



Universidad Autónoma de Sinaloa
*Centro de Investigación y Docencia en Ciencias
de la Salud*



Hospital Civil de Culiacán

**“ESTUDIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DEL CARCINOMA
EPIDERMOIDE CUTÁNEO”**

TESIS

Que presenta

Lourdes Estrada Alpizar

Como requisito para obtener el grado de especialista en:

Dermatología

Directora

Dra. Mariana Rochin Tolosa

Culiacán de Rosales, Sinaloa, México. Marzo de 2023



Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



DEDICATORIAS

Esta tesis está dedicada a:

Mi hija Amelia, que me ha dado la fuerza para seguir adelante pese a todas las dificultades que hemos pasado. Te lo debo todo a ti hija, que con tu amor me iluminas y me haces ser mejor todos los días.

A Manuel por cuidarnos, por tu paciencia, por tu amor y por apoyarme en mis mejores y peores momentos.

Mi hermana Andrea que siempre me extiende la mano cuando lo necesito, no importa lo lejos o cerca que estemos eres la mejor compañía que podría desear.

A mis padres por ayudarme en este camino y dejarme el mejor legado de todos que es mi educación, gracias por no dejar que me rinda y apoyar mis decisiones y sueños.

A mi maestro Sanabria por siempre ponerme los pies en la tierra con sus consejos y su sabiduría, gracias por guiarme, animarme y seguir enseñándome.

A mis amigos, gracias por sus consejos, por su amor y apoyo, no es fácil estar lejos de casa, lejos de ustedes, pero siempre me hicieron sentir unidos.

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento a todas las autoridades y personal del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud por permitirme ser parte de esta institución.

De igual forma, al servicio de Dermatología y Micología donde están mis adscritas y jefe de servicio, gracias por compartir sus enseñanzas conmigo, por confiar y ayudarme a cumplir mi sueño de ser dermatóloga. Les agradezco su paciencia y dedicación.

ÍNDICE

I.	RESUMEN (Español)	7
II.	ABSTRACT (Resumen en inglés)	8
III.	MARCO TEÓRICO	9
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	33
V.	JUSTIFICACIÓN	34
VI.	HIPÓTESIS	35
VII.	OBJETIVOS	36
7.1	Objetivo general	36
7.2	Objetivos específicos	36
VIII.	MATERIALES Y MÉTODOS	37
8.1	Diseño del estudio	37
8.2	Universo del estudio	37
8.3	Lugar de realización	37
8.4	Periodo de tiempo de realización	37
8.5	Criterios de inclusión	37
8.6	Criterios de exclusión	37
8.7	Criterios de eliminación	37
8.8	Análisis estadístico	38
8.9	Cálculo del tamaño de muestra	38
8.10	Descripción general del estudio	38
8.11	Tabla de definición operacional de variables	39
8.12	Estandarización de instrumentos de medición	44
IX.	RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	46
X.	RESULTADOS	47
XI.	DISCUSIÓN	55
XII.	CONCLUSIONES	59
XIII.	LIMITACIONES DEL PROYECTO	60
XIV.	BIBLIOGRAFÍA	61
XV.	ANEXOS	65
15.1	Perspectivas	
15.2	Productos	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura

1	Flujograma de estudio	45
2	Distribución de los tipos de cáncer de piel	47
3	Género	48
4	Fototipo cutáneo de Fitzpatrick	50
5	Morfología	52
6	Variedad clínica	52
7	Grado de diferenciación histológica	54

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro

1	Estatificación de carcinoma epidermoide basado en los factores de riesgo, recurrencia local, metástasis o muerte por enfermedad acorde a la NCCN	25
2	Clasificación TNM	27
3	Estadios pronósticos	28
4	Edad	48
5	Ocupación	49
6	Lugar de origen	49
7	Topografía	51
8	Diámetro	53
9	Evolución	53

I. RESUMEN

Antecedentes: El carcinoma epidermoide es una neoplasia maligna que se origina a partir de los queratinocitos epidérmicos y/o del epitelio de la membrana mucosa, en el cual los componentes celulares muestran una diferenciación escamosa variable. Es el segundo más frecuente entre las variedades de cáncer cutáneo, con un carácter potencialmente agresivo. Su etiopatogenia es multifactorial, siendo su principal factor de riesgo la exposición solar. Su topografía predomina en áreas fotoexpuestas y frecuentemente inicia sobre alguna dermatosis precancerosa. Su morfología se clasifica en superficial o enfermedad de Bowen, ulceroso, nodular, nodular queratósico, vegetante, queratoacantoma e histológicamente se clasifica en bien diferenciado, moderadamente diferenciado y poco diferenciado. El tratamiento es la escisión completa del tumor o puede utilizarse tratamiento tópico con imiquimod, 5- fluorouracilo, fototerapia dinámica, crioterapia, en casos avanzados

Objetivo: Describir las características clínicas e histopatológicas del carcinoma epidermoide cutáneo de los pacientes de la consulta externa de Dermatología en el Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud del Hospital Civil de Culiacán del 1 de enero de 1993 al 31 de diciembre de 2022.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo y transversal. Se revisarán los expedientes clínicos del servicio de dermatología y micología del Centro de Investigación y docencia en Ciencias de la Salud desde enero de 1993 hasta diciembre del 2022 que tengan diagnóstico clínico e histopatológico de carcinoma epidermoide cutáneo. De cada uno de los expedientes se recabarán los siguientes datos: edad, sexo, ocupación, lugar de origen, fototipo cutáneo, topografía, morfología y grado de diferenciación histológica.

Palabras clave: carcinoma epidermoide, fotodaño, características clínicas, diferenciación histológica

II. ABSTRACT

Background: Squamous cell carcinoma is a malignant neoplasm that originates from epidermal keratinocytes and/or mucous membrane epithelium, in which the cellular components show variable squamous differentiation. It is the second most frequent among the varieties of skin cancer, with a potentially aggressive character. Its etiopathogenesis is multifactorial, its main risk factor is sun exposure. Its topography predominates in sun-exposed areas and frequently starts on some precancerous dermatosis. Its morphology is classified as superficial or Bowen's disease, ulcerative, nodular, nodular keratotic, vegetative, keratoacanthoma, and histologically it is classified as well differentiated, moderately differentiated, and poorly differentiated. Treatment is complete excision of the tumor or topical treatment with imiquimod, 5-fluorouracil, dynamic phototherapy, cryotherapy, in advanced cases.

Objective: To describe the clinical and histopathological characteristics of cutaneous squamous cell carcinoma in patients of the Dermatology outpatient clinic at the Center for Research and Teaching in Health Sciences of the Civil Hospital of Culiacán from January 1993 to December 2022. .

Methodology: Observational, descriptive, ambispective and cross-sectional study. We will make a research of the clinical records of the dermatology and mycology service at the Centro de Investigación y docencia en Ciencias de la Salud during the period from January 1993 to December 2022, which have a clinical and histopathological diagnosis of cutaneous squamous cell carcinoma. The following data will be collected from each of the files: age, sex, occupation, place of origin, skin phototype, topography, morphology and degree of histological differentiation.

Keywords: squamous cell carcinoma, photodamage, clinical characteristics, histological differentiation

III. MARCO TEÓRICO

Según la clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC, siglas en inglés) se define al carcinoma epidermoide como una neoplasia maligna que se origina a partir de los queratinocitos epidérmicos y/o del epitelio de la membrana mucosa, en el cual los componentes celulares muestran una diferenciación escamosa variable¹. Se le conoce también con el nombre de carcinoma o epitelioma espinocelular². Es el segundo más frecuente entre las variedades de cáncer cutáneo, con un carácter potencialmente agresivo. Su topografía predomina en áreas de exposición solar y puede iniciar frecuentemente sobre alguna dermatosis precancerosa, lesiones crónicas inflamatorias y de forma más infrecuente en piel aparentemente sana^{2,3}, su morfología varía según la localización que tenga (piel o mucosa) así como el estadio evolutivo en que se observe, ya sea intraepidérmico o invasor⁴. Histológicamente se clasifica en bien diferenciado, moderadamente diferenciado y poco diferenciado⁵.

Debido a su escaso registro epidemiológico no se tienen cifras recientes ni fidedignas de su incidencia en el país ni en el estado de Sinaloa, cuyo índice ultravioleta es elevado la mayoría del año, por lo cual en este estudio se identificarán los aspectos demográficos y grado de diferenciación histológica de los pacientes con carcinoma epidermoide cutáneo².

Historia

Las primeras descripciones que se hicieron de cáncer de piel fueron documentadas en el año 2500 antes de Cristo en un papiro Egipcio.⁶

Hipócrates describió a los tumores ulcerados y no ulcerados de piel, llamándoles “carcinos” del griego que significa “cangrejo”, por las proyecciones en forma de dedos que semejan a éste; más tarde Celsus usa el término cáncer para referirse a los tumores.²⁹ Posteriormente Galeno hace introducción al término de “oncología”, proveniente del griego “oncos” que significa “inflamación”; en el siglo XIX, la introducción del microscopio moderno da un auge a los avances de esta disciplina⁶.

En el año de 1775, sir Percivall Pott observó una relación etiológica entre el carcinoma epidermoide y el hollín de las chimeneas⁷.

Más tarde, en 1912, Bowen hace la primera descripción de carcinoma epidermoide *in situ*, cuando ocurrió la Revolución Industrial se identifican otras fuentes relacionadas a este carcinoma como el arsénico, alquitrán mineral, creosota y aceite de esquisto bituminoso⁶. A finales del siglo XIX, Paul Unna observó la relación de las radiaciones ultravioleta y la exposición crónica al sol en los marineros cuando describió el desarrollo de cáncer cutáneo y Virchow describe que la pigmentación de la piel provee un efecto protector de la radiación ultravioleta.^{6,7}

Epidemiología

La incidencia mundial de cáncer de piel no melanoma es difícil de determinar, ya que no se ha logrado un registro epidemiológico confiable de éste. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado su aumento en las últimas décadas, actualmente existen entre 2 y 3 millones de casos por año en todo el mundo y las estadísticas de la Fundación de Cáncer de Piel reporta que uno de cada tres cánceres diagnosticados, es un cáncer de piel^{8,9}. La Sociedad Americana de Cáncer refiere que en el estudio más reciente de cáncer de piel no melanoma realizado en el 2012 se reportaron 3.3 millones de casos entre 5.4 millones de personas.^{10,11} Es el segundo tipo de cáncer cutáneo más común, tiene un predominio de 2.1:1 relación hombre: mujer. Su incidencia anual depende de la región geográfica y la altitud, en cuanto más cerca estén al Ecuador la exposición a la radiación UV es mayor⁷. En la raza blanca la incidencia varía entre 100 por cada 100,000 habitantes en mujeres y 150 por cada 100,000 habitantes en los hombres. La incidencia en la raza negra es menor, de 3 por 100,000 habitantes⁹.

El país con las mayores cifras de cáncer de piel en todo el mundo es Australia, estimando 433,000 casos de cáncer de piel no melanoma para el año 2008 y en conjunto con Brasil desde el año 1978 al 2002. Y en Europa los países con incidencia máxima son Suiza e Irlanda, con una tasa estandarizada de 113 por 100,000 habitantes^{12,13}.

La incidencia de cáncer de piel en México es difícil de estimar, ya que la ausencia de registros de todos los casos en el control epidemiológico pueden no reflejar cifras totalmente fidedignas, aunque se estima su prevalencia en diversos sectores del país^{5,14}.

En el año 2005, se realizó un estudio retrospectivo en el Centro Dermatológico Pascua de 10 años donde se reportaron 2,320 pacientes con cáncer de piel, entre estos el 19% correspondió a carcinoma epidermoide, el promedio de edad fue de 71 años, 66.7% se localizaron en cabeza, con predominio en mejillas y con una relación 1:1 hombre: mujer¹⁵. En el mismo centro del año 2004 al 2012 se reportó una prevalencia del carcinoma epidermoide del 14%, invirtiendo la relación hombre: mujer de 1: 1.5, el promedio de edad fue de 66 años, con predominio en pacientes de fototipo cutáneo III y IV (según la clasificación de Fitzpatrick) afectando la cabeza en un 53.4%, principalmente el labio inferior¹⁵.

En el año 2010, en el Hospital Regional de Nuevo León del Instituto de Seguridad y Servicio Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) se realizó un estudio retrospectivo de diez años reportando 591 pacientes con diagnóstico de cáncer cutáneo, 23% correspondieron a carcinoma epidermoide, se observó mayor incidencia en hombres en un 62% y el grupo de edad más afectado fue de los 61 a 70 años¹⁶. En esta misma región noreste del país, se realizó un estudio retrospectivo de 5 años, en el año 2016, donde se reportaron 269 registros con diagnóstico de cáncer cutáneo, de los cuales 41 (15%) eran carcinoma epidermoide, 49% estaban en cara, la edad de presentación fue desde los 40 a 89 años, afectando con mayor frecuencia a los hombres en un 56%⁵.

En el Hospital General de México, en el año 2004 se realizó un estudio retrospectivo, de 12 años, donde se reportaron 363 pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide, encontrando una relación mujer: hombre 1.6: 1, edad promedio de 71 años, afectando cara en un 68.9%, con predominio en mejillas, seguido de las extremidades superiores en 11.8%. La forma clínica predominante fue la ulcerosa en un 39.1%, seguida de la nodular en 25.3%, con diámetro variable de 0.3 a 30 centímetros y una evolución de 2.5 años, 9.9% presentaron clínicamente ganglios regionales metastásicos, el tipo histológico más frecuente fue bien diferenciado en 96.5% y 42.7% tuvieron asociación con lesiones premalignas¹⁷.

Patogénesis

La etiopatogenia del carcinoma epidermoide es multifactorial, los agentes ambientales tienen un papel importante en su desarrollo, encontrándose involucradas múltiples vías en los procesos de carcinogénesis, entre ellos la exposición solar, la radiación ultravioleta, la alteración en genes supresores y otros como la inmunosupresión crónica^{3,18}.

Exposición solar y radiación ultravioleta

El principal factor de riesgo que contribuye al cáncer de piel es la exposición solar y la radiación ultravioleta, por factores directos e indirectos, que producen daño a nivel del ADN causando mutaciones, generando especies reactivas de oxígeno e inmunosupresión, a lo que se conoce como fotocarcinogénesis^{19,20}.

Las radiaciones solares de onda media y larga son las causantes del daño a nivel cutáneo, la radiación UVA causa solo el 10% del daño por radiación, mientras que la radiación UVB es la principal responsable del fotodaño²⁰.

La radiación ultravioleta que incide sobre la piel es absorbida por cromóforos como el ADN y ácido urocánico mediante diversas reacciones que derivan en cáncer o fotoenvejecimiento¹⁸⁻²⁰. La absorción de los rayos UVB por el ADN causan la formación de dímeros de timidinatipo ciclobutano de pirimidina y lesiones con isómeros 6-4 pirimidina-pirimidona.^{19,20} Los fotoproductos que no son reparados ni eliminados son el resultado de la asociación covalente de pirimidinas adyacentes e induce subsecuentemente mutaciones que promueven el desarrollo tumoral. En estas mutaciones la citosina (C) es sustituida por timina (T) cuando hay dos citosinas adyacentes, o cuando una citosina es adyacente a una timina (CC→TT o C→T) son específicas para el daño en la piel por radiación UVB¹⁹.

El ácido urocánico que se produce en el estrato córneo contribuye a la producción de especies reactivas de oxígeno, mediante la fosforilación de proteínas MAPK kinasas, que al ser activadas inician la transmisión de señales de factores promotores de tumores y factores de crecimiento induciendo un daño extenso en las bases, entrecruzamiento entre ADN y proteínas causando aberraciones cromosómicas mutagénicas²⁰.

La radiación UVB causa una disminución en el número de células de Langerhans y con ello modifica su capacidad de presentación antigénica, causan además su reemplazo por células

presentadoras de antígeno CD1, DR +, que activan las células supresoras T, estimula la producción de fosfolipasa A y lipofosfolipasa que tienen efecto en la inflamación local, crecimiento celular, tolerancia a los neoantígenos inducidos por la radiación UV^{18,19,21}.

La radiación UVA promueve la expansión tumoral promoviendo la activación de la molécula de transducción de señal proteína C quinasa, modula la activación de la vía de IL-10 de las células T supresoras, haciendo que haya una expansión clonal temprana de queratinocitos anormales secundario a inmunosupresión, lo cual conduce a la progresión de carcinoma^{18,19}

Oncogénos y genes supresores de tumores

Los oncogenes son genes que aportan potencial oncógeno o transformador debido a cambios epigenéticos; es decir, causando una modificación en el ADN o las proteínas histonas²². Un incremento en la función de los oncogenes o pérdida en la función de genes supresores de tumores afectan la proliferación celular y causando su crecimiento descontrolado²². El carcinoma epidermoide tiene más mutaciones que otras neoplasias, alrededor de 10 000; sin embargo, no todas son funcionales para su patogenia²¹.

Alteraciones en tp53

El gen p53 o TP53, se encuentra en el brazo corto del cromosoma 17(17p13.1), produce una proteína que es un factor de transcripción, los genes controlados por p53 se relacionan con la reproducción y muerte celular, ayudan a prevenir el crecimiento celular desmesurado y por ello se le conoce como el guardián o protector del genoma²³.

Interactúa directamente con el ADN, utilizando una red de proteínas que, al detectar deterioro celular o daño en el ADN, se activa por fosforilación y bloquea de forma transitoria el paso de G1 a fase S en éstas células dañadas, haciendo una suspensión del ciclo celular previo a la síntesis replicativa del ADN, así impide que la célula entre a la fase de mitosis, permitiendo la reparación del material genético dañado o induciendo apoptosis celular por inhibición de Bcl-2 mediante la expresión de BAX^{18,19}.

Cuando el daño al ADN es leve, p53 bloquea el ciclo celular en estadio G1, induciendo la expresión de p21C1P1 e inhibe las cinasas dependientes de ciclina (CDK) 2 y 3, haciendo que el ADN sea reparado antes de su replicación en la fase S¹⁹.

Sin la acción de p53, las células dañadas son incapaces de reparar su ADN, causando una inadecuada replicación de este y acumulando el daño que posteriormente causará su transformación neoplásica por la subsecuente expansión clonal anormal de queratinocitos^{18,19}. Su mutación inducida por la radiación UV es el factor más importante para el desarrollo de carcinoma epidermoide, presente en 54-95% de los casos²⁴.

Gen Ras

La familia del gen RAS (K-RAS, H-RAS, NRas y R-RAS) codifica GTP-etas asociadas con membranas que señalizan una cadena de receptores de superficie de tirosincinasa, que intervienen en la proliferación, regulación y diferenciación celular. Sus mutaciones causan la promoción de carcinogénesis permitiendo la supervivencia celular alterada¹⁹, promueve la regulación a la alza de MAPK y la señalización intracelular de PI3/AKT/mTOR¹⁹.

Alteración de otros oncogenes, proteínas y receptores

Se han observado mutaciones importantes en otros oncogenes como NOTCH2 y NOTCH1, éste último en el 80% de los casos²⁵. Actúa directamente sobre p53 alterando la diferenciación y crecimiento celular, causa un aumento en la fibroplasia, angiogénesis e inflamación^{24,25}.

El gen CDKN2A que codifica dos proteínas empalmadas alternativamente, p16INK14a y p14ARF, cuya inactivación promueve la hipermetilación del promotor y crecimiento celular descontrolado mediando a pRB y p53²⁴.

Mutaciones sin sentido en el gen KNSTRN causadas por la radiación UV conducen a aneuploidía celular y promoción de tumorogénesis, este gen codifica una proteína asociada al cinetocoro que modula el inicio de la anafase y la segregación cromosómica durante la mitosis²⁶.

La sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), miembro de la familia ErbB de receptores de tirosina quinasa son estimuladas por un ligando EGFR²⁴. La unión ligando-EGFR produce un cambio conformacional que permite la homodimerización con otro miembro de la familia ErbB el cual induce su activación y promueve las vías RAS-

RAF-MEK-MAPK, PLC-gamma/PKC, PI3K/AKT/mTOR, STAT y NF-kB desencadenando una mayor proliferación, migración, supervivencia y resistencia a la apoptosis^{22,24}.

El papel de la inflamación crónica

La inflamación es esencial para la defensa del huésped y reparación de tejidos; sin embargo, se ha demostrado que tiene propiedades protumorales cuando es crónica²¹. Las respuestas innata y adaptativa del sistema inmune están implicadas en el crecimiento de las células neoplásicas, progresión y migración^{18,19}.

Se desconocen las moléculas inflamatorias específicas implicadas en la patogénesis de la carcinogénesis; sin embargo, Nibbs y colaboradores postulan en un modelo experimental con ratones que el receptor de quimiocina D6 regula la respuesta inflamatoria cutánea reduciendo la biodisponibilidad de las quimiocinas inflamatorias^{18,23}. La producción prolongada de células proinflamatorias como CCL3 (ligando 3 de quimiocina), el reclutamiento de células T CD3+ y mastocitos dérmicos crean un microambiente que causa hiperproliferación epidérmica y formación de tumores provocados por activación de la vía RAS²³.

Angiogénesis tumoral

La angiogénesis es fundamental en el crecimiento neoplásico, requiere la acción de sustancias activadoras como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEFG), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factores de crecimiento de fibroblastos (FGF 1 y 2), angiopoyetina 1 y endotelina 1 (ET-1), así como sustancias inhibitorias como la trombospondina 1, endostatina, angiostatina y angiopoyetina 2¹⁹. Cuando hay un desequilibrio marcado en estas moléculas, la organización de la vasculatura se torna irregular y desorganizada¹⁹. El crecimiento tumoral conlleva a que las células alejadas de la fuente de oxígeno entren a un estado de hipoxia, el cual es sentido por el factor inducible por hipoxia (HIF-1) e inducen la producción de estas sustancias angiogénicas para reestablecer las concentraciones de oxígeno de las células en proliferación^{19,22}.

Invasión tumoral

Existe una subpoblación de células cancerosas que se autorrenuevan llamadas células troncales neoplásicas, que aumentan en número a medida que los tumores incrementan su

tamaño y dan lugar a una progenie capaz de invadir a nivel local y posteriormente causar metástasis²².

Es un proceso complejo que implica la degradación de la membrana basal y la migración de las células tumorales, este proceso es mediado por la acción de las metaloproteinasas de matriz (MMP) producidas por el tumor y las células estromales, que expresan matrilisina (MMP-7) y la estromelisin-1 (MMP-3) en la interfase estromal²¹. La ruptura de la organización tisular y alteración en los receptores de adhesión celular como la falta de expresión de cadherina E por las células facilita su escape hacia otras localizaciones causando su propagación²².

La angiogénesis y linfangiogénesis neoplásica ayudan a la supervivencia del tumor, que a su vez debe evadir el sistema inmunológico²⁷. Posteriormente hay diseminación hasta los canales venolinfáticos y ganglios linfáticos mediante los vasos aferentes en los sinusoides subcapsulares, al llegar al espacio subcapsular la afectación de la cápsula puede suceder en cualquier momento^{27,28}. Las células tumorales se diseminan a través de los vasos linfáticos eferentes que están en el hilio de los ganglios, produciendo con el tiempo micrometástasis y macrometástasis²⁸.

El tumor detecta la infiltración de células T, pero debido al microambiente tumoral es inhibido, las células T requieren coestimulación a través de la interacción con B7 para activarse, si esto no ocurre, habrá anergia de la respuesta inmune; en las células neoplásicas esta proteína está mínimamente expresada. También hay una inapropiada producción de citocinas estimuladas por el receptor CD28 de células T, expresión de células T CD4+ y CD25+ que suprimen la activación de las células T CD8+ y moléculas inhibitoras de células T como el ligando de muerte programada 1 (PD-L1)²⁷.

Oncovirus

Los oncovirus causan transformación maligna mediante mecanismos directos e indirectos. Los mecanismos directos involucran oncoproteínas codificadas por el virus que interrumpen el ciclo celular y los indirectos incluyen la mutagénesis por inserción, en la que la integración interrumpe los oncogenes celulares²⁹. Un ejemplo es el virus del papiloma humano (VPH) que se ha relacionado de forma directa con lesiones precancerosas y con el carcinoma

epidermoide, sobretodo en pacientes con inmunosupresión²⁹. Este virus tiene expresión de las oncoproteínas virales: E6 y E7, que degradan y desestabilizan a las proteínas supresoras p53 y pRb generando ausencia de control celular y con esto la carcinogénesis.^{3,19,29}.

Factores de riesgo

Existen factores de riesgo medioambientales, en los que podemos realizar una prevención primaria y otros factores constitucionales, en los cuales podemos hacer una detección dirigida que favorezca el tratamiento oportuno de este carcinoma.³

Factores medioambientales

El principal elemento externo relacionado con el carcinoma epidermoide cutáneo es la exposición solar, existe una relación entre la tasa de exposición solar acumulada durante la vida y el riesgo de este carcinoma.^{3,19,23}. Las fuentes artificiales de UV en cabina no terapéutica, como el bronceado tienen un riesgo de hasta 83% de desarrollar carcinoma epidermoide⁹.

Los pacientes con inmunosupresión crónica tienen un riesgo de 65 a 250 veces más que la población general de tener carcinoma epidermoide, por la disregulación de células T CD4+ secundaria a esta, además tiene un carácter más agresivo, tasa de recidiva y mortalidad mucho más elevada, principalmente pacientes sometidos a un trasplante de órgano sólido (cardíaco, renal, pulmonar y hepático)^{3,29} y otras enfermedades inmunosupresoras como el linfoma de Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en estadio de síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), enfermedades inflamatorias o autoinmunes como enfermedad inflamatoria del colon, lupus eritematoso discoide, liquen plano, liquen escleroso, epidermolísis bulosa adquirida, poroqueratosis de Mibeli, epidermodisplasia verruciforme, foliculitis disecante de piel cabelluda, hidradenitis supurativa.^{3,20} Lesiones crónicas como úlceras, cicatrices, quemaduras, úlceras por quemaduras térmicas conocidas como úlceras de Marjolin^{20,26}, infecciones como el VPH, cromoblastomicosis, hialohifomicosis, lupus vulgar, enfermedad de Hansen, linfogranuloma venéreo^{3,17,18}.

Los medicamentos fotosensibilizantes y fototóxicos, como algunas terapias biológicas dirigidas anti-BRAF utilizadas para el tratamiento de melanoma metastásico, entre ellos el dabrafenib en 26.1% y vemurafenib en 36.1%; voriconazol, hidroclorotiazida tienen una relación dependiente de la dosis³.

Factores menos frecuentes como la exposición a radiaciones ionizantes, ya sea terapéutica u ocupacional, exposición a arsénico que se encuentra en insecticidas o pesticidas o agua contaminada (hidroarsenicismo)¹⁷, contacto con hidrocarburos encontrados en el hollín de chimeneas, alquitrán de hulla, petróleo^{17,18}.

El tabaco, aumenta el riesgo de este carcinoma en un 52% y es claramente la causa de carcinoma epidermoide del labio, los malos hábitos alimenticios, el consumo de alcohol y obesidad también están implicados^{3,17}.

Factores constitucionales

El factor de riesgo no modificable más importante relacionado con esta neoplasia es el fototipo cutáneo, sobretodo los tipos I y II en la escala de Fitzpatrick, seguido de la edad mayor de 60 años⁷.

Enfermedades hereditarias como la xerodermia pigmentosa, donde hay un defecto en la reparación y escisión del ADN, los síndromes de: Ferguson- Smith, Rothmund-Thomson, Wener, Bloom, Huriez, la anemia de Fanconi, el albinismo oculocutáneo, la epidermodisplasia verruciforme, disqueratosis congénitas y algunas epidermólisis ampollosas hereditarias³.

Lesiones precursoras del carcinoma epidermoide cutáneo

Las queratosis actínicas son las lesiones precancerosas más frecuentes, aparecen alrededor de los 55 años de edad y afecta al 80% de las personas de fototipo claro mayores de 60 años. Aparecen frecuentemente en piel dañada por el sol, en áreas fotoexpuestas^{3,7,26}. Pueden tener regresión espontánea, persistir o malignizarse, el 0.075 a 0.096% tendrán una transformación a carcinoma epidermoide al año de aparición y en aquellos con múltiples lesiones puede ser hasta del 20%.^{2,3,17}

La poroqueratosis es una dermatosis hereditaria o adquirida secundaria a trastornos de la queratinización³. Su origen no está claro, se piensa que es secundario a la expansión clonal anormal de los queratinocitos epidérmicos; a pesar de tener un buen pronóstico posee un riesgo de degeneración carcinomatosa del 7.5% después de 33 años de evolución en promedio^{3,30}.

La radiodermatitis se presenta en zonas de piel donde se realizó radioterapia, se presenta como una placa poquilodérmica, distrófica o una úlcera y volverse crónica³. El carcinoma epidermoide que aparece sobre esta lesión se desarrolla años después y tienden a ser más agresivos.^{2,3}

Las queratosis arsenicales son secundarias a la intoxicación crónica de arsénico, se observan como lesiones queratósicas ubicadas generalmente en palmas, plantas y zonas de traumatismo.^{3,17}

Cuadro clínico

La lesión puede desarrollarse sobre una dermatosis precancerosa o sobre piel aparentemente normal, generalmente inicia como una lesión pequeña indurada que al crecer puede adoptar diversas morfologías². La topografía predomina en áreas fotoexpuestas, principalmente en la región centrofacial de cara, dorso de manos y piernas².

En la dermatología mexicana se utiliza la clasificación propuesta por el Dr Jorge Peniche y la clasificación de tumores cutáneos de OMS¹, clasificando al carcinoma epidermoide en: 1) superficial o enfermedad de Bowen, 2) ulceroso, 3) nodular, 4) nodular queratósico, 5) vegetante, 6) queratoacantoma^{2,17}.

La forma superficial, también llamada enfermedad de Bowen o carcinoma in situ se observa como una placa eritematosa brillante bien delimitada de bordes irregulares, festoneados que crece de manera centrífuga o una placa ligeramente elevada cubierta por escama queratósica, de diámetro variable y lenta evolución^{3,7,17}. Existe una variedad pigmentada³. Puede permanecer confinada a la epidermis por largos periodos de tiempo, el riesgo de progresión a un carcinoma invasor es de 3 a 5%^{2,21}.

La forma ulcerosa es la más frecuente; puede presentarse desde un inicio con esta morfología o como una lesión nodular que se ulcera posteriormente². Tiene una superficie irregular que se asienta sobre una base saliente, indurada que se infiltra a tejidos adyacentes, puede crecer rápidamente y causar destrucción de los tejidos en profundidad, tiene mayor riesgo de causar metástasis.^{2,17}

La forma nodular es la segunda en frecuencia y se describe como una lesión exofítica de superficie lisa, en ocasiones cubierta con una costra fina, de base infiltrada². La variedad nodular queratósica se caracteriza por ser una lesión de tipo nodular que presenta hiperqueratosis en su superficie, al inicio puede simular una verruga vulgar o un cuerno cutáneo y en su base se observa un borde eritematoso elevado de consistencia firme.^{2,7,17}

La variedad vegetante o verrugosa inicia frecuentemente como una lesión nodular que posteriormente desarrolla una lesión exofítica de superficie irregular en su parte central, que forma una masa vegetante de tamaño variable y puede alcanzar a medir hasta 10 cm o más²⁶. Sus variantes son: el carcinoma cuniculatum, el cual se sitúa en piernas y pies, la papilomatosis oral florida, situada en la mucosa oral y el tumor de Buschke-Löwenstein, que afecta la mucosa genital, conocido condiloma acuminado gigante^{3,17,31}.

El queratoacantoma se observa como una lesión de aspecto nodular crateriforme bien circunscrito, en cuyo centro se observa un tapón de queratina, su crecimiento generalmente es rápido y puede tener regresión espontánea 4 a 6 meses posterior a su aparición^{1,2,7,32}. Sus variantes clínicas son el queratoacantoma gigante, centrífugo marginado, subungueal, múltiple, solitario, eruptivo generalizado, múltiple de regresión espontánea (Enfermedad de Ferguson-Smith)^{7,32}.

Generalmente estos tumores son asintomáticos; sin embargo, cuando existe involucro neural, los síntomas clínicos que sugieren el daño de los nervios sensitivos y motores son dolor, quemazón, ardor, anestesia, parestesia, parálisis facial, diplopía, visión borrosa y pueden ocurrir en 40% de los casos³³.

Diagnóstico

En la mayoría de los casos, el diagnóstico clínico no ofrece dificultades; sin embargo, se tienen otras herramientas como la dermatoscopia, la microscopia confocal de reflectancia o la tomografía de coherencia óptica para complementación diagnóstica^{2,3,34,35}. Es necesario realizar el estudio histopatológico para corroborar el diagnóstico y estadificar el tumor^{2,3}.

Dermatoscopia

Permite la identificación morfológica característica de las lesiones y facilita su diagnóstico temprano³⁴.

En la enfermedad de Bowen se observa una lesión con fondo rosa o pigmentado, un patrón vascular conformado por vasos glomerulares, vasos puntiformes y escamas opacas color amarillentas y blancas, en ocasiones zonas erosionadas^{3,27,34}. La variedad pigmentada tiene criterios inespecíficos, que presentan un patrón global multicomponente, coloración color marrón a gris o azul homogéneo y una red de pigmento o proyecciones.³⁷

Las características dermatoscópicas del carcinoma epidermoide dependen del grado de diferenciación y queratinización que tengan; sin embargo, las características que se observan con mayor frecuencia son lesiones con un fondo blanco mezclado con rosa y rojo, en ocasiones pigmentado³⁴, su patrón vascular se caracteriza por vasos glomerulares, tortuosos, en horquilla, lineales o irregulares^{27,34}, presenta masas amorfas de queratina color amarillas, blancas o marrón claro, círculos blancos alrededor de las aperturas foliculares y úlceras rojizas o marrón claro³⁴. Una característica del queratoacantoma es la presencia de un tapón central de queratina blanca amarillenta desestructurada, rodeada de vasos en horquilla³².

Microscopía confocal de reflectancia

Representa una herramienta para el diagnóstico no invasivo de cáncer de piel, permite la visualización de la epidermis y dermis papilar, cuando se realiza por expertos tiene una sensibilidad hasta del 93% y especificidad del 98%, genera características que tienen correlación histopatológica como paraqueratosis, queratinocitos atípicos y alteraciones vasculares; sin embargo, no se recomienda su uso como diagnóstico de rutina^{34,37}.

Histopatología e inmunohistoquímica

El estudio histopatológico corrobora el diagnóstico y permite estadificar al tumor¹¹. Según el tamaño del tumor y abordaje terapéutico planeado se puede realizar una biopsia incisional, en sacabocados o escisional^{11,35}. El informe histológico debe reportar el subtipo, grado de diferenciación, profundidad tumoral³, que puede cuantificarse como el espesor en milímetros o por capas anatómicas, la medida estándar de Breslow según el Colegio Americano de Patología (CAP por sus siglas en inglés) es la distancia desde el punto más profundo de la invasión tumoral hasta la capa granular o la base o la base de la úlcera, si está presente, excluyendo la paraqueratosis o costra escamosa⁴⁰. Así como la presencia de invasión perineural, linfática o vascular y el calibre de los nervios afectados^{3,38}.

La forma superficial o enfermedad de Bowen muestra displasia en todo el espesor de la epidermis, incluyendo las porciones intraepidérmicas de los anexos cutáneos sin sobrepasar la membrana basal. Puede haber paraqueratosis y marcada acantosis con desorganización completa de la arquitectura epidérmica, pérdida de maduración y falta de polaridad de las células que tienen núcleos prominentes, irregulares e hipercromáticos, nucléolos conspicuos y abundante citoplasma^{21, 31}. La dermis puede tener un patrón liquenoide y vasos superficiales²¹. Tiene variedades morfológicas como la psoriasiforme, atrófica, verrugosa, hiperqueratósica, irregular y otras que muestran células claras, pagetoides o pigmentadas, pueden requerir inmunohistoquímica para determinar su origen, siendo positiva para panqueratina, EMA variablemente positiva; CAM 5.2, CEA y negativo para S100 y HMB 45²¹.

Las formas invasivas o infiltrativas del carcinoma epidermoide se refieren a aquellas que han sobrepasado la membrana basal del epitelio e invaden la dermis³¹.

Se clasifica acorde a su grado de queratinización y diferenciación en tumores bien diferenciados, moderadamente diferenciados y pobremente diferenciados²¹.

Los tumores bien diferenciados tienen un epitelio escamoso fácilmente reconocible, puentes intercelulares bien definidos, abundante queratinización, pleomorfismo leve y figuras mitóticas en la base^{21,36}. Los moderados tienen desorganización estructural, marcado pleomorfismo nuclear y citoplásmico, mayor actividad mitótica^{21,36}. Hay menor

queratinización, limitada a la formación de perlas o quistes córneos dispersos individualmente²¹. En los pobremente diferenciados es difícil establecer la verdadera naturaleza de la lesión a menos que se identifiquen puentes intercelulares o pequeños focos de queratinización²¹.

Los marcadores inmunohistoquímicos positivos son CAM 5.2, p53, p63, p40, EMA, CK5/6, MNF116 y 34□E12 de alto peso molecular^{1,24}.

Además puede clasificarse en múltiples variantes acorde a su grado metastásico^{3,31}.

Variantes de bajo potencial metastásico

El carcinoma verrugoso, se observa como un tumor con proliferación celular bien diferenciada, sin anomalías citológicas, que puede permanecer así un largo periodo; presenta acantosis y papilomatosis. Posteriormente tiene una infiltración profunda, pero sin criterios de malignidad, los cuales se ven más tarde al haber invasión local³¹.

El carcinoma metatípico o intermedio, se sitúa en la frontera entre el carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide, se observa como un tumor basaloide con ausencia de disposición en empalizada, células grandes más claras que las de carcinoma basocelular.^{3,31}

El carcinoma mixto tiene un componente de tipo epidermoide y uno basocelular, se define como una forma de carcinoma basocelular con diferenciación carcinomatosa escamosa.^{3,31}

El carcinoma sarcomatoide es una forma rara, caracterizado por la presencia de células fusiformes con diferenciación queratinizante, es positivo para las citoqueratinas, EMA y vimentina^{3,31}.

El queratoacantoma tiene 3 fases, en la fase proliferativa se observa una tumoración simétrica, exo-endofítica, compuesta por invaginaciones interconectadas de epitelio escamoso tipo infundibular/istmo folicular, las células escamosas tienen citoplasma eosinófilo, pálido, vidrioso y muestran queratinización triquilemal; en la base hay remanentes de queratinocitos atípicos^{1,32}. La fase madura, tiene una arquitectura crateriforme típica, refuerzo de la epidermis normal circundante del tumor y atipia nuclear mínima. En la fase de regresión el cráter de queratina está bien formado, hay adelgazamiento del epitelio escamoso circundante, menos invaginaciones escamosas y desarrollo de fibrosis dérmica subyacente³².

Variantes con potencial metastásico elevado

La variedad acantolítica, está caracterizada por la formación de estructuras pseudoglandulares secundarias a la acantólisis extensa del tumor, su luz tiene células atípicas, disqueratósicas y multinucleadas^{3,31}. La mortalidad de 3 a 19%.³

El carcinoma mucoepidermoide presenta coexistencia de queratinocitos atípicos con expresión de queratina 7 y estructuras tubulares mucosecretoras^{3,29}. Su recidiva es del 50% y su mortalidad es alta.³

El carcinoma desmoplásico tiene células con diferenciación escamosa y un estroma fibroso desmoplásico que ocupada al menos 30% de éste para poder definirlo histológicamente^{31,39}.

Factores de riesgo para la recurrencia local o metástasis

El riesgo de metástasis estimado es de 2.3% a los 5 años y 5.2% después de 5 años en una piel expuesta a radiación solar²⁹. La recidiva, metástasis y mortalidad están asociados con el inadecuado tratamiento del tumor y las formas clínico-anatómicas agresivas.³¹ Por ello existen factores pronósticos tanto clínicos e histológicos que orientan a la elección de tratamiento, seguimiento y pronóstico.³

Las características de alto riesgo descritas son: tamaño mayor de 4 cm en cualquier ubicación, pobre diferenciación, subtipo histológico desmoplásico, 0.6 mm de espesor o invasión más allá del tejido celular subcutáneo, involucro perineural con células tumorales dentro de la vaina nerviosa de un nervio que se encuentre más allá de la dermis o mida más de 0.1 mm, involucro linfático o vascular⁴⁰.

Los tumores mayores de 2 cm de diámetro duplican la tasa de recurrencia y triplican la tasa de metástasis²¹. Si el grosor de la invasión es menor de 2 mm o nivel de Clark <III o IV el riesgo es raro, entre 2 a 6 mm tiene un riesgo del 4% y si es mayor de 6 mm o nivel de Clark >V el riesgo es superior a 15%; este factor tiene correlación con el riesgo de recidiva local.^{3,31} Cuando ocurre invasión perineural en tumores faciales se duplica el riesgo de metástasis^{3,31}.

CUADRO 1. Estratificación de carcinoma epidermoide basado en los factores de riesgo, recurrencia local, metástasis o muerte por enfermedad acorde a la NCCN⁴⁰

GRUPO DE RIESGO ¹	BAJO RIESGO	ALTO RIESGO	MUY ALTO RIESGO
Localización/tamaño ²	Tronco, extremidades <2 cm a <4 cm	Cabeza, cuello, manos, pies, región pretibial o anogenital (de cualquier tamaño) ⁵	>4cm (cualquier localización)
Bordes	Bien definidos	Mal definidos	
Primario vs recurrente	Primario	Recurrente	
Inmunosupresión	(-)	(+)	
Sitio de terapia de radiación o proceso inflamatorio crónico	(-)	(+)	
Crecimiento acelerado del tumor	(-)	(+)	
Síntomas neurológicos	(-)	(+)	
PATOLOGÍA			
Grado de diferenciación	Bien a moderadamente diferenciado		Pobrementemente diferenciado
Características histológicas:	(-)	(+)	Desmoplásico

Acantolítico (adenoide), adenoescamoso (con producción de mucina) o subtipos metaplásicos (carcinosarcomatoso)			
Profundidad ^{3,4} . Grosor o nivel de invasión	<6 mm o invasión no más allá del tejido subcutáneo		>6 mm o invasión más allá del tejido subcutáneo
Involucro perineural,	(-)	(+)	Célula tumoral dentro de la vaina nerviosa de un nervio que se encuentra más profundo que la dermis o que mide >0.1mm
Involucro linfático o vascular	(-)	(-)	(+)

¹El grupo de alto riesgo tiene elevado riesgo de recurrencia local, el grupo de muy alto riesgo, tiene riesgo elevado de recurrencia local y de metástasis

²Diámetro clínico del tumor previo a la cirugía

³Si la evaluación clínica de la biopsia incisional sugiere que la microestadificación es inadecuada, considerar biopsia escisional con margen estrecho

⁴La invasión profunda se define como la invasión más allá del tejido subcutáneo o >6mm (medido desde la capa granular de la epidermis normal adyacente a la base del tumor, acorde al manual AJCC, 8º edición)

⁵La localización en cabeza, cuello, manos, pies, región pretibial o anogenital constituyen un alto riesgo basado en la localización, independientemente del tamaño.

Modificado de NCCN, 2022.

Estratificación

A la fecha, no se ha aceptado un sistema de estratificación de riesgo que sea universalmente aceptado. La clasificación actual está basada en el sistema TNM (tumor, ganglios, metástasis) del Comité Conjunto Americano de Cáncer (por sus siglas en inglés (AJCC)) en la última edición (8º) del año 2017^{11,33}.

CUADRO 2. Clasificación TNM

TX	Tumor primario que no puede evaluarse
T0	Ningún rastro de un tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 2 cm y < 2 criterios de mal pronóstico ^a
T2	Tumor > 2 cm con o sin criterios de mal pronóstico
T3	Tumor con invasión maxilar, mandibular, orbitaria o del hueso temporal
T4	Tumor con invasión del esqueleto (axial o apendicular) o invasión perineural de la base del cráneo
NX	Ganglios regionales que no pueden evaluarse
NO	Ausencia de metástasis en la región de los ganglios
N1	Metástasis única en un ganglio homolateral, ≤ 3 cm
N2	Metástasis única en un ganglio homolateral, ≤ 3 cm N2 Metástasis única en un ganglio homolateral, > 3 cm, pero < 6 cm, o metástasis en múltiples ganglios, ninguna > 6 cm, o ganglios bilateral o contralateral, ninguno > 6 cm
N2a	Metástasis única en un ganglio homolateral, > 3 cm y < 6 cm
N2b	Metástasis única en un ganglio homolateral, ninguna de las cuales mide más de 6 cm
N2c	Metástasis ganglionar bilateral o contralateral, ninguna de las cuales mide más de 6 cm
N3	Metástasis ganglionar > 6 cm
N3a	Metástasis ganglionar > 6 cm sin ruptura capsular
N3b	Cualquier ruptura capsular

Mx	Metástasis a distancia que no pueden evaluarse
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia

^a Grosor tumoral superior o igual a 2 mm o nivel de Clark superior o igual a IV, invasión perineural, localización en oreja o labio, escasa diferenciación. AJCC 2017, 8^oEd.

CUADRO 3. Estadios pronósticos

	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Estadio IV	T1	N2	M0
	T2, T3	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

AJCC 2017, 8^oEd.

Compromiso ganglionar

Se debe realizar la palpación de ganglios linfáticos, según la zona afectada³⁹. Si hay ganglios palpables debe recibir vaciamiento terapéutico, si no los hay, pero existen factores de alto riesgo deben hacerse estudios para valorar el compromiso ganglionar^{31,39}. Las imágenes radiográficas son el método de elección para valorar el compromiso ganglionar, metastásico y ósea, en los estadios T3 y T4 de la clasificación TNM³⁰. Se utiliza la tomografía, resonancia magnética y la tomografía con emisión de positrones. La ecografía es de utilidad en la detección ganglionar y sirve para realizar la aspiración con aguja; sin embargo, al ser operador dependiente no siempre se detectan los ganglios profundos³⁹. La NCCN recomienda la derivación por parte de un equipo especializado en la etapa metastásica.³¹

La progresión del carcinoma epidermoide invasivo es gradual a través de la fascia, periostio y nervios, el riesgo de metástasis es alrededor del 80% por vía linfática, los órganos más afectados son: los nódulos linfáticos regionales, hígado, pulmón, huesos y cerebro²⁴. Los ganglios frecuentemente afectados son el lateral- cervical (yugular-carotideo), submandibular, submentonianos e intraparotídeos. El riesgo de metástasis aproximado relación número de metástasis/número de casos descritos es del 2.3% a los 5 años y 5.2% después de los 5 años.^{21,31}

Tratamiento

El estándar de oro es la escisión completa del tumor con la máxima preservación de la función y estética³³, la mayoría son tratados con éxito con la escisión quirúrgica. En aquellos pacientes con riesgo de recurrencia local, diseminación perineural, ganglionar o metástasis importante tener en consideración los beneficios y riesgos de la intervención⁴¹.

Escisión quirúrgica

Acorde a las guías NCCN, se recomiendan márgenes clínicos de 4 mm en lesiones menores de 2 cm; para lesiones de bajo riesgo >2cm, márgenes de 6mm^{33,40}. Para tumores en localizaciones de alto riesgo (piel cabelluda, orejas, párpados, nariz, labios) o con otras características de alto riesgo (grado histológico >2, invasión del tejido subcutáneo), lesiones con diámetro <1 cm, 1 a 1.9 cm y >2 cm requieren márgenes de al menos 4 mm, 6 mm y 9 mm respectivamente^{33,40}. El eritema circundante del tumor debe tomarse como parte del mismo³². Si se realiza un colgajo o injerto para cerrar el defecto se sugiere exploración intraoperativa de los márgenes antes del cierre con cirugía de Mohs (MMS) o evaluación circunferencial de márgenes periféricos y profundos (CCPDMA)³³. Las tasas de curación dependen del tamaño de la lesión <2 cm vs > 2cm: 98.1% vs 74.8% y del grado de diferenciación, bien diferenciados vs mal diferenciados: 97% vs. 67.4%³³.

Si los márgenes son positivos en los tumores locales de bajo riesgo, los pacientes deben recibir un tratamiento adicional, ya sea cirugía de Mohs, CCPDMA o re-escisión para las regiones del tronco y extremidades, excluyendo región pretibial, manos, pies, uñas y tobillo o la radiación en casos de no ser posible una nueva intervención quirúrgica⁴⁰.

Curetaje y electrodesecación

Es el proceso de remover alternativamente el tumor con una cureta y desnaturalizar el área con electrodesecación, realizando 3 ciclos en una sesión³³. Sin embargo, esta técnica no permite el control de márgenes histológicos y se ha visto una tasa de recurrencia mayor en los tumores de 2 cm de diámetro o localizados en oreja^{3,11}. No debe realizarse en zonas donde haya crecimiento de cabello terminal como piel cabelluda, regiones púbica y axilar o barba en hombres por riesgo de extensión tumoral a estructuras foliculares⁴⁰.

Tratamiento no quirúrgico

Puede utilizarse en combinación con el tratamiento quirúrgico, no se recomienda su uso en cáncer epidermoide de alto riesgo por el riesgo de recurrencia y metástasis que tienen¹¹. Se recomienda el uso tópico de imiquimod, 5-fluorouracilo, crioterapia, terapia fotodinámica^{3,11,15,33}.

El imiquimod tópico tiene una eficacia contra el tratamiento de carcinoma epidermoide in situ del 70% a 100% a diferencia del 5-fluorouracilo con tasas del 27% a 93%³³. El esquema recomendado para imiquimod al 5% en crema es la aplicación en las lesiones por la noche 3 veces a la semana, durante 8 horas y posteriormente se retira con agua y jabón, se recomienda una duración de tratamiento de 8 semanas³¹.

El esquema con 5-fluorouracilo al 5% en crema es 1 a 2 aplicaciones por día en las lesiones, un promedio de 3 a 4 semanas^{19,31}.

La fototerapia dinámica requiere un agente fotosensibilizantes en la piel seguido de irradiación con una fuente de luz, se utiliza el ácido 5-aminolevulínico (ALA) o metilaminolevulinato (MAL) y luz azul roja, generalmente de 635 nm o de banda ancha³¹. La aplicación de ALA debe hacerse 3 horas antes de la radiación lumínica y posteriormente se coloca un vendaje oclusivo por 24 horas para evitar la interacción adicional con luz, se requieren aproximadamente 1 a 2 sesiones^{11,31}. Para el carcinoma epidermoide in situ las tasas de curación son del 52% a 98%.

La crioterapia se utiliza como opción para los carcinomas de bajo riesgo y cuando las otras terapias se encuentren contraindicadas; sin embargo, no hay valoración sobre los márgenes del tumor¹¹. La tasa de recurrencia es de 1% a 13%³³.

Terapia sistémica para tumores locales de alto riesgo

Algunos pacientes con enfermedad local avanzada no metastásica responden a la terapia citotóxica, inhibidores del receptor de factor de crecimiento epidérmico como cetuximab³¹.

Radioterapia

La radioterapia como tratamiento primario, en enfermedad localizada sin afección ganglionar tiene tasas de recurrencia de 6.7% a 10% en 5 años, es una opción para pacientes seleccionados con lesiones grandes, múltiples o que rechazan la cirugía³³.

Como tratamiento adyuvante se recomienda cuando los márgenes quirúrgicos son positivos después de la cirugía o cuando hay involucro perineural o metástasis^{11,33}.

Tratamiento en pacientes con metástasis

Las metástasis en tránsito y a nódulos linfáticos, son la presentación más común, en pacientes con factores de alto riesgo se puede realizar su detección con la biopsia de ganglio centinela; sin embargo, estudios han reportado que 2% a 7% con ganglio negativo tuvieron metástasis detectadas posteriormente^{11,33}.

En pacientes con metástasis a ganglios regionales se realiza tratamiento quirúrgico y en ocasiones radioterapia adyuvante³³. Si existe un ganglio <3cm se realiza su escisión del tumor primario y disección ipsilateral del cuello, si mide > 3cm o hay múltiples ganglios se da tratamiento con escisión y radioterapia y si son bilaterales y hay involucro extracapsular se agrega el tratamiento sistémico³³.

La quimioterapia con cisplatino sola o en combinación con 5- fluorouracilo; inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico como cetuximab y panitumumab han tenido eficacia en pacientes con tumores no resecables y avanzados¹¹. El cetuximab tiene un porcentaje del 69% del control de la enfermedad y respuesta del 28%. Otros como gefitinib, un inhibidor de cinasa anti EGFR, erlotinib, gefitinib o dasatinib.^{3,11}

Se ha autorizado recientemente el pembrolizumab un inhibidor de programación de muerte celular 1 [PD-1], cemiplimab, con una tasa de respuesta del 57% en 6 meses.^{3,11,33}. Nivolumab, REGN2810 y anti-CTLA-4 (ipilumab) aprobados para enfermedad recurrente o enfermedad metastásica progresiva con la combinación de quimioterapia³³.

Pronóstico

A pesar del incremento de su incidencia, la mortalidad ha tenido un decremento por el diagnóstico y tratamiento oportuno de este tipo de carcinoma.²¹

La tasa de recurrencia local posterior a la cirugía de Mohs en tumores primarios después de 5 años es de 3.1% y de tumores recurrentes de 10%³³. El subtipo histológico desmoplásico tasas más alta de metástasis a diferencia de los subtipos no desmoplásicos (89% vs 21% respectivamente)⁴⁰. Los pacientes con ganglio centinela positivo tienen tasas de recurrencia post quirúrgica de 33% a 45% y tienen supervivencia menor a 3 años³³.

Seguimiento y prevención

La NCCN sugiere que la revisión en caso de enfermedad local sea cada 3 a 6 meses por 2 años, posteriormente cada 6 a 12 meses hasta cinco años y luego de forma anual. En la forma regional, cada 1 a 3 meses por 1 años, posteriormente 2 a 4 meses por año y luego 4 a 6 meses por 3 años, hasta continuar cada 6 a 12 meses de forma indefinida³⁹.

La evaluación requiere que se continúe de forma anual un tamizaje en búsqueda de cáncer de piel melanoma y no melanoma o de forma más frecuente si el paciente tiene factores de riesgo.¹¹ Dentro de las recomendaciones para prevención de cáncer de piel se encuentra el uso de bloqueador solar, medidas protectoras del sol como la búsqueda de sombra, uso de sombreros, evitar el sol, las camas solares y realizar autoexploración de piel¹¹. Prevención de lesiones precancerosas como queratosis actínicas, tratamiento del campo de cancerización³³; el uso de nicotinamida a dosis de 500 mg dos veces al día^{11,33}. El celecoxib, reduce el riesgo de aparición de nuevos carcinomas espinocelulares; sin embargo, debido a sus efectos adversos no se recomienda su uso^{3,11,33}.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El carcinoma epidermoide cutáneo se caracteriza clínicamente por tener un rápido crecimiento que causa destrucción de tejidos adyacentes y por su capacidad metastásica. Es precedido en la mayoría de los casos por lesiones precancerosas y dermatosis crónicas^{2,17}.

La exposición a la radiación ultravioleta es el principal factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma epidermoide y otros factores como la inmunosupresión crónica, enfermedades inflamatorias y algunos oncovirus aumentan el riesgo de desarrollar este tipo de cáncer^{2,3,17}.

Se ha estudiado su etiología, factores de riesgo y variedades clínicas, estableciendo un perfil clínico de riesgo característico en personas de la séptima década de la vida de fototipo claro, asociado a lesiones premalignas y de tipo histológico bien diferenciado; sin embargo, no existen estudios descritos en la población del estado de Sinaloa.

Por lo tanto, se realiza la siguiente pregunta ¿Cuál es el perfil clínico e histopatológico del carcinoma epidermoide cutáneo en los pacientes del servicio de Dermatología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud – Hospital Civil de Culiacán del 1 de Enero de 1993 al 31 de Diciembre del 2022?

V. JUSTIFICACIÓN

El carcinoma epidermoide es el segundo tipo de cáncer cutáneo más frecuente, su incidencia anual depende de la región geográfica y altitud; en la raza blanca varía entre 100 y 150 por cada 100,000 habitantes en mujeres y hombres respectivamente.¹⁰

Su principal factor de riesgo es la radiación ultravioleta^{2,17}, el Estado de Sinaloa tiene un índice UV promedio de 8, el cual confiere un alto riesgo para su desarrollo.

En México su incidencia es difícil de estimar debido a la ausencia de registro de todos los casos; sin embargo, en estudios retrospectivos se reporta una prevalencia del 19% a 23%^{5, 17, 19}.

Tiene un riesgo de metástasis de 2.3% a los 5 años y 5.2% después de los 5 años⁷. La recidiva, metástasis y mortalidad están asociadas al tratamiento inadecuado del tumor, formas clínico-anatómicas agresivas y al grado de diferenciación histológica.³¹

Representa un problema de salud por la morbimortalidad asociada, ya que su rápido crecimiento puede llevar a formas destructivas e incapacitantes y elevar los costos de tratamiento³¹.

Al realizar un estudio para observar sus características clínicas e histopatológica y la determinación de las variables demográficas más frecuentes en nuestra población permitirá otorgar un diagnóstico y tratamiento oportuno para evitar la progresión a cáncer metastásico y con ello disminuir las cifras de mortalidad de esta neoplasia.

VI. HIPÓTESIS

No aplica.

VII. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas e histopatológicas del carcinoma epidermoide cutáneo de los pacientes de la consulta externa de Dermatología en el Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud – Hospital Civil de Culiacán (CIDOCS-HCC) del 1 de enero de 1993 al 31 de diciembre de 2022.

7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

6.2.1. Describir los factores demográficos: género, edad, ocupación y lugar de origen.

6.2.2. Describir el fototipo cutáneo, topografía y morfología, diámetro de la lesión, tiempo de evolución de la lesión

6.2.3. Describir la variedad clínica e histológica del carcinoma epidermoide cutáneo.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Diseño del estudio.

Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo y transversal.

8.2 Universo de estudio.

Pacientes con diagnóstico clínico e histológico de carcinoma epidermoide cutáneo que acudan al servicio de Dermatología y Micología del y Departamento de Anatomía Patológica del CIDOCS-HCC.

8.3 Lugar de realización.

Consulta externa del Servicio de Dermatología y Micología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y Departamento de Anatomía Patológica del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud – Hospital Civil de Culiacán.

8.4 Periodo de tiempo de realización.

Fecha de inicio: 1 de enero de 1993

Fecha de término: 31 de diciembre de 2022.

8.5 Criterios de inclusión.

Pacientes con expediente clínico completo

Pacientes con diagnóstico clínico de carcinoma epidermoide

Pacientes con diagnóstico histológico confirmado y grado de diferenciación celular de carcinoma epidermoide cutáneo.

8.6 Criterios de exclusión.

Pacientes con diagnóstico clínico de carcinoma epidermoide cutáneo que no cuenten con reporte histológico ni grado de diferenciación celular.

8.7 Criterios de eliminación.

Pacientes con diagnóstico clínico de carcinoma epidermoide cutáneo con expediente incompleto.

8.8 Análisis estadístico propuesto.

Estadística descriptiva.

8.9 Cálculo del tamaño de muestra.

8.10 Descripción general del estudio.

Se realizará una revisión de expedientes clínicos, de manera retrospectiva con apoyo de la libreta de los reportes de patología donde se indique que tienen diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermoide y de manera prospectiva revisando los expedientes que tengan diagnóstico clínico de carcinoma epidermoide con su confirmación histológica, posteriormente se verificará que los expedientes clínicos estén completos y las hojas de patología contengan la diferenciación histológica de esta patología, así como todas las variables que van a analizarse.

Posteriormente se vaciarán a un formato de hoja de recolección de datos en el que se registrará la edad, sexo, ocupación, lugar de origen, fototipo cutáneo, topografía de la lesión, morfología, diámetro, tiempo de evolución, variedad clínica y grado de diferenciación histológica del carcinoma epidermoide cutáneo de cada paciente.

La información se vaciará en una hoja de cálculo (Microsoft Office Excel) con todas las variables en estudio.

Captación de pacientes

Se realizará una revisión de expedientes y de la libreta de reportes del servicio de patología de los pacientes que tengan diagnóstico clínico e histológico de carcinoma epidermoide del servicio de Dermatología del CIDOCS-HCC durante el tiempo comprendido entre el 1 de Enero de 1993 al 31 diciembre del 2022.

Recolección de datos

Una vez captados los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, se corroborará que los expedientes clínicos físicos y electrónicos, así como los reportes incluyan todas las variables del estudio: edad, género, ocupación, lugar de origen, fototipo cutáneo, topografía, morfología, variedad clínica e histológica del carcinoma epidermoide cutáneo.

Posteriormente se llenarán las hojas de recolección de datos y se vaciará su contenido a

Microsoft office Excel.

8.11. Cuadro de definición operacional de variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición
Edad	Numérica continua	Tiempo trascurrido desde el nacimiento de una persona expresado en años. Se clasificará: 1-20 años 21-29 años 30 a 39 años 40 a 49 años 50 a 59 años 60 a 69 años 70 a 79 años 80 o más años	Años
Ocupación	Catagórica nominal	Actividad o profesión a la que se dedica una persona.	Ama de casa, profesores, comerciantes, pescadores, agricultores, constructores, albañiles.
Lugar de origen	Catagórica nominal	Lugar de procedencia de la persona.	Municipios de Sinaloa: Ahome, Angostura, Badiraguato, Concordia, Cosalá,

			Culiacán, Choix, Elota, Escuinapa, El Fuerte, Guasave, Mazatlán, Mocorito, Rosario, Salvador Alvarado, San Ignacio, Sinaloa, Navolato.
Fototipo cutáneo	Categoría ordinal	<p>Capacidad de la piel de adaptación al sol.</p> <p><u>Fototipo I:</u> Se quema intensamente, nunca se broncea. Personas de piel muy blanca, pelirrojos.</p> <p><u>Fototipo II:</u> Se quema fácilmente, apenas se broncea. Personas blancas, rubios.</p> <p><u>Fototipo III:</u> se quema moderadamente, se pigmenta correctamente. Personas con cabello castaño, piel intermedia.</p> <p><u>Fototipo IV:</u> Se quema moderada o mínimamente, se pigmenta con facilidad. Personas de piel oscura, cabello oscuro o negro.</p>	Fototipo I, II, III, IV, V, VI

		<p><u>Fototipo V</u>: Raramente se quema, se pigmenta con facilidad.</p> <p>Fototipo VI: Nunca se quema, se pigmenta intensamente. Piel negra.</p>	
Género	Categórica nominal	Condición física que distinguen al hombre de la mujer.	Femenino o masculino
Topografía	Categórica nominal	Sitio donde se encuentra la lesión o lesiones.	Cabeza, tronco, extremidad superior izquierda, extremidad superior derecha, extremidad inferior izquierda, extremidad inferior derecha.
Morfología	Categórica nominal	Apariencia macroscópica de la dermatosis, constituida por las lesiones elementales primarias y secundarias de la piel.	Placa, eritema, costra, escama, nódulo, neoformación, pápula, úlcera, infiltración
Variedad clínica	Categórica nominal	Tipo clínico del carcinoma epidermoide.	Se clasificará en: superficial o enfermedad de

		<p>-Superficial: Placa eritematosa brillante o pigmentada de bordes irregulares bien definidos, cubierta por escama queratósica.</p> <p>-Ulcerada: Úlcera de bordes irregulares o nódulo ulcerado.</p> <p>-Nodular. Lesión exofítica de superficie lisa o cubierta por costra, de base infiltrada.</p> <p>-Nodular queratósica. Lesión nodular con queratosis en su superficie.</p> <p>-Vegetante. Lesión exofítica de superficie irregular que forma una masa vegetante.</p> <p>-Queratoacantoma. Lesión de aspecto nodular crateriforme bien circunscrito con un tapón de queratina en su centro.</p>	<p>Bowen, ulcerado, nodular, nodular queratósico, vegetante, queratoacantoma.</p>
--	--	---	---

<p>Tipo histopatológico (Grado de diferenciación celular)</p>	<p>Catagórica nominal</p>	<p>Grado de diferenciación celular.</p> <p>-Bien diferenciado: Epitelio escamoso con abundante queratinización, puentes intercelulares evidentes, pleomorfismo mínimo, figuras mitóticas en la base.</p> <p>-Moderadamente diferenciado: Desorganización estructural del epitelio escamoso, marcado pleomorfismo nuclear y citoplasmático, figuras mitóticas, perlas y quistes córneos, células queratinizadas individualmente dispersas.</p> <p>-Mal diferenciado Dificultad para establecer la verdadera naturaleza de la lesión, a menos que se identifiquen puentes intercelulares o pequeños focos que queratinización.</p>	<p>Bien diferenciado</p> <p>Moderadamente diferenciado</p> <p>Mal diferenciado</p>
---	---------------------------	--	--

Diámetro	Numérica continua	Segmento de recta que pasa por el centro y une dos puntos opuestos de una circunferencia.	Centímetros (cm)
Tiempo de evolución	Numérica continua	Cantidad de tiempo transcurrida desde el inicio de la enfermedad	Meses

8.12. Estandarización de instrumentos de medición.

Expediente clínico: Conjunto único de información y datos personales de un paciente, que se integra dentro de todo tipo de establecimiento para la atención médica, ya sea público, social o privado, el cual, consta de documentos escritos, gráficos, imagenológicos, electrónicos, magnéticos, electromagnéticos, ópticos, magneto-ópticos y de cualquier otra índole, en los cuales, el personal de salud deberá hacer los registros, anotaciones, en su caso, constancias y certificaciones correspondientes a su intervención en la atención médica del paciente, con apego a las disposiciones jurídicas aplicables. Se utilizará para recabar los datos clínicos de los pacientes.

Equipo de cirugía dermatológica. Constituye un mango de bisturí número 3, hoja de bisturí número 15, tijeras curvas con punta roma para disección, pinza Adson de disección con dientes, pinza hemostática curva, tijera Mayo, portaagujas, suturas nylon 3-0, 4-0, 5-0. Se utiliza para realizar la cirugía dermatológica correspondiente.

Micrótopo. Instrumento mecánico diseñado para seccionar bloques de parafina en cortes delgados y de grosor uniforme. Se utiliza para realizar los cortes de bloques de piel.

Microscopio óptico. Instrumento que permite observar objetos que son demasiado pequeños para ser vistos por la vista del ser humano. Se utiliza para visualizar las laminillas que contengan los cortes de biopsias de piel teñidas con hematoxilina y eosina.

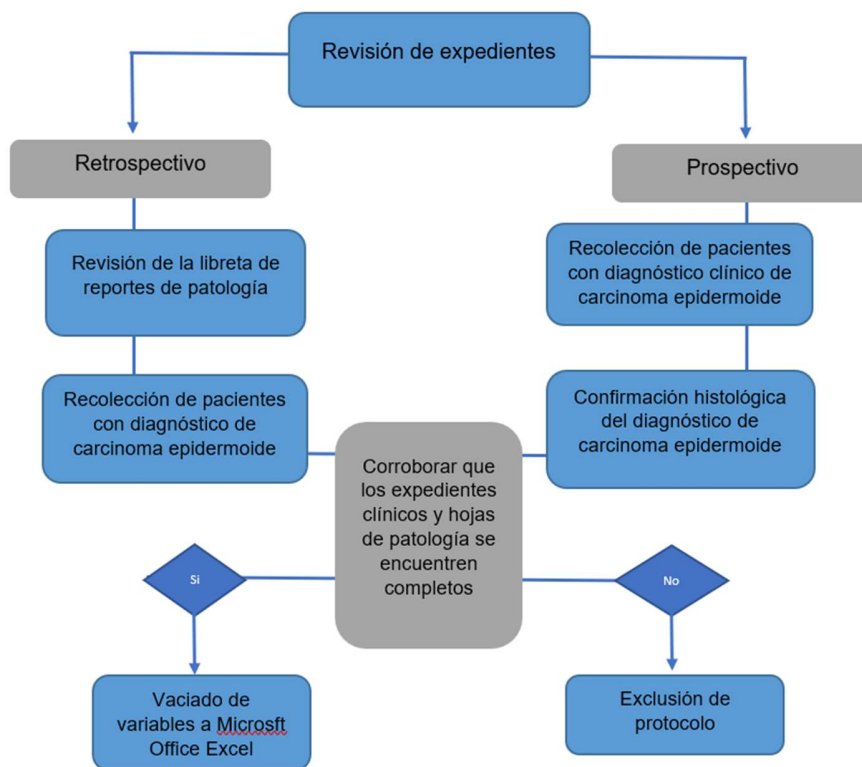


FIGURA 1. Flujograma de estudio. Estrategia general del proyecto.

IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Presupuesto y personal.

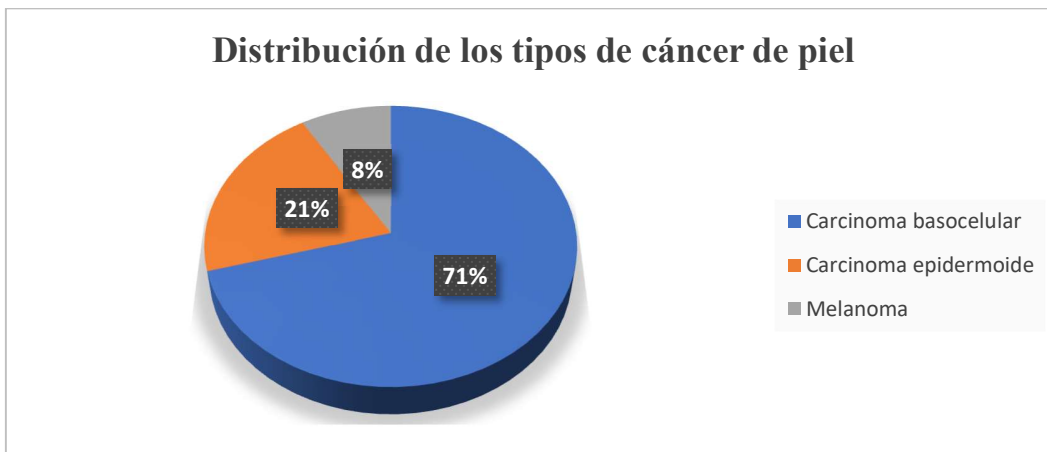
Presupuesto: La información que se obtendrá proviene de fuentes primarias, por lo que no generará algún presupuesto.

Personal: Médicos adscritos, residentes y pasantes de servicio social de la consulta externa de Dermatología, médicos adscritos del servicio de Patología y Dermatopatología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud- Hospital Civil de Culiacán.

X. RESULTADOS

En un periodo de 29 años, en el departamento de dermatología y micología del Hospital Civil de Culiacán, se diagnosticaron clínicamente y por estudio histopatológico 1669 pacientes con cáncer de piel, de éstos, el 71% (n=1180) corresponde a carcinoma basocelular, 8% (n=144) a melanoma y 21% (n=345) a carcinoma epidermoide cutáneo. En la figura 2 se muestran los porcentajes.

Figura 2. Distribución de los tipos de cáncer de piel



De los 345 casos reportados de carcinoma epidermoide cutáneo se enlistan las siguientes variables demográficas, dermatológicas e histológicas.

1. Características demográficas

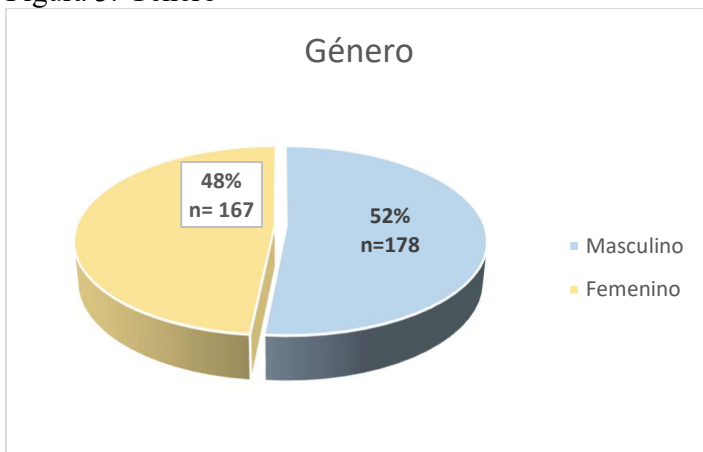
La edad mínima presentada fue de 17 años, con una máxima de 96 años, con un promedio de 71 años, el grupo de edad más afectado fue el de 70 a 70 años en 27% (n=92) de los casos, seguido del grupo de 60 a 69 años en 26% (n=88). Las proporciones por intervalos de edad se muestran en el cuadro 4.

Cuadro 4. Edad

Edad	Casos	%
<20 años	1	0%
20-29 años	2	1%
30 a 39 años	7	2%
40 a 49 años	34	10%
50 a 59 años	52	15%
60 a 69 años	88	26%
70 a 79 años	92	27%
80 a 90 años	58	17%
>90 años	11	3%
Total	345	100%

Respecto al sexo, la mayoría de los pacientes pertenece al sexo masculino en 52% (n=178) y 48% al sexo femenino n=167, con una relación masculino femenino de 1.06:1 (Figura 3).

Figura 3. Género



La ocupación más frecuente fue ama de casa en 41% (n=142), seguido de trabajadores del campo en 21% (n=42) y otros en un 16% (n=56), el resto de las ocupaciones se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 5. Ocupación

Ocupación	Casos	%
Ama de casa	142	41%
Profesores	4	1%
Comerciantes	15	4%
Trabajadores del campo	72	21%
Albañiles	22	6%
Mecánicos	2	1%
Pescadores	18	5%
Estudiante	3	2%
Empleados oficina	6	1%
Jardineros	5	1%
Otros	56	16%
Total	345	100%

El 98 % de los pacientes provenía de 15 de los municipios del estado de Sinaloa, la mayoría de los pacientes originarios de Culiacán en un 58% (n=201), seguido de Navolato 13% (n=45) y Badiraguato en 7% (n=25). El resto de los municipios se enlistan en el cuadro 3.

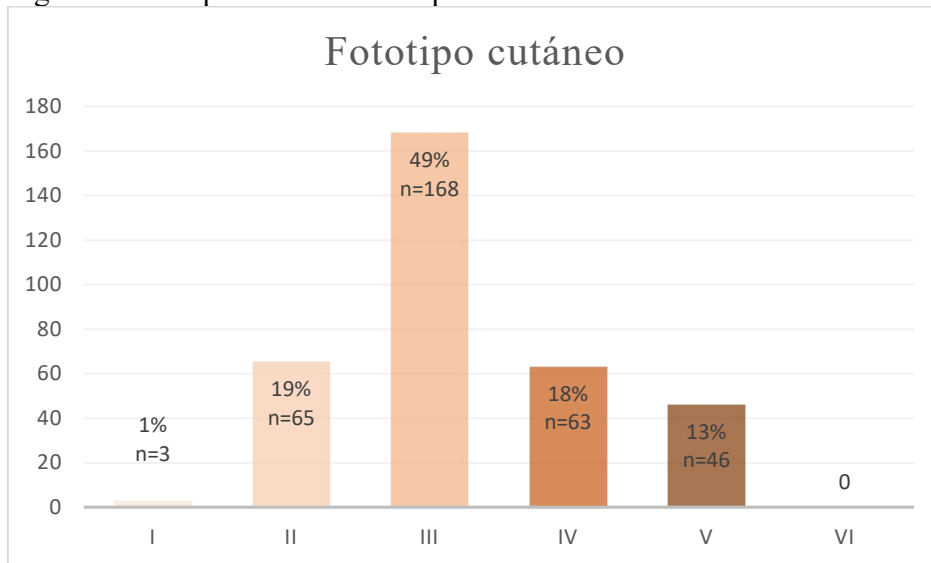
Cuadro 6. Lugar de origen

Municipios	Casos	%
Culiacán	201	58%
Navolato	45	13%
Badiraguato	25	7%
Concordia	1	0%
Mocorito	23	7%
Cruz de Elota	9	3%
Guamuchil	11	3%
Angostura	5	1%
Mochis	4	1%
Choix	3	1%
Cosalá	2	1%
San Ignacio	1	0%
Villa Juárez	1	0%
Rosario	1	0%
Guasave	5	1%
Otros	8	2%
Total	345	100%

2. Características dermatológicas

La mayoría de los pacientes tenían un fototipo cutáneo de Fitzpatrick tipo III, en 49% (n=168), seguido de un fototipo II en 19% (n=65) y 18% correspondiente al fototipo IV en 18% (n=63). El resto de los fototipos se observan en la figura 4.

Figura 4. Fototipo cutáneo de Fitzpatrick



En relación con la topografía el 70% (n= 240) de los casos se presentó en cabeza y de esta la región más afectada fueron las mejillas en un 19% (n=67), en orden decreciente le sigue nariz 18% (n=61), frente 17% (n=60), labio cutáneo inferior 7% (n=24), cuello 2% (n=7) y orejas 1% (n=5).

El 8% (n=31) de los casos se presentó en tronco, de éstos el 6% (n=22) se situó en escote, 2% (n=8) región inguinal y 0.002% (n=1) en espalda.

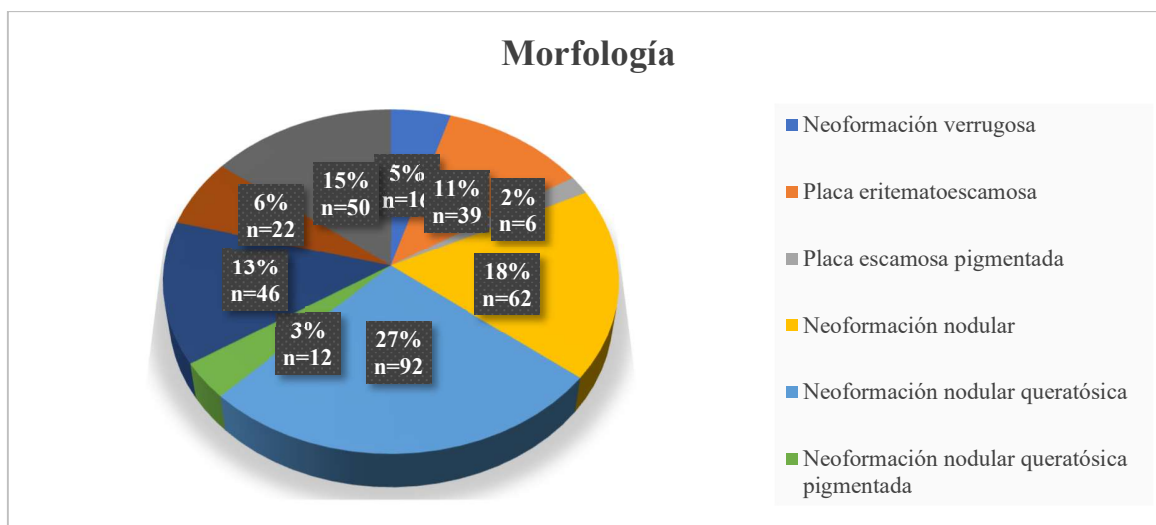
El 20% (n=68) se presentó en extremidades, de éstas la región con mayor afección fueron los antebrazos en un 11% (n=38), piernas en 3% (n=12), seguido en la misma proporción 3% (n=9) brazos y manos 3% (n=9).

Cuadro 7. Topografía

Topografía	Casos	%
Cabeza y cuello		70%
Nariz	61	18%
Frente	60	17%
Mejillas	67	19%
Piel cabelluda	7	2%
Mentón	15	4%
Labio superior	0	0%
Labio inferior	24	7%
Orejas	5	1%
Cuello	7	2%
Tronco		8%
Escote/ región esternal	22	6%
Región inguinal/ genitales	8	2%
Espalda	1	0%
Extremidades		20%
Brazos	9	3%
Manos	9	3%
Antebrazos	38	11%
Piernas	12	3%
Total	345	100%

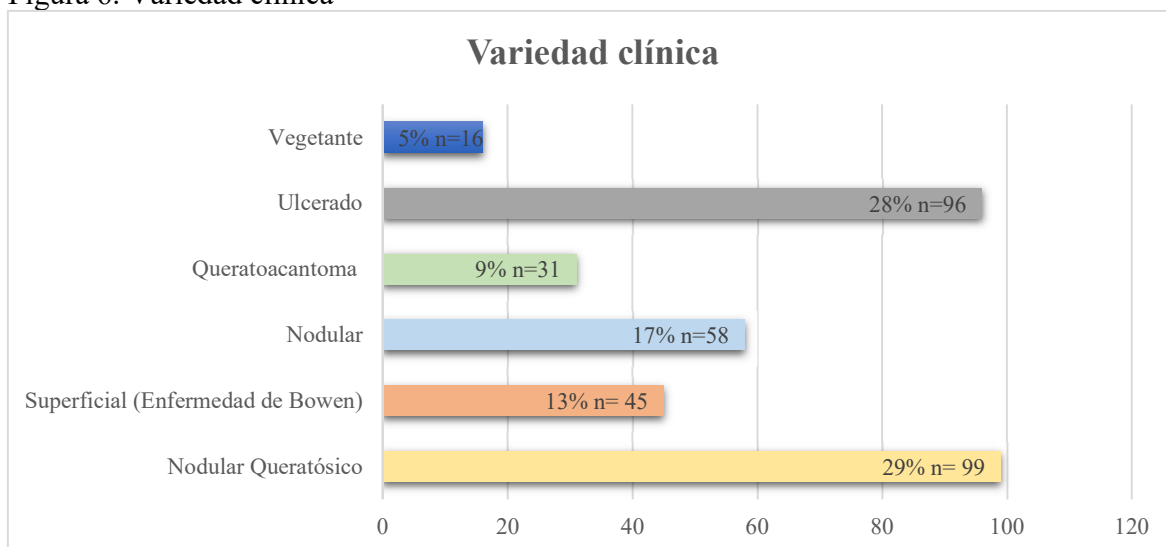
Respecto a la morfología la forma que se presentó con mayor frecuencia fue la neoformación nodular queratósica en el 27% (n=92), seguido de una neoformación nodular en 18% (n=62), de ahí, en orden decreciente como una úlcera en 14% (n=50), neoformación ulcerada en 13% (n=46), placa eritematoescamosa en 11% (n=39), neoformación nodular crateriforme en 6% (n=22), neoformación verrugosa en 5% (n=16), neoformación nodular queratósica pigmentada en 3% (n=12) y por último como una placa escamosa pigmentada en 2% (n=6), como se ilustra en la figura 4.

Figura 5. Morfología



Respecto a la variedad clínica correspondiente, la más frecuente fue la forma nodular queratósica en 29% (n=99), seguido de la forma ulcerosa en 28% (n=96), de manera decreciente le sigue la forma nodular en 17% (n=58), la forma superficial o enfermedad de Bowen en un 13% (n=45) y la menos frecuente el queratoacantoma en 9% (n=31) tal como se observa en la figura 6.

Figura 6. Variedad clínica



El 39% (n=136) de los casos tuvo un diámetro de 0.5 cm a 1 cm, en orden decreciente siguió un diámetro de 1.1 a 2 cm en 36% (n=123) de los casos, 12% (n=42) de 2.1 a 3 cm, 6% (n=21) de 3.1 cm a 4 cm, 5% (n=17) de 4.1 a 5 cm y el 2% (n=6) mayores a 5 cm, tal como se ilustra en el cuadro 8..

Cuadro 8. Diámetro

Diámetro	Casos	%
0.5 cm a 1 cm	136	39%
1.1 cm a 2 cm	123	36%
2.1 cm a 3 cm	42	12%
3.1 cm a 4 cm	21	6%
4.1 cm a 5 cm	17	5%
>5 cm	6	2%
Total	345	100%

El tiempo de evolución tuvo un promedio de 17 meses, el 51% (n=177) de los casos tuvo un tiempo de evolución de 6 a 12 meses, el resto en orden decreciente correspondió en un 26% (n=91) a 13 a 24 meses de evolución, 11% (n=39), 25 meses a 36 meses, 5% (n=17) a una evolución menor de 6 meses, 3% (n=12) 37 meses a 48 meses, 2% (n=7) 40 a 60 meses y sólo el 1% (n=2) una evolución mayor a 60 meses (Cuadro 9).

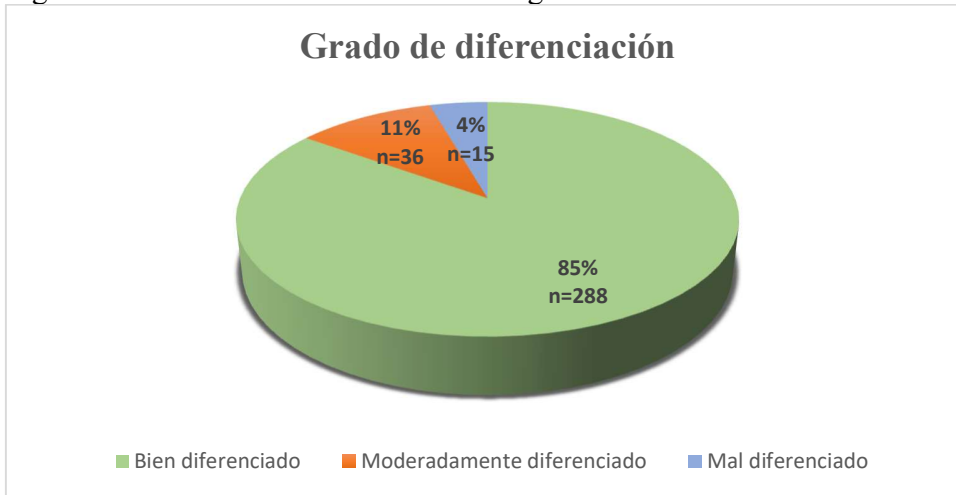
Cuadro 9. Evolución

Meses	Casos	%
<6 meses	17	5%
6 meses a 12 meses	177	51%
13 meses a 24 meses	91	26%
25 meses a 36 meses	39	11%
37 meses a 48 meses	12	3%
49 meses a 60 meses	7	2%
> 60 meses	2	1%
Total	345	100%

3. Características histológicas

El grado de diferenciación que se presentó con mayor frecuencia fue el bien diferenciado en un 84%% (n=288), seguido del moderadamente diferenciado en un 11% (n=36) y el pobremente diferenciado en 4% (n=15).

Figura 7. Grado de diferenciación histológica



XI. DISCUSIÓN

El cáncer de piel es uno de los tumores maligno más frecuentes en el ser humano, según las estadísticas mundiales y nacionales el carcinoma epidermoide es el segundo más común de estos^{8,9}, en nuestra serie de casos representó el 21% de todos los cánceres de piel siendo e segundo en frecuencia, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura.

Nuestra casuística de 29 años es la más grande que se ha reportado hasta el momento en el norte del país, precedida por aquella realizada en el Hospital Regional de Nuevo León del ISSSTE con su estudio retrospectivo de 10 años reportado el año 2010¹⁶.

Globalmente se reporta una mayor incidencia en hombres, con una relación hombre mujer de 2.1:1⁷; sin embargo, en nuestra casuística la diferencia entre ambos es mínima, teniendo una relación de 1.06:1, que corresponde al 52% (n=178) de hombre y 48% (n=167) de mujeres, cifra similar a lo que se presentó en el estudio retrospectivo de 10 años realizado en el Centro Dermatológico Pascua en el 2005, donde se reportó una relación hombre mujer de 1:1¹⁵, el resto de los estudios retrospectivos que se han realizado en México reportan una relación hombre mujer de 1.6:1 como en el Hospital General de México en el año 2004¹⁷ y 1.5:1 en el Hospital Regional de Nuevo León del ISSSTE¹⁶.

El promedio de edad reportado en México en diversos centros de referencia como Hospital General de México, Centro dermatológico Pascua e ISSSTE Nuevo León ha sido de 71 años en los primeros dos centros y un rango de 61 a 70 años en el último^{15,16,17}, en nuestra serie el grupo de edad que fue afectado con mayor frecuencia fue de 70 a 79 años y la edad promedio también fue de 71 años de edad.

Respecto a otras series el paciente más joven que se ha reportado ha sido de 19 años⁴², en nuestra serie reportamos un paciente de 17 años con diagnóstico de carcinoma epidermoide asociado a una verruga viral y 10 pacientes en el rango de edad de 17 a 39 años.

En cuanto a la ocupación cerca de la mitad de los pacientes fueron amas de casas, seguidos de trabajadores del campo y otros como desempleados.

El 90% de la población mexicana tiene fototipos III, IV y V de Fitzpatrick*, en nuestro estudio encontramos que el 49% (n=168) tenían un fototipo III, similar a lo reportado en el Centro Dermatológico Pascua en el año 2005 y 2012¹⁵.

En cuanto a la topografía 70% (n=240) de los casos se presentó en la cabeza y de ésta las mejillas fue la región que se afectó con mayor frecuencia en un 19%, similar a lo reportado en la serie del Hospital General de México del año 2004¹⁶, a diferencia de lo que se reporta en el Centro Dermatológico Pascua donde la localización más frecuente fue el labio inferior¹⁵ y en un estudio retrospectivo de 9 años reportado en el 2018 de carcinoma epidermoide de alto riesgo del Hospital General de México, se reportó con mayor frecuencia la localización en pabellón auricular en 35.5%⁴². Otras localizaciones de importancia que reportamos fueron aquellas localizadas en zonas fotoexpuestas como los antebrazos en un 11% (n=38) al igual que la serie de carcinomas epidermoides de alto riesgo del General de México donde reportan que las extremidades superiores están afectadas en un 22.5%⁴².

Las variedades clínicas que se presentaron con mayor frecuencia fueron la nodular queratósica en 29% (n=99) y ulcerada en 28% (n=96), lo cual correspondió a la morfología de neoformación nodular queratósica, úlcera y neoformación nodular ulcerada en un 27%, 18% y 14% respectivamente.

En la serie del Hospital General de México la forma clínica que predominan con la ulcerosa, seguida de la nodular¹⁵, al igual que como comenta el Dr Peniche y Saúl en su libro de texto², similar a lo reportado en nuestra casuística. En controversia con lo reportado en el Centro Dermatológico Pascua en un estudio retrospectivo de 8 años de la epidemiología del cáncer de piel, donde se presentó con mayor frecuencia la variedad superficial y nodular queratósica del carcinoma epidermoide⁴³.

Reportamos variedades menos frecuentes como las pigmentadas, observadas únicamente en las formas superficiales y las nodulares queratósicas, representando el 5% de todos los carcinomas epidermoide de nuestra serie.

El rango de medida con el que se presentaron con mayor frecuencia fue de 0.5 a 1 cm de diámetro en un 39%, el diámetro menor presentado fue de 0.5 cm y el de mayor medida de 10 cm de diámetro, con una evolución en el 50% de los casos de 6 a 12 meses de evolución. A diferencia de los reportado en otros centros de referencia como Hospital General de México cuya medida mayor fue de 30 cm con una evolución promedio de 2.5 años¹⁵.

El grado de diferenciación que se reportó con mayor frecuencia fue el bien diferenciado en un 85% (n=288) similar a lo reportado en la literatura con un promedio del 96%¹⁵. En un estudio realizado en el noroeste de México por Sánchez y col en el año 2016, se reporta que predominan los casos moderadamente diferenciados, con 25 casos, 14 casos bien diferenciados y 2 con pobre diferenciación⁵.

La mayoría de los carcinomas epidermoides se sitúan en zonas fotoexpuestas del cuerpo, lo cual hace una clara interrelación de su patogenia asociada a la exposición de la radiación UV. Como se mostró en los resultados, la mayoría de los pacientes eran amas de casa y

trabajadores del campo, población que realiza actividades de forma frecuente y constante al aire libre; sin embargo, existen otros factores de riesgo, menos frecuentes como aquellos asociados a inmunosupresión y virus, como el caso del carcinoma epidermoide asociado a una verruga vulgar.

Al saber los datos demográficos de nuestra población en el Estado de Sinaloa, sabremos intencionadamente a que grupos de edad debemos enfocarnos para buscar este tipo de carcinoma y enfocarnos a realizar campañas de prevención de cáncer de piel en la población joven para disminuir su incidencia.

XII. CONCLUSIONES

El carcinoma epidermoide es el segundo cáncer de piel más frecuente en el Hospital Civil de Culiacán, afecta predominantemente a la población de 70 a 79 años, sin distinción de género. Se presenta con mayor frecuencia en amas de casa (41%) y trabajadores del campo (21%), oficios donde se realizan actividades al aire libre con gran frecuencia. Los pacientes con fototipo III (49%) son los principalmente afectados, seguidos del fototipo II (13%). La topografía más frecuente es la cabeza en 70% de los casos y de ésta las mejillas en 19%, seguido de la nariz, frente y mentón que corresponden a zonas de alto riesgo simplemente por la topografía. La variedad clínica que se presentó con mayor frecuencia fue la nodular queratósica en 29% seguida de la ulcerada en 28%, la mayoría de los casos midió de 0.5 a 1 cm de diámetro (39%) con una evolución en la mitad de los casos de 6 a 12 meses. En cuanto a la histología, el grado de diferenciación que se reportó con mayor frecuencia fue el bien diferenciado en un 84%.

XIII. LIMITACIONES DEL PROYECTO

En el presente estudio se tuvo la limitación de poder recolectar algunas de las laminillas de los primeros años del estudio para poder realizar mediciones que se incluyen en las guías actuales como el Clark y Breslow de los tumores. Así mismo para futuros casos, sería de interés correlacionar el grado de diferenciación con la variedad clínica correspondiente y de esa forma por medio de la clínica dar un acercamiento hacia el grado de diferenciación al que corresponde ese tipo de carcinoma epidermoide.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Elder DE, Massi D, Scolyer Ra, Willemze. Squamous cell carcinoma. En: Elder DE, Massi D, Scolyer Ra, Willemze. (Eds). World Health Organization Classification of Skin tumours. 4ta ed. Lyon:IARC. Francia. 2018: p 35-47.
2. Peniche A, Peniche J. Tumores de la piel. En: Amado S. Lecciones de Dermatología. Mc Graw Hill. 16a edición México. 2015: p 305-340.
3. Becquart O, Guillot B. Carcinoma epidermoide cutáneo y sus precursores. EMC - Dermatología 2020;54(1):1–19.
4. Hernández MA, Echeverría IC. Carcinoma espinocelular. Piel 2003;18(7):364-76.
5. Alfaro SA, García HL, Casados VR, Rodríguez CR, Piña O AK, Sánchez RA. Cáncer de piel. Epidemiología y variedades histológicas, estudio de cinco años en el noreste de México. Dermatol Rev Mex 2016 mar;60(2):106-113.
6. World Health Organization (sede Web) Geneva. Programs and projects, Skin Cancer. WHO: 2017 (acceso 09 de Julio de 2020). Disponible en:[https://www.who.int/news-room/q-a-detail/ultraviolet-\(uv\)-radiation-and-skin-cancer](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/ultraviolet-(uv)-radiation-and-skin-cancer)
7. Fundación cáncer de piel. 2020 (acceso 15 de Julio de 2020). Disponible en<https://cancerdepiel.org/>
8. American Cancer Society. Cancer factors and figures. 2020 (acceso 09 de Julio de 2020). Disponible en: <https://www.cancer.org/>
9. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olenecki T, Rodgers P, et al. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2018;78(3):560–78.
10. Demers AA, Nugent Z, Mihalcioiu C, Wiseman MC, Kliewer EV. Trends of nonmelanoma skin cancer from 1960 through 2000 in a Canadian population. J Am Acad Dermat 2005;53(2):320–8.
11. Aceituno MP, Buendía EA, Arias SS, Serrano OS. Evolución de la incidencia del cáncer de piel en el período de 1987-2002. Actas Dermosifiliogr 2010;101(1):39-46.
12. Hernández ZSI, Medina BA, López SAL, Alcalá PD. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermatooncología del Centro Dermatológico Dr.

- Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(1):30-7.
13. Saucedo RP, Gutiérrez VRM, Medina BA. Cáncer de piel en el Centro Dermatológico Pascua. Estudio epidemiológico de 10 años. *Dermatol Rev Mex* 2005;49(6):231-9.
 14. Alfaro A, Castrejón L, Rodríguez OM. Cáncer de piel. Estudio epidemiológico a 10 años en derechohabientes del ISSSTE en Nuevo León. *Dermatol Rev Mex*. 2010;54(6):321-325.
 15. Barrón TT, Peniche RJ, Peniche CA, Arellano MI, León DG, Mercadillo PP. Carcinoma epidermoide de piel en la población mexicana. Estudio epidemiológico y clínico de 508 tumores. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2004; 67 (2): 71-77.
 16. Bhambri S, Dinehart S, Bhambri A. Squamous Cell Carcinoma. En: Rigel DS, Robinson JK, Ross M, Friedman RJ, Cockerell CL, Lim HW et al. (Eds). 2da Ed. España: Elsevier; 2011: p 124-139.
 17. Mercadillo PP, Moreno LLM. Fisiopatología del carcinoma epidermoide. *Dermatol Rev Mex*. 2013; 57 (2): 118-127.
 18. Valenzuela LK, Espinoza PM. Estrés oxidativo, carcinogénesis cutánea por radiación solar y quimioprotección con polifenoles. *Piel*. 2012; 27(8): 446-452.
 19. Calonje E, DipRCPPath, Brenn T, Lazar AJ, Billings SD. Tumors of the Surface epithelium. En: Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, Billings SD (Eds). *McKee's Pathology of the Skin*. 5ta ed. Filadelfia: Elsevier;2019: pp 1156-1233.e39.
 20. Colegio OR, O'Toole AE, Pontén F, Lundeberg J, Asplund A. Principios de biología tumoral y patogenia de los CBC y los CE. En: Bologna JL, Schaffer VJ, Cerroni L (Eds.) *Dermatología*. Elsevier. 4ta Ed. España, 2019: pp 1858-1871.
 21. Owens DM. p53, chemokines, and squamous cell carcinoma. *J Clin Invest*. 2007;117(7):1752-5.
 22. Corchado CR, García SN, González SR, Pérez LJ, Cañueto J. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Biology to Therapy. *Int J. Mol. Sci*. 2020; 21(8): 1-23.
 23. South AP, Purdie KJ, Watt SA, Haldenby S, Den Breems N, Dimon M et al. NOTCH1 mutations occur early during cutaneous squamous cell carcinogenesis. *J Invest Dermatol*. 2014; 134(10): 2630-2638.

24. Lee CS, Bhaduri A, Mah A, Hohanson W, Ungewickell A, Aros CJ, et al. Recurrent point mutations in the kinetochore gene KNSTRN in cutaneous squamous cell carcinoma. *Nat Genet.* 2014; 46(10): 1060–1062.
25. Ricardo L. Berrios and Jack L. Arbiser. *The Biology of Skin Cancer Invasion and Metastasis* En: Rigel DS, Robinson JK, Ross M, Friedman RJ, Cockerell CL, Lim HW et al. (Eds). *Cancer of the Skin*. 2da Ed. España: Elsevier; 201: 1-11.
26. Salguero FI, Rios BL, Jaén OP. Ganglio centinela en cáncer de piel no melanoma. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102(8):589-598.
27. Arron TS, Jennings L, Nindl I, Rosl F, Bouwes BJN, Seckin D, et al. Viral oncogenesis and its role in nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol.* 2011;164(6):1201–1213.
28. Kanitakis J. Porokeratoses: an update of clinical, a etiopathogenic and therapeutic features. *Eur J Dermatol* 2014;24(5):533–44.
29. Bonerandi JJ, Beauvillain C, Caquant L, Chassagne JF, Chaussade V, Clavère P, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions: Guidelines for cutaneous SCC and precursor lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(5):1–51.
30. Tisack A, Fotouhi A, Fidai C, Friedman BJ, Ozog D, Veenstra J. A clinical and biological review of keratoacanthoma. *Br J Dermatol.* 2021;185(3):487-498
31. National Comprehensive Cancer Center. NCCN clinical practice guidelines in oncology; squamous cell carcinoma (V1.2020). Disponible ent: www.nccn.org. Acceso el 11 de Julio, 2020.
32. Sgouros D, Theofili M, Damaskou V, Theotokoglou S, Theodoroulos K, Stratigos A, etl al. Dermoscopy as a Tool in Differentiating Cutaneous Squamous Cell Carcinoma From Its Variants. *Dermatol Pract Concept.* 2021;11(2):e2021050.
33. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. *Eur J Cancer.* 2020;128(3): 60-82.
34. Brinster NK. Squamous cell carcinoma. En: Brinster NK, Liu V, Hafeez DA, Mckee PH. (Eds). *High Yield Dermatopathology*. 2010. Philadelphia: Elsevier, p 377-379.

35. Cabo H. Queratosis actínicas y carcinoma de células escamosas. En: Cabo H. *Dermatoscopia*. 2da Ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires:Journal; 2016: pp118.
36. Manfredini M, Longo C, Ferrari B, Piana S, Benati E, Casari A, et al. Dermoscopic and reflectance confocal microscopy features of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1828e33.
37. Uribe BE, Londoño GAM, Jiménez CG, Sanabria QAE, Mejía MME. Carcinoma escamocelular de la piel de alto riesgo: definición, diagnóstico y manejo. *Med Cutan Iber Lat Am* 2017; 45(1): 8-13.
38. Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Baumann BC, et al. Squamous Cell Skin Cancer, Version 1.2022. *JNCCN*. 2021;12(12): 1382-1394.
39. Chren MM, Sahay AP, Bertenthal DS, Sen S, Seth Landefeld C. Quality-of-Life Outcomes of Treatments for Cutaneous Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. *J Invest Dermatol* 2007;127(6):1351-7.
40. Stepke, Fernando Lolas. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). 2002.
41. De la Madrid-Hurtado M. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Diario oficial de la Federación. Obtenido de: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis>. 1984.
42. Ortega PR, Peniche CA, Fierro ALO, Ponce ORM, Arellano MI. Estudio epidemiológico y clínico de carcinoma epidermoide de alto riesgo en un solo centro hospitalario. 2018; 62(2): 92-100.
43. Hernández ZSI, Medina BA, López TSAL, Alcalá PD. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. 2012;56(1):30-37.

XIV. ANEXOS

15.1 Perspectivas

15.2 Productos

15.3. Aspectos éticos

Este protocolo será sometido para evaluación y dictamen por el comité de ética en investigación del Centro en Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Sinaloa con el fin de salvaguardar la dignidad, derechos y seguridad de los involucrados.

De acuerdo con los principios establecidos en “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS); y en cumplimiento de lo establecido en la Ley General de Salud en su Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” Capítulo I, de las disposiciones comunes, el presente proyecto de investigación cuenta con valor social y científico que sustentan su realización de acuerdo a la normatividad nacional e internacional.^{40,41}

El presente estudio se realizará debido a que el carcinoma epidermoide cutáneo es el segundo cáncer de piel más frecuente y está relacionado principalmente con la exposición solar^{2,17} Sinaloa es un estado que recibe intensa radiación ultravioleta la mayoría del año, teniendo un índice UV promedio de 8, lo cual confiere un lugar donde el riesgo de desarrollo de carcinoma epidermoide es elevado. Este tipo de cáncer de piel tiene la capacidad de metástasis, que incrementa acorde a los años de aparición, hasta 5.2%⁷ después de los 5 años, la agresividad que tiene este tumor se asocia también a su diámetro y topografía, siendo de muy alto riesgo aquellos que miden más de 4 cm y que se encuentran en cabeza, cuello, manos, pies, región pretibial y genital, así como a su grado de diferenciación histológica, confiriendo mayor riesgo a aquellos pobremente diferenciados y los subtipos de alto riesgo como el desmoplásico³¹.

En México existen escasos estudios epidemiológicos del carcinoma epidermoide debido a que no se registra la totalidad de casos, en Sinaloa siendo un estado donde se presenta cáncer de piel no melanoma en edades más tempranas acorde a lo que refiere la literatura no existen estudios recientes publicados donde se describan las características demográficas, incidencia y prevalencia de los pacientes con carcinoma epidermoide, por lo cual al realizar este trabajo y definamos las variables demográficas más frecuentes en nuestra población permitirá adoptar medidas de prevención más estrictas, otorgar un diagnóstico y tratamiento oportuno, así como capacitar a otros médicos para promover la prevención del cáncer de piel y a su crear impacto en los servicios de salud para disminuir los costos que conlleva el tratamiento y la discapacidad que pueden ocasionar los casos avanzados de esta enfermedad.

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, Título segundo “De los Aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos”, Capítulo I “Disposiciones Comunes”, Artículo 17, sobre la definición y clasificación del riesgo de la investigación⁴¹, el presente proyecto corresponde a una investigación sin riesgo, ya que se trata de una investigación documental donde se realizará la revisión de expedientes clínicos y no se realizarán intervenciones ni modificaciones intencionadas en las variables fisiológicas, psicológicas ni sociales en los individuos que participan en el estudio.

El beneficio del presente estudio será adoptar y crear nuevas estrategias para el reconocimiento especialmente clínico del carcinoma epidermoide cutáneo y con ello realizar un diagnóstico más temprano y certero para evitar la morbilidad que tienen los pacientes, así como la planeación de campañas de prevención para el cáncer de piel con base en los resultados obtenidos para mostrar a la población quienes son los individuos mayormente afectados en este tipo de enfermedad.

Con la finalidad de disminuir los riesgos en los participantes del protocolo se guardará la confidencialidad de la información de los pacientes dentro de una base de datos a la cual solo tiene acceso el investigador principal, y otorgando un código de identificación que será plasmado en la hoja de recolección de datos el cual será accesible para el resto de personal involucrado en el protocolo, así como los interesados en el diseño del estudio.

Ninguna de la información o iconografía obtenida por medio de este protocolo de investigación será utilizada fuera de las finalidades clínicas y académicas establecidas al inicio de este estudio.

El investigador principal, así como el investigador asociado declaran no tener ningún conflicto de interés. El material necesario para la realización del estudio será proporcionado por Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Sinaloa.

X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Marco teórico	Marzo 2022	Abril-Octubre 2022	Diciembre 2022	Enero 2023
Entrega de protocolo de investigación	X			
Recolección de datos -Retrospectivo -Prospectivo		X		
Captura de datos		X		
Análisis estadístico		X		
Recabar resultados e informe final		X	X	
Proceso de publicación				X

Anexo 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS CARCINOMA EPIDERMOIDE CUTÁNEO	
NOMBRE:	
EDAD:	GÉNERO:
LUGAR DE ORIGEN:	
OCUPACIÓN:	
FOTOTIPO:	
TOPOGRAFÍA:	
MORFOLOGÍA:	
VARIEDAD CLÍNICA:	
DIÁMETRO DE LA LESIÓN:	
EVOLUCIÓN:	
REPORTE HISTOPATOLÓGICO (GRADO DE DIFERENCIACIÓN):	
FOLIO BIOPSIA:	
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:	