



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Guía de Práctica Clínica

.....
con evaluación económica para la prevención,
diagnóstico, tratamiento y seguimiento del
cáncer de piel no melanoma: carcinoma
escamocelular de piel

Para uso de profesionales de salud. 2014 - **Guía No. 32**



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud



FUCS



Por el control del cáncer



INSTITUTO NACIONAL DE DERMATOLOGÍA
Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta
Empresa Social del Estado

© Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias

Guía de práctica clínica con evaluación económica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma escamocelular de piel

Guía No. 32

ISBN: 978-958-8903-02-6

Bogotá. Colombia

Septiembre de 2014

Nota legal

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de los dispuesto en el numeral 12 de la convocatoria 563 del 2012 y la cláusula decimo segunda -propiedad intelectual “En el evento en que se llegaren a generar derechos propiedad intelectual sobre los resultados que se obtengan o se pudieran obtener en el desarrollo de la presente convocatoria y del contrato de financiamiento resultante de ella, estos serán de COLCIENCIAS y del Ministerio de Salud y Protección Social” y de conformidad con el clausulado de los contratos suscritos para este efecto.



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ

Viceministro de Salud y Prestación de Servicios

NORMAN JULIO MUÑOZ MUÑOZ

Viceministro de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL

Secretario General

JOSÉ LUIS ORTIZ HOYOS

Jefe de la Oficina de Calidad



YANETH GIHA TOVAR

Directora General

ALICIA RÍOS HURTADO

Subdirectora General (e)

LILIANA MARÍA ZAPATA BUSTAMANTE

Secretaria General

ALICIA RIOS HURTADO

Directora de Redes de Conocimiento

LUCY GABRIELA DELGADO MURCIA

Directora de Fomento a la Investigación

JAIME EDUARDO CASTELLANOS PARRA

Gestor del Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud.

HILDA GRACIELA PACHECO GAITÁN

Seguimiento técnico e interventoría

DAVID ARTURO RIBÓN OROZCO

Seguimiento técnico e interventoría



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO

Director Ejecutivo

AURELIO MEJÍA MEJÍA

Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud

IVÁN DARÍO FLÓREZ GÓMEZ

Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica

JAVIER HUMBERTO GUZMAN

Subdirección de Implantación y Disseminación

DIANA ESPERANZA RIVERA RODRÍGUEZ

Subdirectora de Participación y Deliberación

Sandra Lucía Bernal

Subdirección de Difusión y Comunicación



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

Leonardo Arregocés
Abel Ernesto Gonzalez
Indira Tatiana Caicedo Revelo
Oscar Ariel Barragan Rios



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

Laura Catalina Prieto
Angela Viviana Perez
Lorena Andrea Cañón
Diana Isabel Osorio

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA –GDG

DIRECCIÓN Y COORDINACIÓN

Guillermo Sánchez Vanegas
Diana Carolina Buitrago García

EQUIPO DESARROLLADOR

Líder Temático

Álvaro Acosta Madiedo De Hart

Expertos Temáticos

Xavier Rueda Cadena
John Alexander Nova Villanueva
Martha Cecilia Valbuena Mesa
Hugo Eduardo Herrera Nossa
Ana Francisca Ramírez Escobar
Victoria Eugenia Franco Correa
Guillermo Jiménez Calfat
Mariam Carolina Rolón Cadena
Enrique Cadena Piñeros

Equipo Metodológico

Guillermo Sánchez Vanegas
Ingrid Arévalo Rodríguez
Andrea Esperanza Rodríguez Hernández
Omar Darío Segura
Magda Cepeda Gil
Celmira Laza Vásquez
Mónica Patricia Ballesteros Silva

Equipo de Evaluación Económica

Óscar Gamboa Garay
Carlos Adolfo Gamboa Garay
Teófilo Lozano Apache
Ana Milena Gil Quijano

Estudiantes vinculados al grupo desarrollador

Carolina Solórzano
Jenny González Arboleda
Claudia Ximena Carvajal Montoya
Mauricio Gamboa Arango

Asistentes administrativos

Yuli Paola Agudelo Camargo
Leidy Johanna León Murcia

Equipo Editorial

César Cortez
Jeisson Rojas Vargas

CONTENIDO

1	INTRODUCCIÓN, ALCANCE Y RESUMEN DE RECOMENDACIONES	13
1.1	Introducción	14
1.2	Alcance y objetivos.....	16
1.2.1	Alcance de la GPC	16
1.2.2	Objetivos de la GPC.....	16
	• Objetivo General	16
	• Objetivos específicos	16
1.3	Usuarios	17
1.4	Población a quien va dirigida la GPC.....	17
2	METODOLOGÍA.....	19
2.1	Estrategia de búsqueda	20
2.2	Construcción del conjunto de evidencia o desarrollo de novo	21
2.3	Proceso de inclusión de artículos.....	22
2.4	Calificación final del cuerpo de la evidencia.....	22
2.4.1	Niveles de evidencia y fuerza de recomendación.....	22
2.5	Formulación de recomendaciones.....	23
3	PREGUNTAS, EVIDENCIA, RECOMENDACIONES Y PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA....	27
3.1	¿Cuál es la definición del carcinoma escamocelular de piel? (pregunta de contexto)	28
3.2	¿Cuáles son los factores de riesgo identificados para la aparición del carcinoma escamocelular de piel? (pregunta de contexto)	28
3.3	¿Cuáles son las características clínicas del carcinoma escamocelular de piel? (pregunta de contexto)	30
3.3.1	Enfermedad de Bowen.....	30
3.3.2	Carcinoma escamocelular de áreas expuestas al sol.....	30
3.3.3	Carcinoma escamocelular desarrollado sobre cicatrices (úlceras de Marjolin)	31
3.3.4	Carcinoma escamocelular de novo	31

3.3.5	Carcinoma escamocelular del labio	31
3.3.6	Carcinoma escamocelular verrucoso	31
3.3.7	Queratoacantoma	31
3.4	¿Cuáles son las características histopatológicas del Carcinoma escamocelular de piel? (pregunta de contexto).....	32
3.5	¿Cuáles son las intervenciones más efectivas para la prevención primaria del Carcinoma escamocelular de piel?	33
3.5.1	Estructura PICO.....	33
3.5.2	Recomendaciones.....	34
3.5.3	Calificación de la evidencia	36
3.6	¿Cuáles son las intervenciones más efectivas para la prevención secundaria del Carcinoma escamocelular de piel?	44
3.6.1	Estructura PICO	44
3.6.2	Recomendaciones.....	44
3.6.3	Calificación de la evidencia	45
3.7	¿Cuáles son las herramientas diagnósticas recomendadas para la evaluación de las lesiones sugestivas del Carcinoma escamocelular de piel?.....	45
3.7.1	Estructura PICO.....	45
3.7.2	Recomendaciones.....	46
3.7.3	Calificación de la evidencia	46
3.8	¿Cómo se recomienda clasificar el pronóstico de los diferentes tipos de carcinoma escamocelular de piel?	51
3.8.1	Estructura PICO	51
3.8.2	Recomendaciones.....	51
3.8.3	Calificación de la evidencia	53
3.9	¿Cuál es la opción quirúrgica más efectiva para el manejo del carcinoma escamocelular de piel?	
	¿Cuáles son las opciones de tratamiento más efectivas en pacientes con carcinoma escamocelular de piel que no son candidatos quirúrgicos?	55
3.9.1	Estructura PICO	55
3.9.2	Recomendaciones.....	56
3.9.3	Calificación de la evidencia	60

3.10	¿Cómo debe realizarse el seguimiento de pacientes con Carcinoma escamocelular de piel?	84
3.10.1	Estructura PICO	84
3.10.2	Recomendaciones	84
3.10.3	Calificación de la evidencia.....	85
4	IMPLEMENTACIÓN	87
4.1	Recomendaciones trazadoras para la implementación de la GPC.....	88
4.1.1	PREVENCIÓN	88
4.1.2	Diagnóstico	89
4.1.3	Tratamiento	90
4.2	Indicadores de seguimiento a la implementación	91
5	APÉNDICE	95
5.1	Definición de Guía de Práctica Clínica.....	96
5.2	Tablas de niveles de evidencia y grado de recomendación GRADE.....	96
5.2.1	Nivel de evidencia	96
5.2.2	Grado de recomendación	96
5.3	Algoritmos	98
5.4	Fuente de financiación.....	101
5.5	Actualización de la GPC.....	101
5.6	Independencia editorial.....	101
5.7	Referencias bibliográficas	102

Índice de tablas

Tabla 1. Calidad de la evidencia GRADE	22
Tabla 2. Fuerza de la recomendación GRADE	23
Tabla 3. Indicadores relacionados con las recomendaciones de prevención priorizadas ..	91
Tabla 4. Indicadores relacionados con las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento priorizadas	92



1. Introducción, alcance y resumen de recomendaciones

1.1 Introducción

El cáncer de piel no melanoma es la patología tumoral maligna más común en sujetos de raza blanca. El cáncer de piel no melanoma de tipo escamocelular es un tumor más agresivo que el carcinoma basocelular, con mayor capacidad para la generación de metástasis, y por lo tanto de mayor mortalidad. En general, se han identificado mutaciones en los genes p53 y p16 (1, 2). La mayor parte de los procesos descritos relacionados con la génesis del CNPM son producto de alteraciones complejas que involucran daños en la capacidad de reparación del ADN, principalmente asociados con la exposición cutánea a la radiación ultravioleta (RUV) (3-6).

Hay una clara tendencia hacia el incremento en el número de casos en el mundo, y Australia es el país que tiene mayor incidencia de cáncer de piel. En el año 2002 la incidencia global del cáncer de piel no melanoma fue de 1170/ 100 000 habitantes, mientras la incidencia del carcinoma escamocelular cutáneo (CEC) fue de 387 por 100.000 habitantes (7-10). En Estados Unidos se diagnostican anualmente 3.5 millones de casos de CPNM, de los que 20 por ciento corresponden a CEC, para una incidencia de 290 casos por 100.000 habitantes. En el Reino Unido se estima que la incidencia es cercana a 22.65 casos por 100.000 personas/año, con una tendencia creciente en toda Europa (11), mientras que en Canadá se hallaron cifras de 60.2 casos nuevos por 100.000 personas/año en 2006 (11). En Colombia se estimó una incidencia de cáncer de piel no melanoma de 34 por 100.000 habitantes para el año 2007(12).

En Colombia existen dos instituciones de orden nacional, consideradas centros de referencia para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de piel: el Instituto Nacional de Cancerología (INC) y el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (CDFLLA); en estos hospitales se ha documentado, un incremento progresivo del número de eventos. Según los datos del Anuario Estadístico 2010 del INC, el cáncer de piel es responsable en 20.2 por ciento del total de casos de cáncer atendidos por esta entidad, siendo la enfermedad tumoral maligna más frecuente (13). Nova et al., publicaron el perfil epidemiológico de los pacientes con cáncer de piel en el CDFLLA, describiendo un número creciente de eventos con respecto al número de pacientes con patología cutánea atendidos en este centro, pasando de 6 por 1000 en el 2003 a 17 por 1000 en 2005 (14). Asimismo, un estudio publicado por Sánchez et al., en 2011, permitió establecer, con datos poblacionales, la incidencia de cáncer de piel en Colombia y documentó un incremento significativo, pasando de 23 casos por 100.000 habitantes en 2003, a 41 casos por 100.000 habitantes en 2007 (12). Las citadas cifras conllevan a priorizar el cáncer de piel, debido a la alta carga para la salud poblacional, los efectos en términos de calidad de vida, los costos potenciales sobre el sistema de salud y el excelente pronóstico clínico que tienen las lesiones pre-malignas como la queratosis actínica.

En éste contexto, el Ministerio de Salud y Protección Social ha encargado a la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, en conjunto con el Instituto Nacional de Cancerología y el Centro Dermatológico Federico Lleras, el desarrollo de una guía de práctica clínica sobre el manejo del carcinoma escamocelular. Esta guía de práctica clínica basada en la evidencia puede ofrecer a los ciudadanos y al personal asistencial, las mejores alternativas de prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del carcinoma de piel no melanoma tipo escamocelular. Una vez publicadas las guías clínicas del Ministerio, se constituirán en referencia para la aplicación de procesos asistenciales en instituciones de primer, segundo y tercer nivel de atención. Las declaraciones contenidas para cada proceso reflejan la evidencia científica utilizada al tiempo que eran preparadas.

Por otra parte, si bien es importante reconocer que aunque el cáncer de piel puede ser una enfermedad que si es tratada a tiempo tiene complicaciones mínimas y un bajo potencial de letalidad (15), bajo un escenario de barreras en el acceso a los servicios de salud (16), puede presentar un curso completamente diferente modificando sustancialmente el desenlace final. El cáncer de piel es una patología producto de múltiples interacciones ambientales, genéticas, sociales, culturales y políticas, que debe ser abordado para su tratamiento por un sistema de salud, que debe estar en capacidad, a la luz de los conocimientos y los avances tecnológicos del siglo XXI, de resolver satisfactoriamente y en corto tiempo un alto porcentaje de los casos que se presentan (17).

1.2 Alcance y objetivos

1.2.1 Alcance del tema de la GPC

La guía está dirigida al personal clínico asistencial que brinda cuidados a pacientes con carcinoma escamocelular, en lo relativo a prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento, en los diferentes grados de complejidad de los servicios de la atención en salud en el marco del SGSSS (médicos familiares, médicos generales, médicos especialistas en dermatología, oncólogos, cirujanos plásticos, patólogos, radioterapeutas, cirujanos de cabeza y cuello, profesionales de enfermería y otros profesionales de la salud relacionados con el manejo del carcinoma escamocelular). Los manejos de condiciones específicas por parte del subespecialistas ameritan recomendaciones que exceden el alcance del presente documento. Esta GPC, también se dirige a tomadores de decisiones, generadores de políticas de salud, pagadores del gasto y todo el personal relacionado, que se desempeñe en el ámbito hospitalario o de las aseguradoras en salud. El presente escrito ofrece recomendaciones específicas para las preguntas definidas, y excede el alcance del mismo, definir las competencias profesionales del equipo involucrado en el manejo de esta patología.

1.2.2 Objetivos de la GPC

- **Objetivo General**
 - Ofrecer recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención, detección, tratamiento y seguimiento del carcinoma escamocelular de piel, con el fin de apoyar al personal de salud en los diferentes niveles de atención, buscando garantizar una atención integral, homogénea, con calidad, equidad y eficiencia para los pacientes con esta condición.
- **Objetivos específicos.**
 - Evaluar la efectividad de las medidas preventivas para disminuir la aparición de nuevos casos de carcinoma escamocelular de piel en la población general.
 - Evaluar la efectividad y la ocurrencia de eventos adversos asociados a los diferentes tratamientos farmacológicos y no-farmacológicos para el manejo del carcinoma escamocelular de piel, y definir las indicaciones de cada uno de ellos.
 - Establecer las razones de costo efectividad del uso del bloqueador solar como medida preventiva para la aparición del carcinoma basocelular, alternativa priorizada por el grupo desarrollador y el ente gestor, así como para la cirugía micrográfica de Mohs.

1.3 Usuarios

Esta guía establece recomendaciones que pueden ser utilizadas en los niveles de atención establecidos por el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) colombiano. La factibilidad de la puesta en práctica de la recomendación guarda relación con los recursos disponibles, el grado de complejidad de los servicios en que se efectúa la atención y las competencias que el equipo de salud que realiza la atención ha desarrollado. Estas recomendaciones se refieren a acciones de prevención, evaluación de riesgos, detección temprana, manejo inicial, referencia y contrarreferencia de los pacientes con carcinoma escamocelular de piel.

1.4 Población a quien va dirigida la GPC

- **Grupo de pacientes considerados en la guía**

En cuanto a la prevención de CEC, las recomendaciones van dirigidas a la población en general sin distinción de edades. Las recomendaciones relacionadas con detección, tratamiento y seguimiento consideran los siguientes grupos de pacientes:

- Hombres y mujeres mayores de edad con lesiones en piel, sugestivas o confirmadas, de carcinoma escamocelular de piel.
- Pacientes mayores de edad con carcinoma escamocelular de piel en labio.

- **Grupo de pacientes NO considerados en la guía**

La presente guía NO está dirigida a la población que requiere un manejo individualizado, multidisciplinario y de junta médica por la complejidad de la patología, que incluye:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de genodermatosis de cualquier edad.
- Pacientes con diagnóstico de cualquier enfermedad inmunosupresora.
- Pacientes con carcinoma escamocelular en membranas mucosas diferentes al labio.
- Pacientes con carcinoma escamocelular de piel localizado en pene, vulva o ano.
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.



2. Metodología

El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento del carcinoma escamocelular de piel siguió los lineamientos presentados por la Guía Metodológica para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (GM) realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social junto con COLCIENCIAS, el Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santafé de Bogotá y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard (18).

2.1 Estrategia de búsqueda

Una vez formuladas las preguntas clínicas, el GDG procedió a efectuar una búsqueda sistemática de GPC orientada a identificar las guías nacionales e internacionales disponibles entre el 2000 y el 2013, en las siguientes fuentes de información:

Compiladores

- AHRQ National Guidelines Clearinghouse: www.guideline.gov
- NHS National Library of Guidelines: www.library.nhs.uk/GuidelinesFinder
- GuiaSalud: www.guiasalud.es

Instituciones elaboradoras

- **Scottish Intercollegiate Guidelines Network:** www.sign.ac.uk
- **National Institute for Clinical Excellence:** www.nice.org.uk
- **Australian National Health and Medical Research Council:** www.nhmrc.gov.au
- **New Zealand Guidelines Group:** www.nzgg.org.nz
- **Geneva Foundation for Medical Education and Research:** www.gfmer.ch
- **Organización Mundial de la Salud (OMS):**
www.who.int/library/database/index.en.shtml
- **Organización Panamericana de la Salud (OPS):** www.paho.org/hq/publications.paho.org
- **ICSI Health Care Guidelines:** www.icsi.org/guidelines_and_more/gl_os_prot/
- **Singapore MoH Guidelines Project:**
www.moh.gov.sg/mohcorp/publications.aspx?id=16266

Meta buscadores

- TRIP database: www.tripdatabase.com
- Excelencia Clínica: www.excelenciaclinica.net

Otros

- MEDLINE a través de PubMed: www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez
- EMBASE a través de OVID : www.embase.com
- LILACS a través de BVS: <http://lilacs.bvsalud.org/es>

De acuerdo con la Actualización de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano, no se recomienda un proceso de ajuste si la guía a adaptar no dispone de varias características (Herramienta 7 GM). En el caso de la presente GPC, si bien el grupo desarrollador identificó referencias en la búsqueda de literatura de guías, éstas no proporcionaban evidencia bajo un proceso de búsqueda sistemática de la literatura, ni presentaban valoración de la evidencia por medio de un método que permitiese la generación transparente de recomendaciones. En este caso, el GDG decidió no adaptar la evidencia de las referencias identificadas, sino pasar a un desarrollo de novo.

2.2 Construcción del conjunto de evidencia o desarrollo de novo

Teniendo en cuenta la necesidad de un desarrollo de novo y la consecuente búsqueda sistemática de la evidencia para las preguntas propuestas, se procedió a practicar revisiones sistemáticas de la literatura para los aspectos clínicos incluidos. Se identificaron las necesidades para la revisión y se determinaron los recursos e insumos existentes.

A partir de la producción de un diccionario de términos ajustado a los requerimientos de las bases de datos a emplear se desarrolló la investigación de literatura biomédica existente. Este fue aprobado por el grupo de expertos clínicos y ajustado a los aspectos incluidos en la GPC. A continuación, se produjo la búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura (RSL) publicadas en bases de datos indexadas mediante estrategias adaptadas a cada caso. Cuando se encontraron RSL se procedió a evaluarlas en su calidad por medio de los instrumentos sugeridos por la GM, y en caso de ser calificada como de calidad y concordante con la pregunta clínica de la GPC, el GDG procedió a la extracción de datos. La información contenida en la RSL fue complementada con estudios adicionales en los casos en que nueva información estuviese disponible (actualización de la evidencia de la RSL desde un año antes de la publicación de la misma). La información proporcionada por la(s) RSL seleccionada(s) fue consignada en tablas de evidencia teniendo en cuenta las indicaciones del GRADE Working Group.

Cuando no se encontraron RSL para los temas propuestos, el GDG llevó a cabo un protocolo con los elementos necesarios para la selección de la evidencia y la evaluación de su calidad, incluyendo:

- Justificación de la revisión.
- Metodología de la búsqueda y estrategia para la extracción de datos.
- Criterios de inclusión y exclusión de estudios primarios.
- Proceso metodológico para el análisis de resultados.
- Estrategias de búsqueda empleadas.
- Resultados.

Las bases de datos seleccionadas para la búsqueda de evidencia fueron MEDLINE (vía PUBMED y OVID), EMBASE y CENTRAL (vía OVID). El detalle de los resultados se presenta en el anexo 4. La estrategia de búsqueda diseñada para cada pregunta fue realizada y documentada en formatos que describían la base consultada, fecha de realización, listado de términos, límites, filtros empleados y los resultados numéricos de la misma. La búsqueda definitiva fue almacenada en el programa de manejo de referencias ENDNOTE X5™.

2.3 Proceso de inclusión de artículos

Dos miembros del GDG seleccionaron los títulos y resúmenes resultantes de la búsqueda sistemática de la literatura. Posterior a esta selección, fue obtenido y revisado el texto completo de los artículos seleccionados. Las discrepancias surgidas entre evaluadores se resolvieron por consenso.

2.4 Calificación final del cuerpo de la evidencia

La calificación final del cuerpo de la evidencia se realizó empleando la metodología propuesta por la versión final de la GM que para este fin propone el uso del sistema GRADE el cual se presenta a continuación:

2.4.1 Niveles de evidencia y fuerza de recomendación.

Tabla 1. Calidad de la evidencia GRADE

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado

C	Baja 	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	Muy baja 	Cualquier resultado estimado es muy incierto

Tabla 2. Fuerza de la recomendación GRADE

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
<input checked="" type="checkbox"/> Punto de buena práctica	Recomendación considerada como incuestionable o irrefutable por ser obvia en la práctica clínica.

2.5 Formulación de recomendaciones

Las tablas de evidencia junto con el material bibliográfico consultado y la experiencia clínica de los miembros del GDG constituyeron el insumo para la formulación de recomendaciones.

Para cada pregunta con evidencia disponible se produjo un consenso informal en el que participaron expertos clínicos, metodológicos y la representación de los pacientes en el GDG. Se diligenció por cada pregunta un formato estandarizado con base en lo sugerido por GRADE Working Group, que incluyó información referente a:

- Volumen y calidad de la evidencia identificada.
- Balance daño-beneficio de la intervención evaluada.
- Necesidad de recursos y costos.
- Incertidumbre o diferencias en los valores por parte de los pacientes.

Después de lo anterior, las recomendaciones clínicas fueron redactadas teniendo en cuenta los siguientes elementos:

- Lenguaje conciso y claro, evitando las ambigüedades.
- Que estuvieran enfocadas en las acciones que el usuario de la guía debe cumplir.
- Incluir la información necesaria para cumplir adecuadamente la acción recomendada.
- Reflejar la fuerza de la recomendación con lenguaje apropiado dentro de la frase redactada (Se recomienda - Se sugiere).

Además de incluir recomendaciones clínicas basadas en la evidencia, el GDG incluyó puntos de buena práctica clínica para reforzar conductas positivas para el manejo clínico de los pacientes objeto de la guía, de las cuales no se cuestiona sus efectos benéficos y no conllevan riesgos asociados a su administración. Para su desarrollo se optó por consensos informales en los cuales participaron expertos clínicos, metodológicos y la representación de los pacientes en el GDG.

En los casos en que no se encontró evidencia para soportar las recomendaciones o en temas críticos para la práctica clínica, se optó por el uso de métodos formales de consenso de expertos para la generación de recomendaciones. En este caso se usó el método Delphi modificado (método de apropiación RAND/UCLA), que es una técnica mixta entre los grupos nominales y el método Delphi. Se realizó una ronda por correo para que un panel multidisciplinario de expertos consultados (miembros del GDG y expertos externos) calificara las recomendaciones en una escala de 0 a 9. A continuación el GDG evaluó los resultados obtenidos y aquellas recomendaciones con medianas de puntajes menores a 7 eran sometidas nuevamente a votación durante la ronda presencial. Las recomendaciones establecidas por el GDG para cada indicación fueron tomadas como material preliminar. En la reunión presencial se discutieron áreas de acuerdo y desacuerdo, se revisaron las definiciones de indicaciones y se calificaron de nuevo las recomendaciones en caso de no alcanzarse el consenso en las votaciones. Si en una recomendación no se lograba el acuerdo, se declaraba incierto. En el caso del desarrollo de la presente GPC, en la primera ronda de votaciones se obtuvieron puntuaciones de medianas iguales o superiores a 7 que denotaban acuerdo por parte de los expertos con respecto a las recomendaciones evaluadas; por esta razón, en la sesión presencial no se requirió una nueva ronda de votación, sino que se recibieron los comentarios de los asistentes al consenso.



3. Preguntas, evidencia, recomendaciones y puntos de buena práctica

A continuación se presenta el detalle de los resultados relacionados con cada una de las preguntas propuestas para el desarrollo de la GPC. A priori se definieron preguntas que serían objeto de revisiones sistemáticas de la literatura, y preguntas indispensables para una adecuada comprensión del tema sin que fuese necesario una revisión sistemática, estas últimas estarán identificadas como preguntas de contexto. Las preguntas que fueron objeto de revisiones sistemáticas incluyen tres apartados específicos:

- Pregunta PICO
- Recomendación
- Calificación de la evidencia

3.1 ¿Cuál es la definición del carcinoma escamocelular de piel? (pregunta de contexto)

El carcinoma escamocelular cutáneo es una neoplasia maligna derivada de los queratinocitos suprabasales de la epidermis. Cuando se localiza únicamente en la epidermis o los anexos por encima de la membrana basal es denominado carcinoma escamocelular in situ. Cuando compromete la dermis y los tejidos subyacentes tenemos un carcinoma escamocelular invasor (19). A partir de esta invasión a la dermis, el tumor puede diseminarse a distancia y en este caso tenemos un carcinoma escamocelular metastásico. La gran mayoría de los casos son consecuencia de la radiación ultravioleta y por lo tanto se localizan en áreas de exposición solar crónica como cabeza y cuello y dorso de manos. Cuando se desarrollan sobre cicatrices antiguas (quemaduras o trauma) o sobre dermatosis crónicas de diversa naturaleza, estos carcinomas se conocen bajo el epónimo de úlceras de Marjolin (20). Si los tumores surgen en áreas cubiertas del sol y no están relacionados con ningún proceso cicatricial se denominan carcinomas escamocelulares de novo.

3.2 ¿Cuáles son los factores de riesgo identificados para la aparición del carcinoma escamocelular de piel? (pregunta de contexto)

Los factores de riesgo para el desarrollo del carcinoma escamocelular cutáneo son multifactoriales e incluyen factores de riesgo ambiental y constitucional.

El principal factor de riesgo ambiental para el desarrollo de CEC es la exposición crónica y temprana a la radiación ultravioleta del sol (21). Varios estudios muestran una relación de la incidencia del cáncer de piel no melanoma con la latitud. Según Johnson et al., la incidencia del cáncer de piel no melanoma se duplica con cada 8 a 10 grados de disminución en la latitud geográfica, estimándose que las tasas más altas deberían presentarse a nivel ecuatorial (22). Esta asociación también fue citada

por Armstrong quien basado en los datos de incidencia del trabajo de Scotto et al (23) encontró una tendencia lineal en el aumento en la incidencia de cáncer de piel relacionada con la disminución en la latitud (24). En el caso del CEC, tres estudios de casos y controles llevados a cabo en Europa, Australia y Estados Unidos (25-27), destacan la elevada sensibilidad a la RUV como un factor de riesgo a tener en cuenta, así como un estudio en Colombia con 332 participantes (28).

Además de la radiación ultravioleta del sol, otras fuentes han sido implicadas en la génesis del CEC como las cámaras de bronceo y los tratamientos médicos con PUVA (administración de psoraleno + ultravioleta UVA). Además de la intensidad y el tiempo de exposición a los RUV, rasgos constitucionales como el fenotipo y el grado de sensibilidad cutánea frente a la RUV (fototipo) son factores de riesgo para desarrollar la enfermedad (29, 30). Los individuos de piel clara, de ojos claros, de pelo rubio o pelirrojo y que poseen fototipo I y II (quemaduras solares frecuentes y poca capacidad de bronceo) son el grupo que está expuesto a mayor riesgo (25).

Otras radiaciones electromagnéticas como las radiaciones ionizantes se han implicado en la génesis de cáncer de piel no melanoma, principalmente carcinoma basocelular pero también CEC (31). Los casos se presentan usualmente 20 años después de la radiación, pero periodos de meses también han sido descritos (31).

Entre otros factores de riesgo ambientales se destacan en la génesis del CEC, la exposición ocupacional a hidrocarburos aromáticos policíclicos como el alquitrán y los aceites minerales (32). Sobre este aspecto debe destacarse que la mejora en las medidas de protección a los obreros han contribuido a la disminución de la incidencia de este tipo de CEC. Otro carcinógeno químico importante en el desarrollo del CEC es el arsénico, que puede encontrarse en pesticidas, algunos preparados medicinales o en ciertas fuentes de agua. Estos pacientes desarrollan CEC o algunos otros tumores como los de pulmón o del tracto urogenital y digestivo (32).

El tabaco es también un factor de riesgo para el desarrollo del CEC. En efecto, los fumadores activos presentan un riesgo relativo de 2.3 en relación con los no fumadores (IC 95%= 1.5-3.6) (33). Un estudio de casos y controles en población colombiana encontró que el riesgo de CEC en fumadores de más de 10 cigarrillos diarios era mayor al grupo de no fumadores (OR= 2.96; IC 95%= 1.3- 6.5) (28).

En las últimas décadas, el aumento de los pacientes inmunosuprimidos ha contribuido al aumento de la incidencia del CEC (34). En efecto, esta población presenta unas tasas muy altas de CEC con respecto a la población general. La inmunosupresión puede ser primaria (SIDA o leucemia linfocítica crónica) o secundaria (trasplantados de órganos o medicación inmunosupresora para el tratamiento de diversas enfermedades) (35). En el caso de los trasplantados, el riesgo aumenta con la intensidad y la duración de la inmunosupresión. Se ha notado un mayor riesgo en los trasplantados de corazón y un menor riesgo en los trasplantados de hígado. Los pacientes con mayor daño solar y con más queratosis actínicas son los que más presentan CEC (34).

Un grupo importante de CEC, especialmente en Colombia, se desarrolla sobre cicatrices antiguas por quemaduras o trauma y sobre dermatosis crónicas de diversa etiología. Entre las dermatosis inflamatorias, se destacan las úlceras de miembros inferiores de origen vascular, el lupus cutáneo discoide, el liquen escleroso y atrófico, el liquen plano erosivo, hidradenitis supurativa y linfedemas (36, 37). Entre las infecciones crónicas se presentan las osteomielitis, infecciones micóticas tropicales como la cromoblastomycosis, el lupus vulgar, el linfogranuloma venéreo y el granuloma inguinal. Finalmente, algunos síndromes hereditarios como el xeroderma pigmentoso, la epidermólisis ampollosa distrófica, la disqueratosis congénita, el albinismo y la epidermodisplasia verruciforme, entre otros, han sido asociados con una mayor incidencia de esta enfermedad (1).

3.3 ¿Cuáles son las características clínicas del carcinoma escamocelular de piel? (pregunta de contexto)

Los carcinomas escamocelulares pueden desarrollarse en la piel o en las mucosas (oral, genital y anal). Los carcinomas escamocelulares cutáneos pueden ser in situ como la enfermedad de Bowen o carcinomas escamocelulares invasores. Entre los carcinomas de las mucosas sobresale el carcinoma escamocelular del labio que por su etiología (exposición solar crónica) y comportamiento se asemeja más a los carcinomas cutáneos que a los carcinomas de las mucosas que son usualmente más agresivos (38). La localización anatómica juega un papel importante en el comportamiento tumoral y es la base de las clasificaciones clínicas.

3.3.1 Enfermedad de Bowen

Este carcinoma escamocelular in situ afecta hombres y mujeres usualmente mayores de 60 años (39). Puede afectar cualquier parte de la piel pero es más frecuente en las áreas expuestas al sol. Se presenta típicamente como una placa de bordes definidos, escamosa, color piel o eritematosa de crecimiento lento y progresivo (40). Es usualmente asintomática y puede llegar a medir varios centímetros. Se han descrito variantes verrugosas, hiperqueratósicas y pigmentadas (41, 42). Cuando se presenta en pliegues no manifiesta descamación y es fácil confundirla con enfermedades micóticas. También puede presentarse en la región ungueal y simular una verruga viral benigna o un absceso periungueal. En la uña puede presentar cambios de coloración, onicolisis o pérdida de la misma (43).

3.3.2 Carcinoma escamocelular de áreas expuestas al sol

En la gran mayoría de los casos, estos tumores surgen sobre queratosis actínicas en áreas de fotodaño crónico. Se manifiestan inicialmente como pápulas o placas queratósicas color piel o eritematosas. También pueden presentarse como úlceras o como cuernos cutáneos. Después se pueden desarrollar nódulos o tumores ulcerados que infiltran y se fijan a los planos profundos.

3.3.3 Carcinoma escamocelular desarrollado sobre cicatrices (úlceras de Marjolin)

Estos carcinomas se desarrollan sobre cicatrices o úlceras que llevan décadas de evolución (44). Las entidades que originan este tipo de carcinoma escamocelular son muy variadas: quemaduras, traumas, úlceras crónicas de origen vascular, infecciones crónicas (osteomielitis, cromomycosis, granuloma inguinal, lupus vulgar, lepra, entre otros), enfermedades dermatológicas (lupus discoide, liquen plano erosivo, morfea, liquen escleroso y atrófico, quiste pilonidal, hidradenitis supurativa, acné conglobata, enfermedad de Hailey-Hailey, foliculitis disecante del cuero cabelludo, necrobiosis lipóidica, epidermólisis ampollosa distrófica). Debe sospecharse malignidad ante la induración y aparición de un nódulo en la cicatriz y/o úlcera.

3.3.4 Carcinoma escamocelular de novo

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

3.3.5 Carcinoma escamocelular del labio

Este carcinoma se desarrolla usualmente sobre una queilitis actínica que es el equivalente en la semimucosa del labio de la queratosis actínica. Se presenta como una placa queratósica persistente, un área indurada, una costra o úlcera que puede evolucionar a un nódulo. La localización típica es el labio inferior pues es el labio que está más expuesto al sol.

3.3.6 Carcinoma escamocelular verrucoso

Es una variante rara de carcinoma escamocelular que puede afectar la piel y las mucosas (45). Clínicamente se caracteriza por ser un tumor de crecimiento lento exofítico con la apariencia de una coliflor y cuyo principal diagnóstico diferencial son las verrugas virales. Se distinguen cuatro tipos. El tipo I comprende los tumores desarrollados en la mucosa intraoral que son conocidos también como papilomatosis oral florida. El tipo II son tumores localizados en la mucosa genital y perianal, también conocidos como tumores de Bushke-Lowenstein. El tipo III es un tumor que se localiza en las plantas caracterizado por su mal olor y que se conoce con el nombre de epiteloma cuniculatum. Finalmente el tipo IV comprende los tumores localizados en otras áreas del cuerpo.

3.3.7 Queratoacantoma

Es una forma particular de carcinoma escamocelular cutáneo pues se trata de un tumor autoinvolutivo (46). Se ha especulado mucho acerca de la naturaleza del mismo pero en la actualidad la mayoría de los autores opta por incluirlo en el capítulo de los carcinomas escamocelulares y no en el de los tumores benignos. La gran mayoría de los pacientes son adultos mayores y los tumores se presentan en áreas de exposición solar crónica. Se han descrito tres estados evolutivos. Las

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

3.4 ¿Cuáles son las características histopatológicas del Carcinoma escamocelular de piel? (pregunta de contexto)

Para el reporte de patología, se recomienda seguir los lineamientos del Colegio Americano de Patología del año 2013 (47). Además de la identificación precisa del paciente, fechas de toma y de reporte de la patología deben figurar los siguientes elementos: tipo de procedimiento de toma de la biopsia, sitio anatómico del tumor, tamaño en cm, subtipo histológico, grado de diferenciación tumoral, grosor tumoral en mm, nivel de invasión anatómico, presencia de invasión linfovascular, presencia de invasión perineural y márgenes quirúrgicos de la pieza. Entre los diferentes subtipos histológicos, el patólogo puede señalar los siguientes: acantolítico, fusocelular, verrucoso, pseudovasculoso, adenoescamoso, carcinoma escamocelular no especificado y otras variantes (47).

El grado de diferenciación tumoral se clasifica en cuatro grupos. El grado 1 es un tumor bien diferenciado caracterizado por una producción abundante de queratina, con puentes intercelulares evidentes, atipia mínima y mitosis principalmente basales. Para otros patólogos el grado 1 corresponde a tumores con diferenciación mayor al 75 por ciento. El grado 2 es un tumor moderadamente diferenciado, con un grado de queratinización menor que el anterior, mayor atipia celular y mitosis. También se puede definir como tumores con un grado de diferenciación entre el 50 y el 75 por ciento. El grado 3, es un tumor pobremente diferenciado, en el cual es difícil de establecer la diferenciación escamosa. También se puede definir como tumores con un grado de diferenciación entre el 25 y el 50 por ciento. El grado 4 es un tumor indiferenciado o en el cual el grado de diferenciación es menor del 25 por ciento (47).

Para reportar el grosor tumoral se necesita un ocular micrométrico calibrado. El punto superior corresponde a la capa granulosa o a la base de la úlcera en los tumores ulcerados y el punto inferior corresponde a la parte más profunda de la invasión tumoral. Si la parte profunda de la biopsia se encuentra comprometida por el tumor se debe informar el grosor de por lo menos tantos milímetros (47).

El nivel de invasión se produce de manera análoga al de la clasificación de Clark. El nivel I corresponde a los tumores in situ, el nivel II a los tumores que comprometen

la dermis papilar sin ocuparla completamente, el nivel III a aquellos tumores que comprometen la totalidad de la dermis papilar, el nivel IV a los tumores que comprometen la dermis reticular hasta el límite con la grasa y el nivel V a los tumores que comprometen la grasa (47). Para la invasión linfovascular o la invasión perineural el patólogo debe escoger entre los siguientes distractores: no identificada, presente o indeterminada (47).

3.5 ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas para la prevención primaria del Carcinoma escamocelular de piel?

3.5.1 Estructura PICO

Población	Población general
Intervención	Bloqueador solar tópico, medidas de protección física (sombrero, estar a la sombra), campañas educativas, medidas sistémicas, betacaroteno, otras medidas
Comparador	Ausencia de intervenciones, bloqueador solar tópico, medidas de protección física (sombrero, estar a la sombra), campañas educativas, medidas sistémicas, betacaroteno, otras medidas.
Desenlaces críticos (9-7)	Nuevos casos del CEC, persistencia de lesiones tipo CEC en pacientes con QA, costo de bloqueador solar versus barreras versus no hacer nada, tiempo de aparición de la primera lesión- subsecuentes lesiones, mortalidad, adherencia a las medidas.
Desenlaces importantes (6-4)	Nuevos casos de CEC en pacientes con otras lesiones de la piel, persistencia de CEC en pacientes con otras lesiones de piel, efectos adversos, calidad de vida en CEC.
Desenlaces no importantes (3-1)	Persistencia de lesiones tipo CEC.
Tipo de estudios considerados	RS-ECC- Observacionales-series de casos

3.5.2 Recomendaciones

<p>1. Se recomienda, para la población general, promover medidas que reduzcan la exposición a la radiación ultravioleta y disminuyan el riesgo de desarrollar carcinoma escamocelular de piel, las cuales incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none">• Uso de medidas de barrera física (sombrero, ropa adecuada).• Evitar la exposición en horas de mayor radiación ultravioleta.• Buscar la sombra al practicar actividades al aire libre.• Uso de barreras químicas (protección solar).	<p>Fuerte a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia Moderada</p>
--	--

3.5.2.1 Uso de medidas de protección física

<p>2. Para la población general se recomienda promover medidas que eviten la exposición a la radiación ultravioleta, especialmente entre las 9 am y 4 pm.</p>	<p>Fuerte, a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia moderada</p>
<p>3. Para la población general se recomienda buscar la sombra al practicar actividades y en desplazamientos al aire libre.</p>	<p>Fuerte, a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia moderada</p>
<p>4. Para la población general, se recomienda usar vestimenta apropiada: sombrero de ala ancha y ropa de manga y bota larga, que impidan el paso de la radiación ultravioleta.</p>	<p>Fuerte, a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia moderada</p>
<p>5. No se recomienda el uso de cámaras de bronceo, debido al aumento del riesgo de cáncer de piel en la población general.</p>	<p>Fuerte, en contra</p> <p>Calidad global de la evidencia moderada</p>

3.5.2.2 Uso de medidas de protección tópica

<p>6. Se recomienda el uso de barreras químicas (protector solar) en conjunto con otras medidas de protección física.</p>	<p>Fuerte, a favor</p> <p>Calidad global de la evidencia moderada</p>
<p>7. Se recomienda que el protector solar sea de amplio espectro (UVA, UVB), con un factor de protección solar mínimo de 30.</p>	<p>Consenso de expertos</p> <p>Falta de evidencia</p>

3.5.2.3 Uso de medidas de protección sistémica

<p>8. No se recomienda para la población general el uso de betacaroteno para la prevención del carcinoma escamocelular de piel.</p>	<p>Fuerte, en contra Calidad global de la evidencia moderada</p>
<p>9. No se sugiere para la población general el uso de Polypodium leucotomos ni extracto de corteza de pino marítimo francés para la prevención carcinoma escamocelular de piel.</p>	<p>Débil, en contra Calidad global de la evidencia moderada</p>
<p>10. No se recomienda para la población general el uso de AINES como medida de prevención carcinoma escamocelular de piel.</p>	<p>Fuerte, en contra Calidad global de la evidencia moderada</p>

3.5.2.4 Uso de otras medidas

<p>11. No se sugiere prescribir dietas específicas (mayor consumo de vegetales o menor consumo de grasas) a la población general como parte de las estrategias preventivas del carcinoma escamocelular de piel.</p>	<p>Débil, en contra Calidad global de la evidencia moderada</p>
---	--

3.5.2.5 Uso de medidas en salud pública

<p>12. Se recomienda la realización de campañas educativas integrales (publicidad, cartillas educativas y educación dirigida a la población general, entre otros) para la prevención del carcinoma escamocelular de piel, que proporcionen conocimientos referentes a los riesgos de la exposición a la radiación ultravioleta y que promuevan la modificación de dichas conductas de riesgo, priorizando la población en edad escolar.</p>	<p>Fuerte, a favor Calidad global de la evidencia moderada</p>
<p>13. Se recomienda que las campañas educativas integrales para la prevención del carcinoma escamocelular de piel (publicidad, cartillas educativas y educación dirigida a la población general, entre otros), sean reforzadas periódicamente para mantener la adherencia a las intervenciones preventivas, priorizando la población en edad escolar.</p>	<p>Fuerte, a favor Calidad global de la evidencia moderada</p>

3.5.3 Calificación de la evidencia

a. Medidas de prevención de casos de cáncer de piel no melanoma en la población general

Un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo en estudiantes universitarias con una intervención basada en la apariencia estética, mostró una reducción en el riesgo de la exposición prolongada al sol por medio del bronceo, a seis meses de intervención (48).

Calidad muy baja

En un ensayo clínico en voluntarios de una comunidad, el empleo de mensajes de texto para recordarles el uso del protector solar, comparado con una población a la que no se le envió dichos mensajes de texto, incrementó en un 20 por ciento la adherencia a esta intervención a 6 semanas de seguimiento ($p < 0.001$). 69 por ciento de los sujetos intervenidos manifestaron que seguirían recibiendo los mensajes y el 89 por ciento lo recomendaría a amigos y familiares (49).

Calidad moderada

En playas públicas de Massachusetts se invitó a algunas mujeres a adoptar estrategias de bronceo que no emplearan el sol con la instrucción sobre el uso de autobronceadores, resultados de aplicación de estos productos, muestras gratis y enseñanza sobre los riesgos de la exposición, mientras un grupo de mujeres control completaron una encuesta relacionada. A dos meses de esta intervención se reportó una disminución significativa en la exposición al sol, uso de ropa protectora y ocurrencia de quemaduras solares en las mujeres intervenidas, pero a un año no se observaron diferencias en las quemaduras solares, aunque sí en el reporte de empleo de estrategias de prevención (50).

Calidad muy baja

En instituciones de preescolar se implementó la estrategia “Block the sun, not the fun”, dirigida principalmente a cuidadores de los centros educativos, y de paso a los padres y a los niños. Dicha estrategia incluyó sesiones de trabajo con los grupos e información y paquetes de actividades para los padres. Aunque no se observaron cambios significativos en las actitudes y prácticas de protección solar de los niños por parte de los padres, se observó un cambio importante en el conocimiento y actitudes de los

Calidad moderada



directores de los centros y los padres manifestaron satisfacción hacia las actividades realizadas en el colegio con el fin de reducir la exposición (51).

Se implementó una estrategia para incrementar la adopción de la política emitida por CDC en 2002 para reducir la exposición solar de los estudiantes en los colegios por parte de instituciones educativas públicas distritales en Colorado (EEUU). La intervención implicó suministrar información sobre la política, herramientas y asistencia técnica, así como conformación de equipos de apoyo y reuniones con los administradores. Aunque no se detectaron diferencias en la cantidad de colegios que adoptaron las políticas, comparado con los colegios no intervenidos, los colegios intervenidos implementaron de forma significativa estrategias más fuertes para la prevención de la exposición, como provisión de sombra en el exterior, educación en protección solar a los estudiantes, y divulgación a padres (52).

En un ensayo clínico se compararon clases de colegios asignados aleatoriamente para ser intervenidos con el programa “Living with the sun”, el cual es un método diseñado para que los niños mejoren sus conocimientos sobre la exposición al sol y para modificar positivamente sus comportamientos y actitudes hacia la protección solar. Al cabo de un año, aunque ambos grupos mostraron mejorar sus conocimientos sobre la protección solar, el grupo intervenido reportó mayor uso de protector solar, sombrero y sombrilla en la playa (53).

El envío de notificaciones modificadas más la administración de recursos de protección de la piel a padres e hijos de 5 a 9 años durante 3 años mostró un impacto positivo en el empleo de medidas de protección de barrera, que fue estadísticamente significativo. Sin embargo, la relación no fue clara con desenlaces de exposición al sol (bronceado, aparición de nevus, etc.), así como tampoco en mediadores cognitivos como atención a los factores de riesgo y conocimiento en protección de barrera o de factores de riesgo (54).

Calidad muy baja

Calidad moderada

Calidad baja a moderada

b. Uso de medidas de protección física

El ensayo clínico “Sun Protection of Florida’s Children” se diseñó para promover el uso de sombrero en y fuera del colegio en estudiantes de cuarto grado, consistente en proveer los sombreros e incluir sesiones en clase sobre su uso y normas de uso. En los colegios control, el uso del mismo se mantuvo cercano al 0%, mientras en los colegios intervenidos alcanzó un 30% y 40% de uso en el colegio en otoño y primavera, respectivamente. El autorreporte de uso de sombrero fuera del colegio y los niveles de pigmentación entre los dos grupos no tuvo cambios significativos entre las dos poblaciones (55).

Calidad moderada

c. Uso de medidas de protección tópica

En un ensayo clínico se asignaron aleatoriamente sujetos entre 18 y 24 años para recibir protector solar SPF10 ó SPF30, sin recomendaciones adicionales sobre otras acciones de protección solar. A pesar de que el nivel de protección solar del protector administrado estaba enmascarado, los sujetos con mayor SPF mostraron mayor exposición al sol y de actividades en el exterior sin protección adicional al protector, aunque no se detectaron diferencias entre número de quemaduras o enrojecimiento (56)

Calidad alta

En un ensayo clínico se asignaron aleatoriamente sujetos para uso de protector solar diariamente vs a discreción, que fueron observados durante 6 años para valorar la persistencia en el uso del protector. Se observó que los sujetos asignados al grupo de aplicación diaria del protector fueron más proclives a mantener este hábito, comparado con el grupo de aplicación a discreción (57).

Calidad moderada

En un ensayo clínico se evaluó el impacto del uso de protector solar SPF 17 vs placebo para la incidencia de queratosis actínica a un año de seguimiento. Se encontró que en sujetos expuestos a placebo se incrementó en una unidad el promedio de lesiones de queratosis actínica, mientras en el grupo intervenido con protector solar se redujo en 0.6.

Calidad baja



El grupo intervenido tuvo menos lesiones nuevas (RR=0.62, IC 95%= 0.54 a 0.71) y más remisiones (OR: 1.35 IC 95%= 1.29 a 1.80) comparado con el grupo placebo. Adicionalmente, se detectó una relación de dosis respuesta entre cantidad de protector empleado y reducción de las lesiones (58).

El uso de bloqueador solar diariamente mostró una reducción en el número de lesiones de queratosis actínica en población australiana con edades entre 25 y 74 años analizada durante 4 años (razón de conteo de QA= 1.20, IC 95%= 1.04 a 1.39), comparado con la administración a discreción (razón= 1.57; IC 95%= 1.35 a 1.84) (59)

Se realizó un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar SPF 15 más suplementación de betacaroteno (30mg/día) con seguimiento a 4.5 años disminuye la incidencia de carcinoma basocelular o escamocelular de piel. No se detectaron diferencias entre los grupos asignados aleatoriamente a uso diario de protector solar vs no uso de protector solar (CBC: 2588 vs 2509 por 100.000; RR= 1.03; IC 95%= 0.73 a 1.46; CEC: 876 vs 996 por 100.000; RR= 0.88; IC 95%= 0.50 a 1.56). Sin embargo, se observaron 5 por ciento de eventos adversos relacionados con su uso a diario, mientras en el grupo control no se observaron eventos adversos (60).

El empleo de un protector solar en pacientes sometidos a radiación solar simulada representó una reducción significativa en el número de estratos córneos (19.8 vs 15.0) y granuloso (1.8 vs. 1.1) y melanización (3.2 vs. 1.4) a 6 semanas de seguimiento, comparados con pacientes sometidos a radiación sin bloqueador. Además, generó un mayor grosor de epidermis viable (85.2 vs. 90.0) (61).

Se realizó el ensayo “Veterans Affairs Tropical Tretinoin Chemoprevention Trial”, con el fin de evaluar el efecto de la tretinoína para la prevención del CPNM. Al comparar pacientes recibiendo tretinoína tropical 0.1% vs placebo por 1.5-5.5 años, no se encontraron diferencias significativas para CBC (p=0.3) ni CEC (p=0.4). Sin embargo, se observó una mayor tasa de eventos adversos en el grupo de tretinoína (62)

Calidad baja

Calidad moderada

Calidad muy baja

Calidad moderada

d. Uso de medidas de protección sistémica

En un ensayo clínico que incluyó mujeres postmenopáusicas con edades entre 50 y 79 años se hizo asignación aleatoria para recibir una dieta baja en grasa vs control sin intervención en la dieta, con seguimiento cada 6 meses. Con un promedio de seguimiento de 8.1 años, la dieta baja en grasa no disminuyó la incidencia de CPNM (HR=0.98; IC 95%= 0.92 a 1.04) (63).

Calidad moderada

En un ensayo clínico controlado con 240 sujetos con edades entre 37 y 87 años y antecedente de queratosis actínica, se asignó aleatoriamente la exposición a celecoxib 200mg o placebo dos veces al día durante 9 meses. Se evaluó la incidencia de queratosis actínica a los 3, 6, 9 y 11 meses, encontrándose que no hubo diferencias en la incidencia de queratosis actínica a nueve meses de seguimiento (diferencia de medias con $p=0.43$). A los 11 meses se detectó que en los pacientes intervenidos con celecoxib se presentaron menos lesiones: (promedio acumulado de tumores por paciente= 0.14 vs 0.35; RR = 0.43, IC 95% = 0.24 a 0.75; P = 0.003), diferencia que se mantuvo tanto para CBC (RR = 0.40, IC 95% = 0.18 a 0.93, P = 0.032) como para CEC (RR = 0.42, IC 95% = 0.19 a 0.93, P = 0.032), luego de ajustar por variables de confusión. No hubo diferencias en los eventos adversos serios ni cardiovasculares entre los grupos (RR 1.25; IC 95%= 0.48 a 3.26 y RR= 1.35; IC 95%= 0.44 a 4.14, respectivamente). (64)

Calidad moderada

Se produjo un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar SPF 15 más suplementación de betacaroteno (30mg/día) con seguimiento a 4.5 años disminuye incidencia de carcinoma basocelular o escamocelular de piel. No se detectaron diferencias significativas entre el grupo que recibió betacaroteno vs el grupo placebo (CBC: 3954 vs 3806 por 100.000; RR=1.04; IC 95%=0.73 a 1.27; CEC: 1508 vs 1146 por 100.000; RR=1.35; IC 95%= 0.84 a 2.19) (60)

Calidad moderada

El uso de betacaroteno no mostró significancia estadística para protección de ocurrencia de carcinoma basocelular (HR=1.04; IC 95%=0.73 a 1.27), incidencia de lesiones escamocelulares (HR= 1.35; IC 95%= 0.84 a 2.19), ni tampoco en relación con eventos adversos (RR= 0.5; IC 95%= 0.3 a 1.1) (60).

Calidad moderada

<p>El betacaroteno no fue efectivo para disminuir la incidencia de queratosis actínica a dos años y a los 4 años de seguimiento (RR= 0.99; IC 95%= 0.80 a 1.24) (64).</p>	<p>Calidad baja</p>
<p>En población australiana con edades entre 25 y 74 años asignada aleatoriamente para usar protector solar diariamente o a discreción para reducir la ocurrencia de lesiones de queratosis actínica, no se observó ningún impacto en el uso de suplemento de betacaroteno (30mg/día) (59).</p>	<p>Calidad baja</p>
<p>Se hizo un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar SPF 15 más suplementación de betacaroteno (30mg/día) con seguimiento a 4.5 años disminuye la incidencia de cáncer baso o escamo celular. No hubo diferencias significativas en la incidencia de CBC ni de CEC entre el grupo tratado con betacaroteno y el grupo placebo (RR= 1.04; IC 95%= 0.73 a 1.27 y RR=1.35; IC 95%= 0.84 a 2.19) (60).</p>	<p>Calidad moderada</p>
<p>Se llevó a cabo un estudio de casos y controles con los carcinoma escamocelular (CEC), carcinoma basocelular (CBC) y melanoma incidentes entre 1991 y 2009 en Dinamarca, y se compararon con aproximadamente 10 poblaciones control, ajustando por importantes variables confusoras. Se evaluó el antecedente de consumo de aspirina y otros AINES no selectivos, o inhibidores COX-2 selectivos. El antecedente de más de dos prescripciones vs dos o menos se asoció con mejor riesgo de CEC (RR= 0.85; IC 95%= 0.76 a 0.94) y melanomas (RR= 0.87; IC 95%= 0.80 a 0.95), especialmente con uso mayor a 7 años. No se asoció con CBC RR= 0.97; IC 95%= 0.93 a 1.01), aunque a largo plazo, en sitios diferentes a cabeza y cuello sí se encontró una asociación protectora (RR= 0.85; IC 95%=0.76 a 0.95), así como con uso de alta intensidad (RR= 0.79; IC 95%= 0.69 a 0.91) (65). En otro estudio de casos y controles se compararon 415 pacientes con CEC diagnosticados en 2004 vs. 415 sujetos pareados por edad, sexo y etnia, sin historia de cáncer. Se evaluó en antecedente de consumo de AINES en los 10 años previos, encontrándose que no hubo asociación entre el uso de AINES y el CEC (OR= 1.32; IC 95%= 0.92 a 1.89), aspirina (OR= 1.38; IC 95%=0.96 a 1.97), ibuprofeno (OR= 0.74; IC 95%= 0.46 a 1.19), o AINES diferente a aspirina (OR= 0.84; IC 95%= 0.56 a</p>	<p>Calidad alta/moderada</p> <p>»»</p>

1.26). Tampoco se detectó una asociación explorando duración, dosis o interacciones entre estas variables (66). Un tercer estudio de casos y controles llevado a cabo en 1621 personas de Queensland (Australia) con CEC, comparados con 187 controles pareados por edad y sexo, reportó menor frecuencia de consumo de AINES o veces o más a la semana por más de un año (OR=0.07; IC 95%= 0.01 a 0.71), o de haber usado AINES a dosis completa dos o más veces a la semana por más de 5 años (OR=0.20; IC 95%= 0.04 a 0.96). Adicionalmente, entre los pacientes con CEC usuarios regulares de AINES tuvieron menor conteo de queratosis actínica comparados con los no usuarios (RR= 0.52; IC 95%= 0.30 a 0.91) (67). En un cuarto estudio de casos y controles se percibió que el uso de AINES, especialmente la aspirina, redujo el riesgo de CEC, particularmente de aquellos sensibles a la proteína p53 (OR= 0.29; IC 95%=0.11 a 0.79). No se observó relación entre AINES y CBC. Se encontró una discreta relación protectora entre CEC/CBC y acetaminofén (68)

En una población incluida en un ensayo clínico diseñado para evaluar el efecto del retinol en la incidencia de cáncer de piel no melanona, se evaluó el efecto del consumo de AINES en este mismo desenlace. Se encontró que el consumo de AINES protegió a la población de CEC y CBC (HR= 0.49; IC 95%=0.28 a 0.87 y HR= 0.43; IC 95%= 0.25 a 0.73, respectivamente). Se encontró que con AINES no ASA hubo mayor protección frente a CBC con una duración de su consumo menor al tiempo de duración del estudio. No se detectaron diferencias en la ocurrencia de eventos adversos (69).

El extracto de *Polypodium leucotomos* oral produjo mejoría leve en una mayor parte de pacientes con fotodermatosis idiopática (9/25), seguido por normalización de los síntomas (7/25), no mejoría (5/25) y clara mejoría (4/25) (70). Un paciente con antecedente de colon irritable presentó empeoramiento de síntomas gastrointestinales. La administración oral de 7.5mg/kg de *polypodium* en 9 pacientes expuestos a radiación UV mostró efectividad como quimioprotector de la piel contra la radiación UV a 24 horas de la intervención, al disminuir significativamente el eritema, marcadores intermedios de daño cutáneo e infiltración mastocítica de la piel (71).

Calidad moderada

Calidad muy baja



La administración del extracto de pino marítimo francés a 1.10mg/kg/d generó una dosis mínima para eritema inducido por radiación UV de 34.62 mm², mientras a 1.66mg/kg/d fue de 39.63 mm² (72).

Calidad muy baja

e. Otras recomendaciones

Dos estudios evaluaron la relación entre el uso de cámaras bronceadoras y el riesgo de carcinoma escamo y basocelular. Zhang et al (73) emplearon los datos de una cohorte de 73.494 enfermeras observadas de forma prospectiva por 20 años, entre 1989 y 2009. En estas pacientes se describió el uso de cámaras bronceadoras, y para aquellas que reportaron carcinoma baso o escamocelular se corroboraron los datos con las historias clínicas. Se encontró que el riesgo de carcinoma basocelular se incrementó con una mayor frecuencia de empleo al año de las cámaras, especialmente si el uso de había dado durante el bachillerato/universidad (RR de carcinoma basocelular al menos 4 veces al año durante bachillerato/universidad= 1.40; IC 95%=1.30 a 1.52), mientras el RR para carcinoma basocelular por exposición entre 25 a 35 años fue de 1.19 (IC 95%= 1.12 a 1.26). En relación con el carcinoma escamocelular, el uso de cámaras al menos 4 veces al año durante el bachillerato/universidad no mostró asociación con la incidencia de esta lesión, aunque la asociación se encontró con su empleo al menos 4 veces al año entre los 25 – 35 años (RR de carcinoma escamocelular al menos 4 veces al año durante bachillerato/universidad= 1.19; IC 95%= 0.84 a 1.67), mientras el RR para carcinoma escamocelular por exposición entre 25 a 35 años fue de 1.43 (IC 95%= 1.15 a 1.76). En el citado estudio se encontró una relación de dosis dependencia entre el número de veces que la paciente reportó exponerse al año y el riesgo tanto de carcinoma escamo como basocelular. Por su parte, Karagas et al (74) compararon 603 sujetos con carcinoma basocelular y 293 casos de carcinoma escamocelular, recientemente diagnosticados, versus 540 sujetos control, para determinar el antecedente de exposición a cámaras de bronceo. Se encontró una asociación positiva significativa tanto para carcinoma basocelular (OR= 1.5; IC 95%=1.1 a 2.1) y escamocelular (OR= 2.5; IC 95%=1.7 a 3.8).

Calidad moderada a baja

3.6 ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas para la prevención secundaria del Carcinoma escamocelular de piel?

3.6.1 Estructura PICO

Población	Población con antecedente de CEC.
Intervención	Bloqueador solar tópico; medidas de protección física (sombrero, estar a la sombra); campañas educativas; medidas sistémicas; beta-caroteno, otras medidas.
Comparador	Ausencia de intervenciones; bloqueador solar tópico; medidas de protección física (sombrero, estar a la sombra); campañas educativas; medidas sistémicas; beta-caroteno, otras medidas.
Desenlaces críticos (9-7)	Nuevos casos del CEC; persistencia de lesiones tipo CEC; persistencia de lesiones tipo CEC en pacientes con QA; nuevos casos de CEC en pacientes con otras lesiones de la piel; costo de bloqueador solar versus barreras versus no hacer nada; mortalidad; efectos adversos; adherencia a las medidas.
Desenlaces importantes (6-4)	Persistencia de CEC en pacientes con otras lesiones de piel; tiempo de aparición de la primera lesión- subsecuentes lesiones; calidad de vida en CEC.
Tipo de estudios considerados	RS-ECC- Observacionales-series de casos.

3.6.2 Recomendaciones

14. Se aconseja el uso de medidas de protección química (protector solar) y física (Reducir la exposición solar entre las 9 am y las 4 pm, buscar la sombra al practicar actividades y desplazamientos al aire libre, usar vestimenta apropiada: sombrero de ala ancha y ropa de manga y bota larga) para la prevención secundaria del carcinoma escamocelular de piel.	Fuerte, a favor Calidad global de la evidencia moderada
15. Se recomienda que el protector solar sea de amplio espectro (UVA, UVB), con un factor de protección solar mínimo de 30.	Consenso de expertos Ausencia de evidencia
16. No se recomienda el uso de betacaroteno para la prevención secundaria del carcinoma escamocelular de piel.	Fuerte, en contra Calidad global de la evidencia alta

3.6.3 Calificación de la evidencia

<p>Se efectuó un ensayo clínico factorial para evaluar si el uso de protector solar SPF 15 más suplementación de betacaroteno (30mg/día) con seguimiento a 4.5 años disminuye la incidencia de carcinoma basocelular o escamocelular de piel. No se detectaron diferencias significativas entre el grupo que recibió betacaroteno vs el grupo placebo (CBC: 3954 vs 3806 por 100.000; RR=1.04; IC 95%=0.73 a 1.27; CEC: 1508 vs 1146 por 100.000; RR=1.35; IC 95%= 0.84 a 2.19) (60).</p>	<p>Calidad moderada</p>
<p>El uso de betacaroteno no mostró significancia estadística para protección de ocurrencia de carcinoma basocelular (HR=1.04; IC 95%=0.73 a 1.27), incidencia de lesiones escamocelulares (HR= 1.35; IC 95%= 0.84 a 2.19), ni tampoco en relación con eventos adversos (RR= 0.5; IC 95%= 0.3 a 1.1) (60).</p>	<p>Calidad moderada</p>
<p>El betacaroteno no fue efectivo para disminuir la incidencia de queratosis actínica a dos años y a los 4 años de seguimiento (RR=0.99; IC 95%=0.80 a 1.24) (64).</p>	<p>Calidad baja</p>

3.7 ¿Cuáles son las herramientas diagnósticas recomendadas para la evaluación de las lesiones sugestivas del Carcinoma escamocelular de piel?

3.7.1 Estructura PICO

<p>Población</p>	<p>Paciente con sospecha de carcinoma escamocelular de piel</p>
<p>Intervención</p>	<p>Herramientas diagnósticas</p>
<p>Comparador</p>	<p>Estudio de patología</p>
<p>Desenlaces críticos (9-7)</p>	<p>Verdaderos positivos; falsos positivos; verdaderos negativos; falsos negativos, complicaciones relacionadas con la aplicación de las pruebas diagnósticas, resultados indeterminados de las pruebas diagnósticas, uso de recursos asociado al uso de las pruebas diagnósticas.</p>
<p>Tipo de estudios considerados</p>	<p>Estudios de evaluación de exactitud diagnóstica.</p>

3.7.2 Recomendaciones

17. Se recomienda practicar biopsia a todos los pacientes con lesiones sugestivas de carcinoma escamocelular de piel, así como a las queratosis actínicas refractarias al tratamiento.	Punto de buena práctica clínica
18. Se sugiere el uso de imágenes diagnósticas (local: TAC contrastado y/o resonancia magnética y regional: ecografía y/o TAC contrastado) en carcinoma escamocelular de piel de alto riesgo, con el fin de evaluar la extensión local del tumor y su compromiso regional.	Consenso de expertos Débil a favor (En ausencia de evidencia)

3.7.3 Calificación de la evidencia

a. Biopsia en CEC

Se identificaron dos estudios que discuten aspectos tangenciales a su capacidad diagnóstica en CEC. El primero de ellos evaluó la presencia de carcinoma residual en una muestra de 100 pacientes con biopsias e histopatologías documentadas, de los cuales 43 casos fueron CEC (75). A todos los pacientes se les realizó una biopsia de afeitado y posterior escisión quirúrgica sin curetaje previo y con márgenes de 4 mm. De los casos de CEC, 27.9 por ciento tuvieron residuos positivos, mientras que en las escisiones de CBC se encontró 59.6 por ciento.	Calidad muy baja
En un segundo estudio, los autores recopilaron información retrospectiva de 910 tumores de piel no melanoma (179 CEC) los cuales fueron biopsiados y a continuación removidos quirúrgicamente para evaluar la regresión del tumor (76). De los CEC, 93 tuvieron biopsia por afeitado mientras 84 fueron sometidos a biopsia con sacabocado. La regresión del tumor se definió como la presencia de cicatriz son tumor residual. Los autores encontraron 52 por ciento de regresión en CEC intervenidas con biopsia por afeitado, comparado con 26 por ciento en aquellas intervenidas con biopsia con sacabocado ($p < 0.05$).	Calidad baja

b. Diagnóstico clínico en CEC

Hacioglu et al., analizaron la información de 80 lesiones < 12 mm y sugestivas de CPNM en 76 pacientes mayores de 18 años de una clínica ambulatoria en Turquía (77). Del total de lesiones, 3.7 por ciento fueron CEC, mientras 30 por ciento fueron CBC. Inicialmente, los pacientes fueron evaluados por el primer investigador que hizo un diagnóstico preliminar basado en la historia del paciente y los hallazgos dermatológicos. Posterior a esta evaluación, se tomaron imágenes por medio del SIAscope V y se realizaron biopsias de las lesiones (3-4 mm). Las imágenes fueron revisadas por el mismo investigador y por un segundo evaluador 8 meses después de la evaluación inicial. Un tercer evaluador empleó dermatoscopia sobre las imágenes, desconociendo los resultados iniciales con los otros métodos diagnósticos. Se estableció el diagnóstico histopatológico como el patrón de referencia para los casos de cáncer de piel no melanoma. En el caso del diagnóstico clínico realizado por el primer evaluador, se encontraron valores de sensibilidad= 0.79, especificidad= 0.84, VPP= 0.74 y VPN= 0.87. El área bajo la curva para el diagnóstico clínico fue de 0.82 unidades.

Calidad baja

c. Dermatoscopia en cáncer de piel no melanoma

Hacioglu et al., analizaron la información de 80 lesiones < 12 mm y sugestivas de CPNM en 76 pacientes mayores de 18 años de una clínica ambulatoria en Turquía (77). Del total de lesiones, 3.7 por ciento fueron CEC, mientras 30 por ciento fueron CBC. Inicialmente, los pacientes fueron evaluados por el primer investigador que hizo un diagnóstico preliminar basado en la historia del paciente y los hallazgos dermatológicos. Posterior a esta evaluación, se tomaron imágenes por medio del SIAscope V y se realizaron biopsias de las lesiones (3-4 mm). Las imágenes fueron revisadas por el mismo investigador y por un segundo evaluador 8 meses después de la evaluación inicial. Un tercer evaluador usó dermatoscopia sobre las

Calidad muy baja



imágenes, desconociendo los resultados iniciales con los otros métodos diagnósticos. Se estableció el diagnóstico histopatológico como el patrón de referencia para cáncer de piel no melanoma. En el caso del diagnóstico clínico realizado por el primer evaluador, se encontraron valores de sensibilidad= 0.86, especificidad= 0.80, VPP= 0.71 y VPN= 0.91. El área bajo la curva para el diagnóstico clínico fue de 0.87 unidades.

d. SIAscope en CEC

Hacioglu et al., analizaron la información de 80 lesiones < 12 mm y sugestivas de Cáncer de piel no-melanoma en 76 pacientes mayores de 18 años de una clínica ambulatoria en Turquía (77). Del total de lesiones, 3.7 por ciento fueron CEC, mientras 30 por ciento fueron CBC. Inicialmente, los pacientes fueron evaluados por el primer investigador que hizo un diagnóstico preliminar basado en la historia del paciente y los hallazgos dermatológicos. Posterior a esta evaluación, se tomaron imágenes por medio del SIAscope V y se realizaron biopsias de las lesiones (3-4 mm). Las imágenes fueron revisadas por el mismo investigador y por un segundo evaluador 8 meses después de la evaluación inicial. Un tercer evaluador usó dermatoscopia sobre las imágenes, desconociendo los resultados iniciales con los otros métodos diagnósticos. Se estableció el diagnóstico histopatológico como el patrón de referencia para cáncer de piel no melanoma. En el caso del diagnóstico clínico realizado por el primer evaluador, se encontraron valores de sensibilidad= 0.93, especificidad= 0.53, VPP= 0.53 y VPN= 0.93. El área bajo la curva para el diagnóstico clínico fue de 0.73 unidades.

Calidad baja

e. Espectroscopia reflectante difusa de incidencia oblicua (OIDRS, Oblique incidence diffused reflectant spectroscopy) en CEC

Garcia-Uribe et al evaluaron la capacidad diagnóstica del OIDRS en el abordaje de cáncer de piel melanoma y no-melanoma (78). Para ello

Calidad baja



tomaron información de 407 lesiones pigmentadas y 266 no pigmentadas identificadas por un médico previo a la realización de una biopsia, y destinaron 271 y 177 lesiones pigmentadas y no-pigmentadas, respectivamente, para una fase de entrenamiento del sistema basado en una red neural artificial (ANN). Las lesiones restantes fueron analizadas en la fase de prueba del sistema. Los resultados histopatológicos determinaron la naturaleza de los tumores evaluados. Para las lesiones no pigmentadas, los datos de CEC y CBC fueron mezclados, encontrando que la sensibilidad y la especificidad fueron ambas de 92 por ciento.

f. Fluorescencia PIX con o sin auto-fluorescencia en CEC

Van der Beek et al evaluaron la detección con fluorescencia de cánceres de piel no melanoma en el 2011 usando un método denominado Fluorescencia PpIX (PpIX Fluorescence) con autofluorescencia (79). Este método fue comparado con el uso de fluorescencia sola en estas lesiones. Los autores incluyeron una muestra de 30 pacientes con tipo de piel I a III en la escala de Fitzpatrick, y con 76 lesiones de rostro y tronco, ninguna de ellas CEC (47 fueron QA). Se usó 5-ALA como fotosensibilizador. El estándar de referencia fue el examen clínico usando dermatoscopia, y se reportó que 12 lesiones tuvieron biopsia para confirmación histopatológica. Para el método con autofluorescencia se estimó sensibilidad de 97 por ciento y especificidad de 100 por ciento, mientras que para el método sólo se encontró sensibilidad de 39 por ciento y especificidad de 27 por ciento.

Calidad baja

g. Diagnóstico cuantitativo espectral (Quantitative spectral diagnosis) en CEC

Rajaram et al., evaluaron la detección de CPNM mediante la unión de dos técnicas no invasivas: el diffuse optical spectroscopy (DOS) y la fluorescencia inducida por láser (LIF, laser-induced fluorescence),

Calidad baja



instrumento que fue desarrollado por los autores del estudio (80). Para evaluar la capacidad diagnóstica de este sistema fueron incluidas 48 lesiones de 40 pacientes, 18 de ellas CEC. En todas las lesiones se hizo biopsia y se obtuvo el diagnóstico histopatológico, que fue considerado como el patrón de referencia. Para el diagnóstico de lesiones CEC+QA frente a lesiones consideradas normales, los autores encontraron una sensibilidad de 57 por ciento con una especificidad de 90 por ciento, no obteniéndose resultados individuales para CEC.

h. Biopsia de ganglio centinela en CEC de alto riesgo

Demir et al evaluaron el papel de la biopsia de ganglio centinela (SLNB) junto con la linfosintigrafía (LS, lymphoscintigraphy) en pacientes con CEC calificados como de alto riesgo (81). Los autores incluyeron 19 pacientes que fueron sometidos a LS antes de la operación para identificar el número y localización aproximada de los nódulos centinela, hallazgos discutidos con el cirujano previo a la intervención quirúrgica para escisión completa del tumor. Los ganglios removidos fueron examinados histopatológicamente. Los autores reportaron 53 ganglios linfáticos biopsiados, siendo 29 de ellos nodos centinela. Ninguno de los nodos evaluados tenía signos de metástasis, acorde con los resultados histopatológicos. En el seguimiento de 7 a 80 meses, se identificaron 5 muertes no relacionadas con CEC y una recurrencia local a 31 meses post-cirugía.

Calidad muy baja

3.8 ¿Cómo se recomienda clasificar el pronóstico de los diferentes tipos de carcinoma escamocelular de piel?

3.8.1 Estructura PICO

Población	Paciente con diagnóstico de carcinoma escamocelular de piel
Intervención	Imágenes
Comparador	Estudio de patología
Desenlaces críticos (9-7)	Riesgo de metástasis, pronóstico, mortalidad.
Tipo de estudios considerados	RS-ECC- Observacionales-series de casos

3.8.2 Recomendaciones

19. Se recomienda el uso de la clasificación TNM-2010, 7ª versión del Comité Conjunto Estadounidense sobre Cáncer (AJCC, American Joint Committee on Cancer) para la estadificación de los pacientes con carcinoma escamocelular de piel. Para evaluar el tumor primario (T) considere los siguientes grupos y factores de riesgo:

Grupos de clasificación

- **TX:** Tumor no evaluable.
- **To:** Sin evidencia de tumor primario.
- **Tis:** Carcinoma in situ.
- **T1:** Tumor <2 cm con menos de dos factores de riesgo.
- **T2:** Tumor ≥2 cm o tumor de cualquier tamaño con dos o más factores de riesgo.
- **T3:** Tumor con invasión a maxilar, mandíbula, órbita o hueso temporal.
- **T4:** Tumor con invasión a esqueleto axial o apendicular o invasión perineural de la base del cráneo.

Fuerte, a favor
(Calidad global de la evidencia= muy baja)



Factores de riesgo

- Localización anatómica (oreja o labio).
- Grosor tumoral >2 mm (equivalente de Breslow).
- Nivel de Clark \geq IV.
- Invasión perineural.
- Tumor pobremente diferenciado o indiferenciado.

20. Se recomienda, posterior a la clasificación TNM, aplicar la clasificación de Jambusaria-Pahlajani et al (2013) para los pacientes con carcinoma escamocelular de piel:

- **T1**= Sin factores de riesgo.
- **T2a**= presencia de 1 factor de riesgo.
- **T2b**= presencia de 2 a 3 factores de riesgo.
- **T3**= presencia de 4 factores de riesgo.

Los factores de riesgo que se deben tener en cuenta en estos casos son:

- Diámetro tumoral \geq 2 cm.
- Pobre diferenciación histopatológica.
- Invasión perineural.
- Invasión más allá de la grasa subcutánea (sin incluir hueso).

21. A modo de herramienta complementaria a la clasificación TNM se recomienda tener en cuenta otros factores pronósticos adversos del carcinoma escamocelular de piel no incluidos en las clasificaciones previamente mencionadas :

- Carcinoma escamocelular de piel de rápido crecimiento
- Carcinoma escamocelular de piel recurrente
- Carcinoma escamocelular de piel originado en úlcera, cicatriz o área irradiada
- Bordes clínicos del tumor mal definidos
- Carcinoma escamocelular de piel adenoide, adenoescamoso y desmoplásico.

Consenso de expertos
Fuerte a favor
(En ausencia de
evidencia disponible)

Consenso de expertos
Fuerte a favor
(En ausencia de
evidencia disponible)

3.8.3 Calificación de la evidencia

Brantsch et al., realizaron un estudio de cohorte prospectiva sin comparación con 653 pacientes analizados en un departamento de dermatología alemán; su objetivo consistió en buscar factores de riesgo predictores de recurrencia local/metástasis en pacientes con CEC, usando clasificación TNM (82). Los investigadores encontraron un mayor riesgo en aquellos que tuvieron un tumor de más de 6 mm, y tamaño horizontal superior a 20 mm (HR 4,79; IC95%: 2,22 a 10,36); 90 pacientes (14%) exhibieron esta característica.

Clark et al., efectuaron un análisis prospectivo de 603 pacientes mediante bases de datos de dos centros hospitalarios, mientras comparaban la 7ª versión de la clasificación AJCC con el sistema de estadificación N1S3 (83); respecto a este sistema, los autores reportaron un incremento del riesgo y disminución de la sobrevida a 5 años al comparar los casos con estadio NIII vs. NI (HR 2,1; IC95%: 1,84 a 2,41).

Goh et al., analizaron una cohorte retrospectiva con 66 pacientes estudiados durante 2- 5 años y clasificados mediante la tabla de la AJCC (84); encontraron que la sobrevida libres de enfermedad a 2 años era de 91 por ciento y a 5 años de 83 por ciento dependiente de la positividad o no de los márgenes de resección.

Jambusaria et al., propusieron un sistema de clasificación alterno complementario al de TNM adoptado por el AJCC, para intentar clasificar mejor el estadio T2 (85). Así, estudiaron mediante cohorte retrospectiva 237 pacientes con 256 tumores, encontrando que el mayor riesgo para una menor sobrevida de los pacientes era tener metástasis nodal (HR 7,2; IC95%: 3,1 a 17,1).

Andruchow et al., condujeron un estudio de cohorte retrospectiva multicéntrica reuniendo las historias de 322 pacientes con CEC metastásico en Australia y en Norteamérica atendidos entre 1960 y 2003, con una mediana de tiempo de observación

Calidad muy baja



de 2 años (86); quisieron evaluar una propuesta de clasificación que incluyera dos estadíos P (parótida) y N (neck, cuello). Respecto a la metástasis a parótida, encontraron que 50 de 149 pacientes (33,6%) desarrollaron estadío P1, mientras que 30 de 111 (27%) tuvieron estadíos P2 y P3 (RR=1,24; IC95%: 0,85 a 1,82); la supervivencia a 5 años fue de 82 por ciento en estadío P1 vs 69 por ciento en estadíos P2, P3 (p=0,02).

Forest et al., sobre la propuesta de una clasificación que incluyese P (parótida) y N (neck, cuello), ejecutaron una revisión a la manera de una cohorte retrospectiva en la que incluyeron 250 pacientes estudiados entre 1987 y 2007, todos con antecedente de cirugía previa por CEC y con una mediana de tiempo de seguimiento de 54 meses (87). Los investigadores reportaron una menor sobrevida sin enfermedad a 5 años en los 26 pacientes que presentaron estadío NIII (múltiples nódulos linfáticos > 3 cm) (42%; HR 5,63; IC95%: 2,2 a 14,38).

Kelder et al., hicieron la valoración de 164 pacientes en un período de 20 años (1987-2007) en un centro de referencia para cáncer de cabeza y cuello, con antecedente de cirugía de parótida (88); encontraron una sobrevida libre de enfermedad menor si había metástasis a tejidos blandos (STM, soft-tissue metastases) (HR 2,4; IC95%: 1,4 a 4,1).

Kosec et al., analizaron 103 pacientes de un departamento de cirugía en Zagreb (Croacia) entre 1983 y 2007 con un tiempo promedio de seguimiento de 3 años, proponiendo a la vez una modificación de la clasificación según O'Brien para valorar P (parótida) y N (neck, cuello) (89); 24 de los pacientes valorados (23,3%) presentaron metástasis regionales.

Breuninger et al., efectuaron una comparación de las clasificaciones TNM propuestas por la UICC y el AJCC, para lo cual emplearon una serie de 615 casos en un único hospital (90). Reportaron que 26 de 615 pacientes (4,2%) habían presentado metástasis, principalmente en el área de cabeza y cuello, con extensión a músculo, cartílago y hueso.



Chang et al., hicieron la evaluación de una serie de 239 casos con diagnóstico de CEC metastásico en un instituto quirúrgico de cabeza y cuello en Sydney (Australia) (91); reportaron una mejor sobrevida específica de enfermedad (DSS, disease-specific survival) si los tumores estaban bien diferenciados al examen histopatológico (HR 0,2; IC95%: 0,1 a 0,8). En sus conclusiones consideraron validado el sistema TNM propuesto por la AJCC.

NOTA:

A continuación se presentan las preguntas, la evidencia y las recomendaciones de tratamiento. Los apartados de resumen de la evidencia y de la evidencia a la recomendación son comunes a las dos preguntas de tratamiento, puesto que los estudios identificados combinan la evaluación de tratamientos quirúrgicos y no quirúrgicos.

3.9 ¿Cuál es la opción quirúrgica más efectiva para el manejo del carcinoma escamocelular de piel?

¿Cuáles son las opciones de tratamiento más efectivas en pacientes con carcinoma escamocelular de piel que no son candidatos quirúrgicos?

3.9.1 Estructura PICO

Población	Paciente con carcinoma escamocelular de piel diagnosticado
Intervención	Escisión quirúrgica; criocirugía; electrodesecación/curetaje; cirugía micrográfica de Mohs.
Comparador	Placebo; escisión quirúrgica; criocirugía; electrodesecación/curetaje; cirugía micrográfica de Mohs.
Desenlaces críticos (9-7)	Costo del procedimiento; persistencia del CEC; recurrencia local o a distancia del CEC; complicaciones; tiempo a la recurrencia posterior al tratamiento; calidad de vida en CEC; resultado funcional y estético evaluada por el participante; resultado funcional y estético evaluada por el clínico; metástasis; mortalidad.
Tipo de estudios considerados	RS-ECC- observacionales- series de casos.

Población	Paciente con carcinoma escamocelular de piel diagnosticado
Intervención	Imiquimod, 5-FU, Terapia fotodinámica, Cetuximab, Gefitinib, ácido 13-cis-retinóico, radioterapia, alpha-DFMO, tretinoína tópica.
Comparador	Placebo, Imiquimod, 5-FU, Terapia fotodinámica, Cetuximab, Gefitinib, ácido 13-cis-retinóico, radioterapia, alpha-DFMO, tretinoína tópica.
Desenlaces críticos (9-7)	Costo del procedimiento, persistencia del CEC, recurrencia local, a distancia del CEC; complicaciones; tiempo a la recurrencia posterior al tratamiento; calidad de vida en CEC; resultado funcional y estético evaluado por el participante; resultado funcional y estético evaluado por el clínico; metástasis; mortalidad.
Tipo de estudios considerados	RS-ECC- Observacionales

3.9.2 Recomendaciones

22. Se recomienda que la elección del tratamiento más adecuado para el manejo de pacientes con diagnóstico del carcinoma escamocelular de piel se haga en función del estadio, el tamaño de la lesión y la localización anatómica.	Punto de buena práctica clínica
23. Se recomienda adoptar las siguientes definiciones para el tratamiento del carcinoma escamocelular de piel: <ul style="list-style-type: none"> • Terapias con control histológico: aquellas intervenciones que permiten el control de márgenes por histopatología. Estas incluyen la cirugía convencional y la cirugía micrográfica de Mohs. • Terapias sin control histológico: aquellas intervenciones que no permiten el control de márgenes por histopatología. Esto incluye técnicas destructivas (como criocirugía, electrodesecación/curetaje, radioterapia, terapia fotodinámica) y tratamientos tópicos (como 5-fluorouracilo e imiquimod). 	Consenso de expertos Fuerte a favor (En ausencia de evidencia disponible)

3.9.2.1 Carcinoma escamocelular in situ-Enfermedad de Bowen (Tis)

<p>24. Se recomienda que la elección del tratamiento más adecuado para el manejo de pacientes con enfermedad de Bowen (Tis) se haga en función de la edad del paciente, su estado funcional, el tamaño y la localización anatómica de la lesión.</p>	<p>Fuerte a favor Calidad global de la evidencia, moderada</p>
<p>25. Se sugiere el uso de las siguientes intervenciones para el manejo de la enfermedad de Bowen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Electrodesecación/curetaje • Criocirugía. • Cirugía convencional con margen mínimo de 4 mm. • Terapia fotodinámica. • 5- fluorouracilo en concentración al 5%. • Imiquimod en concentración al 5%. <p>La elección del tratamiento más adecuado para el manejo de pacientes con enfermedad de Bowen (Tis) debe hacerse en función de la edad del paciente, su estado funcional, el tamaño y la localización anatómica de la lesión, tal como se indica en la recomendación 24.</p>	<p>Débil, a favor (Calidad global de la evidencia= Baja/ muy baja)</p>
<p>26. Se sugiere emplear la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo de la enfermedad de Bowen recurrente, así como en aquellas lesiones localizadas en sitios anatómicos donde se requiera el ahorro de tejido, (periorificial, párpados y dedos).</p>	<p>Débil, a favor (Calidad global de la evidencia= muy baja)</p>
<p>27. Se sugiere emplear la radioterapia para el manejo de los pacientes con enfermedad de Bowen como segunda línea de tratamiento, cuando no sea posible el manejo quirúrgico (estado funcional del paciente y antecedentes, contraindicaciones anestésicas o pérdida de la función del órgano implicado), o cuando existan contraindicaciones para el uso de los otros métodos previamente descritos (métodos destructivos y tratamientos tópicos).</p>	<p>Débil, a favor (Calidad global de la evidencia= muy baja)</p>

3.9.2.2 Carcinoma escamocelular de piel de bajo riesgo (T1)

28. Se recomienda el uso de las siguientes técnicas para el manejo de pacientes con carcinoma escamocelular de piel de bajo riesgo:

- Cirugía convencional con margen mínimo de 4 mm.
- Electrodesecación/curetaje.
- Criocirugía.

La elección del tratamiento más adecuado para el manejo de pacientes con carcinoma escamocelular de bajo riesgo (T1) debe hacerse en función de la edad del paciente, su estado funcional, el tamaño y la localización anatómica de la lesión.

Fuerte, a favor
(Calidad global de la evidencia= muy baja)

29. Se recomienda emplear la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo del carcinoma escamocelular de bajo riesgo donde se requiera el ahorro de tejido (periorificial, párpados y dedos), así como en carcinomas recurrentes.

Fuerte, a favor
(Calidad global de la evidencia= muy baja)

30. Se sugiere emplear la radioterapia para el manejo de los pacientes con carcinoma escamocelular de bajo riesgo como segunda línea de tratamiento, cuando no sea posible el manejo quirúrgico (estado funcional del paciente y antecedentes, contraindicaciones anestésicas o pérdida de la función del órgano implicado), o cuando existan contraindicaciones para el uso de los otros métodos previamente descritos.

Débil, a favor
(Calidad global de la evidencia= muy baja)

3.9.2.3 Carcinoma escamocelular de piel de mediano riesgo (T2a)

311. Se recomienda el uso de las siguientes técnicas para el manejo de pacientes con carcinoma escamocelular de piel de mediano riesgo T2a:

- Cirugía convencional con margen mínimo de 6 mm.
- Cirugía micrográfica de Mohs.

Fuerte, a favor
(Calidad global de la evidencia= muy baja)

32. Se sugiere el uso de la radioterapia en los pacientes con carcinoma escamocelular de piel T2a que no son candidatos quirúrgicos, así como tratamiento adyuvante a la cirugía en carcinomas escamocelulares con bordes comprometidos, no re-operables o con invasión perineural.

Débil, a favor
(Calidad global de la evidencia= muy baja)

3.9.2.4 Carcinoma escamocelular de piel de alto riesgo (T2b)

33. Se recomienda el uso de las siguientes técnicas para el manejo de pacientes con carcinoma escamocelular de piel de alto riesgo T2b:

- Cirugía micrográfica de Mohs.
- Cirugía convencional con márgenes amplios.

Fuerte, a favor
(Calidad global de la evidencia= muy baja)

34. Se recomienda la valoración clínica e imagenológica (ecografía, TAC o resonancia magnética nuclear) de los ganglios regionales en pacientes con carcinoma escamocelular de piel T2b, dado el mayor riesgo metastásico en éste grupo de pacientes.

Consenso de expertos
Fuerte a favor
(En ausencia de evidencia disponible)

35. Se sugiere el uso de la radioterapia en los pacientes con carcinoma escamocelular de piel T2b que no son candidatos quirúrgicos, así como tratamiento adyuvante a la cirugía en carcinomas escamocelulares con bordes comprometidos, no re-operables o con invasión perineural.

Débil a favor
(Calidad global de la evidencia= muy baja)

3.9.2.5 Carcinoma escamocelular de piel de alto riesgo (T3-4)

36. Se recomienda el uso de las siguientes técnicas para el manejo de pacientes con carcinoma escamocelular de piel de alto riesgo T3-4:

- Cirugía convencional con márgenes amplios.
- Cirugía micrográfica de Mohs.

Fuerte a favor
(Calidad global de la evidencia= muy baja)

<p>37. Se recomienda la valoración clínica e imagenológica (ecografía, TAC o resonancia magnética nuclear) de los ganglios regionales en pacientes con carcinoma escamocelular de piel en T3-4, dado el importante riesgo metastásico en este grupo de pacientes.</p>	<p>Consenso de expertos Fuerte a favor (En ausencia de evidencia disponible)</p>
<p>38. Se sugiere el uso de la radioterapia en los pacientes con carcinoma escamocelular de piel T3-4 que no son candidatos quirúrgicos, así como tratamiento adyuvante a la cirugía en carcinomas escamocelulares con bordes comprometidos, no re-operables o con invasión perineural.</p>	<p>Débil a favor (Calidad global de la evidencia= muy baja)</p>

3.9.3 Calificación de la evidencia

a. Escisión quirúrgica en Enfermedad de Bowen.

<p>Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al., (92) evaluó la escisión quirúrgica en 23 estudios de pacientes con carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios. En 18 estudios se evaluó la recurrencia local durante el seguimiento posterior a la intervención quirúrgica con resultados desde 0 a 15 por ciento; la estimación conjunta para los estudios incluidos fue de 5.4% (IC 95%= 2.5 a 9.1%, I2= 81%). Los autores de la revisión reportan que factores como la duración del seguimiento (desde menos de dos años hasta más de cinco años), la localización anatómica (como aquellos CEC localizados en oídos) afectan la homogeneidad de éste resultado.</p> <p>Lansbury et al., también evaluaron la recurrencia a nodos linfáticos regionales reportada por ocho series de casos, la cual osciló entre 0 y 9.7 por ciento; la estimación conjunta para este desenlace fue de 4.4 por ciento (IC 95%= 2.4 a 6.9%, I2= 50%). En particular, la recurrencia regional de CEC localizados en oídos fue estimada en 7.7 por ciento (IC 95%= 4.8 a 11.2%, I2= 0%).</p> <p>Los autores de la revisión sólo encontraron dos series de casos que evaluaron metástasis a distancia</p>	<p>Calidad muy baja</p> <p style="text-align: right;">»»</p>
---	---

posterior a la cirugía, de las cuales sólo una de ellas reportó un caso.

La mortalidad fue evaluada en 485 pacientes pertenecientes a ocho estudios con cifras desde 0 a 8.1 por ciento; el promedio de muertes estimado por Lansbury et al., fue 4.1 por ciento (IC 95%= 1.7 a 7.6%, I₂= 58%). Sólo dos estudios presentan tiempos de seguimiento superiores a cinco años.

Para finalizar, Lansbury et al., evaluaron el número de escisiones incompletas reportado en 11 estudios con 2343 escisiones. La estimación promedio de este desenlace fue 8.8 por ciento (IC 95%= 5.4 a 13%, I₂= 89%). Los autores encontraron que la definición de este desenlace, así como las márgenes empleadas por los cirujanos, no fueron consistentes en los estudios incluidos.

No se encontraron estudios que reportaran información acerca de calidad de vida, apariencia cosmética o eventos adversos para pacientes con CEC.

En particular para pacientes con enfermedad de Bowen, una cohorte retrospectiva reportó información de 453 lesiones de cáncer de piel no melanoma, entre las cuales 60 se clasificaron como CEC in situ (93) y fueron intervenidas por escisión quirúrgica. En términos del número de escisiones incompletas, se encontró un porcentaje de lesiones de 8.3 por ciento del total de CEC in situ (13.2 del total de las lesiones analizadas), mientras que para el resto de las lesiones se encontraron porcentajes de 1.54 y 0 por ciento para las lesiones CBC y CEC, respectivamente.

Calidad baja

b. Electrodesecación-curetaje en Enfermedad de Bowen.

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al (92) evaluó la escisión quirúrgica en 8 estudios de pacientes con carcinoma escamocelular de piel de diferentes estadios, siendo 91 por ciento de los participantes con lesiones menores a dos centímetros. Sólo uno de ellos reporta

Calidad muy baja



cifras diferenciales para recurrencia local y a distancia de 15 pacientes con CEC en pabellón auricular, de los que el 20 por ciento tuvo recurrencia local, 7 por ciento sufrió enfermedad regional y dos murieron por causa del CEC. Para los restantes estudios, que sumaron 1131 pacientes, se encontraron cifras de recurrencia local y/o a distancia conjunta de 1.7 por ciento (IC 95%= 0.6 a 3.4%, I²= 59%). Sólo uno de los estudios incluidos en el metaanálisis presentó un seguimiento mayor a cinco años.

Sólo uno de los estudios reportó desenlaces cosméticos, encontrando que 54 por ciento de los 41 participantes calificaron dicho desenlace como “satisfactorio”. Los autores de la revisión no encontraron reportes de eventos adversos en los estudios identificados para esta intervención.

c. Criocirugía en Enfermedad de Bowen.

Bath et al., hicieron la identificación de un ensayo clínico en pacientes con enfermedad de Bowen que evaluó la efectividad de la crioterapia vs 5-FU en el tratamiento de estas lesiones (94). Los autores no encontraron diferencias en términos del número de lesiones que desaparecieron luego del primer ciclo de tratamiento (RR= 0.99; IC 95%= 0.78 a 1.26), la recurrencia a los doce meses (RR= 1.48; IC 95%= 0.53 a 4.17), el número de lesiones que desaparecieron luego del segundo ciclo de tratamiento (RR= 1; IC 95%= 0.96 a 1.04), los desenlaces cosméticos (RR= 0.87; IC 95%= 0.65 a 1.17) o el reporte de dolor (RR= 0.73; IC 95%= 0.39 a 1.38), pero sí en el número de eventos adversos, que fueron menores en el grupo de crioterapia (RR= 0.64; IC 95%= 0.47-0.86).

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al., evaluó la criocirugía en nueve estudios de pacientes con carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios (92). En ocho estudios se evaluó el desenlace de recurrencia posterior a la crioterapia, estimando los autores un porcentaje conjunto de 0.8 por ciento para este desenlace (IC 95%= 0.1 a 2.2%, I²= 0%). Ninguno de los estudios incluidos tuvo un seguimiento superior a

Calidad baja-moderada

Calidad muy baja



cinco años. Uno de los estudios reportó un porcentaje de curación de 97 por ciento para 563 lesiones tratadas en un periodo de 23 años. Asimismo, otra de las observaciones reportó una proporción de 3 por ciento para el desenlace de falla al tratamiento inicial. Ninguno de los estudios identificados reportó resultados específicos para la apariencia cosmética y los eventos adversos asociados a la intervención.

Peikert et al., reportaron datos de 100 lesiones no faciales de bajo riesgo (menores a dos centímetros) en 69 pacientes, que fueron tratadas con curetaje + crioterapia y evaluadas a uno y cinco años (95). De dichos tumores, 11 fueron CEC in situ y 6 fueron CEC con invasión papilar dermal. No se reportó recurrencia de tumores al año de seguimiento, mientras que a los 5 años se registró una recurrencia (1%) de una lesión de CBC.

Calidad muy baja

d. Terapia fotodinámica en Enfermedad de Bowen.

Bath et al., identificaron siete estudios que evalúan tanto PDT-ALA como PDT-MAL en el tratamiento de Enfermedad de Bowen (94). Dos estudios evaluaron PDT-ALA un ciclo vs PDT-ALA dos ciclos (separada por un intervalo de dos horas). Los autores de la revisión señalan que los estudios emplearon metodologías diferentes, ya que uno empleó PDT-ALA ciclo único a dosis de 75 J/cm² vs dos ciclos de 20+80 J/cm², mientras el segundo usó PDT-ALA ciclo único a 100J/cm² vs dos ciclos a 50+50 J/cm². En uno de los estudios el desenlace primario fue evaluado usando Intensidad de fluorescencia. Respecto al número de lesiones que desaparecen después del primer ciclo de tratamiento, no se encontraron diferencias entre las dos intervenciones evaluadas (RR= 0.81; IC 95%= 0.62 a 1.06). En términos de desenlaces cosméticos, no se encontraron diferencias con respecto al número de lesiones con calificación cosmética buena (RR=1.09; IC 95%= 0.94 a 1.24). Asimismo, no hubo diferencias en el reporte de lesiones dolorosas que requirieron lidocaína (RR= 0.11; IC 95%= 0.01 a 1.96).

Calidad baja

Por otra parte, un estudio comparó dos diferentes fuentes de luz en PDT-ALA: luz roja vs luz verde para el tratamiento de lesiones tipo Bowen (94). Los

Calidad moderada



autores del estudio no encontraron diferencias en términos del número de lesiones que desaparecieron al final del primer ciclo de tratamiento (RR= 1.21; IC 95%= 0.85 a 1.71), en la recurrencia a 12 meses (RR= 0.26; IC 95%= 0.06 a 1.15) ni en el reporte de dolor (RR= 1.09; IC 95%= 0.79 a 1.49). Por el contrario, se encontró una mayor proporción en el número de lesiones que desaparecieron posterior al segundo ciclo de tratamiento en el grupo de luz roja (RR= 1.29; 1.02 a 1.65).

Un ensayo clínico adicionó a la terapia fotodinámica Verteporfina IV con luz roja a tres diferentes dosis (60 J/cm² vs. 120J/ cm² vs. 180 J/ cm²) e incluyó dentro de sus participantes 32 pacientes con enfermedad de Bowen (94). En éste subgrupo de pacientes no se encontraron diferencias en ninguna de las comparaciones planteadas en términos del número de lesiones que desaparecieron luego del primer ciclo de tratamiento (60 vs 120: RR= 0.98; IC 95%= 0.43 a 2.24. 60 vs 180: RR= 1.48; IC 95%= 0.81 a 2.72. 120 vs 180: RR= 1.5; IC 95%= 0.57 a 3.95). El estudio no reportó datos referentes a desenlaces secundarios cosméticos o de seguridad.

Uno de los análisis identificados comparó PDT-MAL vs placebo crema para el tratamiento de lesiones de Bowen (94). Los autores del estudio encontraron diferencias significativas en el número de lesiones que desaparecieron al final del seguimiento (RR= 1.68; IC 95%= 1.12 a 2.52), así como en el número de recurrencias (RR= 0.29; IC 95%= 0.10 a 0.86), favoreciendo al grupo de PDT-MAL. Por el contrario, los investigadores no encontraron diferencias entre los grupos en términos del número de lesiones que desaparecieron luego de dos ciclos de tratamiento (RR= 1; IC 95%= 0.94 a 1.06), el número de participantes que reportaron dolor (RR= 0.82; IC 95%= 0.37 a 1.85) o el número de participantes que reportaron más de un evento adverso (RR= 1.06; IC 95%= 0.69 a 1.63).

Bath et al., identificaron dos estudios que evaluaron PDT (MAL/ALA) vs criocirugía en el tratamiento de lesiones tipo Bowen (94). Los autores de la revisión encontraron diferencias entre los tratamientos con PDT-MAL y crioterapia para el número de lesiones

Calidad baja-moderada

Calidad baja

Calidad baja



que desaparecieron después del primer ciclo de tratamiento (RR= 1.17; IC 95%= 1.01 a 1.37), más no cuando se comparó PDT-ALA con crioterapia (RR= 1.5; IC 95%= 0.9 a 2.49). Asimismo, se encontró una diferencia en términos de reporte de dolor cuando se comparó PDT-ALA vs crioterapia (RR= 0.58; IC 95%= 0.38 a 0.87) y en la apariencia cosmética a 12 meses cuando se comparó PDT-MAL vs crioterapia (RR= 1.59; IC 95%= 1.3 a 1.93). Para los desenlaces de recurrencia a los 12 meses, número de lesiones que desaparecieron después del segundo ciclo de tratamiento o número de eventos adversos (≥ 1) entre los grupos evaluados, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos evaluados.

Finalmente, Bath et al., identificaron tres estudios en los que se evaluó la efectividad de la PDT vs 5-FU, con un estudio (Morton 2006) enfocado en receptores de trasplante de órganos. Esta última información no se incluye en el presente resumen (94).

Los autores encontraron un mayor número de lesiones que desaparecieron con el uso de PDT-ALA posterior al primer ciclo de tratamiento (RR= 1.83; IC 95%= 1.10 a 3.06), pero no se encontró dicho beneficio con el uso de PDT-MAL (RR= 1.16; IC 95%= 0.93 a 1.44). Por el contrario, no se hallaron diferencias significativas en la recurrencia de lesiones a doce meses para ninguna de las intervenciones analizadas. Con respecto al número de lesiones que desaparecieron luego del segundo ciclo de tratamiento, se encontró una tendencia significativa para la comparación de PDT-ALA vs 5-FU (RR= 1.32; IC 95%= 1 a 1.73). La evaluación de desenlaces cosméticos fue mejor en el grupo de PDT-MAL vs 5-FU (RR= 0.26; IC 95%= 0.08 a 0.80). Finalmente, no se descubrieron diferencias en términos de reporte de dolor o eventos adversos con ninguna de las intervenciones analizadas.

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al., evaluó la terapia fotodinámica en 14 estudios que incluyeron 297 pacientes con carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios (92). Para el desenlace de respuesta completa, los investigadores estimaron

Calidad baja-muy baja

Calidad muy baja



una proporción de 72 por ciento (IC 95%= 61.5 a 81.4%; I2= 71%). Ocho de los estudios proporcionaron datos de recurrencia en 199 CEC, con un porcentaje conjunto de 26.4% (IC 95%= 12.3 a 43.7%; I2= 72%). La duración promedio de estos seguimientos varió entre 6 meses y 38 meses. Un estudio proporcionó información referente a apariencia cosmética, indicando que luego de 24 meses posteriores al tratamiento 48 por ciento de los pacientes evaluaron como “bueno” este desenlace. No se reportó información referente a eventos adversos en los estudios incluidos.

e. Imiquimod en Enfermedad de Bowen.

Bath et al., identificaron un estudio que evaluó la efectividad del imiquimod 5% vs crema placebo en el tratamiento de lesiones de Bowen (94). Se encontró una mayor proporción de lesiones que desaparecieron con el uso del imiquimod posterior al primer ciclo de tratamiento (RR calculado por el GDG= 19; IC 95%= 1.2 a 299). Narrativamente, los autores no reportan recurrencias a 12 meses en el grupo de imiquimod, mientras que también este tratamiento se asoció con mayor número de reacciones inflamatorias localizadas. Sólo 2 pacientes en el grupo placebo tuvieron progresión a carcinoma escamocelular (12.5%).

Calidad muy baja

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al., evaluó el uso de imiquimod tópico en 9 series de casos de carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios (92). Para 8 de los estudios (12 pacientes en conjunto) se encontró respuesta completa al procedimiento posterior al tratamiento con confirmación histológica (con excepción de un estudio). Asimismo, 8 estudios no encontraron recurrencias posteriores al tratamiento en seguimientos de 6 meses hasta 4 años.

Calidad muy baja

f. 5-FU en Enfermedad de Bowen.

Bath et al., evaluaron la efectividad de la crioterapia vs 5-FU en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Bowen (94). Los autores no

Calidad baja-moderada



encontraron diferencias en términos del número de lesiones que desaparecieron luego del primer ciclo de tratamiento (RR= 0.99; IC 95%= 0.78 a 1.26), la recurrencia a los doce meses (RR= 1.48; IC 95%= 0.53 a 4.17), el número de lesiones que desaparecieron luego del segundo ciclo de tratamiento (RR= 1; IC 95%= 0.96 a 1.04), los desenlaces cosméticos (RR= 0.87; IC 95%= 0.65 a 1.17) o el reporte de dolor (RR= 0.73; IC 95%= 0.39 a 1.38), pero sí en el número de eventos adversos, siendo menores en el grupo de crioterapia (RR= 0.64; IC 95%= 0.47 a 0.86).

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al., evaluó el uso de 5-FU intralesional y tópico en 4 estudios de pacientes con carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios, incluyendo casos de xerodermia pigmentosa (92). Para el uso intralesional de 5-FU, se identificó un estudio piloto con 23 pacientes, el cual reportó curación completa en 22 pacientes (96%) a 16 semanas posterior a la finalización del tratamiento. Asimismo, se evaluó el desenlace cosmético tanto por los clínicos como por los pacientes, encontrando una calificación de “buena a excelente” en 91 y 100 por ciento de los casos, respectivamente. Un reporte de caso tampoco encontró recurrencias a 5 meses post-tratamiento. En estos estudios el desenlace de recurrencia no fue evaluado.

Con respecto al 5-FU de uso tópico, una serie de casos de 53 pacientes con CEC encontró un porcentaje de regresión del tumor posterior al tratamiento de 79 por ciento con el uso de concentraciones de 5, 10 y 20 por ciento a tres ciclos. Al año no se encontraron recurrencias del CEC. Una segunda serie de casos de pacientes con xerodermia pigmentosa reportó que 7 pacientes de 10 tuvieron regresión superficial sin evaluar la recurrencia posterior.

Calidad muy baja

g. Cirugía micrográfica de Mohs en Enfermedad de Bowen.

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al., evaluó la cirugía micrográfica de Mohs en 16 estudios de pacientes

Calidad muy baja



con carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios, remitidos a este procedimiento por motivos como la localización del tumor, el tamaño del tumor y su pobre definición, entre otros (92). Respecto al desenlace de curación a cinco años, el análisis conjunto de 2133 lesiones en varios sitios (incluidos orejas y párpados) derivó en una proporción estimada de 97.4 por ciento (IC 95%= 96.2 a 98.3%, I²= 48%). Respecto a la recurrencia local, se analizó la información de 10 estudios con 1572 pacientes, estimándose una proporción conjunta de 3.0 por ciento (IC 95%= 2.2 a 3.9%, I²= 0%). Sólo dos estudios incluidos tuvieron un seguimiento mayor a cinco años.

En cuanto a la recurrencia en nodos linfáticos regionales, se encontró información en 6 estudios con 1162 pacientes, y se estimó una proporción de esta recurrencia de 4.2 por ciento (IC 95%= 2.3 a 6.6%, I²= 56%). En este caso, la mayor parte de los estudios tuvo seguimientos entre 2 y 5 años.

Dos series de casos no encontraron metástasis a distancia en seguimientos de 5 y 3 años, respectivamente, mientras dos adicionales series de casos de tamaño muestral pequeño encuentran cada una un caso de este tipo.

Finalmente, en cuatro estudios se identificaron casos de mortalidad asociada a CEC, siendo la estimación conjunta de 1.1% (IC 95%= 0.3 a 5.4%, I²= 61%). Ninguno de los estudios reportó información referente a la calidad de vida, desenlaces cosméticos o eventos adversos en estos pacientes.

h. Radioterapia/Braquiterapia en Enfermedad de Bowen.

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al., evaluó tanto la radioterapia externa como la braquiterapia en el tratamiento de pacientes con carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios, incluyendo pacientes con enfermedad de Bowen, localización anatómica de difícil abordaje y pacientes de alto riesgo, entre otros (92).

Calidad muy baja



Acerca del uso de la radioterapia externa, Lansbury et al., identificaron 14 estudios retrospectivos con 1018 lesiones de CEC. En siete estudios se reportaron datos de recurrencia local en 761 pacientes, estimando los autores de la revisión un porcentaje global de 6.4 por ciento para este desenlace (IC 95%= 3.0 a 11.0%, I₂= 76%). Ninguna de las investigaciones identificadas tuvo un seguimiento mayor a 5 años. Por otra parte, tres estudios reportaron información referente a falla en nódulos linfáticos regionales, dando como resultado un índice conjunto de recurrencia de 2.6 por ciento (IC 95%= 0.04 a 8.9%, I₂= 70%). Un estudio informó recurrencia locorregional de 30 por ciento en 37 pacientes con tumores clasificados desde T2 a T4.

Asimismo, cinco estudios con 191 pacientes reportaron mortalidad asociada a CEC, estimando los autores de la revisión un porcentaje de 9.1 por ciento de muertes (IC 95%= 1.4 a 22.8%, I₂= 79%). Ninguno de los estudios reportó información referente a la calidad de vida, desenlaces cosméticos o eventos adversos en estos pacientes.

En cuanto al uso de braquiterapia, los autores de la revisión identificaron seis estudios con 88 lesiones CEC que produjeron datos de recurrencia posterior al tratamiento, dando como resultado un porcentaje estimado de 5.2 por ciento para este desenlace (IC 95%= 1.6 a 10.5%, I₂= 0%). Los seguimientos variaron entre 9.6 meses a 55 en dichos estudios. Cuatro de estos análisis no presentaron recurrencias posteriores a la finalización del tratamiento y ninguno de los ocho estudios presentó datos de metástasis regional o a distancia. Nuevamente, ninguno de los estudios produjo información referente a la calidad de vida, desenlaces cosméticos o eventos adversos en estos pacientes.

i. Escisión quirúrgica en CEC de piel

Una revisión sistemática de ensayos clínicos desarrollada por Lansbury et al., sólo identificó un estudio en CEC recurrente y como adyuvante posterior a la cirugía. No se encontró información adicional para otras intervenciones en CEC primarios (96).

Calidad alta



Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al., evaluó la escisión quirúrgica en 23 estudios de pacientes con carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios (92). En 18 estudios se evaluó la recurrencia local durante el seguimiento posterior a la intervención quirúrgica con resultados desde 0 a 15 por ciento; la estimación conjunta para los estudios incluidos fue de 5.4 por ciento (IC 95%= 2.5 a 9.1%, I₂= 81%). Los autores de la revisión reportan que factores como la duración del seguimiento (desde menos de 2 años hasta más de 5 años), la localización anatómica (como aquellos CEC localizados en oídos presentan información heterogénea en cuanto a éste resultado.

Lansbury et al., también evaluaron la recurrencia a nodos linfáticos regionales reportada por 8 series de casos, la cual osciló entre 0 y 9.7 por ciento; la estimación conjunta para este desenlace fue de 4.4 por ciento (IC 95%= 2.4 a 6.9%, I₂= 50%). En particular, la recurrencia regional de CEC localizados en oídos fue estimada en 7.7 por ciento (IC 95%= 4.8 a 11.2%, I₂= 0%).

Los autores de la revisión sólo encontraron dos series de casos que evaluaron metástasis a distancia posterior a la cirugía, de las cuales sólo una de ellas reportó un caso.

La mortalidad fue evaluada en 485 pacientes pertenecientes a 8 estudios con cifras desde 0 a 8.1 por ciento; el promedio de muertes estimado por Lansbury et al., fue 4.1 por ciento (IC 95%= 1.7 a 7.6%, I₂= 58%). Sólo dos estudios presentan tiempos de seguimiento superiores a cinco años.

Para finalizar, Lansbury et al., evaluaron el número de escisiones incompletas reportado en 11 estudios con 2343 escisiones. La estimación promedio de esta desenlace fue 8.8 por ciento (IC 95%= 5.4 a 13%, I₂= 89%). Los autores encontraron que la definición de este desenlace, así como las márgenes empleadas por los cirujanos, no fueron consistentes en los estudios incluidos.

No se encontraron estudios que reportaran información acerca de calidad de vida, apariencia cosmética o eventos adversos para pacientes con CEC.

Calidad muy baja

Rank en una revisión independiente de historias clínicas de un hospital general australiano durante 1967 y 1968, reportó 7 casos de recurrencia local en 320 casos incidentes de CEC (2.2%) (97). El informe no informó márgenes de escisión.

Calidad muy baja

Pless et al., estudiaron una serie de casos de CPNM de oído externo de un servicio de cirugía plástica de un hospital en Copenhague, Dinamarca (98); reportaron 176 lesiones de CEC (156 en hombres, 20 en mujeres) entre 1962 y 1967. La recurrencia local a cinco años fue de 43 lesiones (24,4%) en total (23, 15,2% en hombres; 4, 20% en mujeres), pasando de 6 casos (12%) cuando el tamaño tumoral fue de 0-10 mm, a 8 (40%) cuando el tamaño fue igual o superior a 30 mm.

Calidad muy baja

En una auditoría retrospectiva de casos de CEC cutáneo en cabeza y cuello practicada en un servicio de cirugía maxilofacial en Chichester (UK) por Baker et al (99) en una serie de 227 casos (46% de ellos en orejas o cuero cabelludo) reportaron 9 casos de recurrencia local (4%); no reportaron un margen de escisión, pero en su discusión citaron a Brodland y Zitelli (1992) para sugerir que todo tumor con tamaño igual o mayor a 20 mm en cabeza y cuello debe tener un margen superior a 4 mm.

Calidad muy baja

Donaldson et al., reportaron una serie de 50 pacientes con CEC de párpado atendidos en un departamento de oftalmología en Queensland (Australia), entre 1992 y 2001, de los que 4 (8%) presentaron invasión perineural, y tres casos (6%) requirieron exenteración ocular (100); el tamaño de las lesiones CEC era en promedio de 9,7 mm (3-30 mm); los autores resaltaron la dificultad del diagnóstico diferencial (usualmente con CBC) y el carácter potencialmente fatal de estas lesiones.

Calidad muy baja

Griffith et al, hicieron la revisión de un grupo de 171 historias clínicas de pacientes con CEC atendidos en un servicio de cirugía plástica entre 1990 y 1995 en Sheffield (UK) (101). La inspección de los datos sugiere que 86 pacientes (50,3%); presentaron recurrencia a cinco años de CEC; 8 pacientes fallecieron. En su distribución de frecuencias no encontraron diferencias en cuanto a edad,

Calidad muy baja



profundidad y extensión de márgenes de resección o diferenciación tumoral; la profundidad de resección tumoral fue en promedio de 3,6 mm (0-15).

Ang et al., revisaron 57 historias clínicas de pacientes con 63 CEC durante 4 años, intentando descubrir diferencias entre las lesiones con escisión completa vs aquellas clasificadas como incompletas (102). Entre las lesiones analizadas, encontraron que la mitad de ellas se localizaron en cabeza y cuello con un diámetro promedio de 1.97 cm y sin metástasis a nodos linfáticos regionales u órganos distantes. De acuerdo con los protocolos hospitalarios del centro de origen, todas las intervenciones se efectuaron con márgenes de 4 a 6 mm. Los autores del estudio hallaron que 84.1 por ciento de las escisiones fueron completas, siendo las restantes caracterizadas por tumores de mayor tamaño y localización anatómica en genitales y extremidades inferiores.

Van der Eerden et al., evaluaron retrospectivamente la información de 18 años de un centro de atención especializado de cirugía plástica, incluyendo 1504 pacientes con cáncer de piel no melanoma, siendo 183 de ellos CEC primarios (103). Fueron seleccionados los candidatos a cirugía micrográfica de Mohs de acuerdo con las indicaciones de la Academia Americana de Dermatología de 1992. En términos de la recurrencia local y a distancia del CEC, se encontraron 6 casos: 3 tratados con cirugía convencional y 3 con cirugía de Mohs, 2 de ellas fueron metástasis a cuello (1 para cada técnica empleada). Los autores del estudio sugieren que la cirugía micrográfica de Mohs puede ser preferida en aquellas áreas donde sea importante el desenlace estético así como en áreas funcionales.

Nemet et al., hicieron un análisis del desenlace de 469 pacientes con CPNM de párpado en un centro de referencia oftalmológica en Sydney (Australia) conocidos entre 1990 y 2004 (104). Los autores reportaron recurrencia del 6 por ciento en escisión completa (3 casos / 50 pacientes) y de 5,6 por ciento en escisión incompleta (1/18). En su discusión, comentaron que consideran adecuado un margen de 4 mm si el tumor es de bajo riesgo,

Calidad muy baja

Calidad muy baja

Calidad muy baja



pero recomendaron 6 mm de margen si el tamaño tumoral es igual o superior a 20 mm.

Morouzis et al., hicieron una evaluación retrospectiva de 194 pacientes del Reino Unido que asistieron a consulta hospitalaria entre 2000 a 2002 (105). Se recolectó información de 218 CEC, 20 por ciento de ellas estaban localizadas en oídos, 70 por ciento de las lesiones con diámetro > 20 mm tuvieron una profundidad > 4mm y 21 por ciento de las lesiones tuvieron pobre diferenciación.

El porcentaje de escisión incompleta fue 11.9 por ciento y 5.15 por ciento de los pacientes tuvieron metástasis nodular regional.

Una cohorte retrospectiva evaluó si existen diferencias en términos de recurrencia para la electrodesecación/curetaje y la escisión en 191 pacientes con 268 lesiones de cáncer de piel no melanoma, mayoritariamente de cabeza y cuello, entre las cuales 76 lesiones (28.3%) fueron CEC (106). Se reportó que 158 tumores fueron intervenidos con electrodesecación/curetaje y 110 tratados con escisión quirúrgica. En el seguimiento a 5 años se encontró que 2.2 por ciento de las lesiones tuvieron recurrencia. No se encontraron diferencias significativas entre la recurrencia con los dos tratamientos en general (4% vs 1.4%) ni en el caso de las lesiones CEC (3.9% vs 0% para ED y escisión quirúrgica, respectivamente).

Calidad muy baja

Calidad baja

j. Electrodesecación/ curetaje en CEC de Piel

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al (92) evaluó la escisión quirúrgica en 8 estudios de pacientes con carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios, la gran mayoría de los participantes presentaban lesiones menores a 2 cm (91%). Sólo uno de ellos reporta cifras diferenciales para recurrencia local y a distancia de 15 pacientes con CEC en pabellón auricular, de los cuales 20 por ciento tuvieron recurrencia local, 7 por ciento tuvo enfermedad regional y dos murieron como consecuencia del CEC. Para los restantes estudios,

Calidad muy baja



que sumaron 1131 pacientes, se encontraron cifras de recurrencia local y/o a distancia conjunta de 1.7 por ciento (IC 95%= 0.6 a 3.4%, I2= 59%). Sólo uno de los estudios incluidos en el metaanálisis presentó un seguimiento mayor a cinco años.

Sólo uno de los estudios señaló desenlaces cosméticos, hallando que 54 por ciento de los 41 participantes calificaron dicho desenlace como “satisfactorio”. Los autores de la revisión no encontraron reportes de eventos adversos en estos estudios.

Tromovitch et al., estudiaron una casuística de 104 lesiones de CPNM entre 1952 y 1958 en un servicio de dermatología en San Francisco (EUA) (107); los autores reportaron que 100 de 104 casos (96,5%) estuvieron libres de recurrencia de cáncer a 5 años (en otras palabras, 4 de 104 casos, 3,8%, sí la presentaron). Los autores no informaron de datos por separado para CBC y para CEC.

Williamson et al., reportaron el resultado de tratamiento de 108 lesiones por CEC en un hospital público en Ottawa (Canadá) (108). El tratamiento para ellos, escisión quirúrgica, fue definido como completo y exitoso por los autores en 47,2 por ciento de los casos (51 lesiones); 50 de ellas tenían tamaños iguales o menores que 20 mm.

Reschly et al., evaluaron retrospectivamente información de dos centros de referencia dermatológica para calcular los porcentajes de curación de pacientes con CEC de bajo riesgo tratados con electrodesecación/curetaje (109). En la primera cohorte, los autores encontraron que no hubo recurrencias en los 14 casos tratados con electrodesecación/curetaje, mientras que en los 16 pacientes tratados con escisión quirúrgica se presentó una recurrencia. En la segunda cohorte, no se hallaron recurrencias en los 106 pacientes tratados con este método.

Calidad muy baja

Calidad muy baja

Calidad muy baja

k. Criocirugía en CEC de Piel

Una revisión sistemática de análisis observacionales desarrollada por Lansbury et al (92) evaluó la criocirugía en 9 estudios de pacientes con carcinoma escamocelular de la piel de diferentes estadios. En ocho estudios se evaluó el desenlace de recurrencia posterior a la criocirugía, estimando los autores un porcentaje conjunto de 0.8 por ciento para este desenlace (IC 95%= 0.1-2.2%, I²= 0%). Ninguno de los estudios incluidos tuvo un seguimiento superior a cinco años. Uno de los estudios reportó una escala de curación de 97 por ciento para 563 lesiones tratadas en un periodo de 23 años. Asimismo, otro de los análisis reportó 3 por ciento para el desenlace de falla al tratamiento inicial. Ninguno de los estudios identificados reportó resultados específicos para la apariencia cosmética y los eventos adversos asociados a la intervención.

Calidad muy baja

Peikert et al., reportaron datos de 100 lesiones no faciales de bajo riesgo (menores a 2 cm) en 69 pacientes, las cuales fueron tratadas con curetaje + crioterapia y evaluadas a 1 y 5 años (95). De dichos tumores, 11 fueron CEC in situ y 6 fueron CEC con invasión papilar dermal. No se reportó recurrencia de tumores al año de seguimiento, mientras que a los 5 años se registró una recurrencia (1%) de una lesión de CBC.

Calidad muy baja

Una segunda serie de casos reportó información de 2932 pacientes con lesiones de bajo-riesgo, con un total de 4406 tumores tratados con crioterapia con nitrógeno líquido, derivados de 30 años de práctica clínica (110). De dichos tumores, 446 fueron CEC, y se indicó curetaje previo para la mayor parte de las lesiones a excepción de CBC y CEC superficiales. En general, el promedio de curación fue de 98.6 por ciento, sin discriminar por tipo de lesiones. El autor reportó los resultados de 522 lesiones con datos de 5 años consecutivos, en el cual se estimó una proporción de lesiones CEC sin recurrencia de 100 por ciento.

Calidad muy baja

l. Terapia fotodinámica en CEC de Piel

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al (92) evaluó la terapia fotodinámica en 14 estudios que incluyeron 297 pacientes con carcinoma escamocelular de piel de diferentes estadios. Para el desenlace de respuesta completa, los investigadores estimaron una proporción de 72 por ciento (IC 95%= 61.5 a 81.4%; I²= 71%). Ocho de los estudios proporcionaron datos de recurrencia en 199 CEC, con un porcentaje conjunto de 26.4 por ciento (IC 95%= 12.3 a 43.7%; I²= 72%). La duración promedio de estos seguimientos varió entre 6 meses a 38 meses. Un estudio proporcionó información referente a la apariencia cosmética, indicando que a 24 meses posteriores al tratamiento 48 por ciento de los pacientes evaluaron como “bueno” este desenlace. No se reportó información referente a eventos adversos en los estudios incluidos.

Calidad muy baja

m. Cirugía micrográfica de Mohs en CEC de Piel

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al (92) evaluó la cirugía micrográfica de Mohs en 16 estudios de pacientes con carcinoma escamocelular de piel de diferentes estadios, remitidos a este procedimiento por motivos como la localización del tumor, el tamaño del tumor y su pobre definición, entre otros. Con respecto al desenlace de curación a cinco años, el análisis conjunto de 2133 lesiones en varios sitios (incluidos orejas y párpados) derivó en un promedio estimado de 97.4 por ciento (IC 95%= 96.2 a 98.3%, I²= 48%). En cuanto a la recurrencia local, se analizó la información de 10 estudios con 1572 pacientes, estimándose una proporción conjunta de 3.0 por ciento (IC 95%= 2.2 a 3.9%, I²= 0%). Sólo dos estudios incluidos tuvieron un seguimiento mayor a cinco años.

Acerca de la recurrencia en nodos linfáticos regionales, se encontró información en 6 estudios con 1162 pacientes, y se estimó una proporción de esta recurrencia de 4.2 por ciento (IC 95%= 2.3 a 6.6%, I²= 56%). En este caso, la mayor parte de los estudios tuvo seguimientos entre 2 y 5 años.

Calidad muy baja



Dos series de casos no hallaron metástasis a distancia en seguimientos de 5 y 3 años, respectivamente, mientras dos adicionales series de casos de tamaño muestral pequeño encuentran cada una un caso de este tipo.

Finalmente, en cuatro estudios se identificaron casos de mortalidad asociada a CEC, siendo la estimación conjunta de 1.1 por ciento (IC 95%= 0.3 a 5.4%, I²= 61%). Ninguno de los estudios produjo información referente a la calidad de vida, desenlaces cosméticos o eventos adversos en estos pacientes.

Una cohorte prospectiva (111, 112) analizó la recurrencia a 5 años de tres técnicas quirúrgicas para cáncer de piel no melanoma, incluyendo pacientes con CEC. Dicha cohorte incluyó 1174 pacientes de dos diferentes fuentes, se incluyeron 1488 lesiones, siendo 25 por ciento de ellas lesiones de CEC. 37.4 por ciento de dichas lesiones fueron intervenidas con cirugía de Mohs, mientras 38.3 por ciento fue removida por escisión quirúrgica y 24.3 por ciento por electrodesecación/curetaje. La recurrencia global fue de 3.3 por ciento a 5 años, y los autores no informan diferencias significativas entre los tres grupos de tratamiento en términos de este desenlace para el total de las lesiones. Asimismo, el análisis por subgrupos no encuentra diferencias estadísticamente significativas para el grupo de lesiones CEC en ninguno de los sitios de reclutamiento seleccionados.

Una cohorte adicional evaluó la efectividad de la cirugía micrográfica de Mohs en pacientes con cáncer de piel no melanoma de cabeza y cuello e invasión perineural incidental (113). Los autores incluyeron 118 pacientes con cáncer de piel no melanoma de cabeza y cuello e invasión perineural incidental con 89 por ciento de lesiones CEC. En general 36 pacientes fueron tratados con resección de Mohs seguido de radiación posoperatoria (Mediana= 63Gy; 15-77.2 Gy), mientras que 82 pacientes recibieron otras intervenciones quirúrgicas más radiación posoperatoria. Aunque

Calidad baja

Calidad muy baja



no se presentan datos para las lesiones CEC de manera independiente, se percibieron diferencias significativas en la supervivencia a cinco años por causa específica entre los dos grupos (84% con Mohs vs 68% con otros; $p=0.03$). Por el contrario, los datos de supervivencia general a 5 años, control local-regional o supervivencia libre de metástasis no fueron diferentes estadísticamente entre los grupos evaluados.

Leibovitch et al., reportaron la experiencia de la cirugía micrográfica de Mohs en una serie de casos nacional de la Fundación de Piel y Cáncer (Australia) analizada entre 1993 y 2002 (114). De 381 pacientes intervenidos, 15 (3,9%) presentaron recurrencia a cinco años de CEC; los autores reportaron una recurrencia a cinco años de 2,6 por ciento si la lesión era primaria, y de 5,9 por ciento si la lesión era recurrente.

Una serie de casos informada por Pugliano-Mauro y Goldman expuso la experiencia a 10 años en el manejo de CEC de alto riesgo (tumores invasivos, mayores de 20 mm, con invasión perineural) en un hospital universitario estadounidense (115). 215 pacientes con 260 lesiones de este tipo fueron atendidos entre 1996 y 2006; 6 de tales lesiones (2,3%) presentaron metástasis, con el fallecimiento de un paciente.

Calidad muy baja

Calidad muy baja

n. Radioterapia /braquiterapia) en CEC de Piel

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al (92) evaluó tanto la radioterapia externa como la braquiterapia en el tratamiento de pacientes con carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios, incluyendo pacientes con enfermedad de Bowen, localización anatómica de difícil abordaje y pacientes de alto riesgo, entre otros.

Respecto al uso de la radioterapia externa, Lansbury et al., identificaron 14 estudios retrospectivos con 1018 lesiones de CEC. En siete estudios se reportaron datos de recurrencia local en 761 pacientes, estimando los autores de la revisión un promedio global de 6.4

Calidad muy baja



por ciento para este desenlace (IC 95%= 3.0 a 11.0%, I₂= 76%). Ninguno de los estudios identificados tuvo un seguimiento mayor a 5 años. Por otra parte, tres estudios reportaron información referente a falla en nódulos linfáticos regionales, dando como resultado una proporción conjunta de recurrencia de 2.6 por ciento (IC 95%= 0.04 a 8.9%, I₂= 70%). Un estudio reportó recurrencia locorregional de 30 por ciento en 37 pacientes con tumores clasificados desde T₂ a T₄. Asimismo, cinco estudios con 191 pacientes reportaron mortalidad asociada a CEC, estimando los autores de la revisión una relación de 9.1 por ciento de muertes (IC 95%= 1.4 a 22.8%, I₂= 79%). Ninguno de los estudios produjo información referente a la calidad de vida, desenlaces cosméticos o eventos adversos en estos pacientes.

En lo concerniente al uso de braquiterapia, los autores de la revisión identificaron seis estudios con 88 lesiones CEC las cuales reportaron datos de recurrencia posterior al tratamiento, dando como resultado un promedio estimado de 5.2 por ciento para este desenlace (IC 95%= 1.6-10.5%, I₂= 0%). Los seguimientos variaron entre 9.6 meses a 55 en dichos estudios. Cuatro de estos estudios no presentaron recurrencias posteriores a la finalización del tratamiento y ninguno de los ocho estudios reveló datos de metástasis regional o a distancia. Nuevamente, ninguno de los estudios señaló información referente a la calidad de vida, desenlaces cosméticos o eventos adversos en estos pacientes.

o. Imiquimod en CEC de piel

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al (92) evaluó el uso de imiquimod tópico en 9 series de casos de carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios. Para 8 de los estudios (12 pacientes en conjunto) se encontró respuesta completa al procedimiento posterior al tratamiento con confirmación histológica (con excepción de un estudio). Asimismo, 8 estudios no encontraron recurrencias posteriores al tratamiento en seguimientos de 6 meses hasta 4 años.

Calidad muy baja

Dos series de casos adicionales evaluaron la efectividad del Imiquimod en el tratamiento de pacientes con CEC. En la primera, se incluyó información de 108 pacientes con 122 tumores, 42 de ellos CEC de bajo riesgo, los cuales recibieron imiquimod 5% por una mediana de 12 semanas (2-89 semanas) (116). Al final del seguimiento se encontró un porcentaje de curación clínica inicial de 100 por ciento de las lesiones CEC. Se reporta la recurrencia de un tumor, sin especificar su origen. En la segunda serie de casos, los autores evaluaron 40 pacientes con Cáncer de piel no melanoma, 19 de ellos con CEC, los cuales recibieron biopsia o biopsia + curetaje seguido de imiquimod 5% una vez al día/ 5 veces semana por 6 semanas (117). En el seguimiento a 26 meses se encontró que un paciente presentó una recurrencia de CEC de 22 lesiones evaluadas, así como un porcentaje de 13.6 pacientes con reacciones cutáneas calificadas como “significativas”.

Calidad muy baja

p. 5-FU en CEC de piel

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al (92) evaluó el uso de 5-FU intralesional y tópico en 4 estudios de pacientes con carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios, incluyendo casos de xeroderma pigmentosa. Para el uso intralesional de 5-FU, se identificó un estudio piloto con 23 pacientes, el que señaló curación completa en 22 pacientes (96%) a 16 semanas posterior a la finalización del tratamiento. Asimismo, se evaluó el desenlace cosmético tanto por los clínicos como por los pacientes, encontrando una calificación de “buena a excelente” en 91 y 100 por ciento de los casos, respectivamente. Un reporte de caso tampoco halló recurrencias a 5 meses post-tratamiento. En estos análisis el desenlace de recurrencia no fue evaluado.

Con relación al 5-FU de uso tópico, en una serie de casos de 53 pacientes con CEC se halló un porcentaje de regresión del tumor posterior al tratamiento de 79 por ciento con el uso de concentraciones de 5, 10 y 20 por ciento a tres ciclos. Al año no se apreciaron recurrencias del CEC. Una segunda serie de casos

Calidad muy baja



de pacientes con CPNM y xerodermia pigmentosa reportó que 7 pacientes de 10 tuvieron regresión superficial sin evaluar la recurrencia posterior.

Una serie de casos evaluó la efectividad del 5-FU oral en el tratamiento de 14 pacientes (edad promedio 76.5 años) que presentaban lesiones CEC agresivas, múltiples o recurrentes (118). Los pacientes recibieron 5-FU 175 mg/m²/día oral por 3 semanas cada 5 semanas en un promedio de 4 ciclos (2-6 ciclos). De los 14 pacientes, 9 (64.3%) tuvieron mejoría clínica entendida como: remisión parcial (2), remisión mínima (3) y detención de la enfermedad (4 pacientes con duración mediana de 30 meses).

Calidad muy baja

q. Cetuximab en CEC de piel

Una serie de casos presenta datos de la efectividad de cetuximab en el tratamiento de CEC avanzados o irresecables (119). Los autores incluyen información retrospectiva de 8 pacientes, quienes recibieron cetuximab solo o en diferentes combinaciones con radioterapia, con dosis desde 1.900 a 11650 mg. En una mediana de seguimiento de 23 meses, 6 pacientes tuvieron respuesta, siendo 3 de ellos respuesta completa. Los eventos adversos más frecuentes fueron catalogados como grado 2.

Calidad muy baja

r. Gefitinib en CEC de piel

El uso de gefitinib como neoadyuvante se evaluó en 22 pacientes con CEC calificado como agresivo o recurrente la efectividad de gefitinib 250 mg/día oral por dos ciclos de 30 días previo a tratamiento con cirugía o terapia de radiación (120). La dosis de gefitinib fue aumentada a 500 mg oral /día en pacientes con enfermedad estables al día 15. En la evaluación previa al tratamiento quirúrgico, se encontró una respuesta global de 45.5 por ciento, con una respuesta completa en 4 pacientes (18.2%).

Calidad muy baja

s. Ácido 13-cis-retinoico en CEC de piel

La revisión sistemática de Lansbury (96) identificó un ensayo clínico que evaluó a 65 participantes con SCC cutáneo de tipo agresivo sobre un periodo de 6 años en un centro de atención terciaria. Luego de cirugía con/sin radiación, los participantes del brazo de tratamiento recibieron ácido 13-cis-retinoico (1 mg/kg/día oral) + interferón alfa (3 veces/semana) durante 6 meses consecutivos, mientras que el grupo control no recibió terapia adyuvante posterior al tratamiento inicial. Al final del seguimiento (mediana 21.5 meses), los autores del estudio no encontraron diferencias significativas en términos del tiempo para recurrencia del tumor (HR= 1.08; IC 95%= 0.43-2.72).

Calidad moderada

t. α -DFMO en CEC de Piel

Bailey et al., compararon DFMO vs control en 291 pacientes que tenían en promedio cuatro a cinco lesiones CEC o CBC, durante un tiempo entre 3 a 5 años (promedio, 4 años), midiendo la reducción de las lesiones CEC o CBC en el período (121). Para CEC, encontraron reducción en 95 lesiones de 260 totales tratadas con DFMO, vs 116 de 363 lesiones totales bajo placebo (RR 1.14; IC95%: 0,83 a 1,57). Para CBC encontraron reducción en 163 lesiones de 260 totales tratadas con DFMO, vs 245 lesiones de 363 totales bajo placebo (RR 0,92; IC95%: 0,72 a 1,19). Los autores aceptaron que no hubo diferencia significativa, pero sugirieron estudiar la capacidad del DFMO para reducir lesiones cancerosas de tipo no-melanoma en piel.

Calidad moderada

u. Interferón intralesional en CEC de Piel

Una revisión sistemática de estudios observacionales desarrollada por Lansbury et al., evaluó el uso de interferón intralesional en 4 series de casos de carcinoma escamocelular del piel de diferentes estadios (92). La serie más grande reporta un porcentaje de desaparición completa de las lesiones de 89 por ciento en CEC con daño actínico sin evaluar recurrencia a 18 semanas de seguimiento. De las otras series solo se informa de

Calidad muy baja



un caso de recurrencia en un CEC localizado en oreja a cuatro años de seguimiento. No se reportaron muertes asociadas a CEC en las series identificadas. En cuanto a desenlaces cosméticos, uno de los estudios indicó cifras de 93 por ciento de calificaciones “excelente-muy buena”, proporcionada tanto por pacientes y por clínicos. Por último, se encontró un 10 por ciento de eventos adversos calificados como “severos” en 48 pacientes, todos ellos interrumpiendo la vida diaria de los pacientes.

v. Tretinoína tópica 0,1% en CEC de Piel

Weinstock et al., compararon al cabo de cinco años pacientes tratados con tretinoína tópica 0,5% vs 565 pacientes con placebo (62); los pacientes debían haber tenido antecedente de CEC o de CBC en cara o en orejas, pero haber estado libres de cáncer seis meses antes de comenzar la intervención. Los autores midieron el porcentaje de pacientes con nuevas lesiones: para CEC, hallaron 28 de 124 bajo tretinoína vs 31 de 140 bajo placebo (RR 1,02; IC95%: 0,65 a 1,59); para CBC, encontraron 53 de 238 bajo tretinoína vs 54 de 258 para placebo (RR 1,06; IC95%: 0,76 a 1,48). Los autores informaron que no hubo diferencias entre ambos grupos en cualquiera de los desenlaces estudiados.

Calidad alta

w. Terapia con láser Nd en CEC de Piel

Lansbury et al., identificaron un estudio retrospectivo referente al uso de irradiación con láser de neodimio en 86 CEC faciales (92). Los pacientes fueron seguidos en un promedio de 8.2 años, registrando un porcentaje de recurrencia de 4.6 por ciento (4 pacientes), sin presentar diferencias estadísticamente significativas asociadas al diámetro tumoral. No se reportaron muertes asociadas a CEC al final del seguimiento. Asimismo, los clínicos clasificaron las lesiones después de un año como “de buena apariencia cosmética” en 65 por ciento de los casos. Los eventos adversos más reportados fueron hiperemia, edema y enrojecimiento de mediana severidad.

Calidad baja

Tran et al., compararon en 23 pacientes la destrucción de lesiones de CBC o CEC usando láser pulsado con colorante a 595 nm vs control en pacientes con antecedente de cirugía de Mohs (122). Tras efectuar el procedimiento, los investigadores confirmaron destrucción de lesiones en 5 de 7 pacientes (71,4%) sometidos con láser, versus 2 de 7 controles (28,6%) (RR 1,87; IC95%: 0,46 a 7,55). Pese a sugerir la posible efectividad del láser, los autores fueron cautos en pedir más estudios para valorar su real capacidad.

Calidad moderada

3.10 ¿Cómo debe realizarse el seguimiento de pacientes con Carcinoma escamocelular de piel?

3.10.1 Estructura PICO

Población	Paciente con carcinoma escamocelular de piel diagnosticado.
Intervención	Seguimiento periódico a diferentes intervalos, Métodos para realizar el seguimiento
Comparador	No hacer seguimiento, medida A vs medida B.
Desenlaces críticos (9-7)	Costo del procedimiento; eventos adversos; complicaciones y eventos adversos; recurrencia local o a distancia del CEC, persistencia del CEC; empeoramiento de las lesiones; metástasis; mortalidad.
Tipo de estudios considerados	RS-ECC- Observacionales

3.10.2 Recomendaciones

39. Se recomienda el seguimiento clínico de los pacientes con CEC de la siguiente forma:

- En CEC in situ (enfermedad de Bowen) y CEC de bajo riesgo (T1), cada cuatro meses el primer año, cada seis meses el segundo año y a partir del tercero anualmente hasta el quinto año.

Consenso de expertos
Fuerte a favor
(En ausencia de evidencia disponible)



- En CEC de mediano y alto riesgo (T2a, T2b, T3 y T4), cada tres meses por los dos primeros años, y después anualmente hasta cinco años.

40. Se recomienda que todos los pacientes con carcinoma escamocelular de piel reciban indicaciones con respecto al auto-examen del sitio intervenido, la piel circundante y nodos linfáticos, así como recibir información relativa a las acciones que debe tomar ante la sospecha de recurrencia.

Punto de buena práctica

3.10.3 Calificación de la evidencia

La GPC del 2009 de la Asociación Británica de Dermatología establece que todos los pacientes deben ser instruidos en el auto-examen del sitio intervenido, la piel circundante y nodos linfáticos, así como recibir información relativa a las acciones que deben tomar ante la sospecha de recurrencia (123). El seguimiento de estos pacientes puede ser llevado a cabo por un especialista, o por un médico general o enfermera entrenados para tal fin. Asimismo, los pacientes en alto riesgo deben estar en observación médica por lo menos durante dos años y hasta cinco años.

Calidad no valorable

La GPC Australiana de Cáncer de piel no melanoma indica que todos los pacientes bajo tratamiento para esta condición deben tener un seguimiento para identificar recurrencia, metástasis o aparición de nuevos cánceres de piel primarios. Los autores afirman que el médico general puede realizar este seguimiento, solicitando consultas especializadas ante cualquier duda particular (124).

Calidad no valorable



4. Implementación

4.1 Recomendaciones trazadoras para la implementación de la GPC

4.1.1 Prevención

4.1.1.1 Uso de medidas de protección física

2. Para la población general, se recomienda promover medidas que eviten la exposición solar entre las 9 am y las 4 pm.	Fuerte, a favor
3. Para la población general, se recomienda buscar la sombra al practicar actividades y desplazamientos al aire libre.	Fuerte, a favor
4. Para la población general, se recomienda usar vestimenta apropiada: sombrero de ala ancha y ropa de manga y bota larga, que impidan el paso de la radiación ultravioleta.	Fuerte, a favor
5. No se recomienda el uso de cámaras de bronceo en la población general, por el aumento del riesgo de CPNM.	Fuerte en contra

4.1.1.2 Uso de medidas de protección tópica

6. Se recomienda el uso de barreras químicas (protector solar) en conjunto con otras medidas de protección física.	Fuerte, a favor
7. Se recomienda que el protector solar sea de amplio espectro (UVA-UVB) con un Factor de Protección Solar (FPS) mínimo de 30.	Consenso de expertos

4.1.1.3 Uso de medidas de salud pública

12. Se recomienda la realización de campañas educativas integrales (publicidad, cartillas educativas y educación dirigida a la población general, entre otros) para la prevención del carcinoma escamocelular de piel, que proporcionen conocimientos referentes a los riesgos de la exposición a la radiación	Fuerte, a favor
--	-----------------



ultravioleta y que promuevan la modificación de dichas conductas de riesgo, priorizando la población en edad escolar.

13. Se aconseja que las campañas educativas integrales para la prevención del carcinoma escamocelular de piel (publicidad, cartillas educativas y educación dirigida a la población general, entre otros), sean reforzadas periódicamente para mantener la adherencia a las intervenciones preventivas, priorizando la población en edad escolar.

Fuerte, a favor

4.1.2 Diagnóstico

20. Se recomienda, posterior a la clasificación TNM, aplicar la clasificación de Jambusaria-Pahlajani et al (2013) para los pacientes con carcinoma escamocelular de piel:

- T1= Sin factores de riesgo
- T2a= presencia de 1 factor de riesgo.
- T2b= presencia de 2 a 3 factores de riesgo.
- T3= presencia de 4 factores de riesgo.

Los factores de riesgo a tener en cuenta en estos casos son:

- Diámetro tumoral ≥ 2 cm.
- Pobre diferenciación histopatológica.
- Invasión perineural.
- Invasión más allá de la grasa subcutánea (sin incluir hueso).

**Consenso de expertos
Fuerte a favor
(En ausencia de evidencia disponible)**

21. Se propone como herramienta complementaria a la clasificación TNM tener en cuenta otros factores pronósticos adverso del carcinoma escamocelular de piel no incluidos en las clasificaciones previamente mencionadas :

- Carcinoma escamocelular de piel de rápido crecimiento
- Carcinoma escamocelular de piel recurrente

**Consenso de expertos
Fuerte a favor
(En ausencia de evidencia disponible)**



- Carcinoma escamocelular de piel originado en úlcera, cicatriz o área irradiada
- Bordes clínicos del tumor mal definidos
- Carcinoma escamocelular de piel adenoide, adenoescamoso y desmoplásico.

4.1.3 Tratamiento

<p>26. Se sugiere emplear la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo de la enfermedad de Bowen recurrente, así como en aquellas lesiones localizadas en sitios anatómicos donde se requiera el ahorro de tejido, (periorificial, párpados y dedos).</p>	<p>Débil, a favor (Calidad global de la evidencia= muy baja)</p>
<p>29. Se recomienda emplear la cirugía micrográfica de Mohs para el manejo del carcinoma escamocelular de bajo riesgo donde se requiera el ahorro de tejido (periorificial, párpados y dedos), así como en carcinomas recurrentes.</p>	<p>Fuerte, a favor (Calidad global de la evidencia= muy baja)</p>
<p>30. Se aconseja el uso de las siguientes técnicas para el manejo de pacientes con carcinoma escamocelular de piel de mediano riesgo T2a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía convencional con margen mínimo de 6 mm. • Cirugía micrográfica de Mohs. 	<p>Fuerte, a favor (Calidad global de la evidencia= muy baja)</p>
<p>31. Se sugiere el uso de las siguientes técnicas para el manejo de pacientes con carcinoma escamocelular de piel de mediano riesgo T2a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía convencional con margen mínimo de 6 mm. • Cirugía micrográfica de Mohs. 	<p>Fuerte, a favor (Calidad global de la evidencia= muy baja)</p>
<p>33. Se recomienda el uso de las siguientes técnicas para el manejo de pacientes con carcinoma escamocelular de piel de alto riesgo T2b:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía micrográfica de Mohs. • Cirugía convencional con márgenes amplios. 	<p>Fuerte a favor (Calidad global de la evidencia= muy baja)</p>

36. Se sugiere el uso de las siguientes técnicas para el manejo de pacientes con carcinoma escamocelular de piel de alto riesgo T3-4:

- Cirugía convencional con márgenes amplios.
- Cirugía micrográfica de Mohs.

**Fuerte a favor
(Calidad global de
la evidencia= muy baja)**

4.2 Indicadores de seguimiento a la implementación

Tabla 3. Indicadores relacionados con las recomendaciones de prevención priorizadas

Nombre	Definición	Objetivo
<p>Instituciones educativas con políticas verificables de protección contra RUV basadas en la GPC-CPNM.</p> <p>Indicador de proceso</p>	<p>Proporción de instituciones de educación, (educación preescolar, primaria, secundaria y superior), que cuentan con políticas que especifiquen la necesidad de protegerse contra radiación solar ultravioleta y que sean verificables a través de documentos, programas o actividades varias.</p>	<p>Monitorizar cuántas Instituciones educativas cuentan con políticas verificables de protección contra RUV.</p>
<p>Porcentaje de instituciones de salud que cuentan con programas preventivos verificables de protección contra RUV, basadas en la GPC-CPNM.</p> <p>Indicador de proceso</p>	<p>Proporción de instituciones de salud incluyendo EPS, IPS, ARL, Sanidad Militar y Policial, que cuentan con políticas que especifiquen la necesidad de protegerse contra radiación solar ultravioleta y que sean verificables a través de documentos, programas o actividades varias.</p>	<p>Instituciones de salud con programas preventivos verificables de protección contra RUV, basadas en la GPC-CPNM.</p>
<p>Porcentaje de personas que conocen riesgos de exposición a la RUV basadas en la GPC-CPNM.</p> <p>Indicador de desenlace</p>	<p>Proporción de personas interrogadas en encuestas de nivel nacional –específicamente, Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS)- que afirmen conocer los riesgos de exposición a RUV.</p>	<p>Personas que conocen riesgos de exposición a RUV</p>

<p>Porcentaje de personas que usan medidas protectoras contra RUV basadas en la GPC-CPNM.</p> <p>Indicador de desenlace</p>	<p>Proporción de personas interrogadas en encuestas de nivel nacional –específicamente, Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS)- que afirmen conocer las medidas protectoras contra la RUV, incluyendo sombrero, protector solar, sombra, ropa de manga larga.</p>	<p>Personas que usan medidas protectoras contra RUV</p>
<p>Incidencia de CPNM</p> <p>Indicador de desenlace</p>	<p>Total de casos nuevos de CPNM a nivel nacional dividido entre población a riesgo.</p>	<p>Incidencia de CPNM</p>
<p>Carga de enfermedad por CPNM</p> <p>Indicador de desenlace</p>	<p>Total de Años de Vida Saludable perdidos por morbilidad y por mortalidad a causa de CPNM.</p>	<p>Carga de enfermedad por CPNM</p>
<p>Mortalidad por CPNM</p> <p>Indicador de desenlace</p>	<p>Total de fallecimientos por causa de CPNM a nivel nacional dividido entre población a riesgo.</p>	<p>Mortalidad por CPNM</p>

Tabla 4 .Indicadores relacionados con las recomendaciones de prevención priorizadas

Nombre	Definición	Objetivo
<p>Porcentaje de cirugías de Mohs indicadas de acuerdo a criterios de la GPC.</p> <p>Indicador de proceso</p>	<p>Número de cirugías de Mohs indicadas según recomendaciones de la GPC sobre el total de cirugías de Mohs realizadas para CPNM, multiplicado por 100%</p>	<p>Verificar adherencia a las recomendaciones relacionadas con las indicaciones de la cirugía micrográfica de Mohs.</p>
<p>Porcentaje de reportes de patología con diagnóstico de CEC, que valoran invasión perineural, grosor del tumor y diferenciación</p> <p>Indicador de proceso</p>	<p>Número de reportes de patología con diagnóstico de CEC, que valoran invasión perineural, grosor del tumor y diferenciación sobre el total de reportes de patologías con diagnóstico de CEC, multiplicado por 100%</p>	<p>Valorar adherencia a las recomendaciones de reporte de patología presentes en la GPC de CEC.</p>



5. Apéndice

5.1 Definición de Guía de Práctica Clínica

Es un documento que incluye recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente basado en revisiones sistemáticas de la evidencia y en la evaluación de los beneficios y daños de distintas opciones en la atención a la salud (18).

5.2 Tablas de niveles de evidencia y grado de recomendación GRADE

5.2.1 Nivel de evidencia

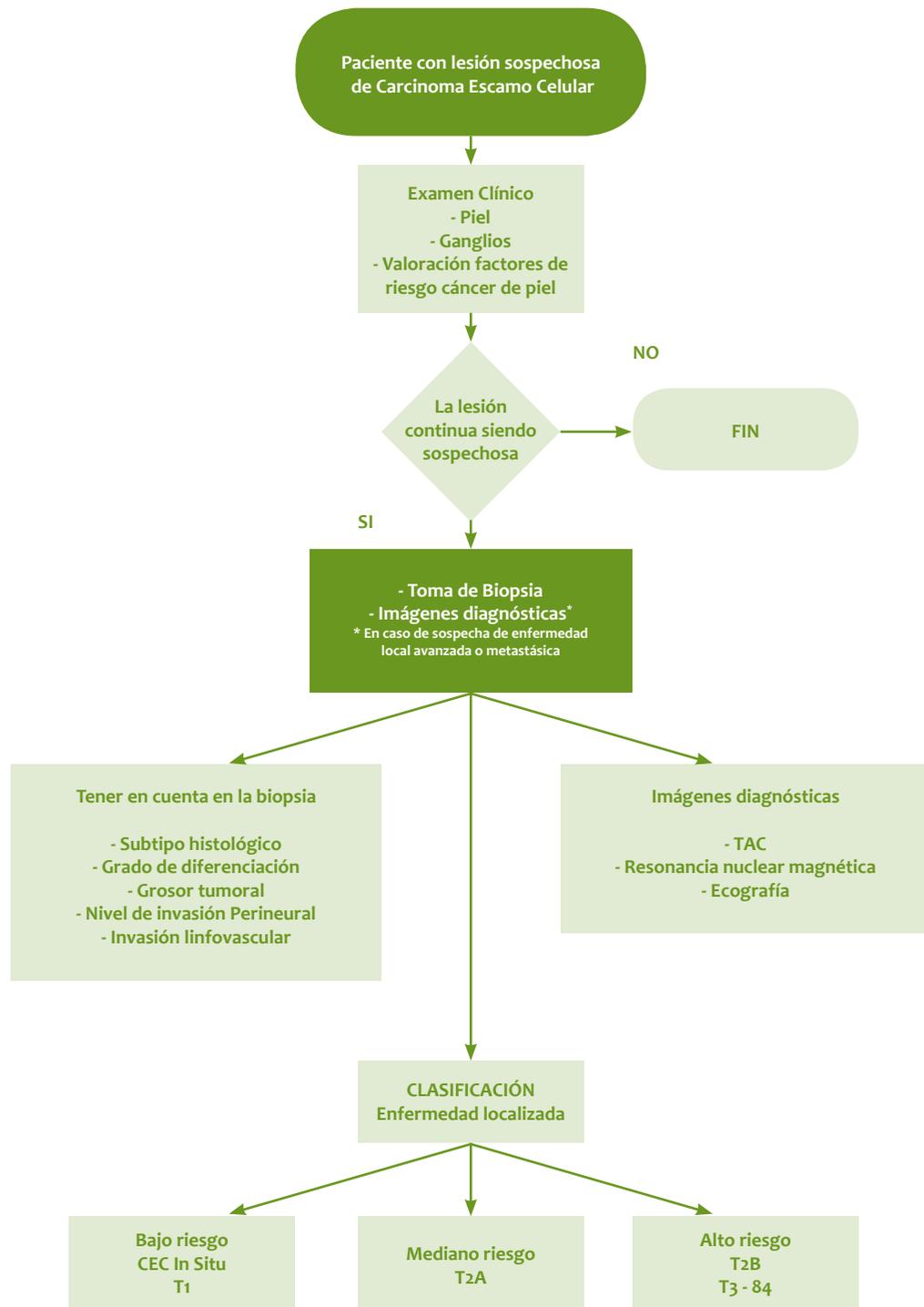
Calificación	Juicio	Características
A	Alta 	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada 	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar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

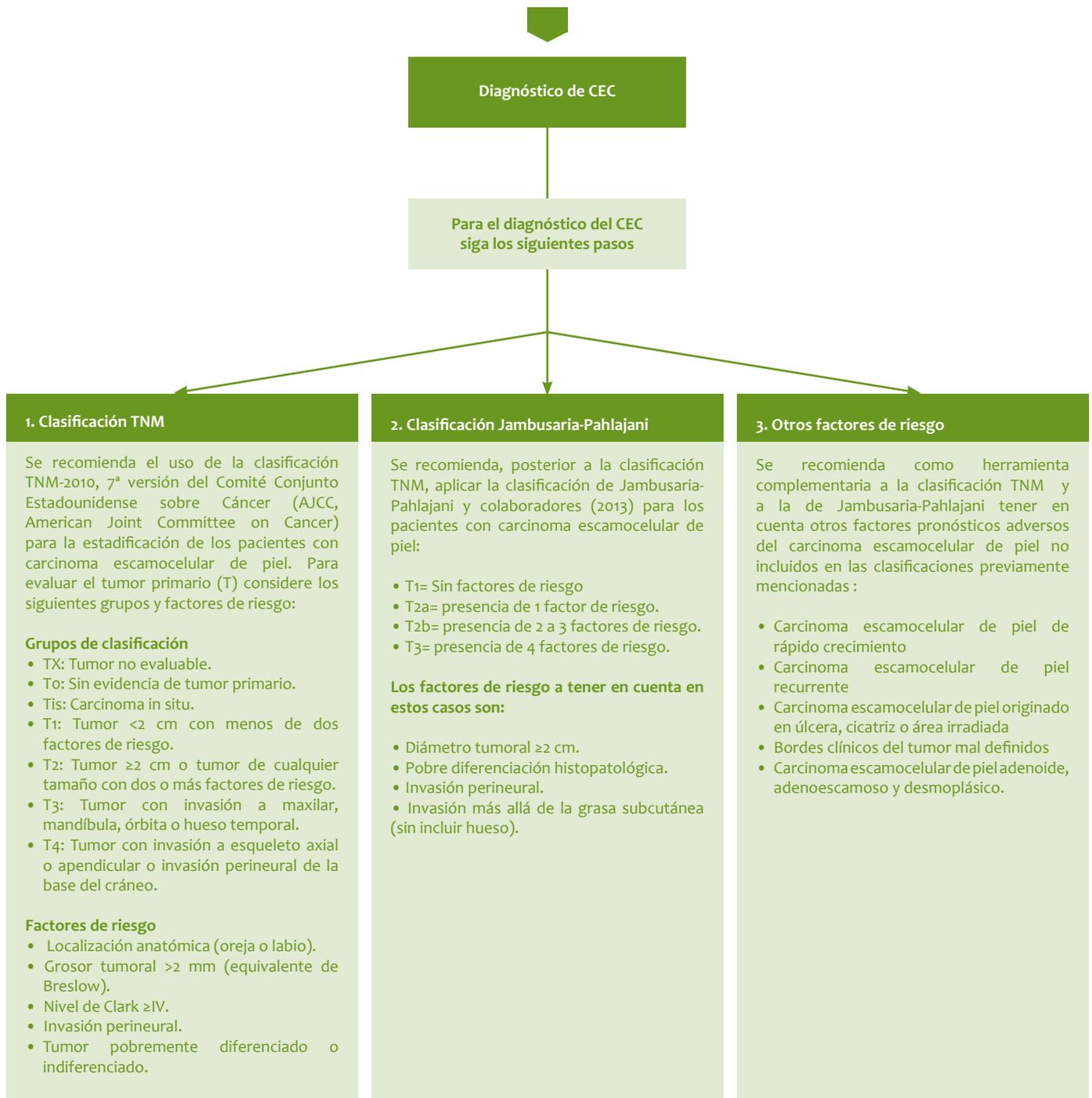
5.2.2 Grado de recomendación

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO

Fuerza de la Recomendación	Significado
<p>Fuerte en contra</p>	<p>Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO</p>
<p><input checked="" type="checkbox"/> Punto de buena práctica</p>	<p>Recomendación considerada como incuestionable o irrefutable por ser obvia en la práctica clínica.</p>

5.3 Algoritmos





Pasos para el diagnóstico de CEC

TRATAMIENTO

CEC BAJO RIESGO	CEC MEDIANO RIESGO	CEC ALTO RIESGO
<p>CEC IN SITU</p> <p>Primera línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Electrodesecación-Curetaje - Criocirugía - Cirugía convencional con margen mínimo de 4mm. - Terapia fotodinámica. - 5-Fluorouracilo al 5%. - Imiquimod 5% <p>Segunda línea: - Cirugía micrográfica de Mohs¹</p> <p>Tercera línea: - Radioterapia en caso de contraindicación a las técnicas anteriores².</p>	<p>T2A</p> <p>Primera línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía convencional con margen mínimo de 6mm - Cirugía micrográfica de Mohs¹ - Valoración de ganglios regionales solo en casos seleccionados <p>Segunda línea: - Radioterapia²</p>	<p>T2B</p> <p>Primera línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía micrográfica de Mohs¹ - Cirugía convencional con márgenes amplios + Valoración de ganglios regionales <p>Segunda línea: - Radioterapia²</p>
<p>CEC T1</p> <p>Primera línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía convencional con margen mínimo de 4mm - Electrodesecación-Curetaje - Criocirugía <p>Segunda línea: - Cirugía micrográfica de Mohs¹</p> <p>Tercera línea: - Radioterapia en caso de contraindicación a las técnicas anteriores².</p>	<p>T3-T4</p> <p>Primera línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía convencional con márgenes amplios - Cirugía micrográfica de Mohs¹ + Valoración de ganglios regionales <p>Segunda línea: - Radioterapia²</p>	<p>T3-T4</p> <p>Primera línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía convencional con márgenes amplios - Cirugía micrográfica de Mohs¹ + Valoración de ganglios regionales <p>Segunda línea: - Radioterapia²</p>
<p>¹ CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS: Cuando se requiera ahorro de tejido, o CEC recurrente.</p> <p>² RADIOTERAPIA: No se recomienda la radioterapia para el tratamiento en pacientes menores de 60 años.</p>	<p>¹ CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS: Cuando se requiera ahorro de tejido, o CEC recurrente.</p> <p>² RADIOTERAPIA: No se recomienda la radioterapia para el tratamiento en pacientes menores de 60 años.</p>	<p>¹ CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS: Cuando se requiera ahorro de tejido, o CEC recurrente.</p>

Seguimiento

Seguimiento

Seguimiento

- Cada cuatro meses en el primer año.
- Cada seis meses en el segundo año.
- De forma anual a partir del tercer año hasta cinco años.

- Cada tres meses en el primer año.
- De forma anual a partir del tercer año hasta cinco años.
- Autoexamen del tumor y piel circundante.
- Examen de ganglios linfáticos.

- Cada tres meses en los dos primeros años.
- De forma anual a partir del tercer año hasta cinco años.
- Autoexamen del tumor y piel circundante
- Examen de ganglios linfáticos.

Continuar Seguimiento

5.4 Fuente de financiación

La presente Guía de Práctica Clínica fue financiada con recursos del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia, a través de la Convocatoria 563 -2012 de Colciencias y bajo la supervisión técnica del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS.

5.5 Actualización de la GPC

Debido a que no existe consenso sobre cuál debe ser el tiempo que debe transcurrir para la actualización de una GPC, el grupo desarrollador considera que estos procesos deben ocurrir según se requieran, teniendo en cuenta la generación de nueva ‘evidencia’ científica que pueda modificar o generar nuevas recomendaciones. Dado que esta guía no aborda algunos aspectos de la atención integral del paciente con cáncer de piel no melanoma, deben facilitarse procesos que permitan la generación de recomendaciones al respecto.

El grupo desarrollador considera que la actualización de esta GPC debe darse antes de cinco años. Sin embargo, las recomendaciones complementarias a las aquí descritas y las que considere pertinentes el Ministerio de Salud y Protección Social, pueden modificarse o actualizarse en un tiempo más corto, dependiendo no sólo de las necesidades observadas, sino de los cambios en el conocimiento.

5.6 Independencia editorial

La información y datos contenidos en esta guía de práctica clínica son resultado de un proceso de investigación riguroso, realizado de manera independiente por el Grupo Desarrollador, el cual estuvo integrado por investigadores de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, el Instituto Nacional de Cancerología, el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E, y algunos miembros de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. El ente financiador realizó seguimiento a la elaboración del presente escrito garantizando la libertad no condicionada de los contenidos de la guía. Todos los miembros del Grupo Desarrollador, participantes directos de los procesos de desarrollo, y las personas que participaron en la revisión externa realizaron la declaración de conflictos de interés.

5.7 Referencias bibliográficas

1. Lauth M, Uden AB, Toftgård R. Non-melanoma skin cancer: pathogenesis and mechanisms. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*. 2004;1(2):267-72.
2. Bowden GT. Prevention of non-melanoma skin cancer by targeting ultraviolet-B-light signalling. *Nature reviews Cancer*. 2004;4(1):23-35.
3. Staples M, Marks R, Giles G. Trends in the incidence of non-melanocytic skin cancer (NMSC) treated in Australia 1985-1995: are primary prevention programs starting to have an effect? *Int J Cancer*. 1998 Oct 5;78(2):144-8.
4. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol*. 2002 Apr;146 Suppl 61:1-6.
5. Green A. Changing patterns in incidence of non-melanoma skin cancer. *Epithelial cell biology*. 1992;1(1):47-51.
6. Glass AG, Hoover RN. The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *JAMA*. 1989 Oct 20;262(15):2097-100.
7. Holme SA, Malinowsky K, Roberts DL. Changing trends in non-melanoma skin cancer in South Wales, 1988-98. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1224-9. Epub 2000/12/21.
8. Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* 2006; 184 (1): 6-10.. Epub 2006/01/10.
9. Bielsa I, Soria X, Esteve M, Ferrandiz C. Population-based incidence of basal cell carcinoma in a Spanish Mediterranean area. *Br J Dermatol*. 2009;161(6):1341-6. Epub 2009/10/03.
10. Aceituno-Madera P, Buendia-Eisman A, Arias-Santiago S, Serrano-Ortega S. [Changes in the incidence of skin cancer between 1978 and 2002]. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:39-46. Epub 2010/01/30. Evolucion de la incidencia del cancer de piel en el periodo 1978-2002.
11. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1069-80.
12. Sánchez GN, J. De la Hoz, F. Castañeda, C. . Incidencia de cáncer de piel en Colombia. Años 2003-2007. *Piel*. 2011;26(4):171-7.
13. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario Estadístico 2009. Bogotá: Legis; 2010.
14. Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G, Porras de Quintana L. [Skin cancer: a Colombian reference centre's epidemiological profile 2003-2005]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2007;9(4):595-601. Epub 2008/01/23. Cancer de Piel: Perfil Epidemiológico de un Centro de Referencia en Colombia 2003-2005.
15. Lewis KG, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer mortality (1988-2000): the Rhode Island follow-back study. *Arch Dermatol*. 2004;140(7):837-42. Epub 2004/07/21.
16. Abadía CE, Oviedo DG. Bureaucratic Itineraries in Colombia. A theoretical and methodological tool to assess managed-care health care systems. *Soc Sci Med*. 2009;68(6):1153-60. Epub 2009/01/31.
17. Seretis K, Thomaidis V, Karpouzis A, Tamiolakis D, Tsamis I. Epidemiology of surgical treatment of nonmelanoma skin cancer of the head and neck in Greece. *Dermatol Surg* 2010; 36(1):15-22
18. Ministerio de la Protección Social C-C. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá, Colombia: Fundación Santa Fe de Bogotá – Centro de Estudios e Investigación en Salud; 2013. 393 p.
19. Green AC, McBride P. Squamous cell carcinoma of the skin (non-metastatic). *Clin*

- Evid (Online). 2010 May 4;2010. pii: 1709.. Epub 2010/01/01.
20. Pavlovic S, Wiley E, Guzmán G, Morris D, Braniecki M. Marjolin ulcer: an overlooked entity. *Int Wound J*; 2011;8(4):419-24. Epub 2011/05/19.
 21. Schmitt J, Seidler A, Diepgen TL, Bauer A. Occupational ultraviolet light exposure increases the risk for the development of cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2011;164(2):291-307. Epub 2010/11/09.
 22. Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol*. 1992;26(3 Pt 2):467-84.. Epub 1992/03/01.
 23. Scotto J, Fears TR. Skin cancer epidemiology: research needs. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1978 Dec;(50):169-77. Epub 1978/12/01.
 24. Armstrong BK, Kricger A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *Journal of photochemistry and photobiology B, Biology*. 2001;63(1-3):8-18. Epub 2001/10/31.
 25. Zanetti R, Rosso S, Martinez C, Navarro C, Schraub S, Sancho-Garnier H, et al. The multicentre south European study 'Helios'. I: Skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer*. 1996;73(11):1440-6. Epub 1996/06/01.
 26. Han J, Colditz GA, Hunter DJ. Risk factors for skin cancers: a nested case-control study within the Nurses' Health Study. *Int J Epidemiol*. 2006;35(6):1514-21. Epub 2006/09/01.
 27. Kricger A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Pigmentary and cutaneous risk factors for non-melanocytic skin cancer--a case-control study. *International journal of cancer Int J Cancer*.. 1991;48(5):650-62. Epub 1991/07/09.
 28. Sánchez G, Nova J. Risk factors for squamous cell carcinoma, a study by the National Dermatology Centre of Colombia. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(8):672-8. Epub 2013/08/24.
 29. Lear JT, Tan BB, Smith AG, Bowers W, Jones PW, Heagerty AH, et al. Risk factors for basal cell carcinoma in the UK: case-control study in 806 patients. *J R Soc Med*. 1997;90(7):371-4. Epub 1997/07/01.
 30. Walther U, Kron M, Sander S, Sebastian G, Sander R, Peter RU, et al. Risk and protective factors for sporadic basal cell carcinoma: results of a two-centre case-control study in southern Germany. *Clinical actinic elastosis may be a protective factor*. *Br J Dermatol*.. 2004;151(1):170-8. Epub 2004/07/24.
 31. Davis MM, Hanke CW, Zollinger TW, Montebello JF, Hornback NB, Norins AL. Skin cancer in patients with chronic radiation dermatitis. *J Am Acad Dermatol*.. 1989;20(4):608-16. Epub 1989/04/01.
 32. Gawkrödger DJ. Occupational skin cancers. *Occup Med (Lond)*. 2004 Oct;54(7):458-63. (0962-7480 (Print)).
 33. De Hertog SA, Wensveen CA, Bastiaens MT, Kielich CJ, Berkhout MJ, Westendorp RG, Vermeer BJ, Bouwes Bavinck JN; Leiden Skin Cancer Study. Relation between smoking and skin cancer. *J Clin Oncol*. 2001 Jan 1;19(1):231-8.
 34. Tessari G, Girolomoni G. Nonmelanoma skin cancer in solid organ transplant recipients: update on epidemiology, risk factors, and management. *Dermatol Surg*. 2012 Oct;38(10):1622-30. (1524-4725 (Electronic)). Epub 2012 Jul 17.
 35. Lobo DV, Chu P, Grekin RC, Berger TG. Nonmelanoma skin cancers and infection with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 1992;128(5):623-7. Epub 1992/05/01.
 36. Stromberg BV, Keiter JE, Wray RC, Weeks PM. Scar carcinoma: prognosis and treatment. *South Med J*. 1977;70(7):821-2. Epub 1977/07/01.
 37. Edwards MJ, Hirsch RM, Broadwater JR, Netscher DT, Ames FC. Squamous cell carcinoma arising in previously burned or irradiated skin. *Arch Surg*. 1989;124(1):115-7. Epub 1989/01/01.

38. Lohmann CM, Solomon AR. Clinicopathologic variants of cutaneous squamous cell carcinoma. *Adv Anat Pathol.* 2001;8(1):27-36. Epub 2001/01/11.
39. Cox NH. Body site distribution of Bowen's disease. *Br J Dermatol.* 1994;130(6):714-6. Epub 1994/06/01.
40. Eedy DJ, Gavin AT. Thirteen-year retrospective study of Bowen's disease in Northern Ireland. *Br J Dermatol.* 1987;117(6):715-20. Epub 1987/12/01.
41. Kossard S, Rosen R. Cutaneous Bowen's disease. An analysis of 1001 cases according to age, sex, and site. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27(3):406-10. Epub 1992/09/01.
42. Thestrup-Pedersen K, Ravnborg L, Reymann F. Morbus Bowen. A description of the disease in 617 patients. *Acta Derm Venereol.* 1988;68(3):236-9. Epub 1988/01/01.
43. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of Bowen's disease: 2006 update. *Br J Dermatol.* 2007;156(1):11-21. Epub 2007/01/04.
44. Sharma A, Schwartz RA, Swan KG. Marjolin's warty ulcer. *J Surg Oncol.* 2011;103(2):193-5. Epub 2011/01/25.
45. Vandeweyer E, Sales F, Deraemaeker R. Cutaneous verrucous carcinoma. *Br J Plast Surg.* 2001;54(2):168-70. Epub 2001/02/24.
46. Kossard S, Tan KB, Choy C. Keratoacanthoma and infundibulocystic squamous cell carcinoma. *Am J Dermatopathol.* 2008;30(2):127-34. Epub 2008/03/25.
47. Nghiem P, Prieto, V. G., & Frishberg, D. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Skin. Protocol applies to invasive squamous cell carcinomas of the skin. Squamous cell carcinomas of the eyelid, vulva, and penis are not included. *Skin • Squamous Cell Carcinoma of the Skin Squamous Cell 3.1.0.* College of American Pathologists (CAP). 2013.
48. Abar BW, Turrisi R, Hillhouse J, Loken E, Stapleton J, Gunn H. Preventing skin cancer in college females: heterogeneous effects over time. *Health Psychol.* 2010;29(6):574-82. Epub 2010/10/14.
49. Armstrong AW, Watson AJ, Makredes M, Frangos JE, Kimball AB, Kvedar JC. Text-message reminders to improve sunscreen use: a randomized, controlled trial using electronic monitoring. *Arch Dermatol.* 2009;145(11):1230-6. Epub 2009/11/18.
50. Pagoto SL, Schneider KL, Oleski J, Bodenlos JS, Ma Y. The sunless study: a beach randomized trial of a skin cancer prevention intervention promoting sunless tanning. *Arch Dermatol.* 2010;146(9):979-84. Epub 2010/09/22.
51. Crane LA, Schneider LS, Yohn JJ, Morelli JG, Plomer KD. "Block the sun, not the fun": evaluation of a skin cancer prevention program for child care centers. *Am J Prev Med.* 1999;17(1):31-7. Epub 1999/08/03.
52. Buller DB, Reynolds KD, Ashley JL, Buller MK, Kane IL, Stabell CL, et al. Motivating public school districts to adopt sun protection policies: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 2011;41(3):309-16. Epub 2011/08/23.
53. Sancho-Garnier H, Pereira B, Cesarini P. A cluster randomized trial to evaluate a health education programme "Living with Sun at School". *Int J Environ Res Public Health.* 2012;9(7):2345-61. Epub 2012/08/02.
54. Crane LA, Asdigian NL, Baron AE, Aalborg J, Marcus AC, Mokrohisky ST, et al. Mailed intervention to promote sun protection of children: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 2012;43(4):399-410. Epub 2012/09/21.
55. Hunter S, Love-Jackson K, Abdulla R, Zhu W, Lee JH, Wells KJ, et al. Sun protection at elementary schools: a cluster randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(7):484-92. Epub 2010/03/25.
56. Autier P, Dore JF, Negrier S, Lienard D, Panizzon R, Lejeune FJ, et al. Sunscreen use and duration of sun exposure: a double-blind, randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91(15):1304-9. Epub 1999/08/05.
57. van der Pols JC, Williams GM, Neale RE,

- Clavarino A, Green AC. Long-term increase in sunscreen use in an Australian community after a skin cancer prevention trial. *Prev Med.* 2006;42(3):171-6. Epub 2005/12/06.
58. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med.* 1993;329(16):1147-51. Epub 1993/10/14.
 59. Darlington S, Williams G, Neale R, Frost C, Green A. A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses. *Arch Dermatol.* 2003;139(4):451-5. Epub 2003/04/23.
 60. Green A, Williams G, Neale R, Hart V, Leslie D, Parsons P, et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;354(9180):723-9. Epub 1999/09/04.
 61. Seite S, Moyal D, Verdier MP, Hourseau C, Fourtanier A. Accumulated p53 protein and UVA protection level of sunscreens. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine.* 2000;16(1):3-9. Epub 2000/03/18.
 62. Weinstock MA, Bingham SF, Digiovanna JJ, Rizzo AE, Marcolivio K, Hall R, et al. Tretinoin and the prevention of keratinocyte carcinoma (Basal and squamous cell carcinoma of the skin): a veterans affairs randomized chemoprevention trial.. *J Invest Dermatol.* 2012;132(6):1583-90. Epub 2012/02/10.
 63. Gamba CS, Stefanick ML, Shikany JM, Larson J, Linos E, Sims ST, et al. Low-fat diet and skin cancer risk: the women's health initiative randomized controlled dietary modification trial. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology.* 2013;22(9):1509-19. Epub 2013/05/24.
 64. Elmets CA, Viner JL, Pentland AP, Cantrell W, Lin HY, Bailey H, et al. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer with celecoxib: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(24):1835-44. Epub 2010/12/01.
 65. Johannesdottir SA, Chang ET, Mehnert F, Schmidt M, Olesen AB, Sorensen HT. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of skin cancer: a population-based case-control study. *Cancer.* 2012;118(19):4768-76. Epub 2012/05/31.
 66. Asgari MM, Chren MM, Warton EM, Friedman GD, White E. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drug use and cutaneous squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 2010;146(4):388-95. Epub 2010/02/17.
 67. Butler GJ, Neale R, Green AC, Pandeya N, Whiteman DC. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of actinic keratoses and squamous cell cancers of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(6):966-72. Epub 2005/11/29.
 68. Torti DC, Christensen BC, Storm CA, Fortuny J, Perry AE, Zens MS, et al. Analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory use in relation to nonmelanoma skin cancer: a population-based case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(2):304-12. Epub 2011/05/03.
 69. Clouser MC, Roe DJ, Foote JA, Harris RB. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on non-melanoma skin cancer incidence in the SKICAP-AK trial. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;18(4):276-83. Epub 2009/02/20.
 70. Caccialanza M, Percivalle S, Piccinno R, Brambilla R. Photoprotective activity of oral polypodium leucotomos extract in 25 patients with idiopathic photodermatoses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2007;23(1):46-7.
 71. Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Goukassian D, Rius-Diaz F, Mihm MC, et al. Oral Polypodium leucotomos extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(6):910-8. Epub 2004/12/08.

72. Saliou C, Rimbach G, Moini H, McLaughlin L, Hosseini S, Lee J, et al. Solar ultraviolet-induced erythema in human skin and nuclear factor-kappa-B-dependent gene expression in keratinocytes are modulated by a French maritime pine bark extract. *Free Radic Biol Med.* 2001;30(2):154-60. Epub 2001/02/13.
73. Zhang M, Qureshi AA, Geller AC, Frazier L, Hunter DJ, Han J. Use of tanning beds and incidence of skin cancer. *J Clin Oncol.* 2012;30(14):1588-93. Epub 2012/03/01.
74. Karagas MR, Stannard VA, Mott LA, Slattery MJ, Spencer SK, Weinstock MA. Use of tanning devices and risk of basal cell and squamous cell skin cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(3):224-6. Epub 2002/02/07.
75. Grelck K, Sukal S, Rosen L, Suci GP. Incidence of residual nonmelanoma skin cancer in excisions after shave biopsy. *Dermatol Surg.* 2013;39(3 Pt 1):374-80. Epub 2013/01/03.
76. Swetter SM, Boldrick JC, Pierre P, Wong P, Egbert BM. Effects of biopsy-induced wound healing on residual basal cell and squamous cell carcinomas: rate of tumor regression in excisional specimens. *J Cutan Pathol.* 2003;30(2):139-46. Epub 2003/03/19.
77. Hacıoglu S, Sarıcaoglu H, Baskan EB, Uner SI, Aydoğan K, Tunalı S. The value of spectrophotometric intracutaneous analysis in the noninvasive diagnosis of nonmelanoma skin cancers. *Clin Exp Dermatol.* 2013;38(5):464-9. Epub 2013/06/20.
78. Garcia-Urbe A, Zou J, Duvic M, Cho-Vega JH, Prieto VG, Wang LV. In vivo diagnosis of melanoma and nonmelanoma skin cancer using oblique incidence diffuse reflectance spectrometry. *Cancer Res.* 2012;72(11):2738-45. Epub 2012/04/12.
79. van der Beek N, de Leeuw J, Demmendaal C, Bjerring P, Neumann HA. PpIX fluorescence combined with auto-fluorescence is more accurate than PpIX fluorescence alone in fluorescence detection of non-melanoma skin cancer: an intra-patient direct comparison study. *Lasers Surg Med.* 2012;44(4):271-6. Epub 2011/12/16.
80. Rajaram N, Reichenberg JS, Migden MR, Nguyen TH, Tunnell JW. Pilot clinical study for quantitative spectral diagnosis of non-melanoma skin cancer. *Lasers Surg Med.* 2010;42(10):716-27. Epub 2011/01/20.
81. Demir H, Isken T, Kus E, Ziya Tan Y, Isgoren S, Daglıoz Gorur G, et al. Sentinel lymph node biopsy with a gamma probe in patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: follow-up results of sentinel lymph node-negative patients. *Nucl Med Commun.* 2011;32(12):1216-22. Epub 2011/10/05.
82. Brantsch KD, Meisner C, Schonfisch B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Rocken M, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol.* 2008;9(8):713-20. Epub 2008/07/12.
83. Clark JR, Rumcheva P, Veness MJ. Analysis and comparison of the 7th edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) nodal staging system for metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(13):4252-8. Epub 2012/07/19.
84. Goh RY, Bova R, Fogarty GB. Cutaneous squamous cell carcinoma metastatic to parotid - analysis of prognostic factors and treatment outcome. *World J Surg Oncol.* 2012;10:117. Epub 2012/06/27.
85. Jambusaria-Pahlajani A, Kanetsky PA, Karia PS, Hwang WT, Gelfand JM, Whalen FM, et al. Evaluation of AJCC tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma and a proposed alternative tumor staging system. *JAMA Dermatol.* 2013;149(4):402-10. Epub 2013/01/18.
86. Andruchow JL, Veness MJ, Morgan GJ, Gao K, Clifford A, Shannon KF, et al. Implications for clinical staging of metastatic cutaneous squamous carcinoma of the head and neck based on a multicenter study of treatment outcomes. *Cancer.* 2006;106(5):1078-83. Epub 2006/01/31.
87. Forest VI, Clark JJ, Veness MJ, Milross C. N1S3: a revised staging system for head and neck cutaneous squamous cell carcinoma

- with lymph node metastases: results of 2 Australian Cancer Centers. *Cancer*. 2010;116(5):1298-304. Epub 2010/01/07.
88. Kelder W, Ebrahimi A, Forest VI, Gao K, Murali R, Clark JR. Cutaneous head and neck squamous cell carcinoma with regional metastases: the prognostic importance of soft tissue metastases and extranodal spread. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(1):274-9. Epub 2011/08/10.
89. Kosec A, Svetina L, Luksic I. Significance of clinical stage, extent of surgery and outcome in cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013;42(1):82-8. Epub 2012/11/10.
90. Breuninger H, Brantsch K, Eigentler T, Hafner HM. Comparison and evaluation of the current staging of cutaneous carcinomas. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10(8):579-86. Epub 2012/03/13.
91. Ch'ng S, Clark JR, Brunner M, Palme CE, Morgan GJ, Veness MJ. Relevance of the primary lesion in the prognosis of metastatic cutaneous squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2013;35(2):190-4. Epub 2012/03/17.
92. Lansbury L, Bath-Hextall F, Perkins W, Stanton W, Leonardi-Bee J. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: systematic review and pooled analysis of observational studies. *BMJ*. 2013;347:f6153. Epub 2013/11/06.
93. Pua VS, Huilgol S, Hill D. Evaluation of the treatment of non-melanoma skin cancers by surgical excision.. *Australas J Dermatol*. 2009;50(3):171-5. Epub 2009/08/08.
94. Bath-Hextall Fiona J, Matin Rubeta N, Wilkinson D, Leonardi-Bee Jo. Interventions for cutaneous Bowen's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(6).
95. Peikert JM. Prospective trial of curettage and cryosurgery in the management of non-facial, superficial, and minimally invasive basal and squamous cell carcinoma. *Int J Dermatol*. 2011;50(9):1135-8. Epub 2011/12/01.
96. Lansbury L, Leonardi-Bee J, Perkins W, Goodacre T, Tweed JA, Bath-Hextall FJ. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(4):CD007869.
97. Rank B. Surgery and skin cancer. *Ann R Coll Surg Engl*. 1973;52(3):148-64. Epub 1973/03/01.
98. Pless J. Carcinoma of the external ear. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1976;10(2):147-51. Epub 1976/01/01.
99. Baker NJ, Webb AA, Macpherson D. Surgical management of cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2001;39(2):87-90. Epub 2001/04/05.
100. Donaldson MJ, Sullivan TJ, Whitehead KJ, Williamson RM. Squamous cell carcinoma of the eyelids. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(10):1161-5. Epub 2002/09/18.
101. Griffiths RW, Feeley K, Suvarna SK. Audit of clinical and histological prognostic factors in primary invasive squamous cell carcinoma of the skin: assessment in a minimum 5 year follow-up study after conventional excisional surgery. *Br J Plast Surg*. 2002;55(4):287-92. Epub 2002/08/06.
102. Ang P, Tan AW, Goh CL. Comparison of completely versus incompletely excised cutaneous squamous cell carcinomas. *Ann Acad Med Singapore*. 2004;33(1):68-70. Epub 2004/03/11.
103. van der Eerden PA, Prins ME, Lohuis PJ, Balm FA, Vuyk HD. Eighteen years of experience in Mohs micrographic surgery and conventional excision for nonmelanoma skin cancer treated by a single facial plastic surgeon and pathologist. *Laryngoscope*. 2010;120(12):2378-84. Epub 2010/11/04.
104. Nemet AY, Deckel Y, Martin PA, Kourt G, Chilov M, Sharma V, et al. Management of periocular basal and squamous cell carcinoma: a series of 485 cases. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(2):293-7. Epub 2006/08/01.
105. Mourouzis C, Boynton A, Grant J, Umar T, Wilson A, Macpheson D, et al. Cutaneous head and neck SCCs and risk of nodal metastasis - UK experience. *J Craniomaxillofac Surg*. 2009;37(8):443-7.

- Epub 2009/08/29.
106. Werlinger KD, Upton G, Moore AY. Recurrence rates of primary nonmelanoma skin cancers treated by surgical excision compared to electrodesiccation-curettage in a private dermatological practice. *Dermatol Surg.* 2002;28(12):1138-42; discussion 42. Epub 2002/12/11.
 107. Tromovitch TA. Skin Cancer; Treatment by Curettage and Desiccation. *Calif Med.* 1965;103:107-8. Epub 1965/08/01.
 108. Williamson GS, Jackson R. Treatment of squamous cell carcinoma of the skin by electrodesiccation and curettage. (0008-4409 (Print)). *Can Med Assoc J.* 1964 Feb 8;90:408-13.
 109. Reschly MJ, Shenefelt PD. Controversies in skin surgery: electrodesiccation and curettage versus excision for low-risk, small, well-differentiated squamous cell carcinomas. *J Drugs Dermatol.* 2010;9(7):773-6. Epub 2010/08/04.
 110. Kuflik EG. Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al].* 2004;30(2 Pt 2):297-300. Epub 2004/02/12.
 111. Chren MM, Linos E, Torres JS, Stuart SE, Parvataneni R, Boscardin WJ. Tumor recurrence 5 years after treatment of cutaneous basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *J Invest Dermatol.* 2013;133(5):1188-96. Epub 2012/11/30.
 112. Chren MM, Torres JS, Stuart SE, Bertenthal D, Labrador RJ, Boscardin WJ. Recurrence after treatment of nonmelanoma skin cancer: a prospective cohort study. *Arch Dermatol.* 2011;147(5):540-6. Epub 2011/05/18.
 113. Kropp L, Balamucki CJ, Morris CG, Kirwan J, Cognetta AB, Stoer CB, et al. Mohs resection and postoperative radiotherapy for head and neck cancers with incidental perineural invasion. *Am J Otolaryngol.* 2013 Sep-Oct;34(5):373-7. Epub 2013/02/19.
 114. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Hill D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia I. Experience over 10 years. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(2):253-60. Epub 2005/07/16.
 115. Pugliano-Mauro M, Goldman G. Mohs surgery is effective for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2010 Oct;36(10):1544-53.
 116. Warshauer E, Warshauer BL. Clearance of basal cell and superficial squamous cell carcinomas after imiquimod therapy. *J Drugs Dermatol.* 2008;7(5):447-51. Epub 2008/05/29.
 117. Tillman DK, Jr., Carroll MT. Topical imiquimod therapy for basal and squamous cell carcinomas: a clinical experience. *Cutis.* 2007;79(3):241-8. Epub 2007/08/07.
 118. Cartei G, Cartei F, Interlandi G, Meneghini G, Jop A, Zingone G, et al. Oral 5-fluorouracil in squamous cell carcinoma of the skin in the aged. *Am J Clin Oncol.* 2000;23(2):181-4. Epub 2000/04/25.
 119. Giaccherio D, Barriere J, Benezery K, Guillot B, Dutriaux C, Mortier L, et al. Efficacy of cetuximab for unresectable or advanced cutaneous squamous cell carcinoma—a report of eight cases. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2011;23(10):716-8. Epub 2011/08/13.
 120. Lewis CM, Glisson BS, Feng L, Wan F, Tang X, Wistuba, II, et al. A phase II study of gefitinib for aggressive cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clin Cancer Res.* 2012;18(5):1435-46. Epub 2012/01/21.
 121. Bailey HH, Kim K, Verma AK, Sielaff K, Larson PO, Snow S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 skin cancer prevention study of {alpha}-difluoromethylornithine in subjects with previous history of skin cancer. *Cancer Prev Res (Phila).* 2010;3(1):35-47. Epub 2010/01/07.
 122. Tran HT, Lee RA, Oganessian G, Jiang SB. Single treatment of non-melanoma skin cancers using a pulsed-dye laser with stacked pulses. *Lasers Surg Med.* 2012;44(6):459-67. Epub 2012/04/19.
 123. Motley R, Preston P, Lawrence C. Multi-

professional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. London (UK)2009. Available from: http://www.bad.org.uk/Portals/_Bad/Guidelines/Clinical%20Guidelines/SCC%20Guidelines%20Final%20Aug%2009.pdf

124. Cancer Council Australia and Australian Cancer Network. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma (and related lesions): a guide to clinical management in Australia. Sydney 2008. Available from: http://www.cancer.org.au/content/pdf/HealthProfessionals/ClinicalGuidelines/Basal_cell_carcinoma_Squamous_cell_carcinoma_Guide_Nov_2008-Final_with_Corrigendums.pdf



Guía de Práctica Clínica

con evaluación económica para la prevención,
diagnóstico, tratamiento y seguimiento del
cáncer de piel no melanoma: carcinoma
escamocelular de piel

Para uso de profesionales de salud. 2014 - **Guía No. 32**