# Investigación Epidemiológica

# Epidemiología del Carcinoma Espinocelular de la piel en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, entre 1976 y 2000

Sandra Vélez Ortiz Natalia Olaya Morales Luis Alfonso Correa Londoño Juan Carlos Wolff Idárraga Diego Jaramillo Jaramillo

### RESUMEN

I carcinoma espinocelular (CEC) ha venido aumentando en las últimas décadas, y en la actualidad constituye una tercera parte de todos los cánceres en los Estados Unidos. En nuestro medio existen pocos estudios epidemiológicos al respecto. Presentamos un estudio descriptivo retrospectivo, con el fin de determinar las características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas del carcinoma espinocelular de la piel en los pacientes del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) de Medellín. Se revisaron 984 lesiones entre biopsias y resecciones, y se evaluaron las solicitudes de examen histopatológico, los informes de patología y las láminas. Se obtuvieron de ellos los datos clínicos, epidemiológicos e histológicos. Se encontró que el 53% de las lesiones ocurrieron en mujeres, el promedio de edad fue 63 años y la presentación clínica más común fue la úlcera. Las lesiones estuvieron localizadas más frecuentemente en la cara. Un 57% de los casos provenían de Medellín y su área metropolitana. Hubo concordancia de los diagnósticos clínicos e histopatológicos en un 62.8% de los casos.

Palabras clave: carcinoma espinocelular, úlcera, tipos histológicos, piel.

### INTRODUCCIÓN

Se acepta que el cáncer de piel no melanoma (CPNM) es la forma más común de tumor maligno en individuos de raza blanca, con una incidencia estimada de un millón de casos por año en los Estados Unidos. La mayoría de estos casos corresponde a carcinoma basocelular (CBC), pero cerca del 20% son carcinomas espinocelulares (CEC). En consecuencia, hay aproximadamente 200.000 casos nuevos de CEC cada año, por lo cual ocupa el segundo lugar entre los cánceres que ocurren en individuos blancos.¹

Esta incidencia ha aumentado en forma alarmante en los últimos dos decenios, siendo en la actualidad un problema de proporciones epidémicas.¹ La incidencia ajustada por edad entre individuos blancos es de 100-150 por 100.000 habitantes por año, y la incidencia específica por edad entre individuos mayores de 75 años es aproximadamente diez veces mayor.²

Sandra Vélez Ortiz, Dermatóloga Universidad de Antioquia, Medellín.

**Natalia Olaya Morales**, Patóloga Universidad de Antioquia, Medellín.

Luis Alfonso Correa Londoño, Profesor Dermatopatología, Universidad de Antioquia, Medellín.

Juan Carlos Wolff Idárraga, Profesor Dermatopatología, Universidad de Antioquia, Medellín.

**Diego Jaramillo Jaramillo**, Dermatólogo Universidad de Antioquia, Medellín.

Correspondencia: Sandra Vélez O. Hospital San Vicente de Paúl, calle 64 No. 51D-10, tel: 2637667, Medellín, Colombia.

# Epidemiología del Carcinoma Espinocelular de la piel en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl

En nuestro medio existen pocos datos estadísticos al respecto. Un estudio de incidencia de cáncer del Instituto de Seguros Sociales, Seccional Antioquia (1987-1992), informó que el cáncer de piel, sin especificación, es el más frecuente de todos. En el Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá, durante 1999 se reportaron 462 pacientes con cáncer de piel, ocupando entonces el tercer lugar luego del cáncer de cérvix y mama.<sup>3,4</sup> En un estudio realizado en el Hospital de Caldas entre 1987 y 1996, se encontró que 0.36% de todos los estudios histopatológicos de este hospital correspondían a CEC.<sup>5</sup>

A pesar de que la mayoría de estos tumores pueden ser fácilmente curados, algunos son invasivos y destructivos. Tanto el CEC como el melanoma maligno (MM) son capaces de hacer metástasis y producir la muerte. El MM es responsable de cerca de 7300 muertes por año, mientras que entre 1300 y 2300 personas mueren cada año como resultado de los CPNM, la mayoría CEC metastásicos.<sup>6</sup>

Se ha especulado que la baja mortalidad es la razón por la cual esta alta incidencia no genera un mayor interés. Los CPNM usualmente no requieren hospitalización y la supervivencia no forma parte de la rutina de la mayoría de los registros de cáncer.<sup>7</sup> La morbilidad resultante nunca ha sido adecuadamente cuantificada, pero el costo para los servicios de salud, en países como Australia, es enorme.<sup>8</sup>

Los estudios epidemiológicos analíticos confirman que la exposición al componente ultravioleta (UV) de la luz solar es el mayor determinante ambiental para el cáncer de piel en personas susceptibles.<sup>9</sup> Existen evidencias directas respecto a que la exposición solar es la causa de mutaciones en el gen supresor de tumores en el CBC, CEC y el MM¹º; sin embargo, mientras el CBC y el melanoma están asociados más fuertemente con exposición no ocupacional, el CEC parece estar más asociado con el total de exposición solar (ocupacional y no ocupacional).¹¹

Los individuos de piel muy blanca, con imposibilidad para broncearse y tendencia a quemarse fácilmente, así como aquéllos con el cabello claro y los ojos azules, con excesiva exposición solar, pueden desarrollar queratosis actínicas, las cuales tienen riesgo de trasformarse en CEC. 12 También son considerados factores de riesgo la edad avanzada, el sexo masculino, las cicatrices, el antecedente de quemadura, las úlceras crónicas, el estado inmunológico, la exposición a ciertos químicos, la radiación ionizante y la predisposición genética, entre otros. 6,13

En el Laboratorio de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia, ubicado en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, existe un número significativo de pacientes a los cuales se les ha diagnosticado CEC invasor de la piel por biopsia. Hasta el momento no se ha realizado en nuestro medio un estudio sobre las características epidemiológicas e histopatológicas de esta enfermedad. Por medio de este trabajo pretendemos conocer algunos aspectos del CEC invasor en los pacientes con este diagnóstico entre 1976 y 2000.

### **OBJETIVO**

Describir las características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas del CEC invasor de la piel, en las biopsias de los pacientes del Servicio de Dermatopatología del HUSVP, Medellín, Colombia, entre 1976 y 2000.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. Se revisaron los archivos del Laboratorio de Dermatopatología de la Sección de Dermatología del HUSVP, en busca de las biopsias de piel informadas como carcinoma espinocelular invasor, desde sus inicios hasta la fecha (marzo 1976-octubre 2000).

Se revisaron las solicitudes de estudio anatomopatológico, los informes de patología y las placas histológicas existentes de cada paciente. Se obtuvieron de ellos los datos clínicos y epidemiológicos (edad, sexo, procedencia, diagnóstico clínico, evolución, localización, manifestación clínica y enfermedad asociada).

A continuación se determinaron: el grado histológico según la clasificación de Broders<sup>12</sup>, la cual se eligió por su sencillez, correlación con el comportamiento clínico y alta reproducibilidad; el tipo histológico, el cual se refiere al tipo de célula y su disposición microscópica, y en algunos estudios ha sido relacionado con el pronóstico.<sup>14,15</sup> Por último, se determinó si había otras alteraciones histopatológicas acompañantes del CEC en cada caso.

Se excluyeron del estudio los casos en los cuales no hubo concordancia entre el diagnóstico inicial y la segunda observación, y aquéllos con diagnóstico de CEC in situ o carcinoma verrucoso, el primero por no encontrarse dentro

de los objetivos del estudio, y el segundo por considerarse una forma diferente del CEC clásico.

Los datos fueron procesados y analizados mediante el programa SSPS 8.0 para Windows. Se realizó un análisis univariado, por medio del cual se describieron las variables cualitativas, nominales o de razón mediante distribuciones de frecuencia y medidas de tendencia central.

### **RESULTADOS**

De 29.934 biopsias de piel realizadas en el Servicio de Dermatopatología del HUSVP, entre marzo de 1976 y octubre de 2000, 984 correspondieron a CEC (3.28%), de las cuales 524 (53.3%) fueron mujeres y 460 (46.7%) hombres. La edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 63 años, con un rango entre 3-101 años.

La mayoría de los pacientes provenían de Medellín y su área metropolitana 526 (57.1%); un menor porcentaje fue de otros municipios de Antioquia 334 (36.3%) y otros departamentos 6.6%. El diagnóstico clínico tuvo concordancia con el histopatológico en 589 casos (62.8%), y entre las otras sospechas diagnósticas clínicas se encontraron el carcinoma basocelular en un 17.1%, el queratoacantoma 6.4% y las queratosis actínicas 3.8%, entre otras. La evolución del carcinoma espinocelular tuvo un promedio de 26 meses.

Con respecto a la localización anatómica, la cabeza y el cuello fueron los sitios comprometidos con mayor frecuencia, con 618 casos (62.7%), seguidos por los miembros superiores (12.5%) y los miembros inferiores (12.2%), el tronco (4.1%) y los genitales (3.8%). (Cuadro 1).

En un 69.7% de los casos no fue informada ninguna enfermedad asociada. Las queratosis actínicas fueron reportadas en el 6.8% de los casos, seguidas de otros cánceres de piel previos (6.7%), antecedente de quemadura (2.6%), las úlceras crónicas (2%), el antecedente de radioterapia (0.8%), y enfermedades congénitas como la epidermodisplasia verruciforme y el xeroderma pigmentoso estuvieron presentes en un 5% y 1%, respectivamente.

Las presentaciones clínicas más frecuentes fueron la úlcera 256 (26%) y el nódulo 237 (24.1%), seguidos por la placa, las formas combinadas y el tumor (Cuadro 2).

Cuadro 1 Localización anatómica				
Localización	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado	
Cara Cabeza Cuello Tronco M. superiores M. inferiores Genitales Otros Total	571 22 25 40 123 120 37 46 984	58.0 2.2 2.5 4.1 12.5 12.2 3.8 4.7 100.0	58.0 60.3 62.8 66.9 79.4 91.6 95.3 100.0	

Cuadro 2 Presentación clínica					
Clínica	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado		
Nódulo Placa Úlcera Nódulo ulcerativo Placa ulcerada Tumor Otros Total	237 154 256 102 39 80 116 984	24.1 15.7 26.0 10.4 4.0 8.1 11.8 100.0	24.1 39.7 65.8 76.1 80.1 88.2 100.0		

De todos los casos, 783 (79.6%) correspondieron a biopsias de las lesiones y 20.4% a resecciones. Se encontró que de acuerdo con el grado histológico dividido de l a IV, el 74.6% (734) eran grado I (Figura 1), 16.7% (164) grado II, 7.9% (78) grado III (Figura 2) y 0.8% (8) grado IV. Con respecto al tipo histológico, la gran mayoría de los carcinomas espinocelulares fueron de tipo clásico 89% (876), con focos de acantolisis en un 9.9% (Figura 3) y acantolítico puro 1.1%. Entre los hallazgos histopatológicos asociados se encontraron la elastosis solar (10.2%), las queratosis actínicas (10.1%), el carcinoma basocelular en otras biopsias del mismo paciente (3.5%) y el cuerno cutáneo (2.6%).

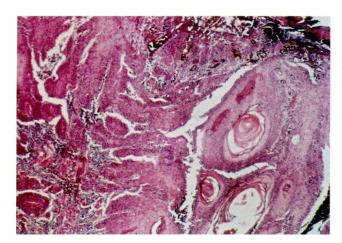
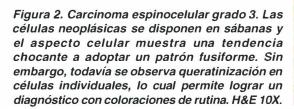
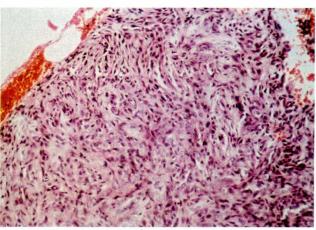


Figura 1. Carcinoma espinocelular grado 1. Se observan masas confluyentes de células neoplásicas epiteliales bien diferenciadas. Nótese la formación de perlas córneas y el estroma infiltrado por linfocitos. H&E 10X.





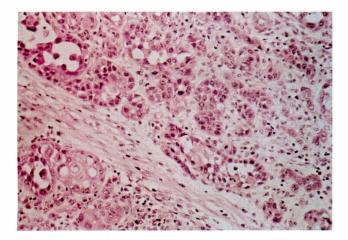


Figura 3. Carcinoma espinocelular acantolítico. Los tumores que adoptan esta configuración seudoglandular son en general muy bien diferenciados. Rara vez se observa un patrón acantolítico puro. H&E 10X.

### DISCUSIÓN

El CEC ha venido aumentando en las últimas décadas y en la actualidad constituye una tercera parte de todos los cánceres en los Estados Unidos, junto con el CBC, con el cual guarda una relación de 1:4.12,16

No se conoce bien la epidemiología de este tumor en la población colombiana, porque se carece de estudios tendientes a su caracterización y seguramente al subregistro de nuestro sistema de información en salud; sin embargo, el Instituto Nacional de Cancerología para 1999 informó 462 casos de cáncer de piel, de los cuales el 21.8% correspondió a CEC.<sup>3</sup>

De acuerdo con la literatura, el CEC se distribuye por sexo en una relación hombre-mujer de 2:1; incluso hay informes con una relación de 4:1.12.16 Según algunos estudios, la relación hombre mujer es mayor luego de los 60 años.8

# Epidemiología del Carcinoma Espinocelular de la piel en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl

Para los hombres caucásicos la posibilidad de desarrollar CEC en su vida está entre 9-14%, mientras para las mujeres blancas está entre 4-9%; por lo tanto, el sexo masculino es considerado como factor de riesgo para esta patología<sup>6</sup>; sin embargo, en nuestro estudio esta relación no se conserva y en cambio se invierte, encontrándose un discreto predominio del sexo femenino (53.3%), datos que coinciden con los informes del Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá, donde de los pacientes con cáncer de piel para 1999, el 53.3% fueron mujeres. <sup>3</sup> Posiblemente la explicación para este hallazgo sea que, en épocas pasadas, la mayoría de los pacientes que consultaban al HUSVP eran mujeres que no tenían la cobertura de la seguridad social, a diferencia de los hombres.

La incidencia de CEC aumenta con la edad; de acuerdo con varios estudios, esta patología ocurre principalmente en pacientes >40 años.<sup>12</sup> Sin embargo, en pacientes albinos en Nigeria o con xeroderma pigmentoso se ve aún en la primera y segunda décadas.<sup>16,17</sup> En un estudio de casos y controles realizado en Montreal la edad promedio de los casos con CEC fue de 65.5 años<sup>18</sup>, dato similar al encontrado en nuestro estudio.

El diagnóstico de CEC por la presentación clínica no es fácil, y poder diferenciar una lesión de otra a veces requiere de gran experiencia, tanto del clínico como del patólogo. Aquí vale la pena aclarar que la certeza diagnóstica no fue muy alta (62.8%), debido a que los estudios anatomopatológicos fueron ordenados por médicos generales, dermatólogos y otros especialistas como cirujanos plásticos.

La distribución anatómica de las lesiones se correlaciona con las áreas expuestas que reciben la radiación solar más intensa y por mayor tiempo. Más del 80% ocurren en cabeza, cuello y miembros superiores. 6.8 Los CEC se presentan principalmente en cabeza y cuello, los restantes se ubican en las manos y los brazos 16; esto se explica por el patrón de exposición solar, y se dice que virtualmente todos los CEC ocurren en áreas fotoexpuestas. Estos resultados coinciden con los hallados en nuestra serie.

Algunos consideran que los factores de mayor riesgo para el CEC son las queratosis actínicas o el antecedente de un CPNM previo.<sup>7</sup> En nuestro estudio, las queratosis actínicas y otros cánceres de piel previos fueron informados en porcentajes del 6.8% y 6.7%, respectivamente, los cuales son considerados bajos para lo esperado; esto se

explica porque en las solicitudes de estudio anatomopatológico no siempre aparecen consignadas otras patologías asociadas del paciente.

De acuerdo con las diferentes variantes histológicas, la forma clásica es la más frecuente<sup>19</sup>, dato que coincide con los hallazgos de nuestro trabajo, en el cual el 88.9% de los casos fueron de este tipo. Llama la atención que 9.9% de los casos fue de tipo clásico pero con focos de acantolisis; el 1.1% restante correspondió a CEC acantolítico puro. No se encontraron otras variantes histológicas. Con respecto al grado de diferenciación según Broders, el grado I fue el que predominó en un 74.6% de los casos.

Es de anotar que, independientemente del tipo histológico, de las características clínicas y de los antecedentes del paciente, las lesiones correspondientes a carcinoma espinocelular se acompañan en gran parte de los casos de un denso infiltrado inflamatorio mononuclear y paraqueratosis marcada, así como hiperqueratosis. Esto podría atribuirse al tipo de respuesta inmune que generan las células tumorales escamosas.

### **CONCLUSIONES**

En nuestro estudio, el CEC se presentó más frecuentemente en el sexo femenino, con un promedio de edad de 63 años; las lesiones se localizaron con mayor frecuencia en la cara y su presentación clínica más usual fue la úlcera. Las queratosis actínicas se encontraron asociadas en un pequeño porcentaje de los pacientes con CEC; esto es reflejo de la falta de datos que acompañan las órdenes de patología. Sería importante revisar en el futuro la asociación de esta lesión y el cáncer en nuestro medio.

Una de las perspectivas que ofrece este estudio es la de servir como punto de partida para un estudio prospectivo y de seguimiento de los pacientes. Igualmente, sería interesante determinar los aspectos inmunológicos del CEC.

### SUMMARY

The incidence of spinocellular carcinoma (SCC) has progressively increased in the last decades, and at present it accounts for one third of all the cancers in the United States. Few epidemiologic studies have been performed in our community looking at this aspect. We present a retrospective,

# Epidemiología del Carcinoma Espinocelular de la piel en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl

descriptive study, with the purpose of determining the pathology, the clinical and epidemiologic characteristics of determining the pathology, the clinical and epidemiologic characteristics of the spinocellular carcinoma of the skin in the patients of the Hospital Universitario San Vicente de Paúl of Medellín.

Nine hundred eigthy four lesions were reviewed between biopsies and resections. The histopathology requisitions, the pathology reports and slides were evaluated. From these, clinical, epidemiologic and histologic data were obtained. It was found that 53% of the lesions occurred in womeen. The mean agee was 63 and the majority presented as ulcers. The predominant localization was the face. Fifty seven percent of the cases were from Medellin and its metropolitan area. The clinical and pathologic diagnoses coincided in 62.8% of the cases.

**Key words**: spinocelular carcinoma, ulcer, histological types, skin.

# BIBLIOGRAFÍA

- Gloster HM Jr, Brodland DG. The epidemiology of skin cancer. Dermatol Surg 1996; 22:217-226.
- Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. N Engl J Med 2001: 344:975-983.
- Instituto Nacional de Cancerología, Sección Estadística (comunicación verbal con Marta Luz Bustamante, Programa de Cáncer, Sección de Epidemiología DASS), noviembre 23, 2000.
- Londoño F. Incidencia de cáncer en el ISS seccional Antioquia 1987-1992. En: Revista Facultad Nacional de Salud Pública 1996; 14:72-85.
- Ospina J, Jaramillo F. Comportamiento clínico y epidemiológico del carcinoma cutáneo en el hospital de Caldas. Rev Col Dermatol 1999; 7(2):70-73.
- Salasche S. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2000; 42:S4-7.
- Karagas M, Stukel T, Greenberg R, et al. Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. JAMA 1992; 267:3305-3309.
- Giles G, Marks R, Foley P. Incidence of non-melanocytic skin cancer treated in Australia. Br Med J 1988; 296:13-17.
- Green A, Whiteman D, Frost, et al. Sun exposure, skin cancers and related skin conditions. J Epidemiol 1999; 9:S7-13.

- Armstrong BK, Kricker A, English DR, et al. Sun exposure and skin cancer. Australas J Dermatol 1997: 38:S1-6.
- English DR, Armstrong BK, Kricker A, et al. Sunlight and cancer. Cancer Causes Control 1997; 8:271-283.
- 12. Schwartz R, Stoll H. Squamous Cell Carcinoma. En: Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A et al. Dermatology in General Medicine, 1999; 840-856.
- Strom SS, Yamamura Y. Epidemiology of non-melanoma skin cancer. Clin Plast Surg 1997; 24:627-636.
- Nigel K. Tumors and Cysts of the epidermis. En: Lever's. Histopathology of the Skin. Raven Publishers, Philadelphia, 1997; 712-717.
- Peter N, Ackerman B. The major types of squamous cell carcinoma. Dermatopathology: Practical and Conceptual 1999; 250-252.
- Urbach F. Incidence of non-melanoma skin cancer.
   En: Dermatol Clin 1991; 9: 751-755.
- MacKie RM. Epidermal skin tumours. En: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. Textbook of Dermatology. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1998: 1687-1692.
- Aubry F, Macgibbob B. Risk factors of squamous cell carcinoma of the skin. Cancer 1985; 55:907-911.
- Mckee P. Tumors of the Surface Epithelium, Squamous Cell Carcinoma. Mosby (eds.), 1997; 14.14 14.26.