

Terapia combinada en el carcinoma escamoso no invasivo

Combined therapy for noninvasive squamous carcinoma

Liz Burgois Leonard, Manuel Salazar Sedano, Rigoberto García Gómez, Carlos León Román

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el carcinoma de células escamosas localizado en la piel es una enfermedad curable. Existen una serie de tratamientos para erradicar los carcinomas de células escamosas no invasivos (*in situ*), los cuales pueden utilizarse solos o combinados.

Objetivo: evaluar los resultados de la terapia combinada con curetaje, radiocirugía y criocirugía en el tratamiento del carcinoma de células escamosas no invasivo.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo longitudinal y prospectivo en 38 pacientes atendidos en la consulta dermatológica de tumores del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" entre enero y diciembre de 2015.

Resultados: el 47,4 % tenía 70 años o más. El 55,3 % era masculino. El 76,3 % refirió fotoexposición. En el 65,8 % fueron queratosis actínicas. La respuesta al tratamiento fue completa en el 89,5 %, el 78,9 % quedó satisfecho con el proceder y solo hubo un 21,1 % de efectos adversos.

Conclusiones: en la terapia combinada con curetaje, criocirugía y radiocirugía se logró una respuesta completa y un buen grado de satisfacción en la mayoría de los pacientes estudiados, así como una baja frecuencia de efectos adversos entre los que se destacó la alopecia.

Palabras clave: carcinoma escamoso no invasivo, curetaje, radiocirugía, criocirugía, terapia combinada, respuesta.

ABSTRACT

Introduction: Squamous cell carcinoma located in the skin is a curable disease. There are several treatments to eradicate non-invasive squamous cell carcinomas (*in situ*), which can be used alone or in combination.

Objective: To evaluate the results of the combined therapy with curettage, radiosurgery and cryosurgery in the treatment of non-invasive squamous cell carcinoma.

Methods: A longitudinal and prospective descriptive study was carried out in 38 patients treated in the dermatology service of tumors of Hermanos Ameijeiras Clinical Surgical Hospital between January and December 2015.

Results: 47.4% were 70 years old or older. 55.3% were male. 76.3% referred photoexposure. 5.8% were actinic keratoses. The response to treatment was complete in 89.5%, 78.9% were satisfied with the procedure and only 21.1% had adverse effects.

Conclusions: In the combined therapy with curettage, cryosurgery and radiosurgery, a complete response and a good degree of satisfaction was achieved in the majority of the patients studied, as well as a low frequency of adverse effects, among which alopecia was highlighted.

Key words: noninvasive squamous carcinoma; curettage; radiosurgery; cryosurgery; combined therapy; response.

INTRODUCCIÓN

La piel constituye la cubierta externa del cuerpo humano; se trata de un órgano indispensable para la vida, considerado por muchos como el más grande de todos los órganos. Se encuentra constituida por tres capas muy diferentes e íntimamente relacionadas entre sí. La externa es la epidermis, la dermis es la capa intermedia y la hipodermis es la más profunda y de mayor peso.¹

Cualquier estructura de la piel puede ser objeto de un proceso tumoral. La mayoría de los tumores neoplásicos tienden a localizarse en el estrato más externo: la epidermis. Los cánceres más frecuentes son el carcinoma basocelular, denominado así porque deriva de las células basales presentes en la capa más profunda de la epidermis (capa basal); el carcinoma escamoso, cuyo nombre evoca obviamente a la epidermis; y el melanoma, que deriva de los melanocitos, las células productoras de melanina, el principal pigmento cutáneo. ¹

Aunque el término de cáncer de piel no melanoma (CPNM) engloba todos los cánceres cutáneos que no involucran melanocitos, generalmente, es utilizado para referirse a los dos principales tipos de cáncer cutáneo, el carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma escamoso (CE), los cuales representan 75 %.²

Desde el punto de vista epidemiológico se considera al CE como la principal neoplasia de células queratinizantes de la epidermis y el tumor más frecuente de semimucosas y mucosas orogenitales. Ocupa el segundo lugar en incidencia dentro de los tumores malignos de piel y mucosas, después del CBC, con una relación 1:4; aunque en algunos países esta relación se aproxima a 1:2. Corresponde al 20 % de los CPNM.³

En Estados Unidos de Norteamérica se registran anualmente de 1 000 000 a 1 200 000 casos nuevos de CPNM, de los cuales 200 000 corresponden al CE y se calcula que aproximadamente entre 1300 a 2000 personas por año morirán por causas del mismo.⁴

Cuba se sitúa actualmente dentro de los países de América Latina y el Tercer Mundo con mayor incidencia del CPNM, al mostrar una tasa de 55,46 por 100 000 habitantes. Según los datos que aparecen reflejados en el Registro Nacional del Cáncer, esta neoplasia cutánea maligna se ubica en el segundo lugar de la tabla general por cáncer y muestra cada año un incremento considerable.⁴

El carcinoma de células escamosas localizado de piel es una enfermedad sumamente curable. Hay una variedad de abordajes de tratamiento para los CE localizados; como la escisión, los tratamientos tópicos, radiocirugía, criocirugía y electrodesecación y curetaje.⁵

Cobran importancia en el tratamiento primario del CE tanto la cura del tumor, como la máxima preservación de la función y cosmética del lugar afectado. El abordaje terapéutico se planificará de acuerdo a las características del tumor, localización, estado general del paciente, etc.^{6,7}

El objetivo de esta investigación es evaluar los resultados de la terapia combinada con curetaje, criocirugía y radiocirugía en el tratamiento del CE no invasivo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo en un grupo de pacientes atendidos en la consulta dermatológica de tumores del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" entre enero de 2015 y diciembre de 2015.

El universo se constituyó por 52 pacientes atendidos en la consulta dermatológica de tumores del hospital en el periodo mencionado, que presentaron lesiones tumorales sugerentes de CE no invasivo.

La muestra quedó conformada por 38 pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma escamoso no invasivo, que cumplieron con los criterios establecidos en el estudio.

A los pacientes incluidos en el estudio se les realizó la terapia combinada y se evaluó el resultado durante las consultas de seguimiento programadas trimestralmente durante un año. Se realizó biopsia por punch de la lesión previo al tratamiento y al noveno mes en el borde de la cicatriz para control evolutivo histopatológico.

Se analizaron variables de caracterización sociodemográfica (grupo de edades, sexo) y clínico patológicas (factores predisponentes e histopatología) y variables relacionadas con la respuesta al tratamiento (respuesta al tratamiento, grado de satisfacción y eventos adversos), que respondían a los objetivos propuestos.

Con la información acopiada se confeccionó una base de datos en formato Excel de la Microsoft Office versión XP, la que fue posteriormente exportada al sistema SPSS versión 20.0 para su análisis. Los resultados se expresaron en cuadros.

Todos los participantes firmaron el acta de consentimiento informado según la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

En la distribución de los pacientes según edad se aprecia que solo 1 (2,6 %) paciente se encontraba entre los 30-39 años, 2 (5,3 %) entre 40 y 49 años, otros 6 (15,8 %) entre 50-59 años, un total de 11 (28,9 %) entre 60-69 años y los 18 (47,4 %) restantes tenían 70 o más años. La media de edad de la población fue de 72,8 (DE 6,49) años, con un mínimo de 37 y un máximo de 86 años ([tabla 1](#)).

En cuanto al sexo, el 55,3 % (n= 21) pertenecían al sexo masculino y el 44,7 % (n= 17) al femenino.

Los factores predisponentes de CE *in situ* ([tabla 2](#)) fueron: 29 (76,3 %) pacientes refirieron fotoexposición (más de 6 horas diarias), 1 paciente (2,6 %) refirió infección por VPH, la inmunosupresión y la exposición a radiaciones se constató en 1 (2,6 %) caso y los 6 (15,7 %) restantes no tenían factores predisponentes.

Según los resultados histopatológicos un total de 25 (65,8 %) pacientes tenía una queratosis actínica, otros 5 (13,2 %) queratocantoma y cuerno cutáneo, respectivamente y los 3 (7,8 %) restantes, enfermedad de Bowen, ([tabla 3.](#))

Al evaluar la respuesta al año del tratamiento, en el 89,5 % (n= 34) la misma fue completa, en el otro 7,9 % (n= 3) la respuesta fue parcial y en el 2,6 % restante (n= 1) no se observó respuesta al tratamiento aplicado.

El grado de satisfacción de los pacientes al año del tratamiento fue bueno en 30 (78,9 %) casos, regular en 6 (15,8 %) y malo en 2 (5,3 %).

Solo se presentaron 8 (21,1 %) eventos adversos en los pacientes tratados, de ellas: 1 (2,6 %) retracción y cicatriz, respectivamente, 2 (5,3 %) hipopigmentaciones, 3 (7,9 %) alopecias en la zona de tratamiento, y 1 (2,6 %) recidiva, ([tabla 4](#)).

DISCUSIÓN

El carcinoma escamoso forma parte del grupo de tumores cutáneos conocidos como cáncer de piel no melanoma. Esta neoplasia ha sido considerada un problema de salud pública, dado que corresponde al grupo de tumores malignos más frecuentes a nivel mundial.⁸

Esta investigación reportó que la edad de los pacientes estudiados, tuvo una frecuencia mayor por encima de los 60 años. *Frost y Green*,⁹ reportaron en su artículo que el 47,88 % de los pacientes tenían una edad mayor de 75 años, lo que concuerda con los resultados de este estudio y otros, cuyos pacientes tenían edades de presentación similares;¹⁰⁻¹² esto se explica por una mayor exposición solar acumulada a lo largo de la vida.

Con respecto a la edad de presentación del CE, en la investigación realizada por Tórtora,¹³ el intervalo máximo de la misma se ubicó entre los 50 y 80 años y dentro de este grupo el pico se ubicó entre los mayores de 70 años (44,4 %), resultados que se asemejan a los de este estudio.

Se debe destacar que la mayor frecuencia de carcinoma escamoso en varones está relacionada con la fotoexposición, ya que profesiones como la pesca, la agricultura y la albañilería, en las cuales el nivel de fotoexposición es alto, clásicamente han sido desempeñadas por varones. Sin embargo, el patrón de distribución está muestra una tendencia a igualarse, pues aparecen cambios en la fotoexposición recreativa y el empleo de cabinas de luz ultravioleta, actualmente más frecuentadas por mujeres; además, por la igualdad de sexo en la esfera laboral, éstas también desempeñan labores expuestas al sol.^{14,15}

Los resultados de *Holman y cols*,¹⁶ coinciden con los de esta investigación, pues de los casos con CE estudiados el 66 % pertenecían al sexo masculino y el otro 34 % al femenino.

El principal factor etiológico del carcinoma escamoso es la exposición a la radiación ultravioleta, de forma que todos aquellos factores que aumentan el tiempo de exposición de la superficie cutánea o que disminuyen los mecanismos de protección frente a los daños ocasionados por la radiación ultravioleta son los principales factores de riesgo para el desarrollo de carcinoma escamoso. Por encima de 70 000 horas de fotoexposición (lo que equivale a 32 años exponiéndose 6 horas diarias al sol), el riesgo de desarrollar un carcinoma escamoso crece de forma casi exponencial.

En este sentido, los profesionales que ejercen su actividad laboral expuesta de forma crónica al sol tienen una mayor prevalencia de carcinoma escamoso.^{15,17} En relación con otros factores de riesgo, la inmunidad supone el principal freno a la progresión del carcinoma escamoso de modo que déficits de la función del sistema inmune determinan un mayor riesgo para el desarrollo de carcinoma escamoso. En este sentido el aumento creciente del empleo de drogas inmunosupresoras en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido, sobre todo de corazón, riñón e hígado, se ha traducido igualmente en un aumento de la prevalencia de carcinoma escamoso.¹⁸ Además, en los últimos años se está detectando una importancia creciente del virus del papiloma humano (VPH) en la génesis del carcinoma escamoso, y la prevalencia de la infección por éste en la población general cobra especial importancia en su epidemiología.¹⁹

Todos los pacientes incluidos en el trabajo de tórtora¹³ refirieron antecedentes de exposición solar, por motivos laborales o de esparcimiento, sin la adecuada protección, resultados diferentes a los de este estudio.

En una investigación realizada en 4 países nórdicos (Noruega, Finlandia, Suecia e Islandia)²⁰ en la cual se estudiaron los pacientes con CE entre 1961 y 2005 se reporta que las ocupaciones asociadas a fotoexposición (marineros, jardineros, pescadores, agricultores, entre otros) tenían un mayor riesgo de padecer la entidad que los trabajadores no fotoexpuestos, resultados con comportamiento similar a los de esta tesis.

Las lesiones del CE²¹ suelen ser únicas, aunque en alrededor de una tercera parte de los casos pueden ser múltiples, y pueden afectar a cualquier lugar de la superficie cutánea, incluyendo la región subungueal.²¹ En otro estudio realizado por Schmults y col²² en 39 pacientes, el 86,66 % de los afectados, el CE se ubicó en áreas fotoexpuestas: el 13,34 % restante, 6 pacientes, se localizó en zonas no habituales como región lumbar, miembro superior, tronco, muslo, entre otras, resultados similares a los de esta tesis.

En un estudio clínico-epidemiológico,²³ se reportó que el CE presenta 2 formas clínicas: *in situ* e invasor. El primero es el que se encuentra confinado a la epidermis e incluye entidades específicas como la queratosis actínica y sus variantes, el queratocantoma, la enfermedad de Bowen, la papulosis bowenoide y la eritroplasia de Queyrat. Todas son lesiones indoloras que van creciendo lentamente; pudiendo estar por años localizadas en epidermis para luego atravesar la membrana basal tomando características invasoras. Son lesiones indoloras que producen invasión de la dermis en el 26 % de los casos según algunos autores y metástasis hasta en el 16 %. En la literatura revisada no se encontró ninguna investigación que evaluara esta variable de igual manera a la de esta investigación.

La evaluación de la eficacia de las diferentes opciones de tratamiento del CE *in situ* se hace difícil porque existe una variedad diferente de protocolos y el éxito de cada modalidad de tratamiento depende de una serie de factores. La elección del tratamiento debe ser guiada por la localización, número y tamaño de la lesión, disponibilidad de la terapia, experiencia del médico tratante, factores del paciente (edad, estado inmunológico, medicación concomitante y comorbilidades), resultados estéticos y preferencias del paciente.

Las diferentes opciones de tratamiento del CE son la cirugía convencional, la cual constituye el tratamiento estándar, y otras dentro de las que se encuentran la cirugía micrográfica de Mohs, el curetaje, la criocirugía, el láser con CO₂, la radiocirugía, la terapia fotodinámica, el 5 fluoracilo tópico, el imiquimod tópico y las inyecciones locales de interferón alfa o bleomicina,²⁴⁻²⁷ así como otras terapias que han sido descritas en reportes de caso o estudios con pequeño número de pacientes. Hasta el momento, ninguna de las opciones de tratamiento ha probado ser superior a la otra.

Por su parte MacFarlane y El Tal,²⁸ reportaron en su artículo que un total de 29 pacientes con CE fueron tratados con criocirugía, seguida de imiquimod al 0,025 % por durante 43,5 meses de seguimiento la respuesta fue completa en el 100 % de los casos, no se presentó recurrencia en ninguno de ellos, dos pacientes experimentaron una reacción severa (úlcera y eritema severo) y 4 no quedaron complacidos con el resultado estético, variables con comportamiento similar a los mostrados en esta tesis.

En la investigación de *Lee y cols.*²⁹ fueron tratados cuatro pacientes con crioterapia intralesional, a la semana de tratamiento todos los tumores habían disminuido de tamaño entre 40 y 75 %, 2 pacientes recibieron un tratamiento extra, se encontró remisión completa y alto grado de satisfacción en el 100 % de los tumores a los 2 meses y en un promedio de 5,1 años no se encontraron recidivas, resultados con comportamiento parecido a los de este estudio.

Hasta donde se revisó en la literatura no existe ningún estudio que combinara estas tres técnicas en el tratamiento del CE *in situ*.

En conclusión, la investigación realizada permitió evaluar los resultados de la terapia combinada con curetaje, criocirugía y radiocirugía en el tratamiento del carcinoma escamoso *in situ*. En relación a las características sociodemográficas, el mayor por ciento de los pacientes pertenecían al grupo etario de 70 años o más y al sexo masculino. Dentro de las características clínico-patológicas de los pacientes estudiados, resultó la fotoexposición el mayor factor predisponente, de acuerdo al diagnóstico histopatológico de las lesiones, en su mayoría clasificadas como queratosis actínicas. La terapia combinada con curetaje, criocirugía y radiocirugía logró una respuesta completa y un buen grado de satisfacción en casi la totalidad de los pacientes. Existió un bajo por ciento de complicaciones derivadas del tratamiento, entre las que se destacó la alopecia.

REFERENCIAS BLIBLIOGRAFICAS

1. Weedon D. Piel Patología. Madrid: Marbán Libros; 2012.
2. Vajdic CM, Kricker A, Giblin M, McKenzie J, Aitken JF, Giles GG, et al. Artificial ultravioletradiation and ocular melanoma in Australia. Int J Cáncetr. 2014;112:896-900.
3. Karia PS, Han J, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. J Am Acad Dermatol. 2013;68(6):957-66.
4. Xiang F, Lucas R, Hales S, Neale R. Incidence of nonmelanoma skin cancer in relation to ambient UV radiation in white populations, 1978-2012: empirical relationships. JAMA Dermatol. 2014;150(10):1063-71.
5. Garavis J. Precáncer y cáncer cutáneo II. Semergen. 2003;29:532-41.
6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical practice guide lines in oncology. Basal cell and squamous cell skin cancers I. 2012 [citado 10 Dic 2014]. Disponible en: www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
7. Karagas MR, Nelson HH, Sehr P, Waterboer T, Stukel TA, Andrew A, et al. Human papilloma virus infection and incidence of squamouscell and basal cell carcinomas of theskin. J NatlCancer Inst. 2006;98:389-95.

8. Frost CA, Green AC. Epidemiology of solar keratoses. *Br J Dermatol.* 1994;131:455-64.
9. Marks R, Jolley D, Lectsas S, Foley P. The role of childhood exposure to sunlight in the development of solar keratoses and non-melanocytic skin cancer. *Med J Aust.* 1990;152:62-6.
10. Green A, Beardmore G, Hart V, Leslie D, Marks R, Staines D. Skincancer in a Queensland population. *J Am AcadDermatol.* 1988;19:1045-52.
11. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, Friedmann PS. Prevalence of solar damage and actinickeratosisin a Merseysidepopulation. *Br J Dermatol.* 2000;142:1154-9.
12. Tórtora ME. Aspectos epidemiológicos del carcinoma escamoso [tesis]. Argentina: Universidad Nacional de La Plata; 2015.
13. Giraldo Sierra C, Montes Gallo C, Zuleta Tobón JJ, Correa LA, Vasco CM, Sanclemente Mesa G. Caracterización clínica, epidemiológica e histopatológica de pacientes con diagnóstico de queratosis actínica. *Iatreia.* 2012;25:20-30.
14. Buendía Eisman A, Muñoz Negro JE, Serrano Ortega S. Epidemiología del cáncer cutáneo no melanoma. *Piel.* 2002;17(1):3-6.
15. Holman CD, Armstrong BK, Evans PR, Lumsden GJ, Dallimore KJ, Meehan CJ, et al. Relationship of solar keratosis and history of skincancer to objective measures of actinic kindamage. *Br J Dermatol.* 1984;110:129-38.
16. Benvenuto Andrade C, Zen B, Fonseca G, De Villa D, Cestari T. Sunexposure and sun protection habits among high-schooladolescents in Porto Alegre, Brazil. *Photochem Photobiol.* 2005;81:630-5.
17. Kempf W, Mertz KD, Hofbauer GF, Tingueley M. Skincancer in organtransplant recipients. *Pathobiology.* 2013;80:302-9.
18. Boccardo E, Lepique AP, Villa LL. The role of inflammation in HPV carcinogenesis. *Carcinogenesis.* 2010;31:1901-12.
19. Alfonso JH, Martinsen JI, Pukkala E, Weiderpass E, Tryggvadottir L, Nordby KC, et al. Occupation and relative risk of cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC): A 45-year follow-up study in 4 Nordic countries. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:548-55.
20. Sánchez Conejo-Mir J. Carcinomas epiteliales. Dermatología oncológica. En: Guillén C, editor. Oncología y hematología. Madrid: Nova Sidonia; 2012. p. 7-18.
21. Schmults CD, Karia PS, Carter JB, Han J, Qureshi AA. Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: a 10-year, single-institution cohort study. *JAMA Dermatol.* 2013;149:541-7.
22. Kalita C, Kalita LK, Baruah UD, Sarma UD. A clinic- epidemiological study of cutaneous malignancy-a hospital based study at Gauhati Medical College& Hospital, Guwahati, Assam. *J Evid Based Med Healthc.* 2016 [citado 20 Jun 2016];3:1863-9.

Disponible en: http://www.jebmh.com/data_pdf/Lohith %20Kalita %20- %201-%20FINAL.pdf

23. Breuninger H, Eigenthaler T, Bootz F, Hauschild A, Kortmann RD, Wolff K, et al. Brief S2K guidelines cutaneous squamous cell carcinoma. J Dtsch Dermatol Ges. 2013;11(Suppl 3):37-45.
24. Basal cell and squamous cell skincancers. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines) Version I 2013 [citado 20 Jun 2016]. Disponible en: www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
25. Wolfe J. Non melanoma skincancers: basal cell and squamous cell carcinoma. In: Abeloff: Clinical oncology. 5th ed. Philadelphia: Churchill Living stone Inc; 2015. p. 1351-4.
26. Habif TP. Premalignant and malignant non melanoma skin tumors. En: Habif TP, editor. Clinical dermatology. 6th ed. St Louis: Mosby Inc; 2014. p. 860-72.
27. MacFarlane DF, El Tal AK. Cryo immune therapy: superficial basal cell cancer and squamous cell carcinoma in situ treated with liquid nitrogen followed by imiquimod. Arch Dermatol. 2011;147:1326-27.
28. Lee CN, Pan SC, Lee JYY, Wong TW. Successful treatment of cutaneous squamous cell carcinoma within tralessional cryo surgery. Medicine. 2016;95:e4991.

Recibido:

Aprobado: *Faltan fechas. Ichi*

Liz Burgois Leonard. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".
Correo electrónico: Lburgois1985@gmail.com