

El carcinoma epidermoide de piel localizado es potencialmente curable, Los métodos tradicionales de tratamiento incluyen: Criocirugía, radioterapia, electrodesecación y curetaje, excisión quirúrgica y cirugía micrográfica de Mohs.

Para decidir el tratamiento, se deberá realizar un análisis de varios factores relacionados con el paciente y el tumor. El tamaño del tumor es importante, pues se considera que en tumores menores de 2 cm un margen de 4 mm será suficiente no así en mayores de 2 cm en donde se recomienda un margen de 6 mm. La localización del tumor juega un papel importante en la toma de decisiones, los tumores que se encuentran en los planos de fusión embrionarios tienen mayor potencial de invasión y recurrencia. Estas áreas son la porción inferior de los párpados, la región preauricular y postauricular, y las regiones paranasal, nasolabial y cantos internos. Para tumores localizados en estos sitios se debe elegir el tratamiento que ofrezca mejor control y menor frecuencia de recurrencias como la cirugía micrográfica de Mohs.^{4,11}

El estado general del paciente debe ser cuidadosamente evaluado y corregir los problemas de salud que pudieran representar un riesgo durante el tratamiento, como por ejemplo transfundir plaquetas en un paciente con trombocitopenia, así mismo, en aquellos pacientes que por enfermedades concomitantes no sean candidatos a cirugía se deberá valorar el mejor tratamiento alternativo.

El curetaje y la electrodesecación alcanzan un control en más del 90% de los casos de tumores pequeños (< 1 cm), de bordes bien definidos, localizados en el cuello, tronco y extremidades. La desventaja de este método es que no ofrece pieza para evaluar bordes de resección, sin embargo, la tasa de curación a 5 años se reporta hasta del 96%, y las recurrencias a 5 y 10 años se reportan en 1.3% y 3.7% respectivamente.^{2,4,5}

La crioterapia es un método útil en pacientes con alteraciones en la coagulación o con contraindicación quirúrgica, Graham y Clark reportaron una tasa de curación del 97.3% en tumores entre .5 y 1.2 cm. El porcentaje de recurrencia a 5 años es de 3.2%. Se recomienda para tumores localizados en párpados, punta nasal, oreja, tronco. Esta contraindicada en pacientes con intolerancia al frío, tales como crioglobulinemia y enfermedad de Raynaud, así mismo en sitios como

borde libre del párpado, ala nasal, piel cabelluda, trago, surco postauricular, tumores fijos al hueso o cartílago y en tumores mayores de 2 cm.^{2,4,5}

La excisión quirúrgica ofrece la ventaja de proporcionar material para estudio de bordes, una recuperación pronta y resultados cosméticos adecuados, sin embargo el método tradicional de estudio de bordes analiza apenas el 1 % de los márgenes. Se recomienda un margen de 4 mm alrededor del borde en aquellos tumores menores de 2 cm que no se presentan en piel cabelluda, pabellón auricular, párpados o nariz, con esto se alcanza un control local del 95%. Para tumores mayores de 2 cm se recomienda un margen de 6 mm. El porcentaje de recurrencia para lesiones de bajo riesgo se reporta entre un 5 y 8%. Tumores mayores de 2 cm tienen un porcentaje de recurrencia de 15.7%, lesiones poco diferenciadas recurren hasta en 25% y las bien diferenciadas en un 11.8%.^{2,5}

La cirugía micrográfica de Mohs es el tratamiento que ofrece la tasa de curación más alta, especialmente en pacientes con tumores de alto riesgo o tumores recurrentes. A grandes rasgos, consiste en realizar la excisión de la lesión, mapear la misma y analizar mediante cortes por congelamiento los bordes en forma horizontal, de tal manera que analiza el 100% de los mismos en forma tridimensional, lo que disminuye el riesgo de una excisión incompleta y permite una mayor conservación de tejido.^{2,5,12}

La tasa de curación para tumores < 2 cm y >2 cm con esta modalidad de tratamiento es de 98.1% y 74.8% respectivamente, en comparación con tasas de 83.5% y 58.3% con otras modalidades. La tasa de curación para tumores bien diferenciados y mal diferenciados con cirugía micrográfica de Mohs es de 97 y 67.4% respectivamente en comparación con 81 y 46.4% con otras modalidades. El porcentaje de recurrencia a 10 años es de 3.1%.^{2,5,12}

En esencia cualquier lesión con riesgo de invasión local, recurrencia después del tratamiento estándar y factible de analizar en cortes congelados podrá ser tratada con cirugía micrografica de Mohs. Sin embargo hay que señalar que este procedimiento se debe aplicar a pacientes seleccionados y se indica en las siguientes circunstancias: a) Tumores en sitios con alto riesgo de recurrencia , como por ejemplo cabeza y cuello especialmente perioculares labios y pabellón auricular, b) tumores recurrentes, c) tumores grandes o profundos, d) márgenes clínicos mal definidos, e) invasión perineural, f) sitios donde la conservación de tejido es importante (ej. Párpado) y h) tumores en sitios que previamente han sido radiados.^{2,5,12,13}

El uso de radioterapia como tratamiento primario de cáncer epidermoide de piel se justifica en aquellos casos en los que ofrece mejores resultados cosméticos y funcionales con una tasa de control equivalente a las demás modalidades. Tiene ventajas sobre otras modalidades en el manejo de tumores de párpados, oído externo, y nariz. En donde si la estructura no es lesionada al inicio del tratamiento los resultados son excelentes. Así mismo tiene un papel en sitios de fusión embriológica en donde se puede administrar en forma primaria o postoperatoria. Los pacientes jóvenes no son los mejores candidatos para esta modalidad de tratamiento por los resultados cosméticos a largo plazo, arbitrariamente se consideran como mejores candidatos pacientes mayores de 55 años. También es

la opción de tratamiento en pacientes en quienes este contraindicada la cirugía. La tasa de curación con radioterapia es de alrededor del 90%.^{4,14}

El tratamiento del cáncer epidermoide de piel avanzado en cabeza y cuello puede ser controlado con cirugía micrográfica de Mohs, radioterapia o excisión quirúrgica. La radioterapia será útil si la lesión no infiltra hueso o cartílago. La excisión quirúrgica deberá contemplar márgenes de 1 a 2 cm y remoción del hueso o cartílago afectado.^{11,14,15}

Las lesiones localizadas en piel cabelluda, frente, región temporal y pabellón auricular pueden dar metástasis a ganglios periparotídeos o intraparotídeos así como a ganglios cervicales, los tumores localizados en otro sitio de cabeza y cuello generalmente cuando presentan metástasis estas son a ganglios submandibulares y cervicales. No se recomienda la disección electiva de cuello, solo terapéutica y se debe considerar realizar parotidectomía superficial cuando en lesiones de piel cabelluda y frente se encuentren ganglios cervicales positivos o periparotídeos.^{11,14,15,16}

El uso de la radioterapia post-operatoria se recomienda cuando existen márgenes positivos, invasión perineural, un ganglio con extensión extracapsular o con más de tres ganglios metastásicos.¹⁴

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué características clínicas presentan los pacientes con carcinoma epidermoide de piel de cabeza y cuello que acuden al Instituto Nacional de cancerología?

¿Cuáles son los factores relacionados a supervivencia y recurrencia?

JUSTIFICACION

El cáncer de piel ocupa el primer lugar de incidencia en hombres y el cuarto lugar en mujeres, representó según el registro nacional de neoplasias malignas de 1999 el 14.7% del total de las mismas.

Conocer los factores pronósticos en la población que acude al Instituto Nacional de Cancerología (INCan) determina las conductas terapéuticas para cada enfermedad.

Hasta el momento no existe un estudio descriptivo de las características clínicas de la población con cáncer epidermoide de piel en cabeza y cuello que se trata en el INCan.

DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación será un estudio de casos y controles.

HIPOTESIS

Son factores asociados a recaída para cáncer epidermoide de piel en cabeza y cuello los siguientes: Localización del tumor, la condición de primario recurrente o persistente; tamaño tumoral, invasión a estructuras adyacentes, presencia de ganglios metastásicos al momento del diagnóstico, tratamiento previo, grado de diferenciación, márgenes quirúrgicos y el tratamiento definitivo.

Son factores asociados a muerte los siguientes: Localización del tumor, tamaño del tumor, invasión a estructuras adyacentes, presencia de metástasis ganglionares al momento del diagnóstico, tratamiento previo, grado de diferenciación, márgenes quirúrgicos, tratamiento definitivo, y la recurrencia.

OBJETIVOS

1. Definir si los siguientes factores son factores pronósticos para recaída: Localización del tumor, la condición de primario recurrente o persistente, tamaño del tumor, invasión a estructuras adyacentes, presencia de metástasis ganglionares al momento del diagnóstico, tratamiento previo, grado de diferenciación, márgenes quirúrgicos, y el tratamiento definitivo.
2. Determinar si los siguientes son factores pronósticos para muerte: Localización del tumor, tamaño del tumor, invasión a estructuras adyacentes, presencia de metástasis ganglionares al momento del diagnóstico, tratamiento previo, grado de diferenciación, márgenes quirúrgicos, tratamiento definitivo y recurrencia.
3. Describir los resultados del tratamiento.

4. Describir los patrones de recaída.
5. Proponer medidas de tratamiento que optimicen resultados.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados como carcinoma epidermoide de piel de cabeza y cuello en el periodo comprendido entre 1 de Enero de 1987 al 31 de Diciembre de 1997.

Se incluyeron:

- Los pacientes con un seguimiento mínimo de 2 años o que fallecieron como consecuencia de la enfermedad que se estudia.
- Pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermoide de piel de cabeza y cuello reportado en expediente.

Se excluyeron:

- Los pacientes que no completaron un seguimiento mínimo de 2 años.
- Pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de labio.
- Expedientes incompletos.

Se analizaron las siguientes variables:

Variables independientes en el análisis de factores de recurrencia:

Tamaño del tumor, localización; condición de primario, recurrente o persistente al momento del diagnóstico, invasión clínica determinada por si el tumor se encontraba fijo o macroscópicamente invadía estructuras adyacentes, Presencia de metástasis ganglionares, tratamiento previo, grado de diferenciación, márgenes quirúrgicos.

Variables dependientes:

Recurrencia.

Recurrencia local.

Recurrencia regional.

Variables independientes en el análisis de muerte:

Localización del tumor, tamaño del tumor, invasión a estructuras adyacentes, presencia de metástasis ganglionares al momento del diagnóstico, tratamiento previo, grado de diferenciación, márgenes quirúrgicos, tratamiento definitivo y recurrencia.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Vivo sin actividad tumoral y muerto con actividad tumoral.

El análisis estadístico empleado para recurrencia y muerte fue mediante tablas de contingencia y como prueba de hipótesis se utilizó ji cuadrada. Se realizó análisis multivariado mediante regresión logística múltiple. Se realizaron análisis de supervivencia mediante método de Kaplan – Meir.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 175 expedientes, de los cuales se eliminaron 71 quedando como sujetos de estudio 104 expedientes.

Las razones por las que se eliminaron los expedientes son las siguientes:

Seguimiento menor a dos años 56 (17%).

Registros incompletos 15 (5%).

La edad en promedio fue de 70 años con un rango entre 21 – 77 años.

En cuanto a sexo fueron 50 hombres (48%), y 54 mujeres (52%).

La localización más frecuente fue la piel cabelluda con 29(27.8%) casos, seguido de nariz con 24(23.1%) y posteriormente y en orden de frecuencia mejilla, pabellón auricular y párpados, tal como se muestra en la tabla 1.

LOCALIZACION DE LAS LESIONES

Sitio	n	%
Piel cabelluda	29	27.8
Mejilla	20	19.2
Párpados	13	12.5
Nariz	24	23.1
Pabellón Auricular	18	17.3
Total	104	100

Tabla 1

La condición al momento del diagnóstico fueron en su mayoría tumores primarios con 86(82.7%) pacientes, posteriormente recurrente y finalmente persistente, como se señala en la tabla 2.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONDICION AL MOMENTO DE DIAGNOSTICO

Tumor	n	%
Primario	86	82.7
Recurrente	15	14.4
Persistente	3	2.9
Total	104	100

Tabla 2

En cuanto al tamaño encontramos que más del 50% de los pacientes presentan tumores mayores de 2cm, tal como se muestra en tabla 3.

TAMAÑO DEL PRIMARIO

Tamaño	n	%
< 2 cm	37	35.5
2 - 4 cm	33	31.7
> 4 cm	26	25
No se informo	8	7.6
Total	104	100

Tabla 3

Se presentaron al momento del diagnóstico con ganglios clínicamente negativos 92 pacientes (88%) y con ganglios clínicamente positivos 12 pacientes (12%).

La invasión local se definió clínicamente como: sin invasión aquel tumor desplazable sobre las estructuras subyacentes, invasión media aquel que se encontraba fijo e invasión franca como aquel en el que se observó afección clínica a cartilago o hueso.

En nuestra muestra encontramos que 63(60.5%) pacientes no presentaban invasión clínica y el 25 % de la muestra presentaba invasión franca a estructuras adyacentes, como se observa en la tabla 4.

INVASION CLINICA AL DIAGNOSTICO

Invasión Clínica	n	%
No Invasión	63	60.5
Fijo	14	13.4
Invasión Franca	26	25
No se reportó	1	0.96
Total	104	100

Tabla 4

TESTS CON
FALLA DE ORIGEN

No se presentaron pacientes con metástasis al momento del diagnóstico.

El tratamiento administrado fue cirugía sola en 48(46.2%) pacientes, radioterapia sola en 36(34.6%), cirugía seguida de radioterapia en 17 y quimioterapia y radioterapia concomitante en forma paliativa en tres pacientes, esto se muestra en la tabla 5.

TRATAMIENTO ADMINISTRADO		
Tratamiento	n	%
Cirugía	48	46.2
Radioterapia	36	34.6
Combinación Qx - Rt	17	16.3
Quimioterapia -Rt	3	2.9
Total	104	100

Tabla 5.

Con respecto al grado histológico se reportó como bien diferenciado en 67(64.4%) pacientes y en 32(30.7%) moderadamente a mal diferenciado, como lo muestra la tabla 6.

GRADO HISTOLOGICO		
Grado	n	%
Bien diferenciado	67	64.4
Moderadamente diferenciado	26	25
Mal diferenciado	6	5.7
No se reportó	5	4.8
Total	104	100

Tabla 6.

El resultado del tratamiento quirúrgico de acuerdo al margen posquirúrgico reportado, fue negativo en 75.3% de los pacientes que fueron tratados con cirugía y positivo en el 21.5%, tal como se señala en la tabla 7.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADO DEL MANEJO QUIRURGICO

Bordes	n	%
Negativos	49	75.3
Positivos	14	21.5
No se informo	2	3
Total	65	100

Tabla 7.

El patrón de recurrencia y la frecuencia con la que esta se presento se muestra en las tablas 8 y 9. Como recurrencia local se considera la reaparición de tumor en el sitio de la lesión primaria y como recaída regional la aparición de metástasis ganglionares periparotideas o cervicales.

El porcentaje total de recaída de la muestra fue de 34.6%, presentaron recaída local 24(23.1%) pacientes, regional 19(18.3%) y a distancia 4 pacientes.

PORCENTAJE DE RECAIDA

Recaída	n	%
No	68	65.4
Si	36	34.6
Total	104	100

Tabla 8.

PATRON DE RECAIDA

Patrón de recaída	n	%	Mediana de recaída en meses
Local	24	23.1	12
Regional	19	18.3	10
Distancia	4	3.8	28
Total	47	45	

Tabla 9.

Debemos mencionar que 11 pacientes presentaron más de un tipo recaída, esto explica porque el total de la tabla de patrón de recaída es de 47.

Siete pacientes presentaron progresión de la enfermedad lo que representa un 6% de la muestra. Un total de 43 pacientes presentaron recaída o progresión de la enfermedad lo que corresponde al 41.3% de la muestra.

El estado actual de los pacientes se muestra en la tabla 10.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTADO ACTUAL

Desenlace	n	%
Vivo sin AT	64	61.5
Vivo con AT	9	8.7
Muerto sin AT	2	1.9
Muerto con AT	25	24
Muerto con AT op	2	1.9
Vivo con AT op	2	1.9
Total	104	100

AT: Actividad tumoral, op: Otro primario Tabla 10.

En el análisis univariado, la localización de la lesión, Condición de: primario, recurrente o persistente, tamaño de la lesión, tipo de invasión clínica, la presencia de ganglios al momento del diagnóstico, tratamiento previo, tratamiento empleado y grado de diferenciación no se asociaron con recurrencia local o regional.

Solo los márgenes quirúrgicos se asociaron a recaída local, como lo muestra la tabla de contingencia 11. La tabla muestra una asociación entre bordes positivos y la no recaída, siendo el primero un factor protector como lo señala el resultado de la razón de momios (OR .755 IC 95% .64 - .88).

Recaída local de acuerdo a margen quirúrgico

		Recaída local		Total
		no	si	
BORDES	negativos	37	12	49
	positivos	14	0	14
Total		51	12	63

OR .755 (I.C 95% .64 - 88), p = .053

Tabla 11.

En el análisis multivariado no se encontró peso específico de ninguna de las variables antes mencionadas con respecto a recurrencia local o regional.

Al realizar el análisis de la mortalidad se eliminaron 4 pacientes, 2 de ellos muertos con actividad de otro tumor primario, y 2 muertos por otra causa.

En el análisis de muerte, el tratamiento previo, el grado histológico, los márgenes y el estado ganglionar no se asociaron a mortalidad.

<p align="center"> TESIS CON FALLA DE ORIGEN </p>
--

El sitio de la lesión se asocio a mortalidad según se muestra en la tabla de contingencia 12.

Mortalidad de acuerdo al sitio de la lesión

	n		Total
	vivo	muerto	
piel cabelluda	16	12	28
	57.1%	42.9%	
mejilla y malar	13	7	20
	65.0%	35.0%	
parpados y canto	11	1	12
	91.7%	8.3%	
nariz	21	2	23
	91.3%	8.7%	
pabellón auricular	14	3	17
	82.4%	17.6%	
Total	75	25	100
	75.0%	25.0%	

p = .025

Tabla 12.

La invasión clínica se asocio a mortalidad como lo demuestra la tabla 13.

Mortalidad de acuerdo a invasión.

		n		Total
		vivo	muerto	
INVASION	no invasión	52	10	62
		83.9%	16.1%	
	fijo	10	3	13
		76.9%	23.1%	
	invasión franca	12	12	24
		50.0%	50.0%	
Total		74	25	99
		74.7%	25.3%	

p = .005

Tabla 13.

Se encontró asociación entre la mortalidad y el tamaño tumoral lo cual se demuestra en la tabla 14.

Mortalidad de acuerdo a tamaño tumoral

		n		
		vivo	muerto	Total
Tamaño	< 2 cm	22	4	26
		84.6%	15.4%	
	2 - 4 cm	32	9	41
		78.0%	22.0%	
	> 4 cm	13	12	25
		52.0%	48.0%	
Total		67	25	92
		72.8%	27.2%	

p= .020

Tabla 14.

El tratamiento definitivo se encontró asociado a mortalidad como se describe en la tabla 15.

Mortalidad de acuerdo a tratamiento definitivo

		n		
		vivo	muerto	Total
Tx Definitivo	cirugía	37	10	47
		78.7%	21.3%	
	radioterapia	25	9	34
		73.5%	26.5%	
	Tx Combinado Cx - Rt	13	3	16
		81.3%	18.8%	
	Quimioterapia - Radioterapia		3	3
			100.0%	
Total		75	25	100
		75.0%	25.0%	

p = 021

Tabla 15.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La recaída también se asocio a mortalidad y se demuestra en la tabla 16.

Mortalidad de acuerdo a recaída

		n		
		vivo	muerto	Total
RECURRE	no	60 89.6%	7 10.4%	67
	si	15 45.5%	18 54.5%	33
Total		75 75.0%	25 25.0%	100

OR 10.28 (I.C 95% 3.6 – 29.1) p= .000

Tabla 16.

En el análisis de supervivencia encontramos una supervivencia global de la muestra a 5 años de 75%, a 10 años de 57% y mediana de supervivencia de 104 meses. Lo anterior se demuestra en la grafica 1.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SOBREVIDA GLOBAL

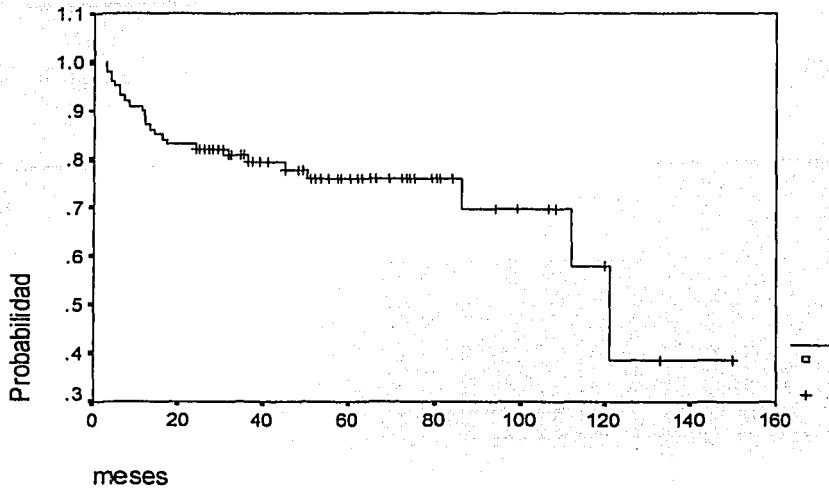


Fig 1

Los factores relacionados a supervivencia fueron: El tamaño de la lesión y el grado de la invasión.

La supervivencia a 5 años para lesiones menores de 2 cm, entre 2 – 4 cm, y >4 cm fue de 92%, 75% y 49% respectivamente (log Rank 0.0004) lo cual se muestra en la figura 2.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SOBREVIDA DE ACUERDO A TAMAÑO.

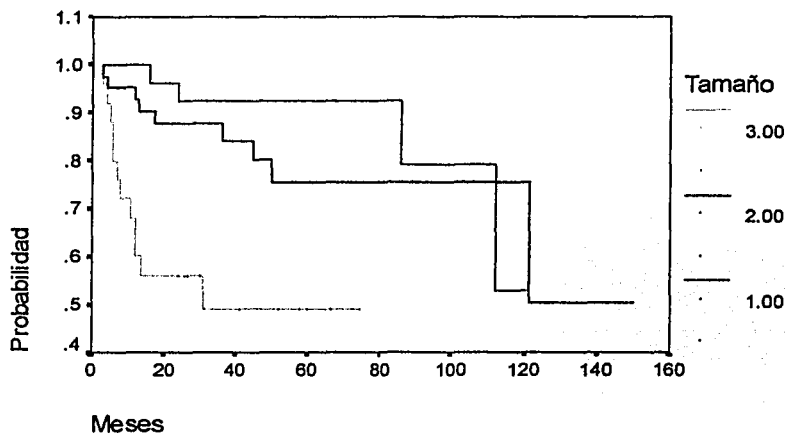


Fig 2.

Log Rank 0.0004

La supervivencia a 5 años de los pacientes con invasión superficial, media y a estructuras adyacentes fue de 85%, 74%, y 51% respectivamente (log Rank 0.0005) lo cual se muestra en la figura 3.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SOBREVIDA DE ACUERDO A INVASION

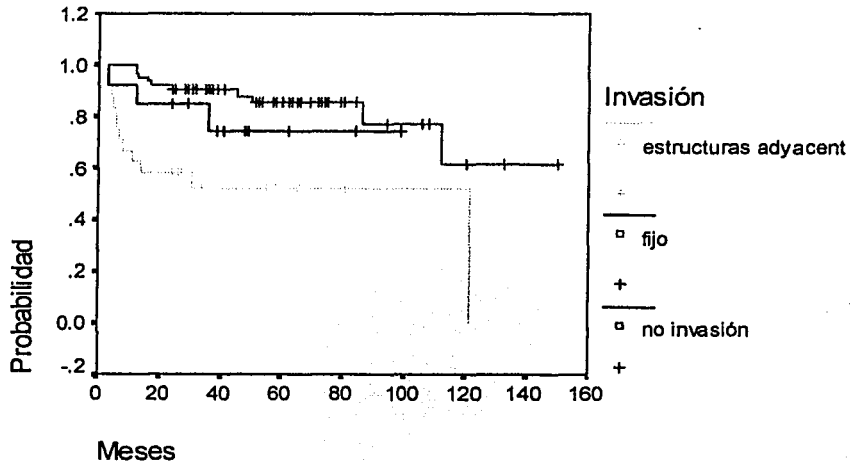


fig 3

log Rank 0.0005

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

En nuestra serie no existe un predominio franco de sexo (48% hombres Vs 52% Mujeres). La mayor proporción de tumores se localizaron en la piel cabelluda (27.8%), seguidos por la nariz (23.1%), mejilla (19.2%) y en menor proporción pabellón auricular y párpados. En la mayoría de los casos se trato de tumores primarios (82.7%). El 56% de los pacientes presentaron tumores mayores de 2 cm, esto probablemente por ser nuestra institución un centro de referencia. Al momento del diagnóstico, 12 pacientes presentaban metástasis a ganglios regionales (12%), lo cual corresponde a los porcentajes reportados en la literatura que van del 9 al 18% dependiendo la serie reportada. La profundidad de invasión en nuestros casos, por no contar con medida histopatológica, arbitrariamente se dividieron en no invasión, invasión media y franca o profunda, en el primer caso se trato de tumores móviles sobre los planos adyacentes, en el segundo caso tumores que se encontraran fijos y en el último caso tumores con invasión macroscópica a hueso o cartilago. El 38% de los casos eran tumores fijos o con invasión franca, nuevamente probablemente por ser nuestro hospital centro de referencia.

El grado histológico se reporto como bien diferenciado en 67 pacientes (64.4%), moderadamente diferenciado en 26(25%) y mal diferenciado en 6(5.7%), lo cual como discutiremos más adelante no se asoció a recaída. Entre los pacientes tratados con cirugía, los bordes fueron reportados como negativos en 49 casos (75%), positivos en 14 (13.5%) y no se informaron en dos pacientes (3%), debemos señalar que de los pacientes con bordes positivos, 12 fueron tratados con radioterapia adyuvante.

Un total de 36 pacientes (34.6%) presentaron algún tipo de recaída, de ellos 24 (23.1%) tuvieron recaída local, 19 (18.3%) regional, y 4 (3.8%) a distancia, de ellos 11 pacientes presentaron más de un tipo de recaída. La tasa de recurrencia en nuestra serie es mayor que lo reportado en la literatura, Rowe reporta tasas de recurrencia a 5 y 10 años entre 3 y 10% de acuerdo al tratamiento empleado, nuestra tasa de recurrencia es más alta aún que la tasa reportada para tumores de pabellón auricular, las cuales van de un 5 a 18%. Esto lo podríamos explicar por la mayor proporción de pacientes con tumores localmente avanzados lo cual representa más de un tercio de la muestra, así como que más del 50% de nuestros pacientes presentaban tumores mayores de 2 cm, sin embargo no es lo único que pude explicar esta tasa de recaída ya que la deficiencia para identificar márgenes positivos puede ser un factor determinante, puesto que con el método tradicional para analizar márgenes solo se estudia el 1% de ellos en cada pieza.

En el análisis univariado, solo los márgenes se encontraron asociados a recaída, pero esto en forma contraria lo esperado, puesto que de acuerdo a la tabla 11, los pacientes con márgenes positivos recurren menos, pero esto lo explicamos como ya hemos mencionado por el hecho de que 12 de ellos recibieron doble modalidad de tratamiento, y que probablemente existe una

deficiencia en identificar los mismos al utilizar el método tradicional para estudio de márgenes que como sabemos solo analiza el 1% de ellos.

Del resto de variables estudiadas ninguna presentó asociación estadísticamente significativa con la recaída.

Con respecto a la mortalidad, Fallecieron 25 pacientes lo que corresponde al 24% del total de la muestra o 25% del subgrupo analizado de mortalidad. Las variables que se encontraron asociadas fueron: Sitio de la lesión, siendo los tumores de piel cabelluda 12/28 (42.9% $p=0.025$) los que mayor proporción de fallecimientos presentaron, seguidos de las lesiones de mejilla y malar 7/20 (35% $p=0.025$), tal como lo muestra la tabla 12; grado de invasión, los pacientes con invasión clínica franca presentaron mayor frecuencia de fallecimientos 12/24 (50% $p=0.005$) seguidos en orden decreciente por pacientes con lesiones fijas 3/13 (23.1% $p=0.005$) y lesiones móviles 10/62 (16% $p=0.005$); tamaño del tumor, siendo los tumores de más de 4 cm los que mayor proporción de fallecimientos presentaron 12/25 (48% $p=0.020$) seguidos por lesiones de 2 – 4 cm y menores de 2 cm tal como lo muestra la tabla 14; tratamiento definitivo, encontramos que los pacientes tratados con modalidad combinada cirugía - radioterapia presentan menor proporción de fallecimientos 3/16 (18.8% $p=0.021$), seguidos por los pacientes tratados con cirugía sola 10/47 (21.3% $p=0.021$), radioterapia sola 9/34 (26.5% $p=0.021$), de los pacientes tratados con Qt – Rt el 100% falleció, debemos considerar que estos últimos el tratamiento de inicio se considero paliativo; la recaída, pacientes quienes la presentaron tienen una mayor probabilidad de fallecer que quienes no la presentan (18/33, 54.5% Vs 7/60, 10.4% OR 10.28 IC 95% 3.6 –29.1 $p<0.0001$), como lo demuestra la tabla 16.

La sobrevida global del grupo de pacientes a 5 y 10 años es de 75 y 57% respectivamente. Los factores que se asociaron a supervivencia fueron el tamaño del tumor y el grado de invasión. Para el primero, los tumores menores de 2 cm, de 2 a 4 cm y mayores de 4 cm, presentan supervivencias a 5 años de 92%, 75% y 49% respectivamente(log Rank 0.0004). En cuanto al segundo encontramos que los tumores con invasión franca son los que presentan menor supervivencia a 5 años (51% log Rank 0.0005) en comparación a tumores fijos o móviles.(fig 3).

CONCLUSIONES

No se encontró asociación entre la localización del tumor, tamaño del tumor, condición de primario, recurrente o persistente, grado de invasión, metástasis ganglionares al momento del diagnóstico, tratamiento previo y grado de diferenciación con la recaída, solo los márgenes quirúrgicos guardaron relación pero en sentido opuesto a lo esperado, esto probablemente por que los pacientes con márgenes positivos en su mayoría recibieron doble modalidad de tratamiento.

El sitio de la lesión, el grado de invasión, el tamaño del tumor y el tratamiento empleado se encuentran asociados a mortalidad. La recaída es un factor de riesgo para fallecer por la enfermedad.

El tamaño de la lesión y el grado de invasión determinan supervivencia.

Los pacientes con tumores en piel cabelluda, con invasión a estructuras adyacentes, mayores de 2 cm o que presentan recaída, tienen mal pronóstico y consideramos deberán ser tratados con doble modalidad cirugía – radioterapia independientemente del resultado de márgenes y diferenciación, al menos en nuestra institución.

El análisis de los márgenes quirúrgicos por histopatología deberá ser en forma horizontal ya que de esta manera se pueden analizar más fehacientemente estos.

BIBLIOGRAFIA

1. Miller DL, Weinstock A. Nonmelanoma skin cancer in the United States: Incidence. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:774 - 8.
2. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous - cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001; 344:975 - 83.
3. Kwa RE, Campana K, Moy RL. Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:1 - 26.
4. DeVita VT. *Cancer principles and practice*. 6th Ed. 2001.
5. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. *J Am Acad Dermatol* 1992 26:976 - 90.
6. Tavin E, Persky M. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck region. *Laryngoscope* 1996; 106:156 - 58.
7. Lee D, Nash M, Har-El G. Regional spread of auricular and periauricular cutaneous malignancies. *Laryngoscope* 1996; 106:998 - 1001.
8. Dzubow LM, Rigel DS, Robins P. Risk factors for local recurrence of primary cutaneous squamous cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1982; 118:900 - 902.
9. Friedman HI, Cooper PH, Wanebo HJ. Prognostic and therapeutic use of microstaging of cutaneous squamous cell carcinoma of the trunk and extremities. *Cancer* 1985; 56:1099 - 1105.
10. Maguire B, Smith NP. Histopathology of cutaneous squamous cell carcinoma. *Clinic Dermatol* 1995; 13:559 - 68.
11. Harrison Louis B. et. al. *Head an Neck Cancer a Multidisciplinary Approach*. 1st Ed. 1999. Pags 669 -704.
12. Nelson BR, Railan D, Cohen S. Mohs' micrographic surgery for nonmelanoma skin cancers. *Clin Plast Surg* 1997; 24:705 - 17.
13. Telfer NR. Mohs micrographic surgery for nonmelanoma skin cancer. *Clin Dermatol*. 1995; 13:593 - 600.
14. Morrison WH, Garden AS, Ang KK. Radiation therapy for nonmelanoma skin carcinomas. *Clin Plast surg* 1997; 24:719 - 29.
15. Myers Eugene N. et. al. *Cancer of the head and neck* 3rd Ed. 1996. Pages 143 - 159.
16. Luce EA. Advanced and recurrent nonmelanoma skin cancer. *Clin Plast Surg* 1997; 24: 731 - 45.