



UNIVERSIDAD DE CASTILLA LA MANCHA

FACULTAD DE MEDICINA

AREA DE DERMATOLOGIA

DOCTORADO EN PATOLOGÍA MÉDICA Y QUIRÚRGICA

TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO ECOGRAFICO DEL CARCINOMA  
EPIDERMOIDE. INDICACIONES PRONOSTICAS**

DIRECTORES

- DR. FERNANDO ALFAGEME ROLDAN
- DR. LORENZO JUAN PEREZ GARCIA

MARIA TERESA LOPEZ VILLAESCUSA  
ALBACETE, NOVIEMBRE 2015.

# **AGRADECIMIENTOS**

- A mi mentor, profesor y principal apoyo para la introducción en la ecografía cutánea, al Dr Fernando Alfageme Roldán, agradecerle su inmensa aportación al avance científico dermatológico.
- A mi director de tesis, el Dr Lorenzo Juan Pérez García, por su incondicional apoyo desde mi llegada.
- Al anatómo-patólogo, Dr Luis Iñiguez de Onzoño, por su inestimable paciencia mostrada en mi tesón diario.
- A la Dra. Isabel Millán, por su ayuda desinteresada y amistad mostrada, sin la que no hubiera tenido fruto este trabajo.
- Al Dr Tomás Segura, todo su equipo y el Dr José Manuel Pardal, por la plena confianza depositada en mí y permitirme llevar a cabo el trabajo.
- A María Antonia y José Joaquín porque sin ellos este trabajo no hubiera sido posible.
- Y finalmente a Julián, por estar siempre ahí.

## ADDENDUM

Parte de los resultados obtenidos en este trabajo han sido presentados en las siguientes situaciones:

- I Reunión nacional de ecografía cutánea. Madrid. Noviembre 2014.
  
- II Reunión nacional de ecografía cutánea. Barcelona, 20 Noviembre 2015.
  
- Capítulo de libro: Ecografía del carcinoma basocelular y del carcinoma epidermoide. "Ecografía en Dermatología y Dermoestética", pendiente de publicación (PANAMERICANA).
  
- Comparación de la profundidad ecográfica y la histopatología en el carcinoma epidermoide cutáneo. Pendiente de aceptación para su publicación en la revista Dermatologic Surgery.
  
- Nombrado Mejor proyecto de tesis doctoral. Sección centro Academia Española de Dermatología. Alcalá de Henares 2013.

## **INDICE**

1. Introducción .....	13
2. Hipótesis y objetivos.....	16
3. Justificación .....	18
<b>4.1 Epidemiología del carcinoma epidermoide.....</b>	<b>18</b>
<b>4.2 Clasificación de carcinoma epidermoide de alto riesgo.....</b>	<b>18</b>
4.2.1 Datos clínicos.....	19
Enfermedad dermatológica previa.....	20
Inmunosupresión.....	21
Infección.....	22
Tamaño.....	23
Localización.....	23
Recurrencia.....	24
4.2.2 Datos Histológicos.....	24
Profundidad.....	24
Invasión perineural.....	25
Invasión linfática y vascular.....	25
Tipo histológico.....	26
4.2.3. Expresión de genes tumorales y marcadores genéticos.....	26
Receptor del factor de crecimiento epidérmico.....	26
P16.....	27
CKS1B.....	27
Otros.....	27
4.2.4 Sistema de estadificación del carcinoma epidermoide cutáneo.....	28
4.2.5. Tratamiento del carcinoma epidermoide cutáneo.....	29
<b>4.3. Definición ecografía.....</b>	<b>30</b>
<b>4.4. Historia de la ecografía.....</b>	<b>30</b>

<b>4.5. Principios básicos de la ecografía.....</b>	<b>31</b>
4.5.1. Definición de eco.....	31
4.5.2. Definición de interfase reflectante.....	31
4.5.3. Definición de impedancia acústica.....	31
<b>4.6. Partes del ecógrafo.....</b>	<b>33</b>
4.6.1. Sonda exploradora.....	33
Sectorial.....	33
Convexa.....	33
Lineal.....	33
Intracavitaria .....	34
4.6.2. Unidad de procesamiento de la información.....	34
4.6.3. Monitor.....	34
Modo A.....	34
Modo B.....	34
Modo Doppler.....	35
<b>4.7. Especificaciones técnicas del ecógrafo.....</b>	<b>35</b>
<b>4.8. Ecografía en dermatología.....</b>	<b>36</b>
4.8.1. Aplicaciones de la ecografía en dermatología.....	36
4.8.2. Language ecográfico.....	38
Estructura hiperecogénica o hiperecoica.....	38
Hipoecogénica o hipoecoica.....	38
Isoecogénica o isoecoica.....	38
Anecogénica o anecoica.....	38
Estructura homogénea.....	38
Estructura heterogénea.....	38
4.8.3 Artefactos en ecografía .....	39
Sombra acústica posterior.....	39
Refuerzo acústico posterior.....	39
Reverberación.....	39

Refracción.....	39
Anisotropía.....	40
Artefacto del haz ancho.....	40
Artefacto de movimiento.....	40
Artefacto en espejo.....	40
4.8.4. Ecografía de la piel normal.....	40
4.8.5. Aplicaciones de la ecografía en dermatología.....	41
4. Material y métodos.....	44
<b>5.1. Diseño del estudio.....</b>	<b>45</b>
<b>5.2. Pacientes.....</b>	<b>45</b>
<b>5.3. Procedimientos.....</b>	<b>45</b>
5.3.1. Técnica quirúrgica.....	45
5.3.2. Equipo ecográfico.....	46
5.3.3. Técnica ecográfica.....	47
5.3.4. Técnica histopatológica.....	47
5. Resultados.....	49
<b>6.1. Tabla de resultados.....</b>	<b>50</b>
<b>6.2 Imágenes clínicas y ecográficas.....</b>	<b>51</b>
6.2.1. Figura 1. Imagen clínica y ecográfica paciente número 1.....	51
6.2.2. Figura 2. Imagen clínica y ecográfica paciente número 2.....	52
6.2.3. Figura 3. Imágenes clínicas y ecográficas A y B, paciente número 3.....	53
6.2.4. Figura 4. Imagen clínica y ecográfica paciente número 4.....	55



6.2.5. Figura 5. Imagen clínica y ecográfica paciente número 5.....	56.
6.2.6. Figura 6. Imágenes clínicas y ecográficas A y B, paciente número 6.....	57
6.2.7. Figura 7. Imagen clínica y ecográfica paciente número 7.....	59
6.2.8. Figura 8. Imagen clínica y ecográfica paciente número 8.....	60
6.2.9. Figura 9. Imagen clínica y ecográfica paciente número 9.....	61
6.2.10. Figura 10. Imagen clínica y ecográfica paciente número 10.....	62
6.2.11. Figura 11. Imagen clínica y ecográfica paciente número 11.....	63
6.2.12. Figura 12. Imagen clínica y ecográfica paciente número 12.....	64
6.2.13. Figura 13. Imagen clínica y ecográfica paciente número 13.....	65
6.2.14. Figura 14. Imagen clínica y ecográfica paciente número 14.....	66
6.2.15. Figura 15. Imagen clínica y ecográfica paciente número 15.....	67
6.2.16. Figura 16. Imagen clínica y ecográfica paciente número 16.....	68

6.2.17. Figura 17. Imagen clínica y ecográfica paciente número 17.....	69
6.2.18. Figura 18. Imagen clínica y ecográfica paciente número 18.....	70
6.2.19. Figura 19. Imagen clínica y ecográfica paciente número 19.....	71
6.2.20. Figura 20. Imagen clínica y ecográfica paciente número 20.....	72
6.2.21. Figura 21. Imagen clínica y ecográfica paciente número 21.....	73
6.2.22. Figura 22. Imágenes clínicas y ecográficas A y B, paciente número 22.....	74
6.2.23. Figura 23. Imagen clínica y ecográfica paciente número 23.....	76
6.2.24. Figura 24. Imagen clínica y ecográfica paciente número 24.....	77
6.2.25. Figura 25. Imagen clínica y ecográfica paciente número 25.....	78
6.2.26. Figura 26. Imagen clínica y ecográfica paciente número 26.....	79
6.2.27. Figura 27. Imágenes clínicas y ecográficas A y B, paciente número 27.....	80
6.2.28. Figura 28. Imagen clínica y ecográfica paciente número 28.....	82

6.2.29. Figura 29. Imagen clínica y ecográfica paciente número 29.....	83
6.2.30. Figura 31. Imagen clínica y ecográfica paciente número 32.....	84
6.2.31. Figura 31. Imagen clínica y ecográfica paciente número 31.....	85
6.2.32. Figura 32. Imagen clínica y ecográfica paciente número 32.....	86
6.2.33. Figura 33. Imagen clínica y ecográfica paciente número 33.....	87
6.2.34. Figura 34. Imagen clínica y ecográfica paciente número 34.....	88
6.2.35. Figura 35. Imagen clínica y ecográfica paciente número 35.....	89
6.2.36. Figura 36. Imagen clínica y ecográfica paciente número 36.....	90
6.2.37. Figura 37. Imagen clínica y ecográfica paciente número 37.....	91
6.2.38. Figura 38. Imagen clínica y ecográfica paciente número 38.....	92
6.2.39. Figura 39. Imagen clínica y ecográfica paciente número 39.....	93
6.2.40. Figura 40. Imagen clínica y ecográfica paciente número 40.....	94

<b>6.3. Imágenes histopatológicas.....</b>	<b>95</b>
<b>6.4. Análisis estadístico.....</b>	<b>97</b>
6.4.1. Descripción epidemiológica.....	98
Tabla de frecuencias .....	98
Gráfico de distribución de la localización de los carcinomas epidermoides .....	98
Gráfico de comparación de medidas ecográficas e histológicas.....	99
6.4.2. Descripción de medida.....	99
6.4.3. Correlación y dispersión.....	101
Gráfico de correlación de Pearson.....	101
Gráfico de Bland –Altman.....	102
6.4.4. Valor de la ecografía para diferenciar los carcinomas epidermoides mayores de 2 mm.....	105
6. Discusión.....	107
7. Conclusiones.....	114
8. Resumen.....	117
9. Bibliografía.....	121
10. Anexos.....	146
<b>11.1. Anexo 1: Estadificación del carcinoma epidermoide cutáneo...147</b>	
<b>11.2. Anexo 2: Consentimiento informado de biopsia.....148</b>	
<b>11.3. Anexo 3: Consentimiento informado de ecografía cutánea.....151</b>	
<b>11.4. Anexo 4: Consentimiento informado de extirpación tumoral....152</b>	
<b>11.5. Anexo 5: Hoja de recogida de datos.....154</b>	



# ***1. INTRODUCCION***

El carcinoma epidermoide cutáneo o espinocelular, es una neoplasia maligna derivada de los queratinocitos epidérmicos suprabasales. Junto con el carcinoma basocelular, constituye el cáncer cutáneo no melanoma, más prevalente.

Aunque el carcinoma epidermoide puede aparecer en cualquier localización del tegumento cutáneo, a partir de lesiones de novo, tiene a desarrollarse a partir de lesiones displásicas precursoras, en localizaciones fotoexpuestas sobre queratosis actínicas o enfermedad de Bowen. localizados en zonas como el cuero cabelludo, cara y dorso de las manos. Por ello, se encuentra fuertemente asociado a edad avanzada, observándose un aumento brusco de la incidencia por encima de los 40 años de edad y es dos veces más frecuente en los hombres que en las mujeres, como resultado de la mayor exposición a la radiación ultravioleta. En las mujeres, tienen a localizarse en las piernas.

A su vez, existe una relación inversa entre la pigmentación cutánea e incidencia del carcinoma epidermoide, debido al efecto protector de la eumelanina. Así, las personas de fototipo claro (I, II, II), tienen un riesgo mayor de desarrollar un carcinoma epidermoide.

La presentación típica del carcinoma epidermoide, es a partir de queratosis actínicas, que se presentan como lesiones múltiples que varían en tamaño, desde puntiformes hasta confluyentes formando placas de gran tamaño, de bordes mal definidos, recubiertas de una escama adherente y seca. Por el contrario, las lesiones de la enfermedad de Bowen, se presentan como pápulas o placas solitarias, bien delimitadas y descamativas. Sobre estas lesiones el carcinoma epidermoide evoluciona hacia una lesión sobrelevada, de consistencia firme, bien delimitada y queratósica en

superficie. En ocasiones se ulcera, presentando una superficie friable. La invasión tumoral progresiva, produce la fijación a los tejidos subyacentes.

Los hallazgos histopatológicos, son la extensión de los queratinocitos atípicos por debajo de la membrana basal y de la dermis.

El carcinoma epidermoide, además de producir una destrucción tisular importante tiene un alto potencial para presentar metástasis. Generalmente afecta a los ganglios linfáticos regionales y se detecta entre en primer y tercer año, tras el diagnóstico y tratamiento inicial. Sin embargo existe una serie de carcinomas epidermoides con unas características definidas, que se exponen a lo largo de este trabajo, en los que este riesgo está aumentado. Son los denominados carcinomas epidermoides de alto riesgo.

En cuanto al tratamiento, es de elección la exéresis quirúrgica, que asegure un adecuado control de los márgenes histológicos, siendo los márgenes recomendados 4 mm para carcinomas epidemoides de bajo riesgo y de 6 mm para los de alto riesgo.

Se emplea cirugía de Mohs, en los casos en los que se pretenda conseguir una tasa máxima de curación, con una destrucción tisular mínima y también en los carcinomas epidermoides de alto riesgo.



## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

El espesor tumoral es una variable de gran trascendencia en el manejo clínico del carcinoma epidermoide ya que, además de determinar la planificación de márgenes quirúrgicos, para evitar escisiones incompletas y recurrencias, es un parámetro que permite clasificar al carcinoma epidermoide de alto riesgo y poder, estimar el pronóstico de la enfermedad.

Con la ecografía cutánea se permite tomar una actitud diferente para este grupo de pacientes, podría permitir una estadificación más exhaustiva en el momento del diagnóstico que basado simplemente en la clínica. Determinando la profundidad de invasión y la posible afectación de estructuras profundas, se conseguiría, un tratamiento más adecuado, que evita las escisiones incompletas, la recidiva de la lesión y consecuentemente disminuye la morbi-mortalidad de esta tumoración maligna.

El objetivo del presente trabajo es evaluar el grado de concordancia entre la valoración ecográfica e histopatológica del carcinoma epidermoide cutáneo, debido a las repercusiones diagnósticas y pronósticas que tiene la profundidad tumoral en dicha patología y determinar las características que puedan considerar la profundidad tumoral ecográfica un nuevo instrumento de medición del espesor tumoral en el carcinoma epidermoide cutáneo, en la práctica clínica habitual.

Dentro del objetivo global de la concordancia ecográfica-histológica, es un objetivo secundario determinar las características de esta prueba para diferenciar aquellos carcinomas epidermoides, que tengan una profundidad de invasión mayor de 2 mm, punto de corte considerado de referencia para la clasificación de carcinoma epidermoide de alto riesgo.

### 3. **JUSTIFICACION**

#### **4.1 Epidemiología del carcinoma epidermoide**

El carcinoma epidermoide cutáneo es la segunda neoplasia cutánea más frecuente dentro del grupo del cáncer cutáneo no melanoma, después del carcinoma basocelular y su incidencia ha aumentado de forma considerable durante los últimos años, con una estimación del 72 por 100.000 habitantes para las mujeres y 100 por 100.000 habitantes para los varones<sup>1-3</sup>, además en un futuro se prevé una mayor incremento<sup>4-7</sup>.

La mayoría de los carcinomas epidermoides, muestran un comportamiento benigno y pueden ser completamente erradicados mediante extirpación quirúrgica u otros procedimientos locales, sin ninguna complicación posterior<sup>8</sup>. El porcentaje de carcinomas epidermoides primarios que metastatizarán es variable según las distintas series, habitualmente inferior al 5%, con una supervivencia, a los 5 años tras resección superior al 90%, con una tasa de mortalidad de aproximadamente el 1%<sup>9-11</sup>.

#### **4.2 Clasificación de carcinoma epidermoide de alto riesgo**

No obstante, existe un subgrupo de carcinomas epidermoides, denominados de alto riesgo<sup>12</sup>, con un comportamiento biológico más agresivo, que muestran gran tendencia a la recidiva local, a la diseminación linfática y en ocasiones, a la invasión de órganos distantes, y por tanto con una elevada morbimortalidad. El porcentaje de metástasis de este grupo de carcinomas epidermoides, puede oscilar entre el 15 y el 38%, disminuyendo considerablemente la supervivencia<sup>13-15</sup>.

Debido al aumento de la incidencia de este tipo de cáncer y el mal pronóstico, es importante el conocimiento de los factores de riesgo de los carcinomas epidermoides para el desarrollo de recidivas locales y metástasis<sup>16-19</sup>.

Por tanto, se define carcinoma epidermoide de alto riesgo<sup>20-22</sup>, toda lesión tumoral de células escamosas que atraviesa la membrana basal y que presenta alto riesgo de

metástasis subclínicas, siendo clínicamente negativa la afectación ganglionar en el momento del diagnóstico<sup>23</sup>. De la misma forma, todos aquellos carcinomas epidermoides que no pertenezcan a este grupo se englobarán dentro del carcinoma epidermoide de bajo riesgo<sup>24</sup>.

Esta clasificación se hace en base a datos clínicos, histológicos y la expresión de marcadores genéticos y moleculares<sup>25</sup>.

### *3.2.1. Datos clínicos.*

- Antecedente de enfermedad dermatológica previa.

Existen enfermedades dermatológicas con una alta predisposición al desarrollo de lesiones tumorales malignas como el carcinoma epidermoide, que supone la principal causa de mortalidad. Entre ellas se incluyen: el xeroderma pigmentoso, la epidermodisplasia verruciforme<sup>26</sup>, el albinismo oculocutáneo, la disqueratosis congénita y la epidermólisis ampollosa distrófica recesiva<sup>27</sup>.

Además el desarrollo del carcinoma epidermoide cutáneo sobre procesos inflamatorios crónicos, tienen un comportamiento más agresivo, como por ejemplo: cicatrices de quemaduras, úlceras crónicas de evolución tórpida, lupus eritematoso, fístulas de osteomielitis crónica, lepra, hidradenitis supurativa, granulomas inguinales, radiodermatitis recalcitrante, eritema ab igne, poiquilodermia congénita, poroqueratosis, necrobiosis lipoidica, liquen escleroatrófico, lupus vulgar<sup>28</sup> incluso sobre quistes epidérmicos<sup>29</sup>. Este hecho parece relacionado con una disminución de la E-cadherina, que favorece la diseminación de queratinocitos atípicos a través de la epidermis y su posterior invasión dérmica y por el retraso en el diagnóstico del carcinoma epidermoide que asienta sobre estas lesiones.

En otros casos, el desarrollo de carcinomas epidermoides, sobre enfermedades dermatológicas, está favorecido por los tratamientos empleados, por ejemplo el uso de radiación ultravioleta A o B, en la psoriasis<sup>30</sup>.

- Inmunosupresión<sup>31</sup>

En el caso de los pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido, el carcinoma epidermoide aparece con una incidencia 65 veces mayor con respecto a la población general y representa el cáncer cutáneo no melanoma más frecuente, con una incidencia de 3:1 en comparación con el carcinoma basocelular, siendo más agresivos y con un porcentaje de metástasis de aproximadamente del 12,9% en estos pacientes<sup>32-33</sup>.

Las tasas de recurrencia, metástasis loco regional y de supervivencia relacionadas con el carcinoma epidermoide difieren según el tipo de trasplante<sup>34</sup>. En los trasplantes de órgano sólido, los trasplantados de corazón<sup>35</sup> tienen mayor probabilidad de presentar carcinoma epidermoide que los de riñón<sup>36-38</sup> y estos, más que los de hígado. Parece que esta tendencia está en relación con la mayor inmunosupresión que se utiliza en cada uno de ellos.

En referente a los trasplantados de médula ósea<sup>39</sup>, aquellos que de base tienen una leucemia linfática crónica o linfoma linfocítico de célula pequeña, también presentan más riesgo de desarrollar un carcinoma epidermoide de alto riesgo, que el resto de enfermedades englobadas en los trastornos onco-hematológicos.

La incidencia acumulada de desarrollar un carcinoma epidermoide se incrementa de forma progresiva con la duración de la inmunosupresión (incidencia del 7% tras un año de inmunosupresión frente a un 45% a los 11 años y un 70% a los 20 años). De la misma forma, hasta un 66% de los pacientes desarrollarán un segundo carcinoma epidermoide en los primeros 5 años tras el desarrollo del primer tumor escamoso maligno.

Finalmente, la tasa de recurrencia del carcinoma epidermoide es mayor en pacientes inmunodeprimidos<sup>40</sup> (39% en 5 años de seguimiento) que en inmunocompetentes (15% en 5 años de seguimiento), y la tasa de mortalidad en pacientes sometidos a trasplantes alcanza el 5% en comparación con el 1% en pacientes inmunocompetentes.

Del mismo modo, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), independientemente del grado de la enfermedad, de su estado inmunitario y el número de infecciones oportunistas, parece representar un factor de mal pronóstico en la evolución del carcinoma epidermoide

- Infección

La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH), íntimamente se ha relacionado con el desarrollo de carcinoma epidermoide. Hay diversos tipos de VPH, el alfa es el que se encuentra en mucosas y el que se relaciona con el carcinoma de cérvix o perianal, y el beta-VPH<sup>42-42</sup> es el principal relacionado con el carcinoma epidermoide localizado fuera de mucosas<sup>43</sup>.

Se ha observado en diversos estudios que los pacientes inmunosuprimidos<sup>44-46</sup> presentan más genotipos de VPH que los pacientes inmunocompetentes. Se estima que el 90% de los carcinomas epidermoides de inmunosuprimidos y el 50% de los pacientes inmunocompetentes están infectados por beta-VPH. Según las series de pacientes, los serotipos más frecuente son el 23, el 8 y el 526, aunque se pueden asociar otros serotipos. Dependiendo de la zona geográfica los serotipos pueden variar. Las mutaciones en el gen EVER1 y EVER2<sup>47</sup> se asocian con mayor riesgo de presentar VPH y más probabilidad de desarrollar carcinoma epidermoide, sin embargo todavía no se ha relacionado la infección por el VPH y la mayor agresividad del carcinoma epidermoide no localizado en mucosas, sin embargo, los alfa-VPH, asociados a carcinoma epidermoide en la región genital, cabeza y cuello y en regiones acras sí que

podrían asociarse a un mayor riesgo<sup>48-49</sup>, ya que alteran mecanismos reguladores como el gen p53 o el gen retinoblastoma/p16.

- Tamaño<sup>50-53</sup>

Clásicamente el tamaño del tumor, entendido como diámetro horizontal mayor, se ha correlacionado con mayor tasa de recurrencias locales, de metástasis regionales y con una menor supervivencia. El límite del tamaño tumoral a partir del cual los tumores tienen mayor tendencia a metastatizar se ha establecido en varios trabajos en 2cm.

De esta forma, el riesgo de metástasis en lesiones menores o iguales a 2 cm es del 0,01%. En contraste, los tumores de más de 2 cm desarrollan metástasis<sup>54</sup> en un 10% de casos, mientras que los que superan los 5 cm de tamaño desarrollan metástasis hasta en un 20% de casos.

- Localización<sup>55-56</sup>.

Las zonas con mayor incidencia de carcinoma epidermoide metastásico son el labio<sup>57</sup> y el pabellón auricular<sup>58-60</sup>, con un riesgo incrementado del 15%. Esto se debe a que son zonas ricamente inervadas y vascularizadas, con poco tejido subcutáneo, lo que facilitaría la invasión de estructuras profundas y la rápida diseminación<sup>61</sup>. Otras localizaciones son las zonas foto expuestas de forma crónica como el cuero cabelludo<sup>62</sup>, sobre todo en los pacientes con alopecia androgenética y por último, se ha comprobado que las áreas no foto expuestas como el periné, la región sacra y las plantas presentan mayor tasa de metástasis.

Los carcinomas epidermoides de zonas que drenan a la parótida<sup>63-67</sup> como mejilla, pabellón auricular, sien, frente y cuero cabelludo, son de peor pronóstico. Diversos autores han demostrado que las metástasis parotídeas se relacionan con un peor control



de la afección y que la presencia de adenopatías metastásicas cervicales empeora el pronóstico más que las adenopatías parotídeas aisladas.

- Recurrencia.

Estudios comparativos en carcinoma epidermoide recurrente frente a no recurrente basado en la tasa de metástasis linfática a los 5 años de seguimiento, concluyen con un resultado estadísticamente significativo, que el carcinoma epidermoide recurrente tiene un 13% más de probabilidad de metástasis linfática<sup>68-71</sup>.

Por otro lado, la recurrencia se asocia de forma relevante con la exéresis de un carcinoma epidermoide con márgenes posquirúrgicos afectos<sup>72-75</sup>. De esta forma, hasta el 50% de los pacientes con margen positivo recurrirá, con el consecuente riesgo incrementado de desarrollo de metástasis<sup>76-78</sup>. Ello parece relacionado con un riesgo de progresión tumoral subclínico, que favorecería su diseminación a distancia<sup>79-81</sup>.

### 3.2.2. Datos histológicos

- Profundidad

Actualmente se considera el factor predictor independiente de metástasis más importante, de forma que incrementos en el espesor tumoral se asocian con mayor riesgo de metástasis<sup>82</sup>.

La profundidad o el grosor tumoral se definen como la zona de mayor invasión por el tumor medida en milímetros y sería el equivalente al Breslow en el melanoma<sup>83</sup>.

Por otra parte, la invasión de estructuras en profundidad o el nivel de Clark son importantes en aquellas localizaciones donde la dermis y el tejido celular son más fino (por ejemplo, un carcinoma epidermoide en el pabellón auricular o labio<sup>84-86</sup>, con el mismo grosor que uno en la espalda será más agresivo).

El grosor del tumor y el nivel de invasión en profundidad son factores pronósticos importantes del carcinoma epidermoide. Ambas variables han sido incluidas en la última edición de la AJCC como factores de alto riesgo<sup>87</sup>.

- Invasión perineural<sup>88</sup>

Se define como la situación en la que las células del tumor se disponen alrededor de una vaina nerviosa y se diseminan a través del nervio, ya sea hacia la zona superficial o profunda. Se produce en el 5-10% de los carcinomas epidermoides<sup>89</sup>. La invasión perineural del tumor puede ser clínica o anatomopatológica y se ha asociado a una mayor tasa de recidivas y/o de invasión de ganglios<sup>90</sup>. La importancia de la invasión perineural, no solo radica en el riesgo de diseminación loco regional, sino también en la morbilidad secundaria a la diseminación perineural por los nervios craneales<sup>91</sup>, habitualmente el nervio facial y el trigeminal y en una peor tasa de supervivencia en un seguimiento a 3 años<sup>92</sup>.

La evaluación del riesgo de una infiltración perineural en el carcinoma epidermoide, variará en función del grosor de los nervios afectados<sup>93</sup> y de la existencia de manifestaciones clínicas y/o radiológicas. Respecto al tamaño del nervio afectado, la infiltración de nervios de diámetro menor de 0,1 mm se asociará a un bajo riesgo de desarrollo de complicaciones locales o a distancia. Por el contrario, la presencia de nervios infiltrados mayores de 0,1 mm muestra mal pronóstico a corto y medio plazo.

- Invasión linfática o vascular

Los carcinomas epidermoides con invasión linfática o vascular tienen un mayor riesgo de metástasis regionales<sup>94</sup>. La invasión vascular produce una diseminación a través de la

vía hematológica. Las zonas de metástasis más frecuentes son los pulmones, el hígado, el hueso, el cerebro o la piel<sup>95</sup>.

- Tipo histológico

Existen diversos tipos histológicos de carcinoma epidermoide<sup>96</sup> y no todos presentan el mismo comportamiento. Se considera de mayor agresividad el desmoplásico<sup>97</sup>, el adenoescamoso, de células claras, la enfermedad de Bowen invasiva y el que denominan de novo, que es el que aparece sin lesión precursora previa tipo queratosis actínica, sino sobre una cicatriz o inflamación crónica.

Además del tipo histológico, influye el grado de diferenciación tumoral<sup>98-99</sup> el grado I es aquel que el tumor tiene más del 75% de sus células diferenciadas; grado II sería cuando éstas comprenden entre el 50 y 75% del tumor, grado III cuando las células diferenciadas están entre el 25 y 50% y grado IV cuando son menos del 25%. En la práctica habitual dividimos los carcinomas epidermoides en bien diferenciados, moderadamente diferenciados o pobremente diferenciados, incluyendo estos últimos, aquellos que presentan necrosis, invasión profunda<sup>100-102</sup>, alta actividad mitótica y pobre diferenciación con células de morfología espiculada. La tasa de metástasis para lesiones de bajo grado es mayor, comparado con los de alto grado, sin embargo, parece que una buena diferenciación tumoral también se puede asociar al desarrollo de enfermedad avanzada.

### 3.2.3. *Expresión de genes tumorales y marcadores genéticos*

- Receptor del factor de crecimiento epidérmico<sup>103</sup>

Los tumores con sobreexpresión del receptor de crecimiento epidérmico (EGFR), entre ellos el carcinoma epidermoide, presentan estadios tumorales más avanzados, aumento

de riesgo de desarrollo de metástasis nodales, recurrencia temprana y disminución de supervivencia<sup>104-107</sup>.

- p16

Su expresión podría representar un biomarcador de progresión tumoral<sup>108</sup>. La explicación de carcinomas epidermoides de mal pronóstico con niveles elevados de p16 podría estar relacionada con la coexistencia de infección HPV<sup>109</sup>. Otra posible explicación es la foto inducción de la expresión de p16 por la radiación ultravioleta.

La posibilidad de una p16 mutada, con una vida media larga, pero con pérdida de su potencial anti oncogénico, explicaría el aumento de riesgo de malignidad<sup>110-111</sup>.

- CKS1B

El gen CKS1B codifica la subunidad 1 de las ciclinas reguladoras dependientes de quinasas (CKS1B). Esta proteína se une a la subunidad catalítica de las ciclinas<sup>112</sup> dependientes de quinasas y es esencial para llevar a cabo su función biológica. El ARNm de CKS1B parece ser expresado en diferentes patrones a través del ciclo celular en células HeLa, que refleja el papel específico de la proteína codificada. Este péptido ejerce una función reguladora del ciclo celular, interaccionado con otras proteínas, principalmente SKP2 y CDKN1B<sup>113</sup>.

El gen CKS1B<sup>114</sup> parece tener un papel crítico en la progresión tumoral del carcinoma epidermoide. La presencia de amplificaciones de este gen, se relaciona con un comportamiento tumoral agresivo, en términos de infiltración perineural, de diseminación nodal y de carcinoma epidermoide en pacientes trasplantados.

- Otros.

Existen otras proteínas que, expresadas en el carcinoma epidermoide, se asocian a mal pronóstico: el STAT 3 se ha asociado a una pobre diferenciación; la E-caderina<sup>115</sup>, a

metástasis linfática, el CD44 se asocia con el carcinoma epidermoide recurrente y el Ets-1 parece que está implicado en la patogenia del carcinoma epidermoide invasivo<sup>116</sup>.

#### 3.2.4. Sistema de estadificación del carcinoma epidermoide cutáneo<sup>117</sup>.

Debido a las características expuestas, la correcta diferenciación entre el carcinoma epidermoide de bajo riesgo y carcinoma epidermoide de alto riesgo, es fundamental para mejorar la supervivencia y optimizar en el manejo en función del riesgo.

El Comité Americano de Consenso en Patología Oncológica (American Joint Committee on Cancer [AJCC] de la séptima edición) ha modificado recientemente el sistema de estadificación del carcinoma epidermoide (ver ANEXO 11.1). Dentro de los cambios introducidos en esta guía actualizada, destaca la introducción de una lista de factores clínicos e histológicos de alto riesgo, para el tumor primario<sup>118</sup>:

- Profundidad/invasión de más de 2mm de grosor
- Nivel de Clark mayor de IV
- Invasión perineural
- Localización anatómica (pabellón auricular o labios)
- Grado de diferenciación histológica (pobrementemente diferenciado o no diferenciado).

Paralelamente, la red nacional de estudio del cáncer (National Comprehensive Cancer Network [NCCN]) propone en su última actualización del año 2010 considerar al carcinoma epidermoide como una entidad cuyo tratamiento dependerá de una serie de variables. Los supuestos considerados por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para la definición del carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo, comprenden que cualquier factor de riesgo de los siguientes es suficiente para justificar la escisión con un margen de 10 mm o estudio completo de márgenes mediante cirugía

de Mohs:

- Tamaño  $\geq 2$  cm (o 1 cm en cabeza, 6 mm en genitales, manos o pies).
- Espesor tumoral  $\geq 4$  mm
- Márgenes mal definidos
- Tumores recurrentes
- Inmunosupresión
- Radiación previa
- Inflamación crónica
- Rápido crecimiento
- Invasión perineural o vascular
- *Moderadamente o pobremente diferenciado*

Además, debe prestarse especial atención al paciente ante la existencia de 3 o más de los factores de riesgo señalados.

### 3.2.5. Tratamiento del carcinoma epidermoide cutáneo.

El tratamiento de elección del carcinoma epidermoide de alto riesgo es la exéresis quirúrgica mediante cirugía de Mohs. En los casos en los que se realiza cirugía convencional, los márgenes predeterminados de extirpación no están bien establecidos, oscilando entre 2 y 4 mm de margen en tumoraciones de tamaño menor o igual a 2 cm y 6 mm de margen en tumoraciones superiores a 2 cm.

La realización del ganglio centinela en el carcinoma epidermoide, estaría justificada en aquellos casos clasificados, como de alto riesgo, ya que permite diagnosticar con una fiabilidad aceptable la existencia de invasión loco regional, de forma precoz, lo que supone una disminución relevante en la tasa de mortalidad<sup>119-122</sup>.

### **4.3 Definición de ecografía.**

La Ecografía es una técnica diagnóstica que emplea el ultrasonido para definir los órganos del cuerpo humano y utiliza la propiedad de producir ecos cuando encuentran un tejido diferente a su paso por el organismo. Según su arquitectura, los diferentes elementos estructurales del órgano le proporcionan unas propiedades acústicas en virtud de las cuales la ecografía genera unas imágenes que representan al órgano<sup>123</sup>.

### **4.4 Historia de la ecografía.**

El inicio de la utilización médica de la técnica ecográfica, como en la radiología convencional, nació asociada a la práctica médica especializada y dominada exclusivamente por los especialistas en radiología. La evolución y generalización de esta técnica ha hecho que diferentes especialidades hayan comenzado a usarla de forma independiente.

Las primeras aplicaciones de los ultrasonidos al diagnóstico médico fueron realizadas en 1942, por el investigador Dussik, que usó equipos generadores de ultrasonidos para definir el eco de la línea media, que producía la hoz del cerebro y que permitía sospechar la presencia de ocupaciones en uno de los hemisferios cerebrales<sup>124</sup>.

Entre los años 1955-1958 Ian Donald, médico escocés, profesor de Ginecología, comenzó a explorar la anatomía fetal intraútero mediante la ecografía. Casi simultáneamente, los cardiólogos comienzan a emplear la ecografía para estudiar el corazón, tanto en su estructura como en su función, y finalmente los primeros equipos de *Eco-Doppler*, en manos de los cirujanos vasculares, comienzan a permitir escuchar y estudiar en forma de curvas, los cambios de frecuencia que producen los flujos arteriales y venosos, tanto normales como patológicos<sup>125</sup>.

Pionera en el campo de la ecografía cutánea es la Dra. Ximena Worstsmán, Medical Director in Institute for Diagnostic Imaging and Research of the skin and soft Tissues (IDIEP), en Chile, es autora de múltiples publicaciones científicas, que avalan su experiencia en la materia.

En España, es el Dr., Fernando Alfageme<sup>126-127</sup>, quien realiza las primeras publicaciones sobre ecografía cutánea, definiendo los patrones cutáneos ecográficos y sus primeras utilidades.

#### **4.5 Principios básicos de ecografía cutánea<sup>128-130</sup>.**

##### *4.5.1. Definición de eco.*

El eco es un fenómeno acústico que se produce cuando un sonido choca contra una superficie capaz de reflejarlo, (Interfase Reflectante). El sonido reflejado que vuelve y llega al foco emisor, y a otras partes, se denomina eco.

##### *4.5.2. Definición de interfase reflectante.*

Una Interfase Reflectante es un plano de separación de dos medios físicos con diferente Impedancia Acústica. El eco puede reflejarse en su totalidad o atravesarla en parte a un nuevo medio con una nueva densidad. De esta forma se encuentran nuevas interfaces y se producen nuevos ecos, aunque irá perdiendo intensidad o atenuación.

##### *4.5.3. Definición de impedancia acústica.*

La Impedancia Acústica es una propiedad acústica de un medio físico, que está relacionada con su densidad y la capacidad de transmitir el ultrasonido.

- Los sólidos transmiten mal por lo que suelen reflejarlo totalmente.
- El aire hace que el ultrasonido se disperse.



- Los líquidos transmiten bien el ultrasonido casi sin pérdida de intensidad, por ello se utiliza un gel conductor que elimina la interfase de aire entre el transductor y la piel.

Las ondas acústicas se pueden diferenciar según su frecuencia, medida en hercios o ciclo por segundo en:

- Infrasonidos: 0 a 20 Hz.
- Sonidos Audibles 20Hz-20.000 Hz.
- Ultrasonidos 20.000Hz-1 GHz.
- Hipersonidos > 1GHz.

La ecografía dermatológica emplea ultrasonidos que son ondas acústicas de muy alta frecuencia no perceptibles por el oído humano. Directamente proporcional a la frecuencia, es la resolución axial, o capacidad de discriminar entre dos interfases adyacentes, sin embargo inversamente proporcional a la frecuencia es la profundidad que alcanzará el ultrasonido.

La velocidad de las ondas de sonido en las lesiones estudiadas viene determinada por la elasticidad y la densidad de los distintos tejidos. Esto da lugar a que cada tejido presente una impedancia acústica característica que viene definida como el producto de su densidad y la velocidad del sonido en el tejido. La reflexión y la refracción acústica siguen las leyes ópticas. De esta manera, la diferencia en la impedancia acústica entre dos medios adyacentes determina la interfase de ecogenicidad. Por tanto, para el registro del eco producido por una onda de ultrasonido en un tejido serán fundamentales las características de la interfaz tisular y el ángulo de incidencia de la onda de ultrasonido. Ya que el mismo transductor emite y recoge el sonido, la interfase debe ser

preferiblemente perpendicular a la onda ya que de no ser así se producirá un escalón o sombra en la interfaz.

#### **4.6 Partes del ecógrafo<sup>131</sup>**

El ecógrafo, por tanto, es la máquina que aplica los ultrasonidos, y consta de:

##### *4.6.1. Sonda exploradora<sup>132</sup>.*

La sonda es un elemento que emite pulsos de ultrasonidos y recoge los ecos que esos pulsos producen cuando chocan con interfases reflectantes al atravesar los medios que constituyen los órganos humanos. La sonda está constituida por una serie de cristales piezoeléctricos que vibran por un estímulo eléctrico formando una onda acústica o un haz único de ultrasonido. A su vez, la una onda acústica reflejada, o eco, choca contra ellos, generando una diferencia de potencial eléctrico.

Actualmente según la disposición de estos cristales existen cuatro tipos de transductores ecográficos:

- Sectoriales: Proporcionan un formato de imagen triangular o en abanico con una base de inicio de la emisión de los ecos pequeña. Se usa en exploraciones cardiacas y abdominales ya que permiten tener un abordaje costal. Se usan para ver estructuras profundas. Su frecuencia de trabajo suele ser de 3,5 a 5 MHz.
- Convexos: Tienen una forma curva y proporcionan un formato de imagen en forma de trapecio; se usan en exploración abdominal y obstétrica. Se usan para ver estructuras profundas. Su frecuencia de trabajo suele ser de 3,5 a 5 MHz
- Lineales: Proporcionan un formato de imagen rectangular, se usan para el estudio de estructuras más superficiales como los músculos, los tendones, la

mama, el tiroides, el escroto, vasos superficiales. Se usan para ver estructuras superficiales. Las frecuencias de trabajo suelen ser de 7,5 y 20 MHz.

- Intracavitarios: Pueden ser lineales o convexos, se usan para exploraciones intrarrectales o intravaginales. Las frecuencias de trabajo suelen ser de entre 5 y 7,5 MHz.

Las sondas lineales, en las que el haz de ultrasonido es paralelo a la sonda, son las indicadas para el estudio de estructuras superficiales, que son las utilizadas en ecografía dermatológica. Las condiciones óptimas de resolución para la aplicación cutánea de los ultrasonidos son una frecuencia central alta y un ancho de banda de 10 a 20 MHz.

#### *4.6.2. Unidad de procesamiento de la información*

Es la parte del ecógrafo que la información transmitida por la sonda y la transforma en impulsos eléctricos que se expresan en forma de una imagen.

#### *4.6.3. Monitor.*

El Monitor es el que permite la expresión de la imagen de distintas formas o modos:

- Moda A: cuando la onda del haz de ultrasonidos pasa a través de objetos de diversa consistencia y dureza, se ve reflejado como pulsos de diferentes amplitudes. La distancia entre estos puntos es lo que marca el modo A, en el estudio ecográfico.
- Modo B, escala de grises o plano bidimensional: la unidad de procesamiento representa las señales o puntos luminosos en escala de grises, según la intensidad del eco recibido, y el conjunto de los puntos reproduce un corte anatómico. Las estructuras en ecografía se definen por su ecogenicidad, y su

relación con las estructuras adyacentes, finalmente, la descripción de los hallazgos en ecografía cutánea requiere de una terminología común.

Algunos aparatos cuentan con un sistema de mejora de la imagen, lo que se denomina método de ganancia.

- Modo doppler: se basa en el análisis del efecto Doppler producido por la emisión de un sonido sobre una estructura móvil, lo que permite estudiar el flujo sanguíneo local según se acerca o se aleja del transductor.

#### **4.7 Especificaciones técnicas de ecógrafo.**

Las principales características técnicas que definen la potencia y funcionalidad de un ecógrafo y que permite las diferentes utilidades del equipo, son las siguientes:

- Ancho de banda
- Frecuencia central.
- Resolución axial: Capacidad de diferenciar dos puntos o interfases muy próximas en la dirección del haz de ultrasonidos. La resolución axial está inversamente relacionada con la longitud de onda, ya que si la distancia entre los dos puntos problema es menor que la longitud de onda, el equipo de ecografía no tendrá capacidad para identificarlos por separado y los mostrará como un único eco
- Resolución lateral: Capacidad de diferenciar dos puntos o interfases muy próximas situados en un eje perpendicular a la dirección del haz ultrasónico. A menor longitud de onda mayor resolución axial. A mayor longitud de onda menor resolución axial.

- Velocidad del escáner (imagen por s/s por imagen/ tiempo real por segundo) o Resolución dinámica: Capacidad de un ecógrafo para la reproducción del movimiento de algunas estructuras y del movimiento de barrido del transductor.
- Capacidad de mejora de la imagen (fijo/ajustable).
- Visión del campo en profundidad (fijo/ajustable).
- Modo del escáner (A/B/C/M).
- Capacidad para medidas y análisis de imagen.
- Capacidad de almacenamiento de imagen.
- Capacidad de memoria para almacenamiento.
- Selección de sondas y transductores.

Para un adecuado el estudio cutáneo, es necesario utilizar transductores lineales, para evitar la deformación geométrica de los planos superficiales y mejorar la resolución proximal, de alta frecuencia en torno a 10-18 MHz para aumentar la resolución axial y banda ancha, para poder enfocar los planos superficiales y profundos<sup>133</sup>. En el estudio de lesiones superficiales, es necesario el uso de abundante gel ecográfico, dando un grosor no mayor a 0.5mm, para obtener un adecuado enfoque de las capas superficiales.

#### **4.8 Ecografía en dermatología.**

##### *4.8.1. Características de la ecografía en dermatología*

Hasta la llegada de la ecografía, hoy en día en dermatología, no existía una técnica diagnóstica no invasiva (dermatoscopia, microscopia confocal, luz de Wood) que cumpliera las siguientes características, en relación a la patología tumoral<sup>134-138</sup>.

- Inocua: Carece de radiación ya que se basa en el empleo de los ultrasonidos; como técnica diagnóstica no tiene efectos biológicos sobre el organismo

- Rápida y bien tolerada: La presencia del explorador y que el paciente no está aislado en espacios reducidos y cerrados facilitan tolerancia y colaboración en la prueba.
- Económica: Tanto en el coste del equipo como en el espacio que precisa. No necesita aislamiento especial.
- Permite controles repetidos: Muy importante para conocer la evolución. Para el estudio de recurrencias y respuestas a tratamientos.
- Fácil acceso y/o desplazable: El ecógrafo puede desplazarse sin necesidad de mover al paciente.
- Dinámica: El tiempo real cobra aun mayor importancia en determinadas exploraciones para el:
  - Diagnóstico y localización de la lesión.
  - Estimación del tamaño y delimitación de márgenes quirúrgicos
  - Características del flujo sanguíneo
  - Identificación de lesiones subclínicas
  - Información sobre la invasión de estructuras vecinas
- Reproducible: La sistemática exploratoria en ecografía se ha estandarizado y permite reproducir un estudio por otro ecografista.

A diferencia de otras exploraciones radiológicas como la resonancia magnética nuclear (RNM), tomografía axial computarizada (TAC) o tomografía por emisión de positrones (PET).

La ecografía dermatológica, permite la posibilidad de aportar una mayor información complementaria, tanto desde el punto de vista anatómico como fisiológico, a la exploración clínica, lo que nos ayudara al diagnóstico, manejo y monitorización de los diferentes procesos dermatológicos, tanto inflamatorios, tumorales como estéticos<sup>139</sup>.

#### 4.8.2. Lenguaje ecográfico<sup>140-143</sup>.

Para el estudio ecográfico, se emplea un lenguaje universal, que es necesario conocer:

- Estructura hiperecogénica o hiperecoica: Es aquella estructura que genera ecos en gran cantidad y/o intensidad. Cuando en el interior de esa estructura existen interfases más ecogénicas que el parénquima normal que la circunda. Ecográficamente es una imagen intensamente reflectante, de color blanco intenso.
- Hipoecogénica o hipoecoica: Es aquella estructura que genera pocos ecos y/o de baja intensidad. Cuando en el interior de la estructura normal existen interfases de menor ecogenicidad que el parénquima circundante. Ecográficamente es una imagen poco reflectante, color gris oscuro.
- Isoecogénica o isoecoica: Cuando una estructura presenta la misma ecogenicidad que otra. Corresponde a condiciones normales del parénquima de un órgano, y se presenta como estructura de similar ecogenicidad en todo el corte ecográfico. Ecográficamente se observa como imagen reflectante, gris-blanca.
- Anecogénica o anecoica: Es aquella estructura que no genera ecos debido a que no hay interfases en su interior.
- Estructura homogénea. Cuando la distribución de los ecos tiende a ser uniforme. Sus intensidades son similares. Se produce cuando el ultrasonido atraviesa un medio sin interfases reflectantes en su interior. Ecográficamente es una imagen no reflectante, de color negro intenso.
- Estructura heterogénea: Genera ecos con intensidades diversas.

#### 4.8.3. Artefactos ecográficos<sup>144</sup>

Los artefactos, son anomalías que aparecen en la imagen y que alteran o falsean la realidad pudiendo inducir a error, pero también ayudan a la realización del diagnóstico.

- Sombra acústica posterior: Es una zona sin ecos que aparece detrás de estructuras que reflejan todos los ultrasonidos. La imagen ecográfica muestra una zona oscura posterior a estructuras homogéneas, muy celulares o líquidas. Es una interfase muy reflexiva y casi toda la energía del haz sónico incidente sobre ellas se reflejará.
- Refuerzo acústico posterior: Es un aumento en la amplitud de los ecos que se generan tras atravesar una estructura anecoica. La imagen ecográfica muestra una estructura anecoica e inmediatamente detrás de esta aparece una zona hiperecogénica. Se da detrás de estructuras que contienen líquido.
- Reverberación: Artefacto producido cuando los ecos devueltos por una interfase muy reflectante no son captados totalmente por el transductor sino que rebotan en este, vuelven a atravesar el organismo hasta la citada interfase que nuevamente los refleja y así sucesivamente hasta agotar la energía. Cuando la reverberación aparece de forma lineal en trayecto corto se denomina "cola de cometa".
- Refracción: Es la descripción de estructuras reales en localizaciones falsas. La refracción se produce en las interfases entre sustancias que transmiten el sonido a velocidad diferente. El haz de sonido se "desvía" en estas interfases de forma proporcional a la diferencia de velocidad de transmisión del sonido dentro de los dos materiales y el ángulo de incidencia. La desviación del haz sónico da como resultado la descripción de estructuras profundas a la interfase en una



localización errónea. Este artefacto se corrige colocando el ángulo de incidencia tan próximo a los 90° como sea posible.

- Anisotropía: Una sustancia anisotrópica es aquella que muestra propiedades diferentes dependiendo de la dirección de la medición.
- Artefacto del haz ancho: Un haz ultrasónico tiene una anchura que varía de acuerdo con las características de diseño del transductor. Cuando un objeto es más pequeño que la anchura del haz ultrasónico, los ecos descritos en esa localización son una combinación de los ecos del objeto y de los tejidos de alrededor.
- Artefacto de movimiento: El movimiento del paciente puede degradar las imágenes ecográficas así como las radiografías. La imagen ecográfica es la media de los datos de varias adquisiciones. Cuando se produce un movimiento la imagen es borrosa, lo que algunas veces limita de forma severa su valor diagnóstico.
- Artefacto en espejo: Se produce cuando el haz de ultrasonidos incide sobre una estructura curvilínea que actúa como interfase especular. En este tipo de interfases los ecos vuelven al transductor cuando la incidencia ha sido perpendicular, pero si no ha sido así algunos pueden volver tras cambiar su trayectoria y rebotar contra otra interfase que los refleje hacia la sonda.

#### *4.8.4. Ecografía de la piel normal.*

La epidermis se correlaciona con la primera línea o eco de entrada que hay por debajo del gel. Tiene una eco estructura lineal, siendo de carácter hiperecogénico. Normalmente sólo se observa una línea, que puede ser doble con una zona menos ecogénica en zonas acrales. El grosor de esta línea también depende de fenómenos de

hiperqueratosis y atrofia cutánea. La segunda capa de la piel, la dermis se muestra en la ecografía cutánea como una banda que puede mostrar dos niveles bien diferenciados: una zona hipoeoica superficial y otra más hiperecoica de localización más profunda, que se correlacionarían con la dermis papilar y reticular respectivamente. Mide aproximadamente entre 2 y 4 mm. El tejido celular subcutáneo se caracteriza desde un punto de vista estructural, por presentar tabiques y lobulillos adiposos. Los primeros no presentan una estructura bien definida, sino que se observan como líneas perpendiculares y transversales mal definidas que se extienden entre la dermis y la fascia. Los lobulillos son los espacios hipoeoicos que se localizan entre dichos tabiques. Los vasos sanguíneos aparecen en modo B como estructuras hipoeoicas que se suelen situar en el tejido celular subcutáneo. Para un estudio completo y comprobación de presencia de flujo sanguíneo es necesario realizar un Doppler color o power.

#### *4.8.5. Aplicaciones de la ecografía en dermatología.*

La ecografía cutánea ha irrumpido recientemente en dermatología para formar parte de las herramientas diagnósticas. Es un instrumento que complementa la consulta y aporta al dermatólogo una información muy valiosa tanto para el diagnóstico como para el tratamiento<sup>145</sup>.

La ecografía en la consulta clínica dermatológica<sup>146-148</sup> tiene múltiples utilidades tanto del punto de vista de orientación diagnóstica, como en la evaluación de la respuesta al tratamiento, como describe en su artículo, el Doctor Fernando Alfageme, publicado en *Actas Dermosifiliográficas*<sup>149</sup>.

En el campo de la enfermedad inflamatoria cutánea la ecografía cutánea supone un gran avance en la optimización del manejo del paciente en una unidad de inflamación cutánea. Las características ecográficas permiten distinguir el grado y la extensión de cualquier proceso inflamatorio a nivel de la piel, el pelo o las uñas y establecer el tratamiento adecuado en función de la actividad de la enfermedad <sup>150-151</sup> y valorar su respuesta.

Dentro del campo de dermatología estética<sup>152</sup>, la ecografía ha tomado una gran relevancia recientemente en la valoración de manera no invasiva de los implantes cutáneos y sus posibles complicaciones desde el punto de vista médico y médico-legal<sup>152</sup>. Los distintos implantes presentan características ecográficas que permiten distinguir su naturaleza, así como las alteraciones y complicaciones (migración, trombosis, etc.), que en ocasiones surgen, tras la infiltración de estos materiales de relleno<sup>153</sup>. Desde el punto de vista del envejecimiento cutáneo la ecografía permite, a través de la medición de la banda hipoeoica subcutánea (SLEB) en áreas foto expuestas, medir el grado de envejecimiento cutáneo, ya que se corresponde con el grado de elastosis dérmica, y plantear el tratamiento óptimo e individualizado en cada caso<sup>154</sup>.

Finalmente, la patología tumoral<sup>155</sup>, es la variante más ampliamente estudiada en ecografía. En los tumores cutáneos benignos, la ecografía permite obtener información sobre la localización de la lesión, tamaño, morfología o naturaleza sólida o quística para el diagnóstico diferencial de lesiones subcutáneas o el componente vascular en lesiones vasculares a filiar<sup>156-160</sup>. No menos importante es la posibilidad de discriminación que nos ofrece el ultrasonido entre lo que es y no es de origen dermatológico. Es así como es posible diagnosticar patologías que pueden simular lesiones dermatológicas pero

proviene de otros planos tales como músculos, tendones o glándulas o corresponden a material exógeno tales como los cuerpos extraños.

En los tumores cutáneos malignos<sup>161</sup>, la mayoría de los estudios, relaciona la ecografía con la delimitación de márgenes, y localización de estructuras anatómicas importantes para planificar el tratamiento quirúrgico<sup>162-166</sup>. De todos los tumores cutáneos, el más estudiado ecográficamente es el melanoma<sup>165-170</sup>.

En el melanoma tanto el índice de Breslow como la presencia de metástasis locales o a distancia permiten establecer un pronóstico del paciente y ofrecer el tratamiento más adecuado. En la correlación entre el «Breslow ecográfico» y el Breslow histológico existen numerosos trabajos al respecto<sup>171-181</sup>.

Los últimos avances en ecografía, incluyen la aplicación del efecto doppler, en ecografía cutánea, y permite el estudio de los fenómenos fisiológicos y patológicos asociados al aumento de flujo local en la angiogénesis tumoral<sup>182-185</sup>.

## **5. MATERIAL Y METODOS**

## **5.1 Diseño del estudio.**

Se trata de un estudio prospectivo de una serie consecutiva de pacientes que presentaban carcinoma epidermoide cutáneo comprobado histológicamente mediante biopsia cutánea tipo punch, durante un periodo de seguimiento de 4 años, desde 2010 a 2014, realizado en el servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Se comparó la profundidad tumoral expresada en milímetros medida mediante ecografía cutánea respecto a la obtenida histopatológicamente.

## **5.2.Pacientes.**

Se incluyeron un total de 40 pacientes, 4 de ellos presentaban lesiones dobles, por lo que el total de lesiones recopiladas fue 44. De ellos, 30 pacientes eran hombres y 10 pacientes eran mujeres; por encima de los 50 años de edad.

Se incluyeron pacientes con lesiones de novo, independientemente de la edad, sexo, localización de la lesión o antecedentes personales del paciente. El único criterio excluyente fue, por tanto, lesiones recurrentes o recidivas de previamente extirpadas, por el componente de fibrosis que asocian.

Ningún paciente abandonó las tres etapas del estudio, ni ocurrió ninguna causa intercurrente que afectara al correcto desarrollo del estudio.

## **5.3.Procedimiento.**

### *5.3.1. Técnica quirúrgica.*

Con el diagnóstico clínico de carcinoma epidermoide o queilitis actínica, las lesiones se biopsiaron, mediante biopsia en sacabocados, de 4 mm de diámetro, obtenidas en condiciones estériles tras anestesia local con mepivicaína al 2%. Los resultados anatomopatológicos obtenidos fueron: queilitis actínica en 3 de las lesiones y el resto de carcinoma epidermoide. En nuestro caso, no se obtuvo ninguna discordancia clínico-patológica.

### 5.3.2. Equipo ecográfico.

El equipo utilizado para ello, fue un ecógrafo Esaote, de alta frecuencia, empleando una sonda lineal, con las siguientes características:

- LCD de 12 pulgadas.
- Disco Duro superior a 80 Gb.
- Digital scan converter con proceso de interpolación bilineal.
- T.E.I. (Segundo armónico en todas las sondas).
- Multifrecuencia en todas las sondas:
  - 3 frecuencias en modo B
  - 3 frecuencias en 2º armónico
  - 2 frecuencias en Color/Doppler
- Steering B-Mode (Angulación de la imagen B-Mode).
- X-View (Filtros digitales para una optimización de la imagen).
- Transductor lineal con 3 botones programables integrados en la sonda.
- Doppler Color (CFM).
- Doppler Pulsado (PW)
- Cálculo de medidas.
- Presets dedicados programables.
- Zoom y Pan Zoom, ajustable en tiempo real o congelada la imagen.
- Software MyLabDesk exportable por el usuario a PC externo (Windows).
- R.T.A. (Archivo en tiempo real de imágenes y video-clips).
- Puertos USB.
- Sonda lineal de Probe 18mHz (L20mm)

### 5.3.3. *Técnica ecográfica.*

Tras la confirmación histológica, se realizó un estudio ecográfico preoperatorio para la determinación del espesor tumoral de la lesión, por un único dermatólogo, realizando una técnica sistematizada en todos ellos.

Se analizó, la morfología ecográfica de cada lesión estudiada, los patrones ecográficos, los márgenes y la medición en profundidad del diámetro del eje mayor longitudinal.

El espesor ecográfico se calculó de forma automatizada, colocando la sonda en posición completamente perpendicular a la superficie de la lesión, sobre la capa de gel, homogénea y del mismo grosor en todas las lesiones, La medición se realizó desde el eco de entrada hasta el límite inferior, cuyas características ecográficas dependen de lesión a evaluar. Característicamente, las capas superficiales muy queratinizadas producen una sombra acústica posterior, que impide ver la profundidad. Por ello, se intentaron desprender estas capas mediante curetaje, previamente a la medición.

Para cada punto de la lesión analizado se realizó un mapeo longitudinal, y se obtuvieron distintos cortes tangenciales que ofrecían un resultado expresado en milímetro. Se tomó el de mayor longitud.

### 5.3.4. *Técnica Histopatológica*

Una vez extirpadas las lesiones, se fijaron en formol al 10% durante 12-24 horas y se procesaron de la forma habitual para histopatología, con tallado de la pieza e inclusión en parafina, realizando secciones perpendiculares de 2-4mm cada una y tinciones de hematoxilina y eosina. El espesor histológico, fue evaluado por un único patólogo con experiencia en dermatopatología y se determinó utilizando un micrómetro ocular, midiendo la máxima distancia entre el nivel más alto del estrato granuloso de la epidermis y el punto más profundo del tumor, expresado en milímetros.



Los datos ecográficos preoperatorios, se compararon con las mediciones histológicas obtenidas, realizando el análisis estadístico.

Se obtuvo el consentimiento informado, de cada uno de los pacientes antes de la realización de cada técnica empleada en el estudio (ver ANEXO 2, 3 y 4).

## 6. **RESULTADOS**

## 6.1. Tabla de resultados

A continuación se muestra la tabla con los datos recogidos (ver ANEXO 11.5); edad, sexo, localización de la lesión y la comparativa de la medición ecográfica obtenida expresada en centímetro, respecto a la medición histopatológica obtenida, expresada igualmente en centímetros.

PACIENTE	EDAD	SEXO	LOCALIZACIÓN	MEDICIÓN ECOGRÁFICA	MEDICIÓN HISTOLÓGICA
1	74	Mujer	Temporal	0,22	0,19
2	78	Hombre	Labio	0,19	0,15
3	63	Hombre	Temporal	0,22	0,17
			Labio	0,19	0,14
4	81	Mujer	Mejilla	0,49	0,4
5	70	Hombre	Pabellón auricular	0,3	0,3
6	78	Mujer	Supralabial	0,14	0,13
			Nasal	0,13	0,12
			Temporal	0,89	0,85
8	68	Hombre	Pabellón auricular	0,59	0,52
9	55	Hombre	Labio	0,21	0,3
10	69	Hombre	Cuero cabelludo	0,52	0,475
11	56	Hombre	Labio	0,26	0,4
12	79	Mujer	Mejilla	0,82	0,5
13	66	Hombre	Labio	0,19	0,17
14	89	Hombre	Cuero cabelludo	1,02	1
15	85	Hombre	Cuero cabelludo	0,89	0,82
16	71	Hombre	Labio	0,1	0
17	90	Hombre	Labio	0,91	0,89
18	73	Hombre	Labio	0	0
19	68	Hombre	Labio	0,14	0,12
20	67	Hombre	Supraciliar	0,19	0,3
21	68	Hombre	Nasal	0,21	0,19
			Nasal	0,3	0,28
			Frontal	0,14	0,15
23	72	Hombre	Labio	0,49	0,45
24	51	Hombre	Labio	0,2	0,21
25	62	Hombre	Labio	0,17	0,1
26	72	Hombre	Malar	0,55	0,5
			Temporal derecho	0,12	0,1
27	75	Mujer	Temporal izquierdo	0,75	0,8
28	81	Hombre	Queilitis actínica	0	0
29	65	Hombre	Queilitis actínica	0	0
30	67	Mujer	Esternal	0,18	0,15
31	76	Mujer	Nasal	0,22	0,21
32	83	Hombre	Dorso mano derecha	1,4	1,2
33	74	Hombre	Temporal derecho	0,59	0,55
34	85	Hombre	Labio	0,63	0,6
35	83	Hombre	Labio	0,16	0,15
36	70	Hombre	Labio	0,16	0,15
37	53	Hombre	Labio	0,2	0,17
38	83	Mujer	Mejilla derecha	0,54	0,5
39	63	Hombre	Labio	0,15	0,13
40	80	Mujer	Cuero cabelludo	0,64	0,6

## 6.2 Imágenes clínicas y ecográficas.

A continuación se muestran las imágenes clínicas y ecográficas, donde se observa la medición obtenida, de los 40 pacientes recopilados.

### 6.2.1. Figura 1. Imagen clínica y ecográfica paciente número 1

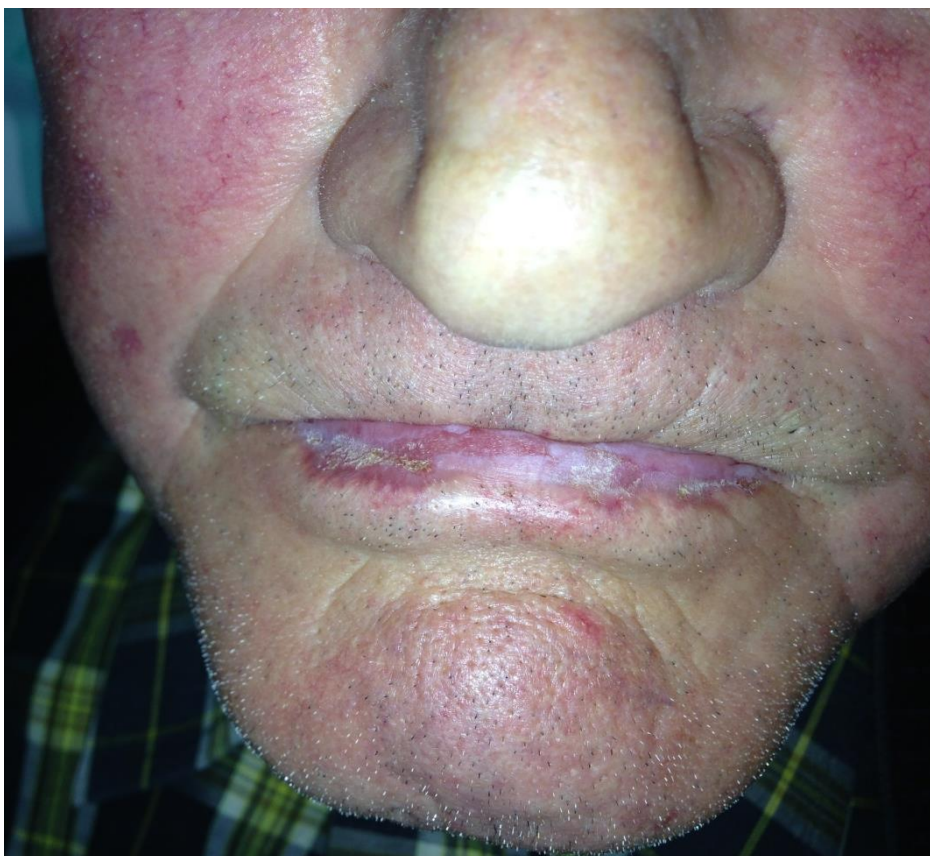
Mujer, 74 años, carcinoma epidermoide temporal derecho.



Profundidad histológica: 0.19 cm

6.2.2. *Figura 2. Imagen clínica y ecográfica paciente número 2*

Varón, 78 años, carcinoma epidermoide de labio.

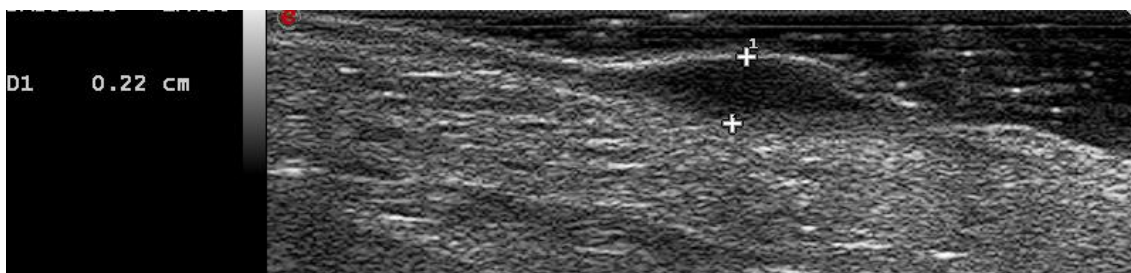


Profundidad histológica: 0.15 cm.

6.2.3. *Figura 3. Imágenes clínicas y ecográficas A y B, paciente número 3*

Varón, 63 años, con dos lesiones:

A). Carcinoma epidermoide temporal izquierdo.



Profundidad histológica: 0.17 cm

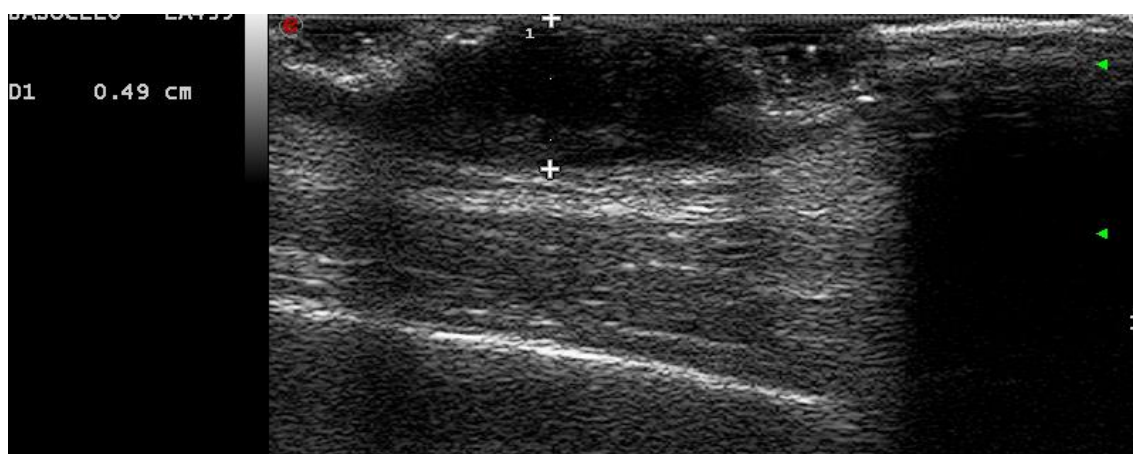
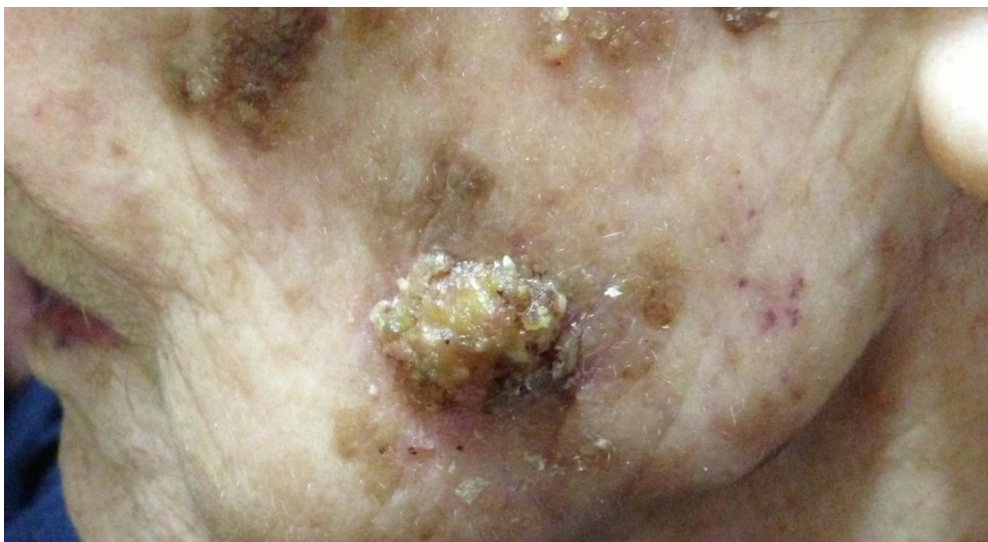
B). carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad histológica: 0.14 cm

6.2.4. Figura 4. Imagen clínica y ecográfica paciente número 4

Mujer, 81 años, carcinoma epidermoide mejilla izquierda

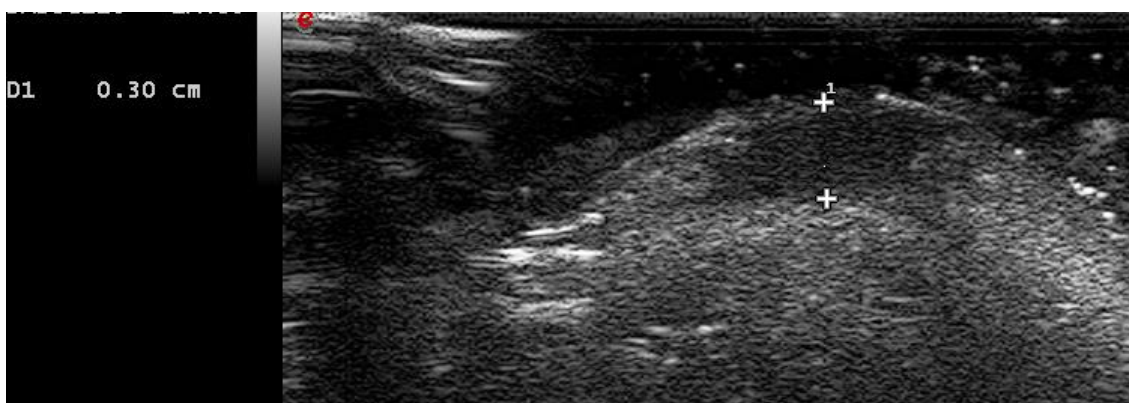


Profundidad histológica: 0.40 cm



6.2.5. *Figura 5. Imagen clínica y ecográfica paciente número 5*

Varón, 70 años, carcinoma epidermoide pabellón auricular.

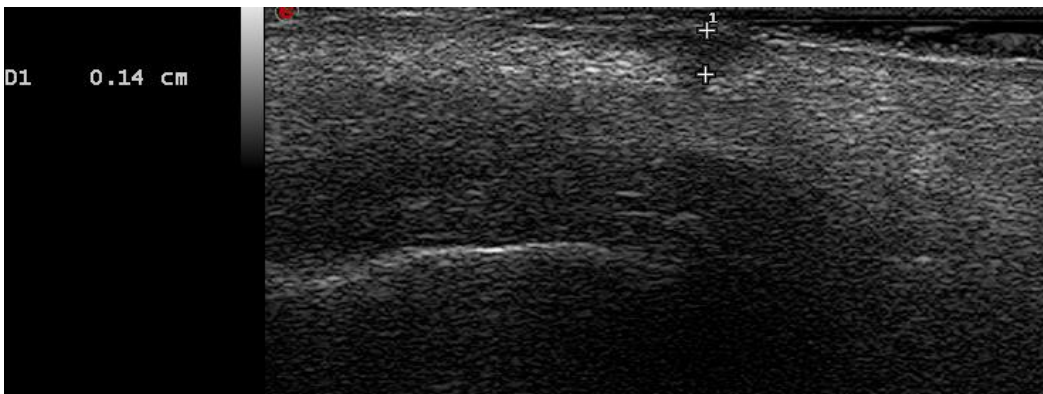
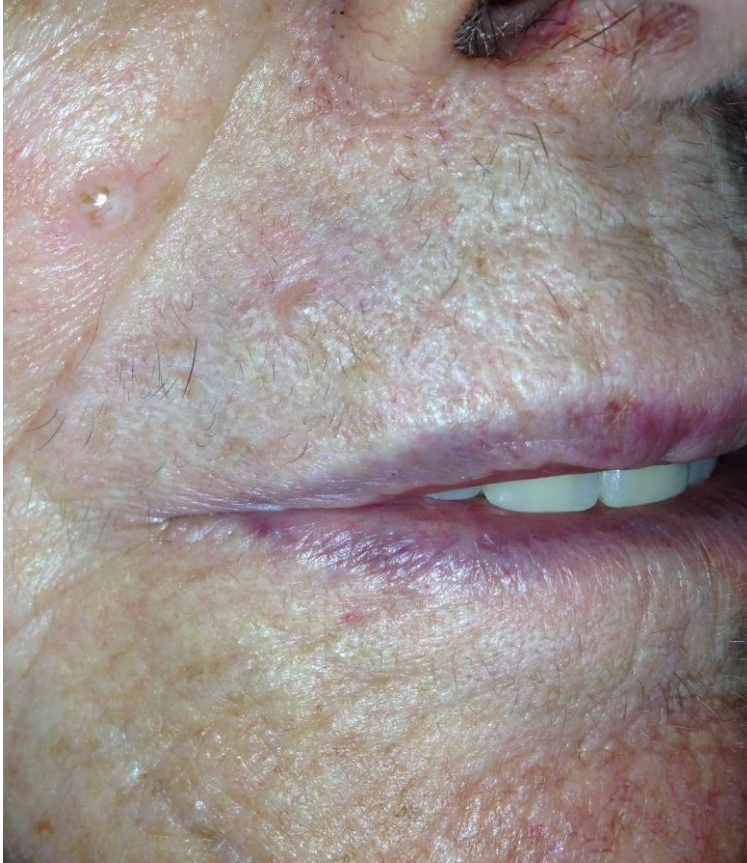


Profundidad histológica: 0.30 cm

6.2.6. *Figura 6. Imágenes clínicas y ecográficas A y B, paciente número 6*

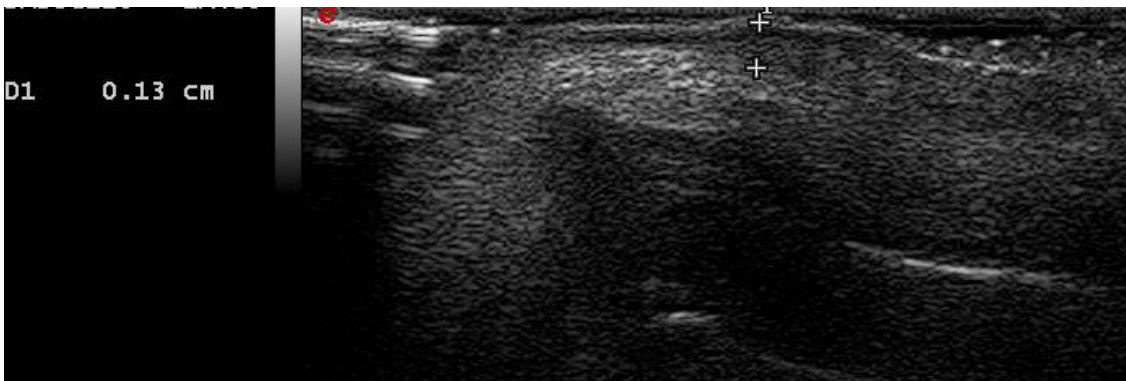
Mujer, 78 años, con dos lesiones:

A). carcinoma epidermoide supra labial



Profundidad histológica: 0.13 cm

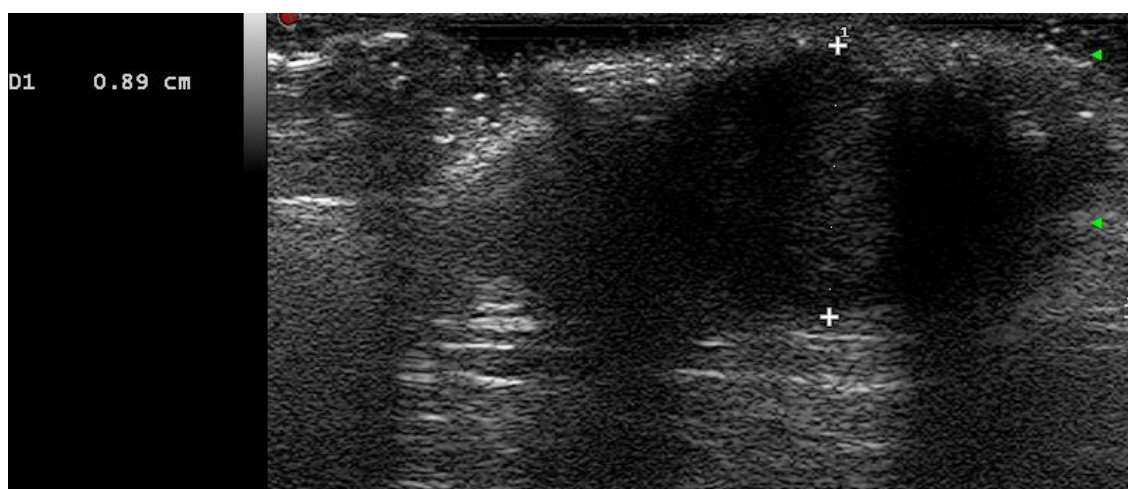
B). Carcinoma epidermoide nasal



Profundidad histológica: 0.12 cm

6.2.7. *Figura 7. Imagen clínica y ecográfica paciente número 7*

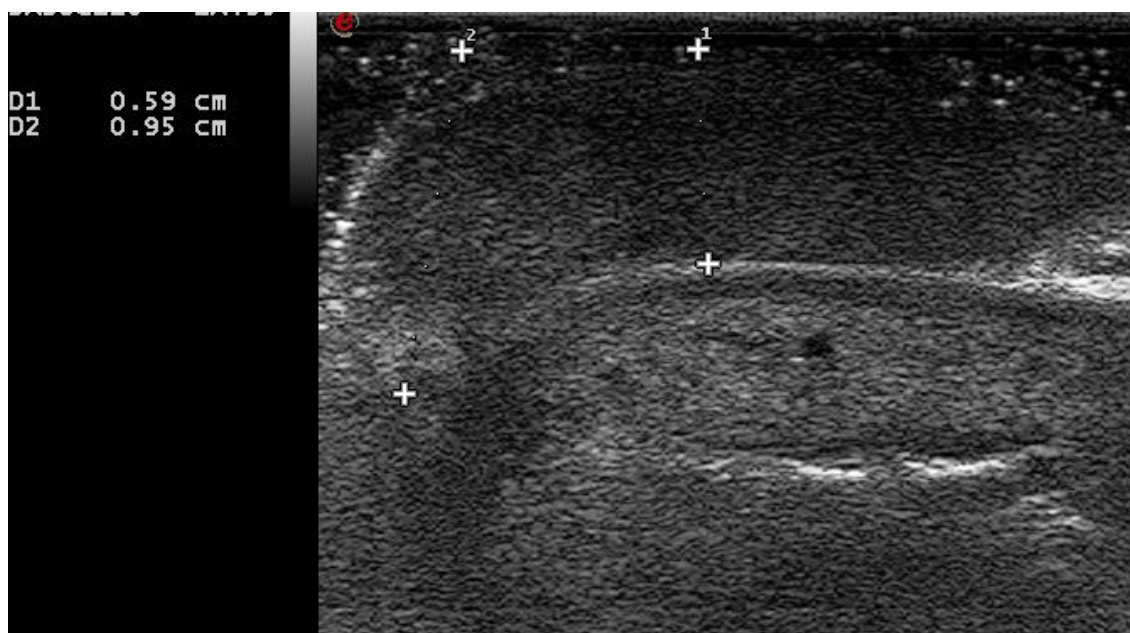
Varón, 77 años, carcinoma epidermoide temporal izquierdo.



Profundidad histológica: 0.85 cm.

6.2.8. Figura 8. Imagen clínica y ecográfica paciente número 8

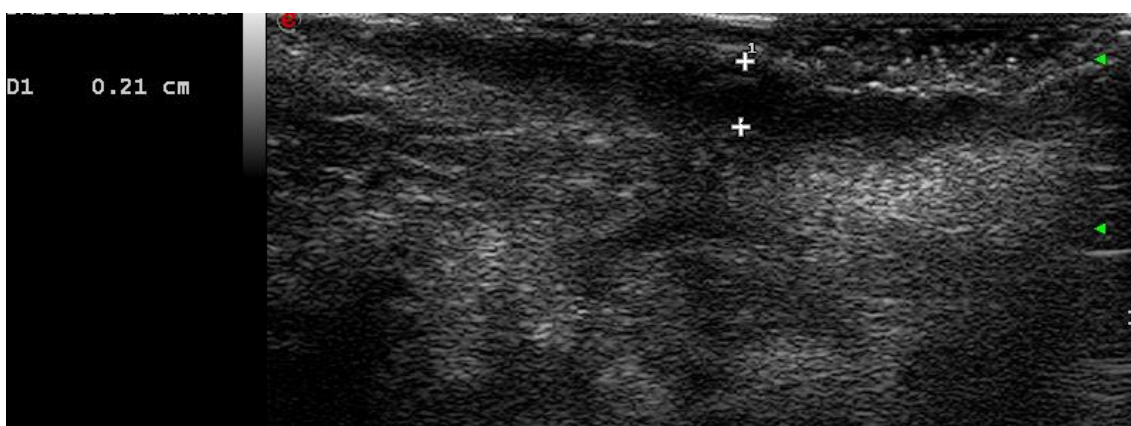
Varón, 68 años, carcinoma epidermoide pabellón auricular izquierdo.



Profundidad histológica: 0.52 cm

6.2.9. *Figura 9. Imagen clínica y ecográfica paciente número 9*

Varón, 55 años, carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad histológica: 0.30 cm

6.2.10. *Figura 10. Imagen clínica y ecográfica paciente número 10*

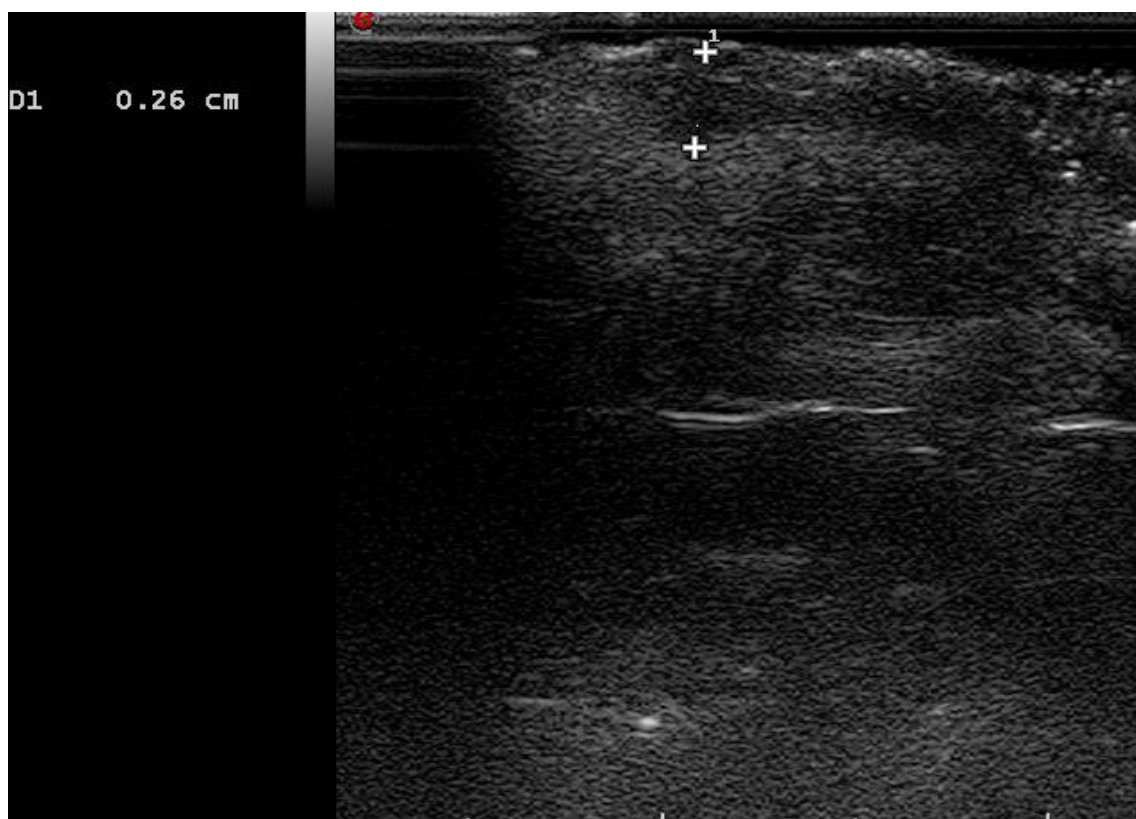
Varón, 69 años, carcinoma epidermoide cuero cabelludo.



Profundidad histológica: 0.475 cm

6.2.11. *Figura 11. Imagen clínica y ecográfica paciente número 11*

Varón, 56 años, carcinoma epidermoide de labio.

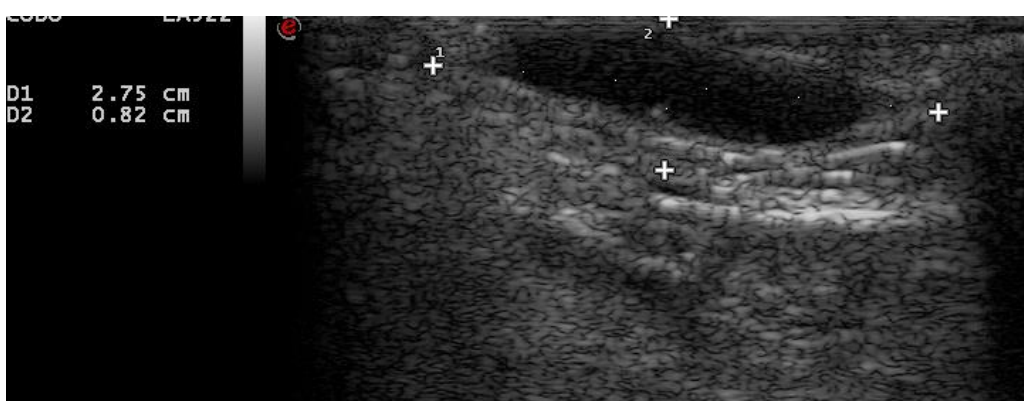
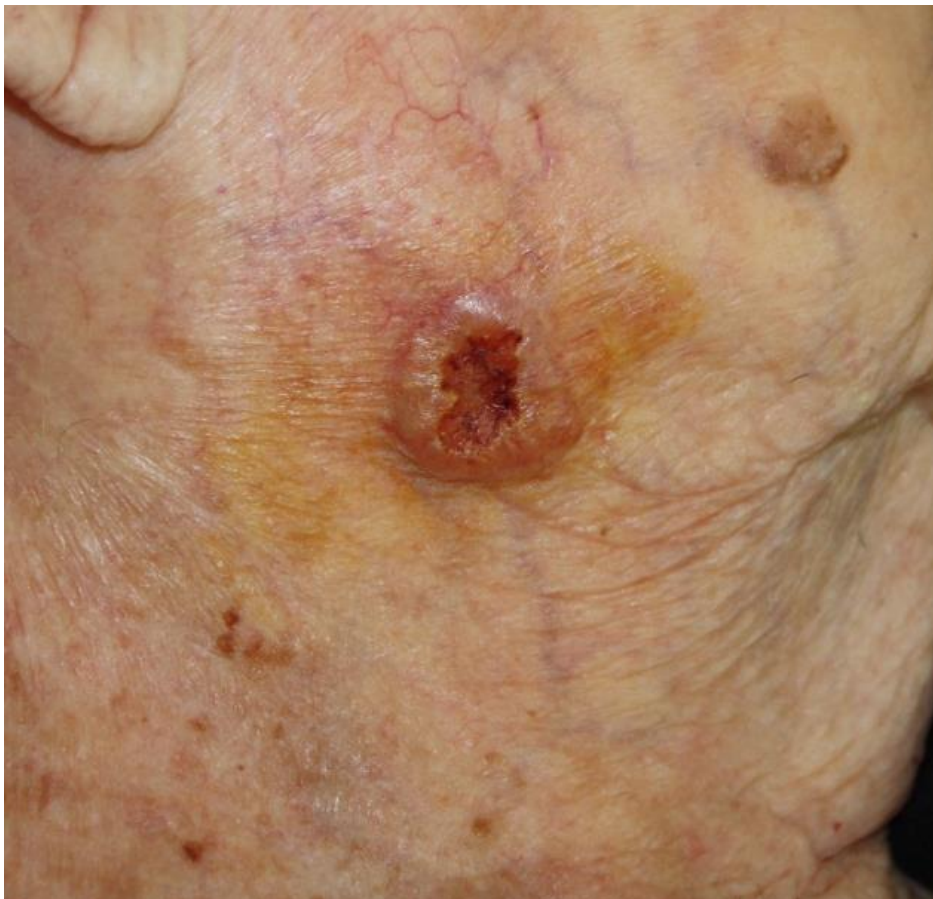


Profundidad histológica: 0.40 cm



6.2.12. *Figura 12. Imagen clínica y ecográfica paciente número 12*

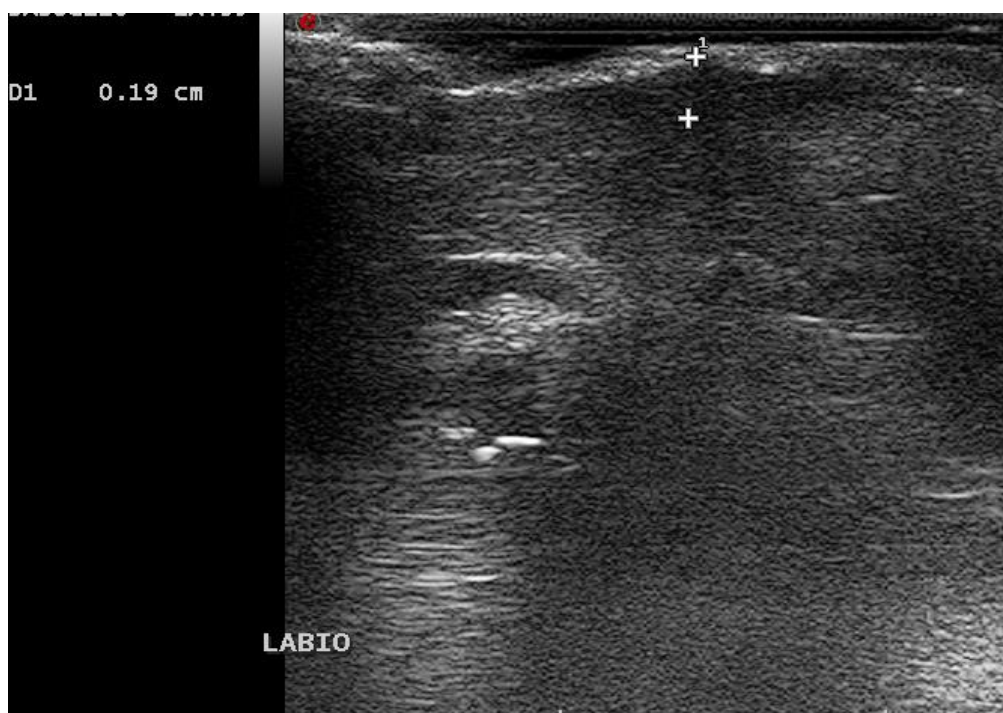
Mujer, 79 años, carcinoma epidermoide mejilla derecha.



Profundidad histológica: 0.5 cm.

6.2.13. *Figura 13. Imagen clínica y ecográfica paciente número 13*

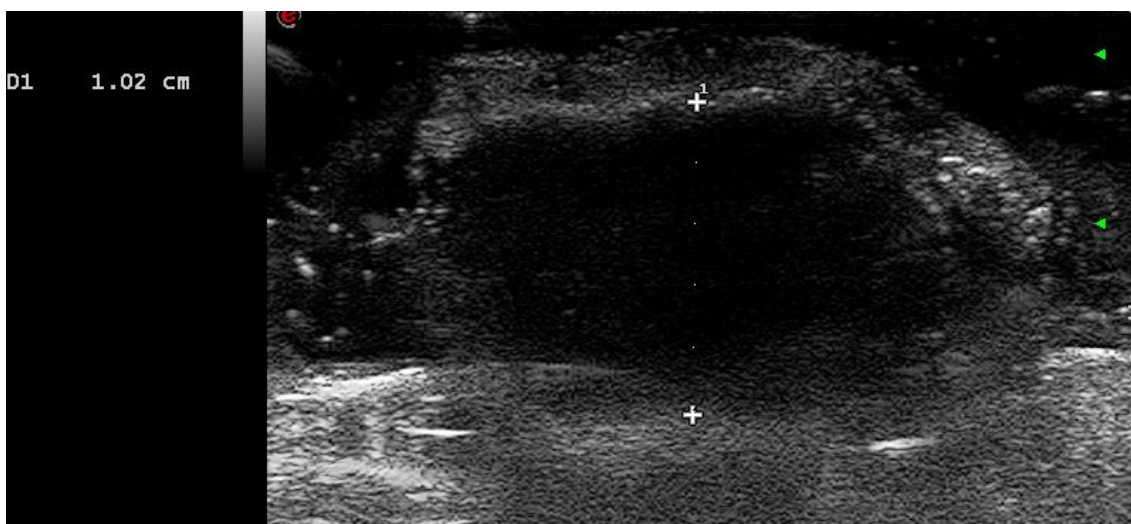
Varón, 66 años, carcinoma epidermoide de labio



Profundidad histológica: 0.17 cm

6.2.14. *Figura 14. Imagen clínica y ecográfica paciente número 14*

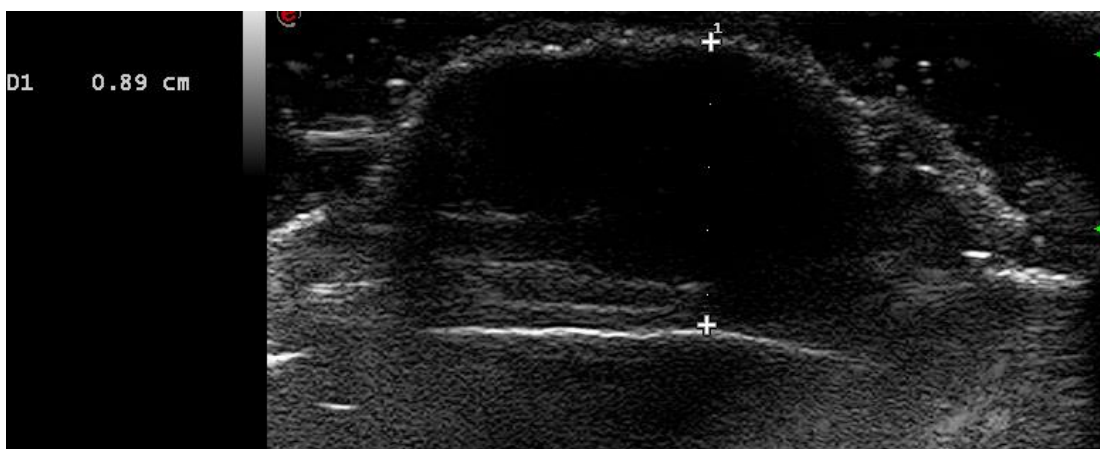
Varón, 89 años, carcinoma epidermoide cuero cabelludo.



Profundidad histológica: 1 cm

6.2.15. *Figura 15. Imagen clínica y ecográfica paciente número 15*

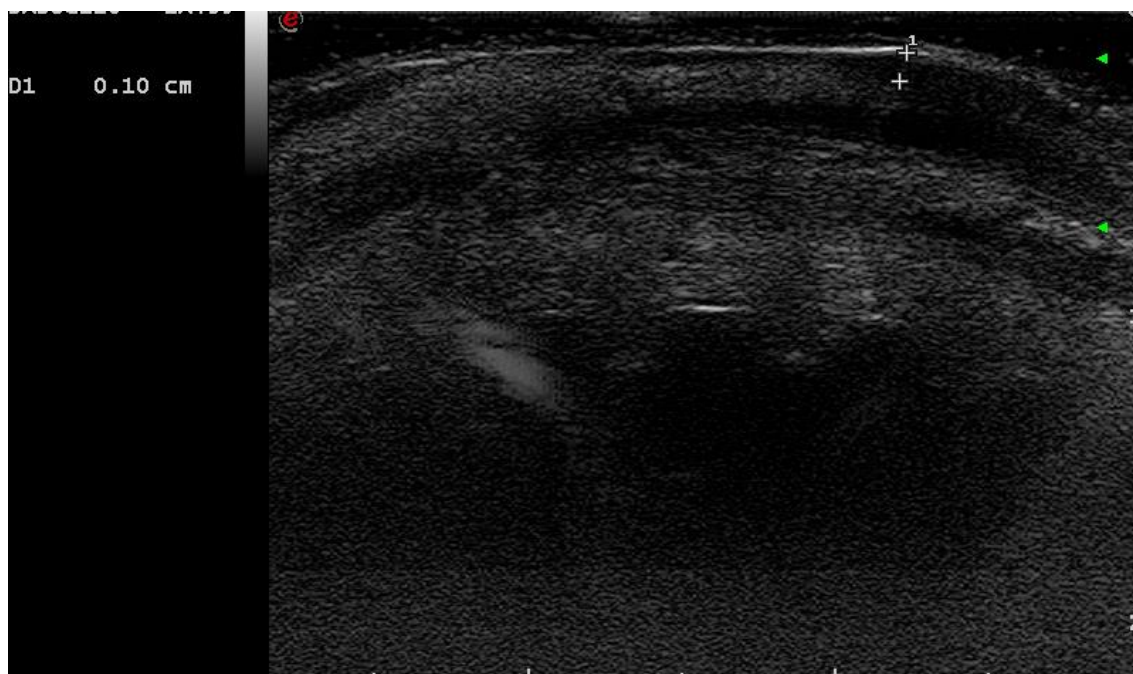
Varón, 85 años, carcinoma epidermoide cuero cabelludo.



Profundidad histológica: 0.82

6.2.16. *Figura 16. Imagen clínica y ecográfica paciente número 16*

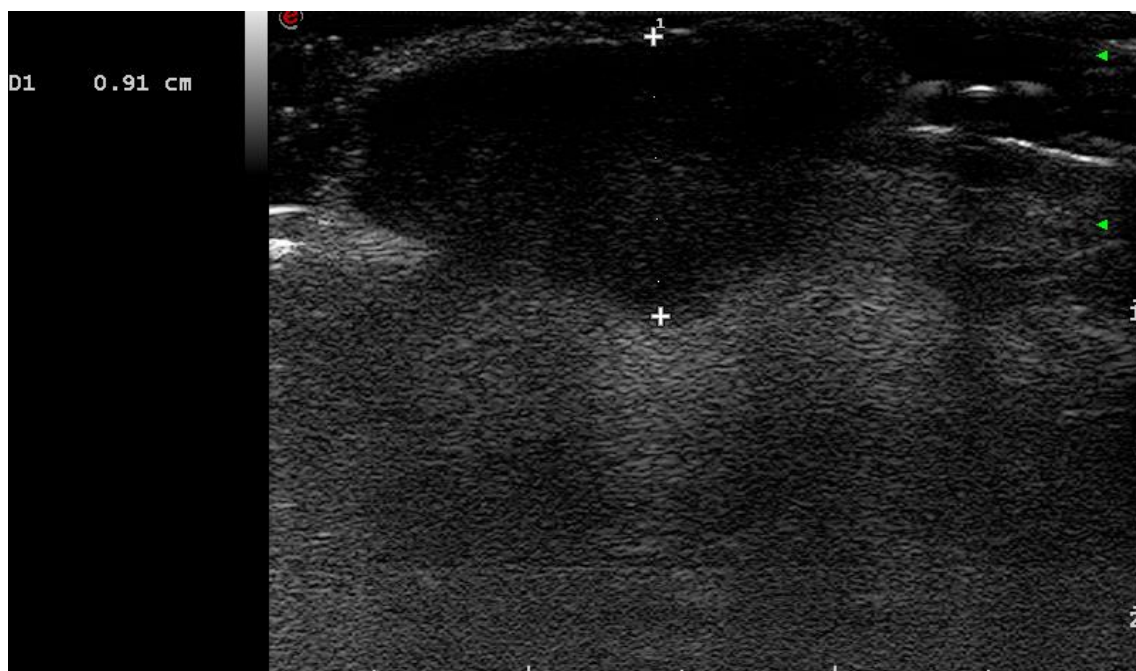
Varón, 71 años, carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad histológica: 0.1

6.2.17. *Figura 17. Imagen clínica y ecográfica paciente número 17*

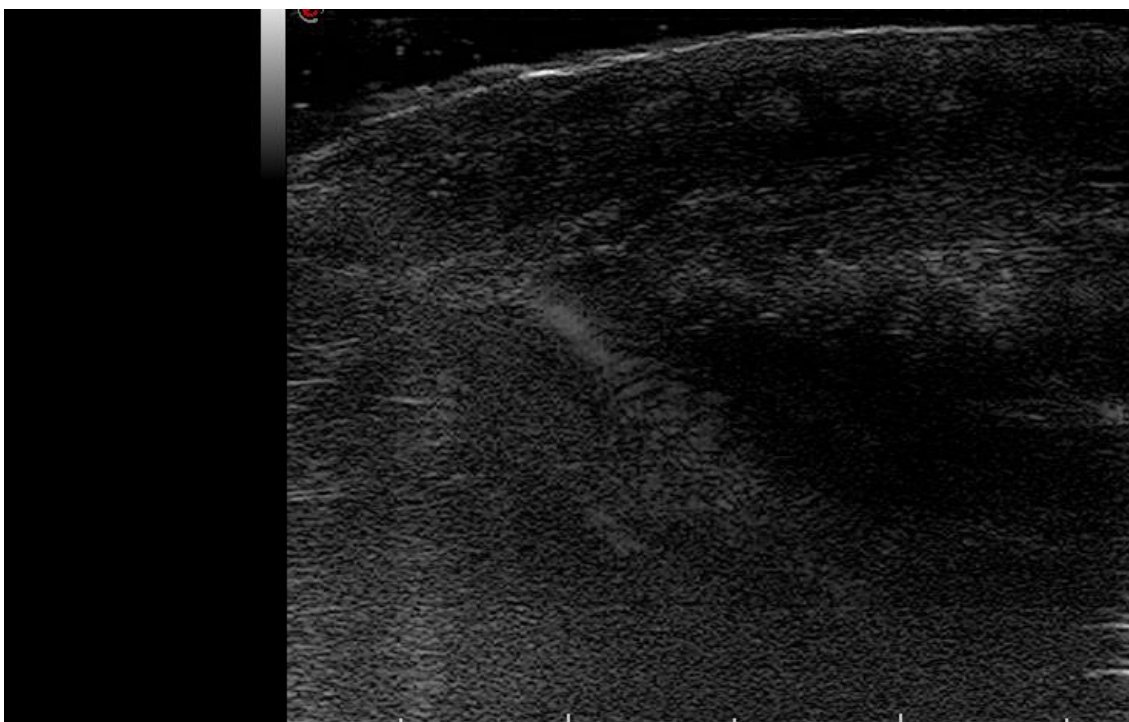
Varón, 90 años, carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad histológica: 0.89 cm

6.2.18. *Figura 18. Imagen clínica y ecográfica paciente número 18*

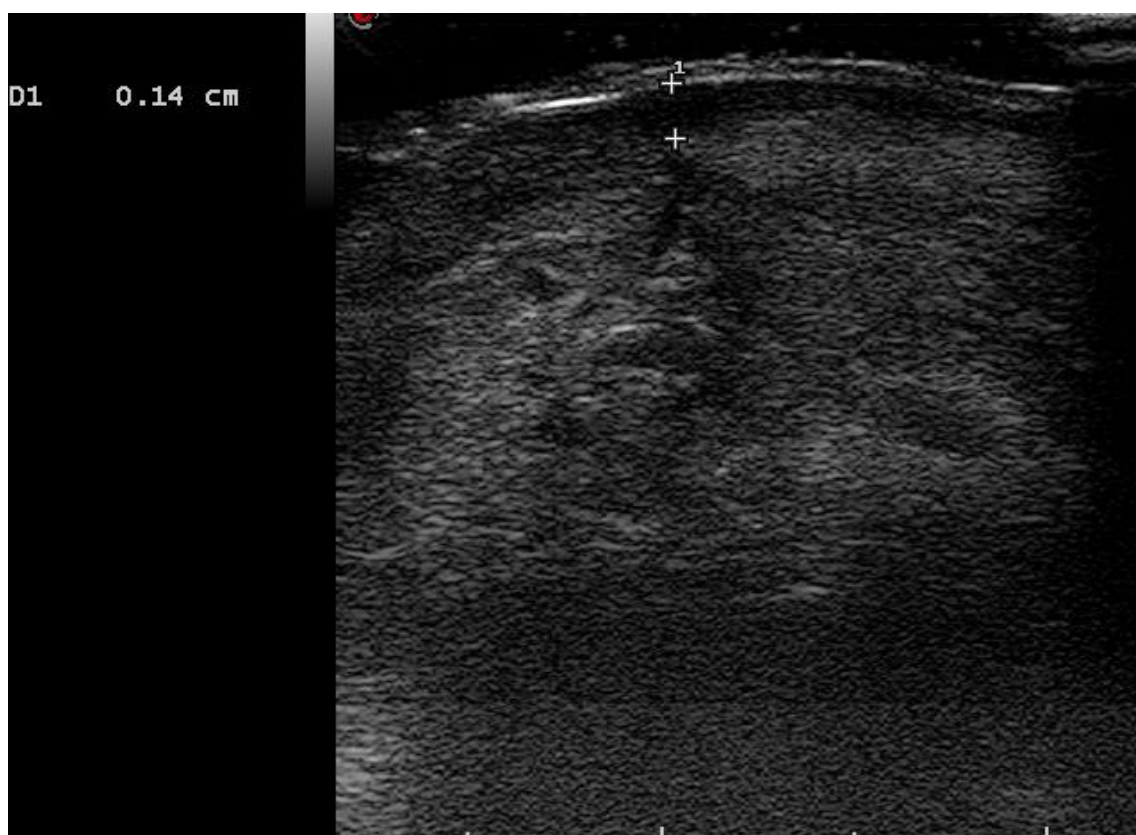
Varón, 73 años, queilitis actínica.



Profundidad histológica: In situ.

6.2.19. Figura 19. Imagen clínica y ecográfica paciente número 19

Varón, 68 años, carcinoma epidermoide en labio.

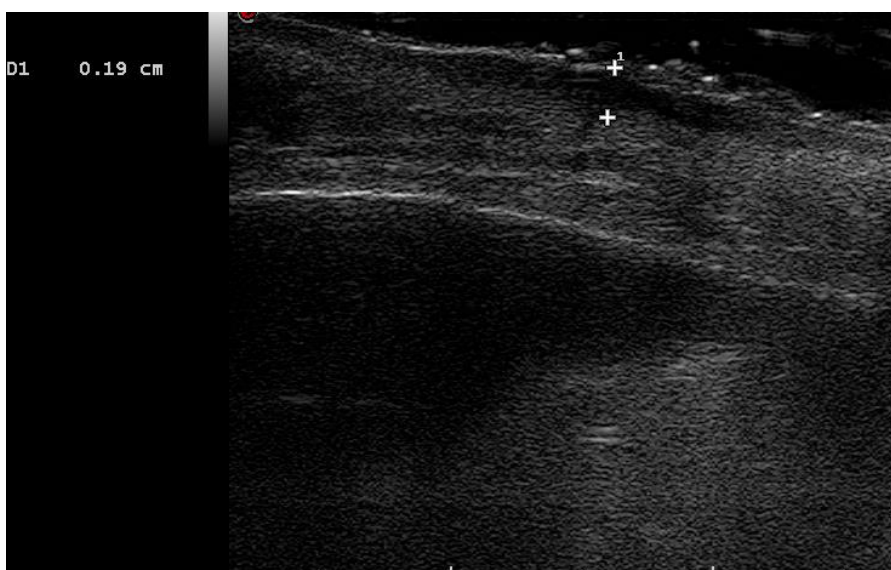


Profundidad histológica: 0.12 cm



6.2.20. *Figura 20. Imagen clínica y ecográfica paciente número 20*

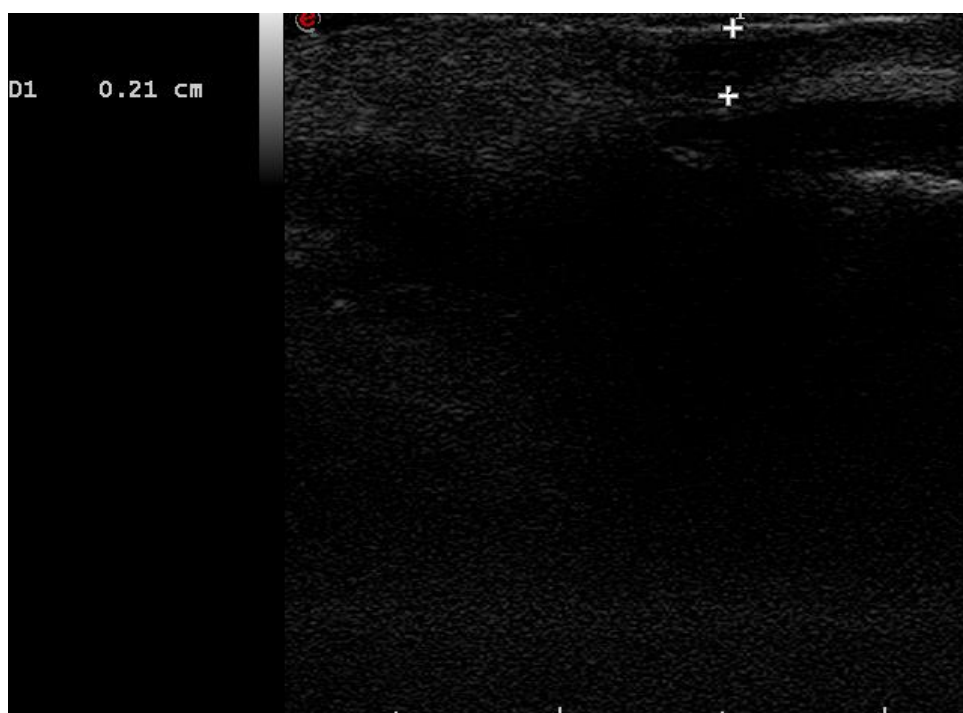
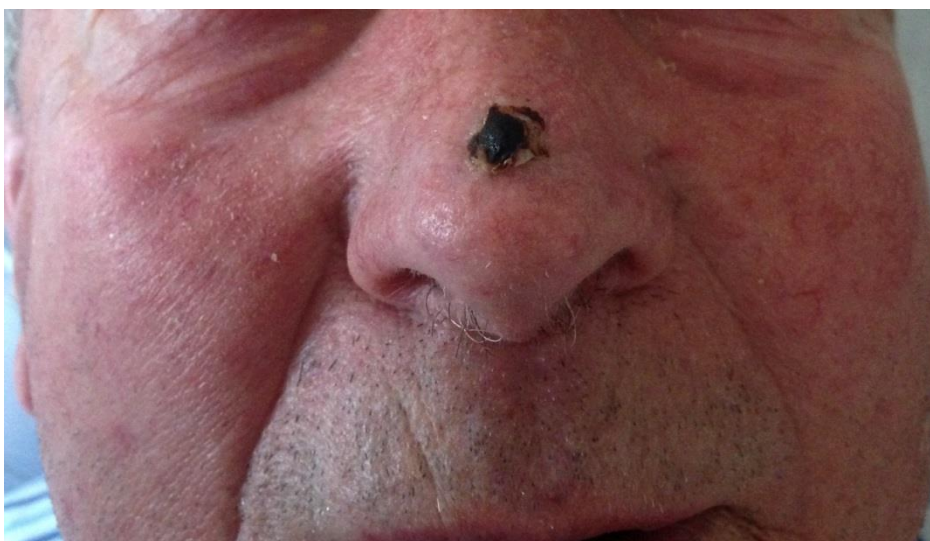
Varón, 67 años, carcinoma supra ciliar izquierdo



Profundidad histológica: 0.3 cm

6.2.21. *Figura 21. Imagen clínica y ecográfica paciente número 21*

Varón, 68 años, carcinoma epidermoide nasal.

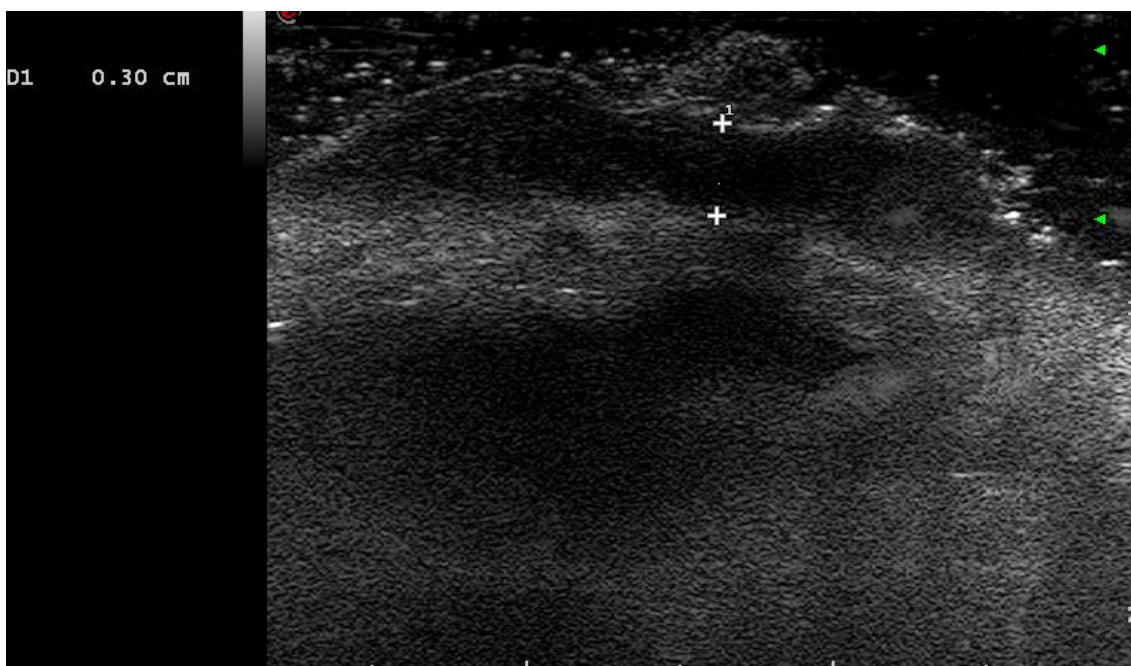


Profundidad histológica: 0.19 cm

6.2.22. Figura 22. Imágenes clínicas y ecográficas A y B, paciente número 22

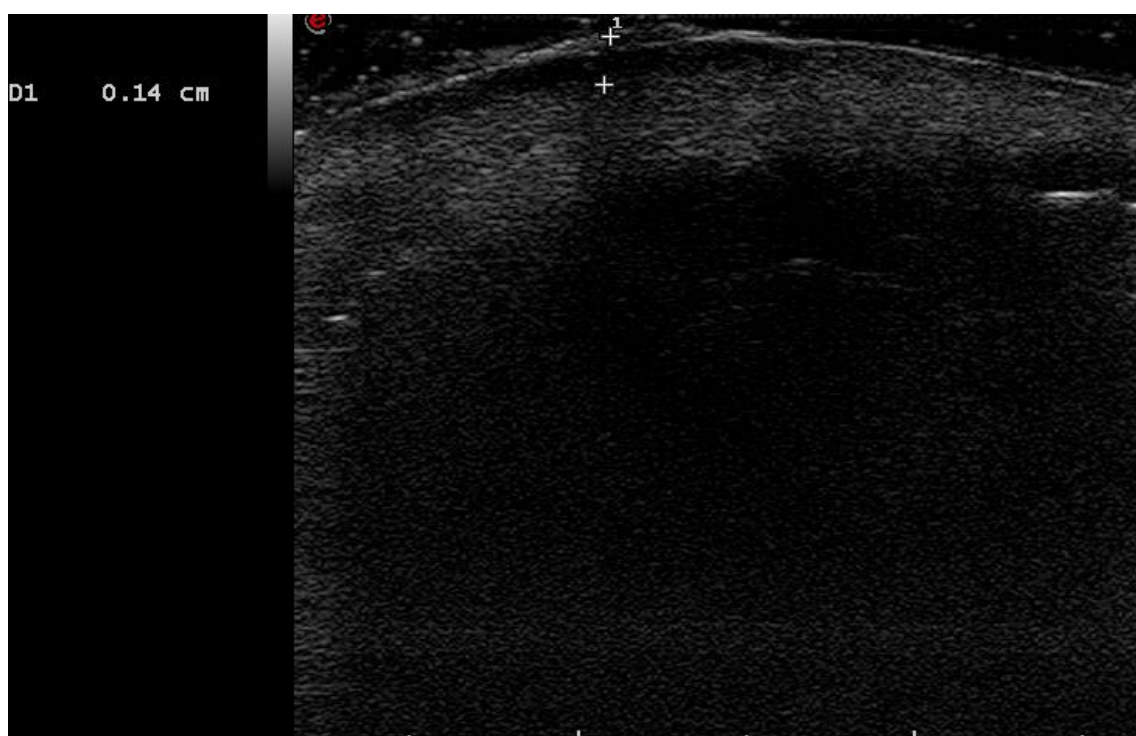
Mujer, 98 años, presenta dos lesiones.

A). Carcinoma epidemoide fronto-temporal derecho.



Profundidad histológica: 0.28 cm

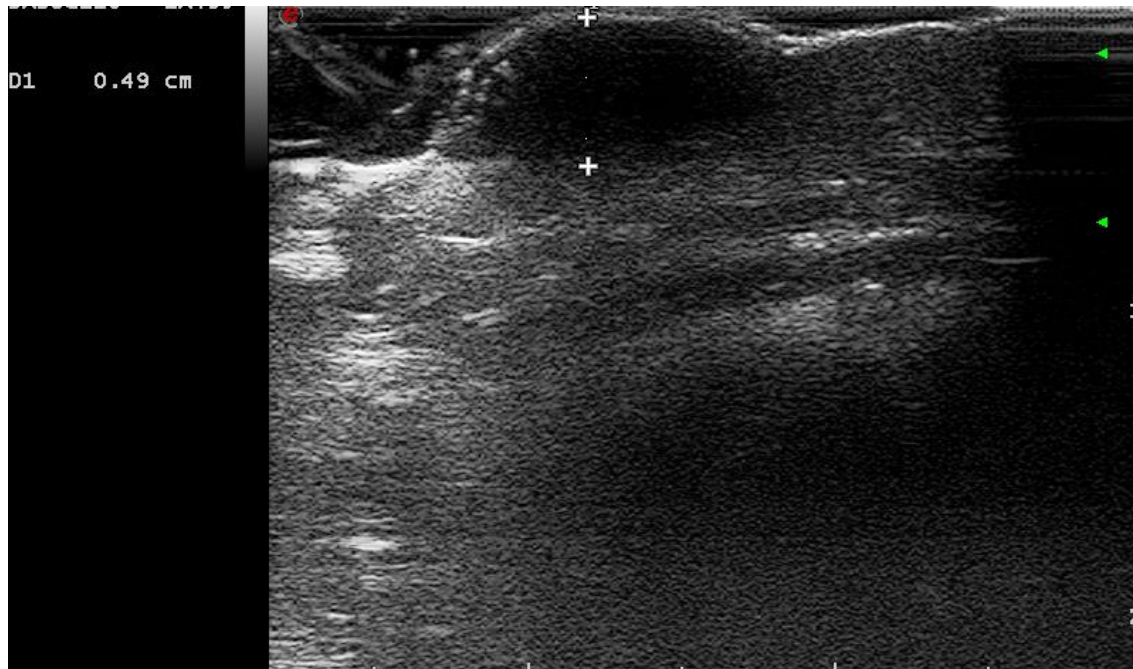
B). Carcinoma epidermoide nasal



Profundidad histológica: 0.15 cm

6.2.23. *Figura 23. Imagen clínica y ecográfica paciente número 23*

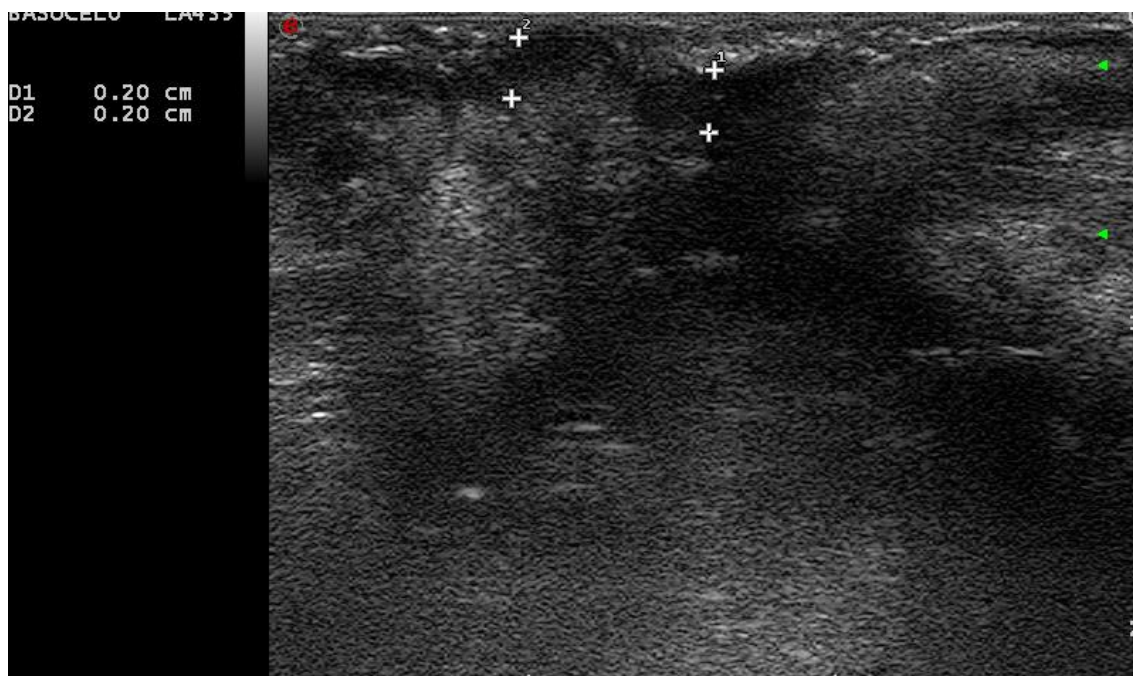
Varón, 72 años, carcinoma epidermoide de labio



Profundidad histológica: 0.45 cm

6.2.24. *Figura 24. Imagen clínica y ecográfica paciente número 24*

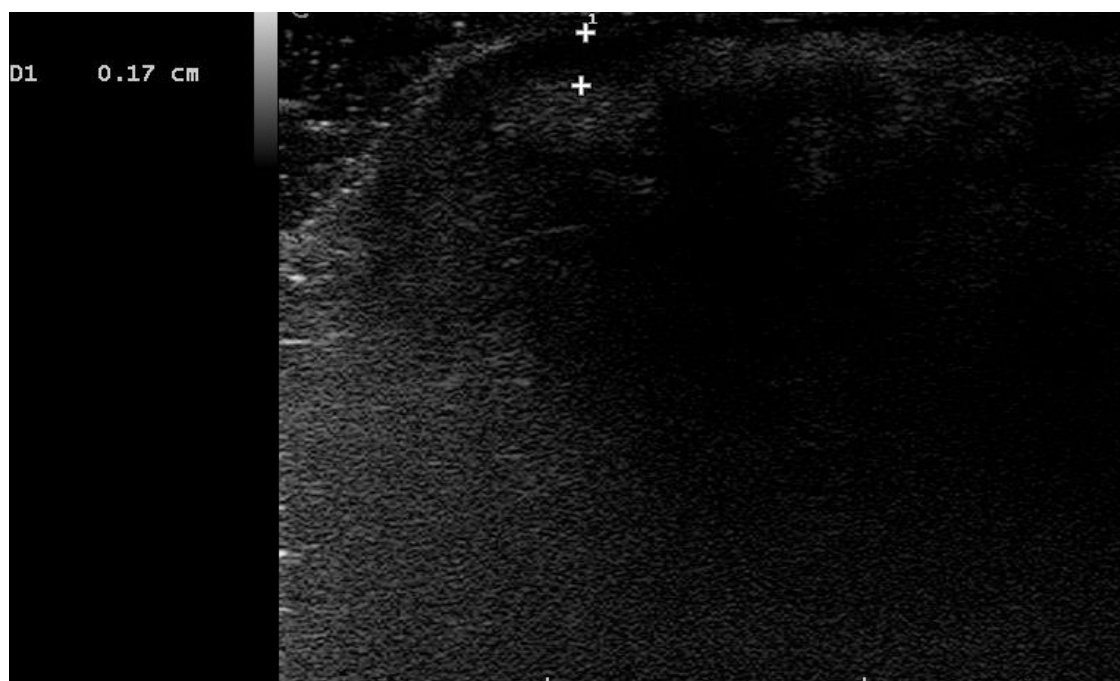
Varón, 51 años, carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad de invasión: 0.21 cm

6.2.25. *Figura 25. Imagen clínica y ecográfica paciente número 25*

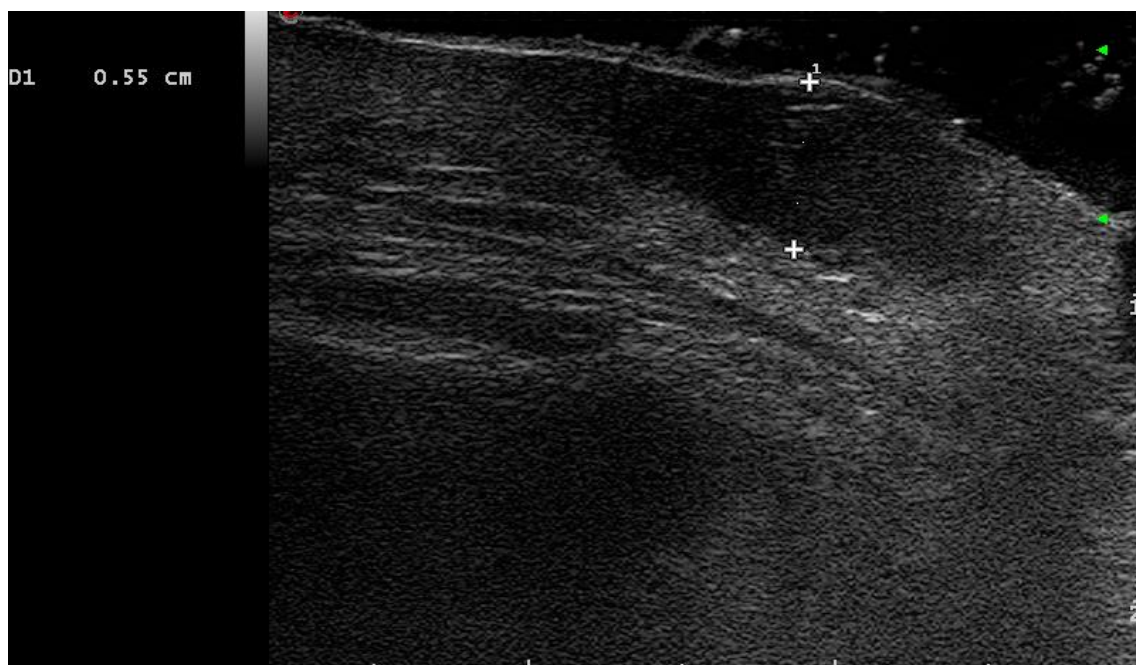
Varón, 62 años, carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad histológica: 0.1 cm

6.2.26. *Figura 26. Imagen clínica y ecográfica paciente número 26*

Varón, 72 años, carcinoma epidermoide malar derecho.



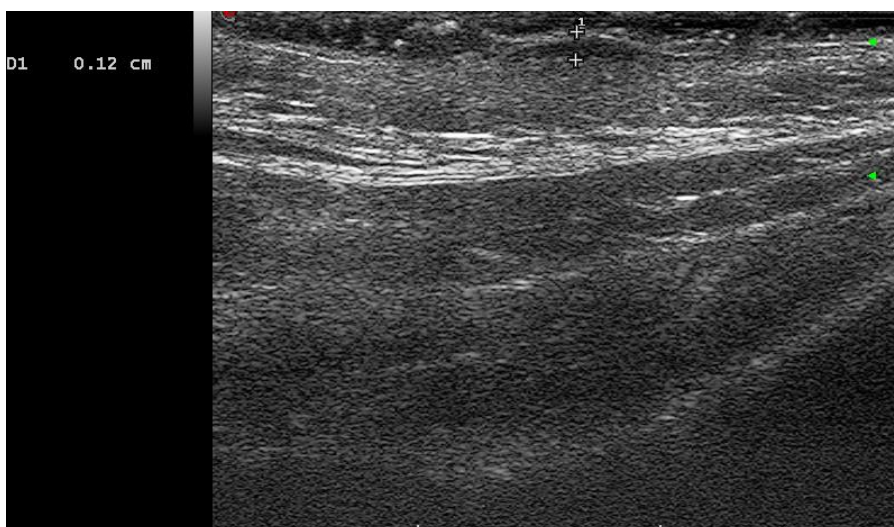
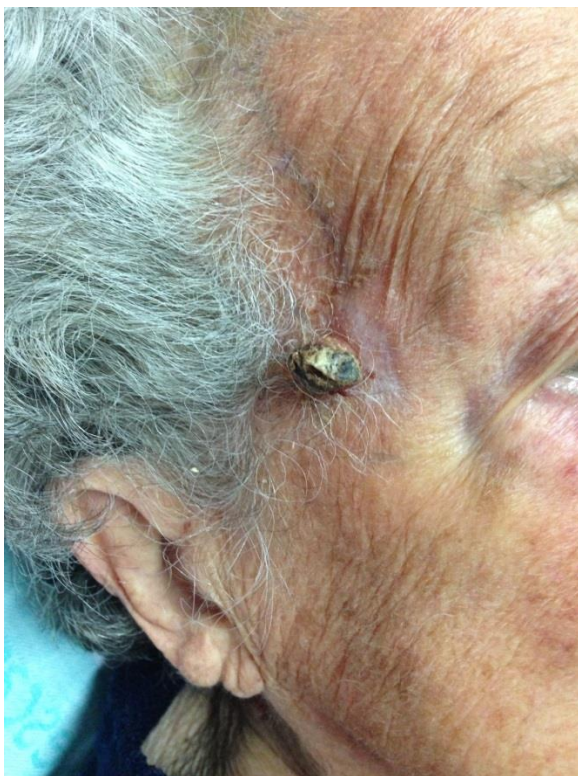
Profundidad histológica: 0.50 cm



6.2.27. *Figura 27. Imágenes clínicas y ecográficas A y B, paciente número 27*

Mujer, 75 años, presenta dos carcinoma epidermoides.

A). Temporal derecho



Profundidad histológica: 0.1 cm

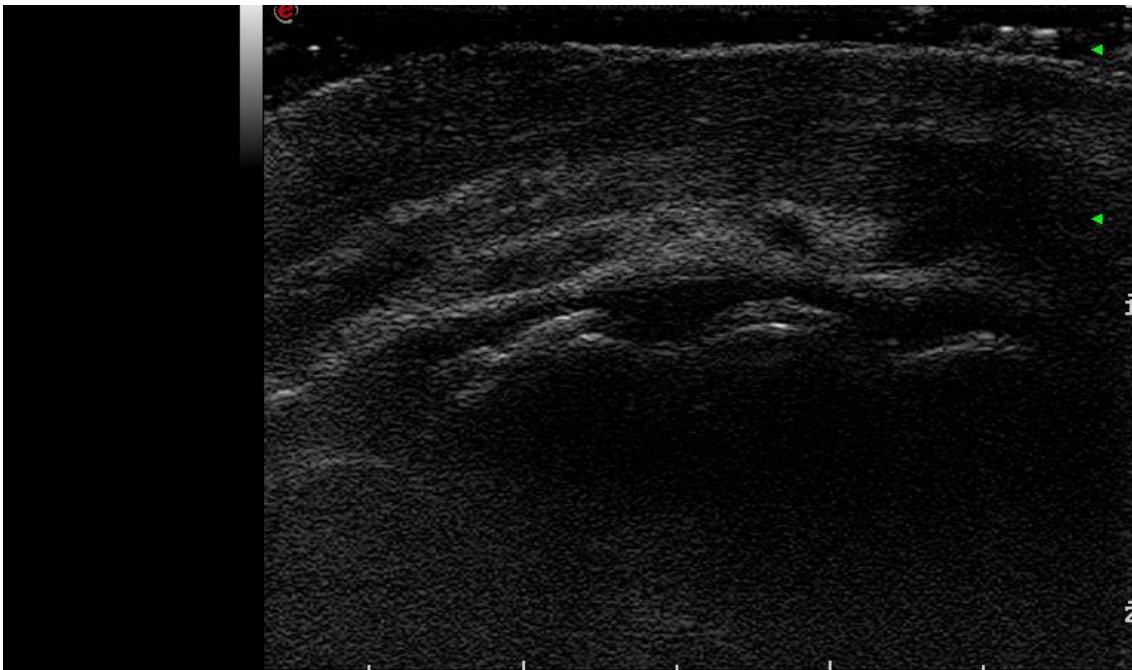
B) Temporal izquierdo.



Profundidad histológica: 0.8 cm

6.2.28. *Figura 28. Imagen clínica y ecográfica paciente número 28*

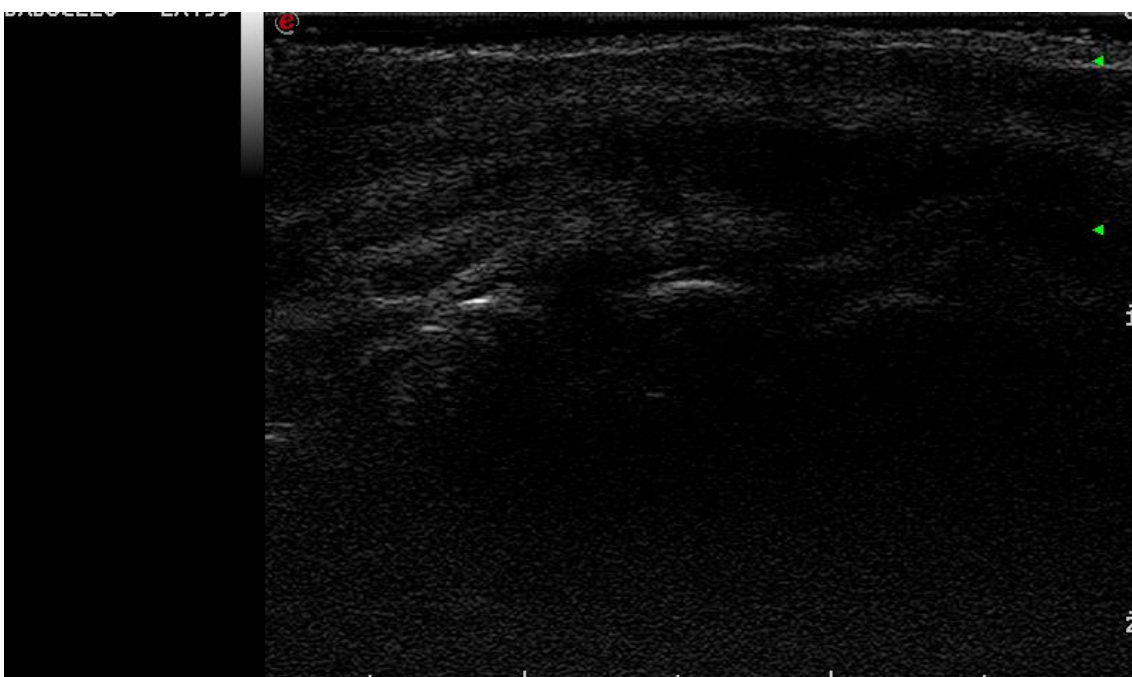
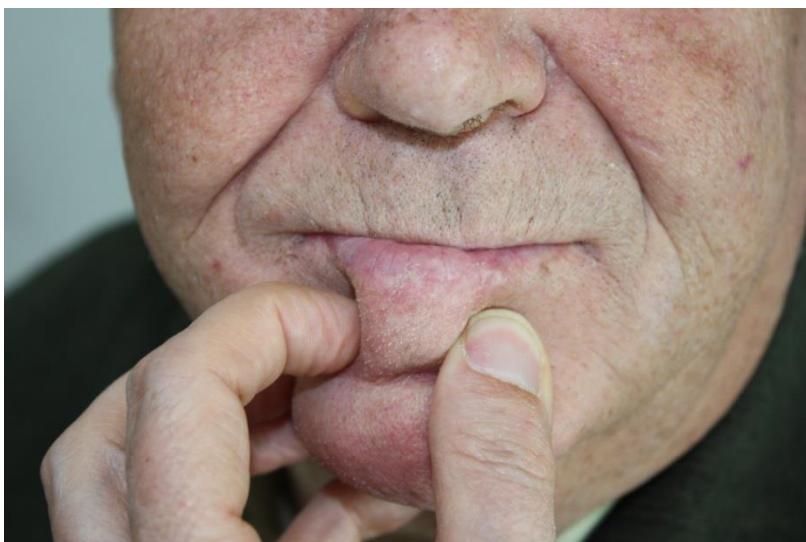
Varón, 81 años, queilitis actínica.



Profundidad histológica: in situ.

6.2.29. *Figura 29. Imagen clínica y ecográfica paciente número 29*

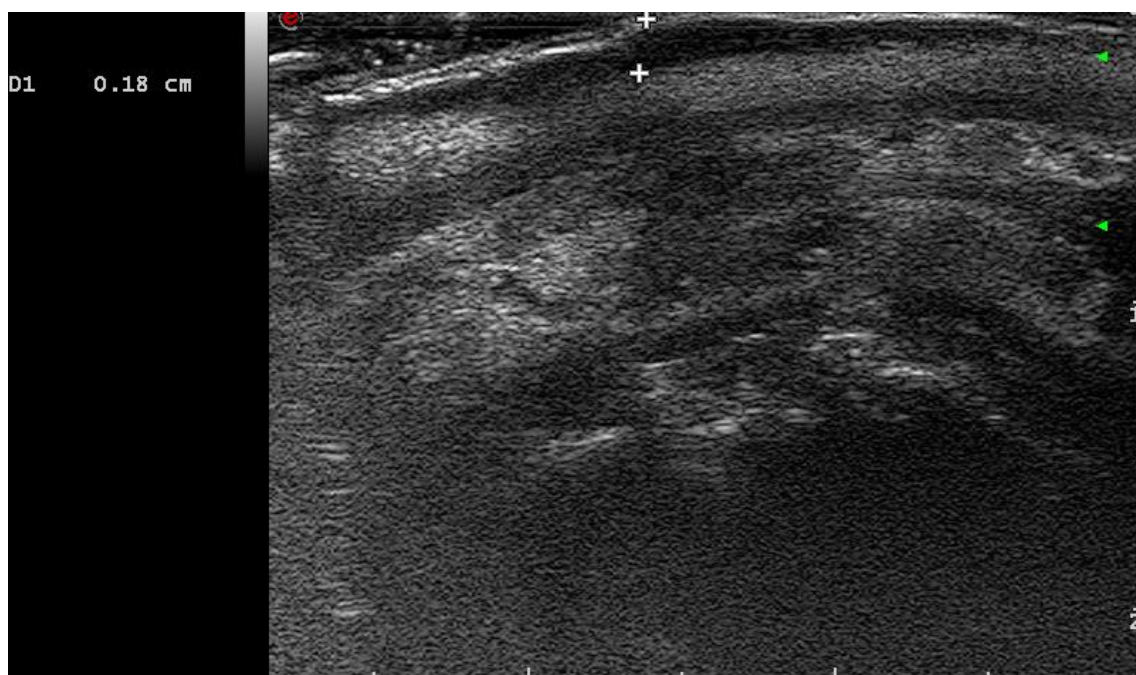
Varón, 65 años, queilitis actínica.



Profundidad histológica: In situ.

6.2.30. *Figura 30. Imagen clínica y ecográfica paciente número 30*

Mujer, 67 años, carcinoma epidermoide esternal.



Profundidad histológica: 0.15 cm.

6.2.31. Figura 31. Imagen clínica y ecográfica paciente número 31

Mujer, 76 años, carcinoma epidermoide dorso nasal.



Profundidad histológica: 0.21 cm.

6.2.32. *Figura 32. Imagen clínica y ecográfica paciente número 32*

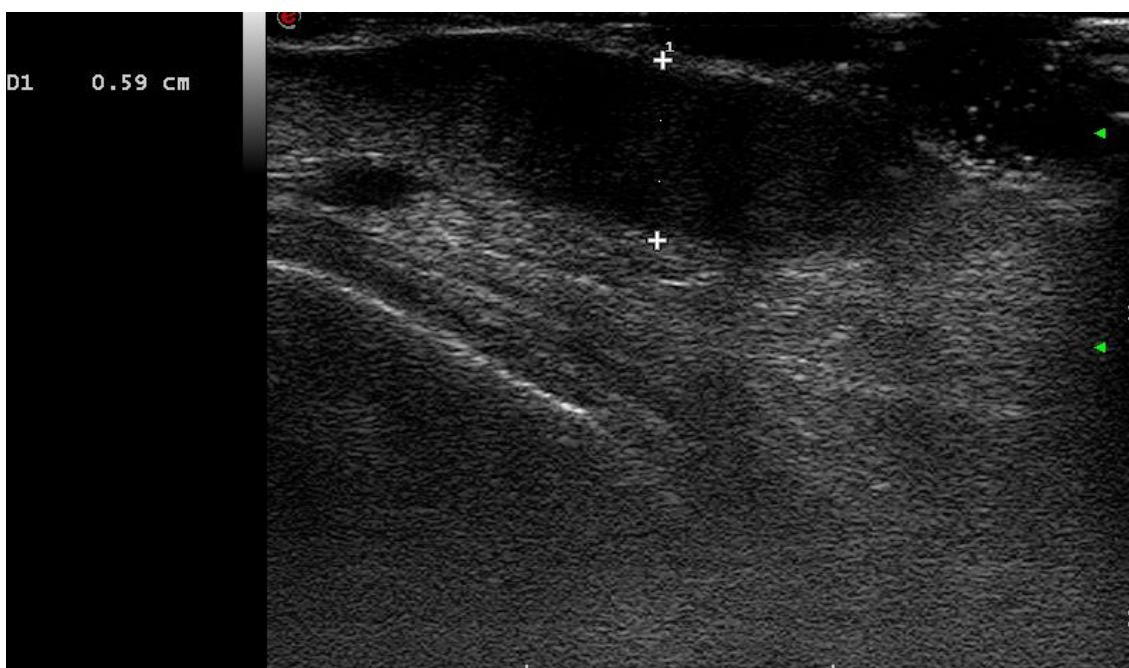
Varón, 83 años, carcinoma epidermoide dorso de mano derecha.



Profundidad histológica: 1.20 cm.

6.2.33. *Figura 33. Imagen clínica y ecográfica paciente número 33*

Varón, 74 años, carcinoma epidermoide temporal derecho.

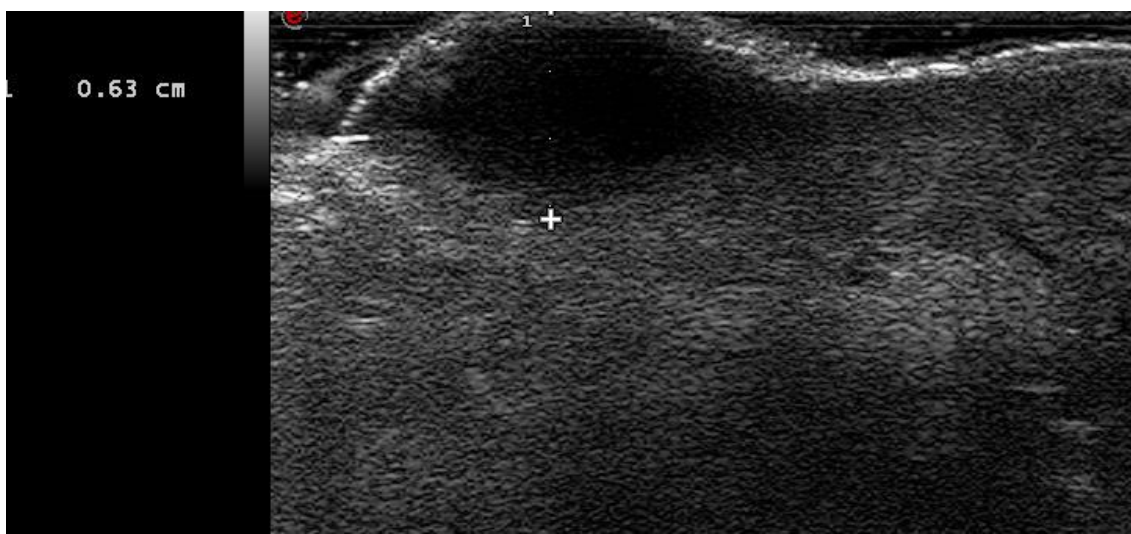


Profundidad histológica: 0.55 cm



6.2.34. *Figura 34. Imagen clínica y ecográfica paciente número 34*

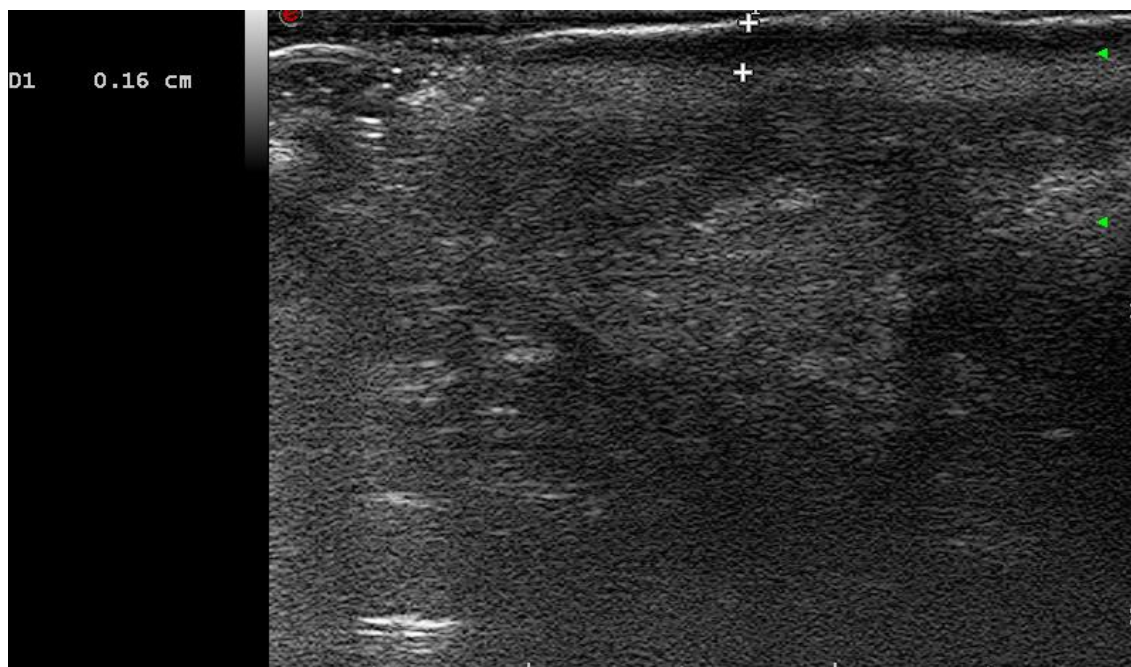
Varón, 85 años, carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad histológica: 0.60 cm

6.2.35. *Figura 35. Imagen clínica y ecográfica paciente número 35*

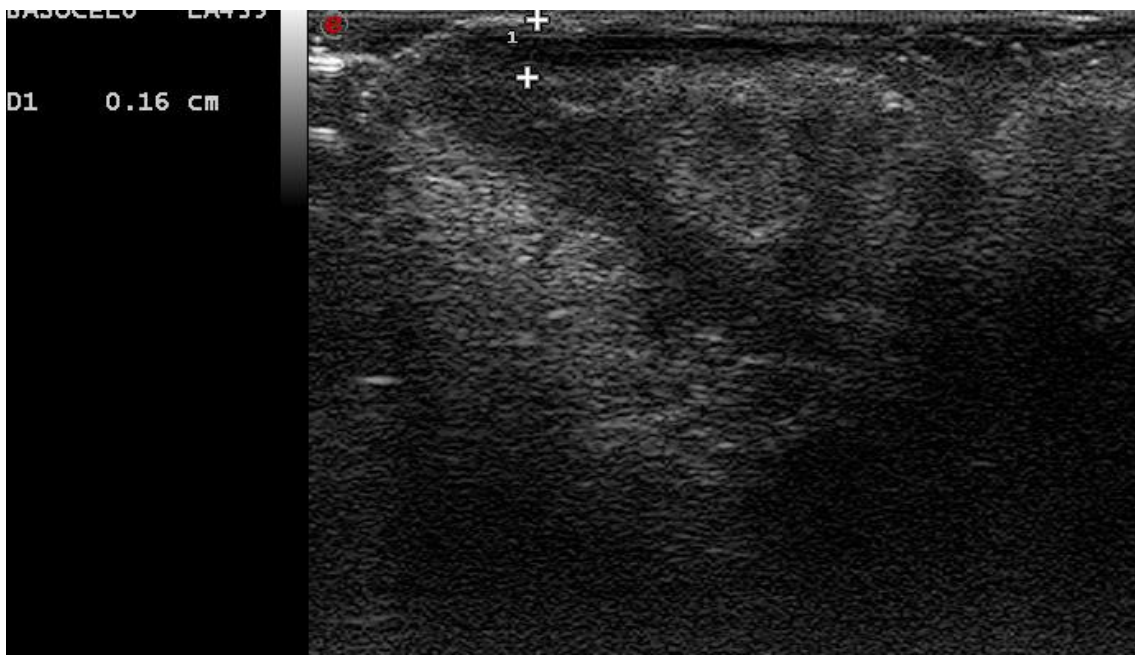
Varón, 83 años, carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad histológica: 0.15 cm

6.2.36. *Figura 36. Imagen clínica y ecográfica paciente número 36*

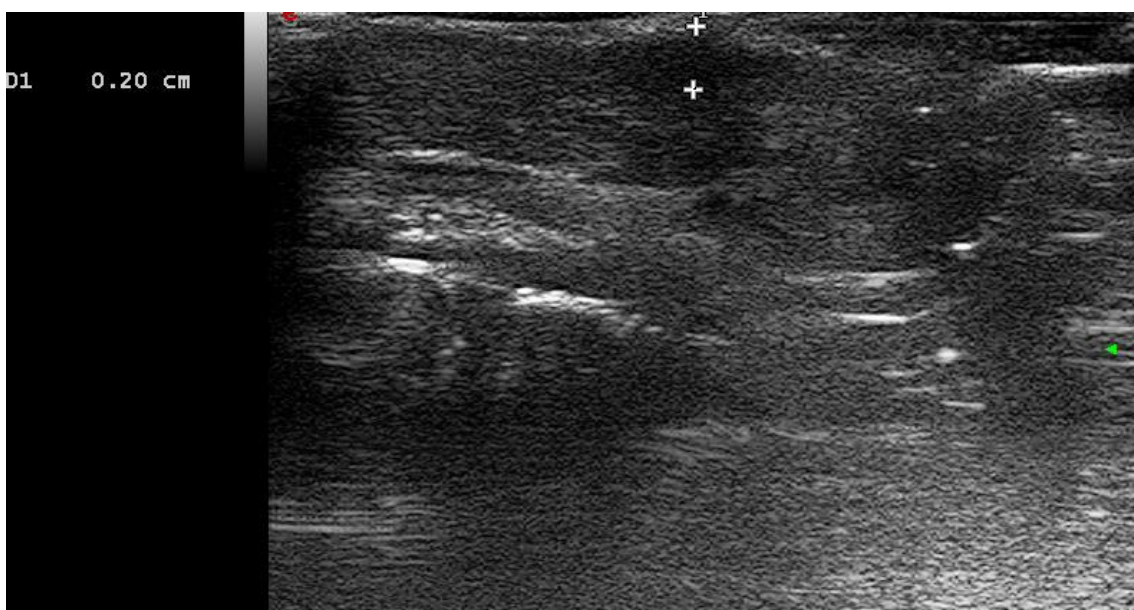
Varón, 70 años, carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad histológica: 0.15 cm.

6.2.37. *Figura 37. Imagen clínica y ecográfica paciente número 37*

Varón, 53 años, carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad histológica: 0.17

6.2.38. *Figura 38. Imagen clínica y ecográfica paciente número 38*

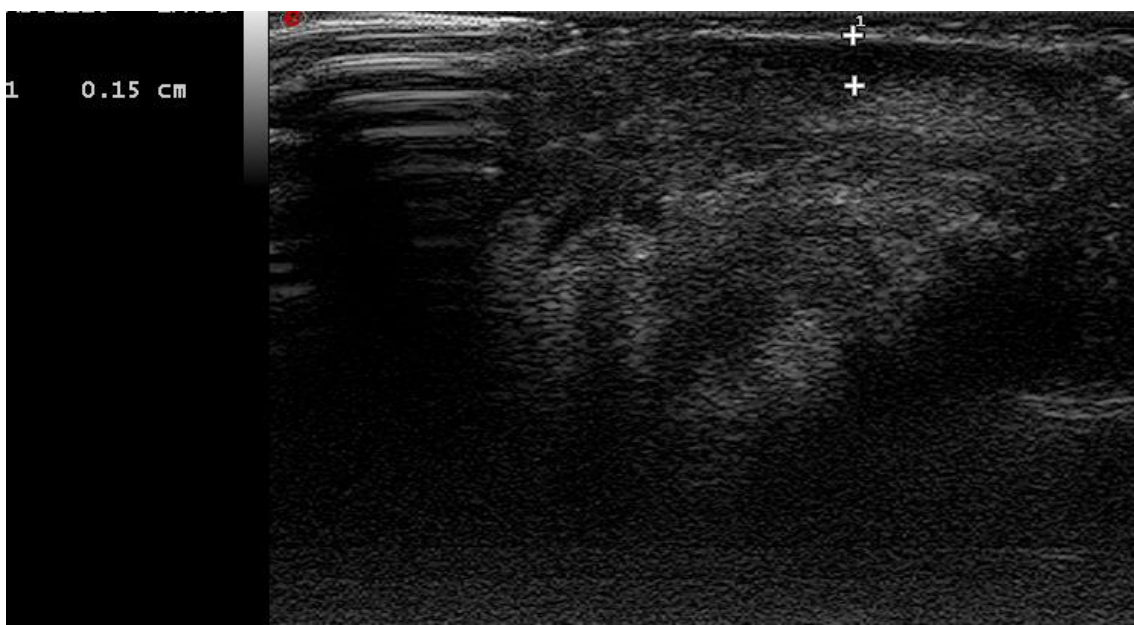
Mujer, 83 años, carcinoma epidermoide mejilla derecha



Profundidad histológica: 0.50 cm

6.2.39. *Figura 39. Imagen clínica y ecográfica paciente número 39*

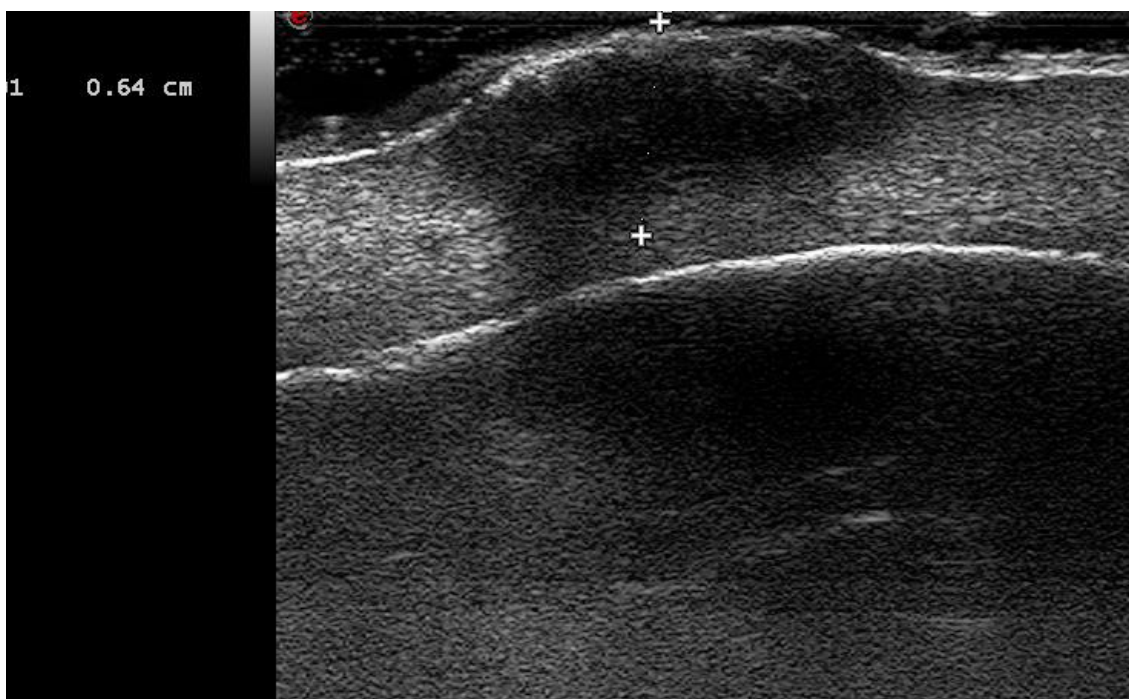
Varón, 63 años, carcinoma epidermoide de labio.



Profundidad histológica: 0.13 cm.

6.2.40. *Figura 40. Imagen clínica y ecográfica paciente número 40*

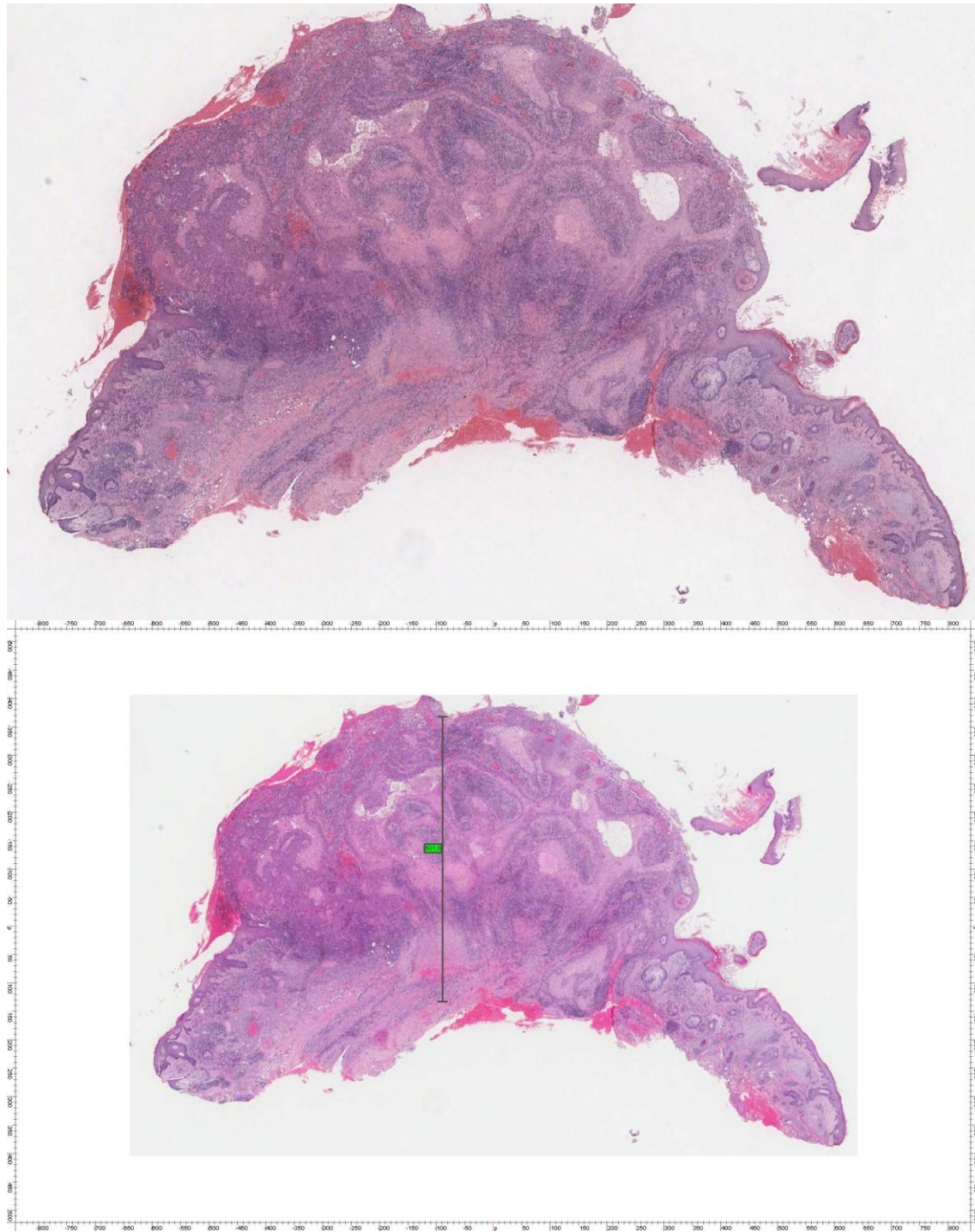
Mujer, 80 años, carcinoma epidermoide de cuero cabelludo.



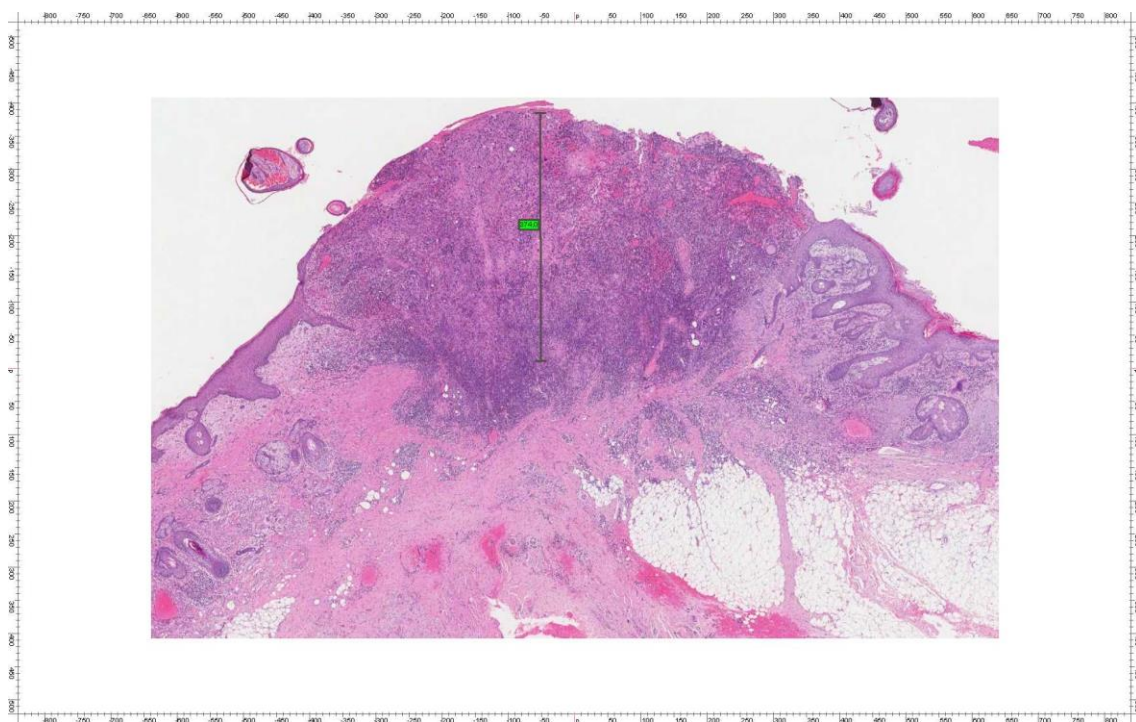
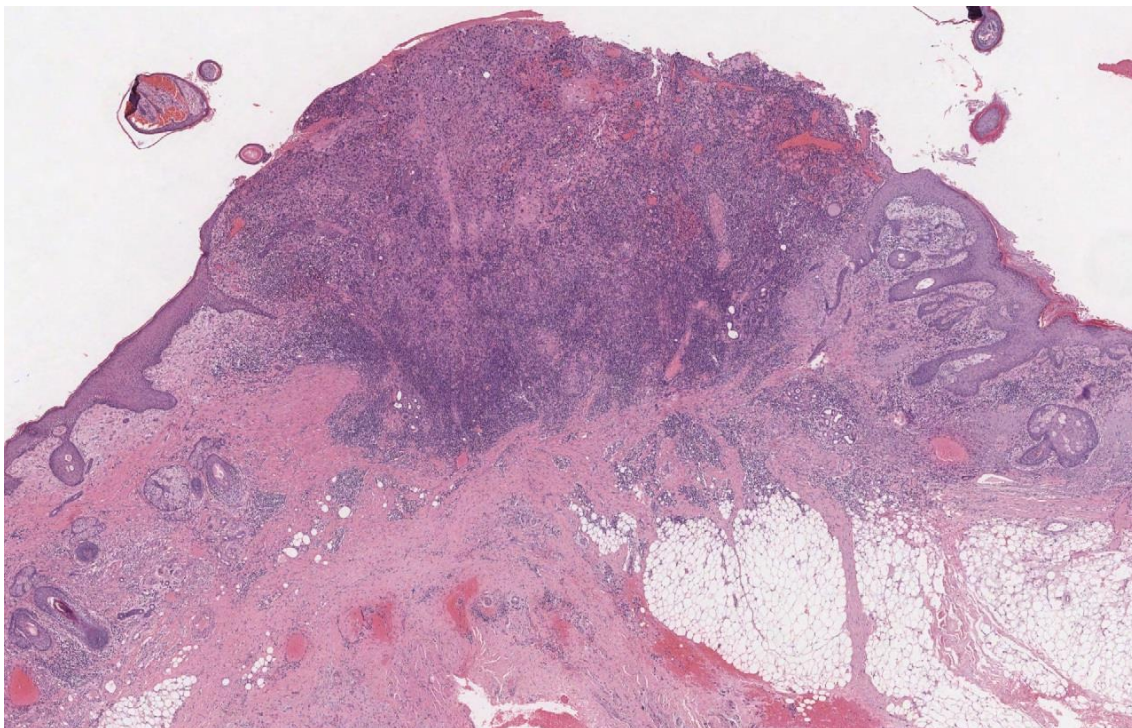
Profundidad histológica: 0.60 cm

### 6.3 Imágenes histopatológicas.

Ejemplo de imágenes de dos de los carcinomas epidermoides analizados, y la medición histológica.







#### **6.4. Análisis estadístico.**

En el análisis estadístico de los datos cuantitativos se calcularon parámetros descriptivos estándar: media, mediana, desviación típica y rango de cada variable.

Las variables cualitativas se presentaron en valor absoluto y porcentaje. La hipótesis de normalidad de las distribuciones se evaluó mediante los test de Kolmogorov-Smirnov.

Para valorar las diferencias de los valores medios de Eco e histología entre los grupos con localización labio o resto se empleó la prueba t de student para muestras independientes. Las diferencias entre Eco e histología para la misma muestra, se evaluaron mediante la prueba t de Student para datos apareados, presentando los resultados con la media de las diferencias y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Se realizó un estudio de correlación entre los valores de Eco e histología, calculando el coeficiente de correlación de Pearson. Se utilizó el método de Bland y Altman para evaluar la concordancia entre los dos sistemas de medida. Dicho procedimiento consiste en representar gráficamente las diferencias entre dos mediciones frente a su media. Un aspecto muy importante de esta metodología es que proporciona además unos límites de concordancia a partir del cálculo del intervalo de la media de diferencias de las mediciones y dos veces su desviación estándar.

Tomando como referencia para el diagnóstico los valores histológicos por encima y debajo de 2, se calcularon la sensibilidad (Sb), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de los valores de Eco en este mismo punto. Todos ellos con los IC95%.

Para todas las pruebas se aceptó un nivel de significación inferior al 5% en contraste bilateral. Los análisis se realizaron con el software estadístico SPSS v.14.0 (SPSS Inc. Chicago IL, USA).

6.4.1. Descripción epidemiológica.

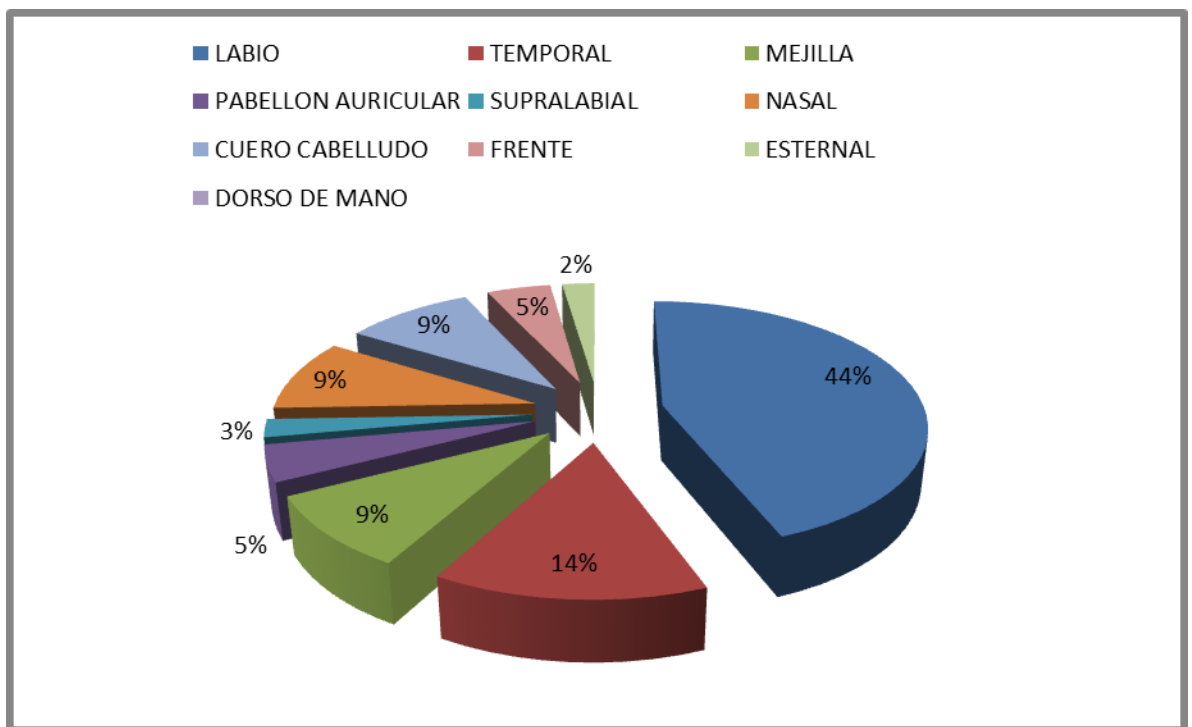
- De los 44 carcinoma epidermoides recopilados en el estudio, 31 se localizaban en varones que se corresponde con el 70.5 % y 13 se localizaban en mujeres, que corresponde con el 29.5% del tamaño muestral. Con una media de edad de 72.95 años.

Esta es la tabla de frecuencias, con los resultados obtenidos.

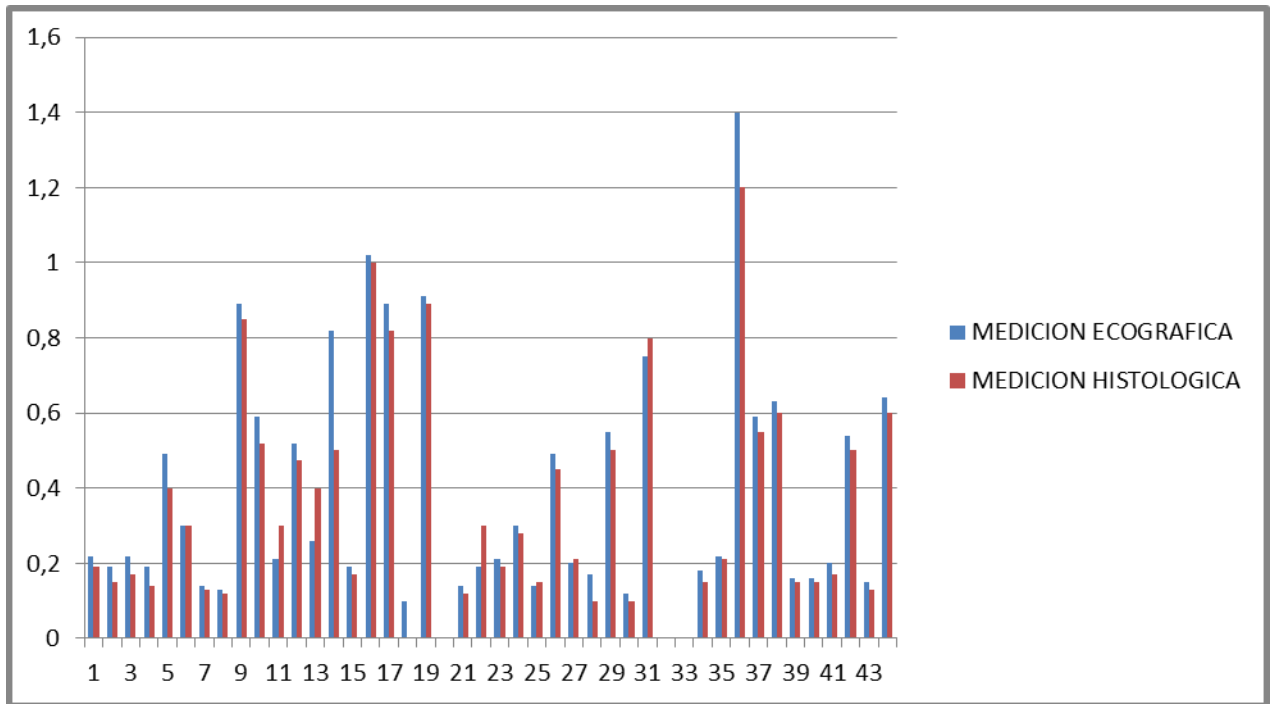
**SEXO**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Hombre	31	70,5	70,5	70,5
	Mujer	13	29,5	29,5	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

- La mayoría de los carcinomas epidermoides, se localizaban en labio (44%), seguido de la localización temporal (14%) y mejilla (9%). Las otras localizaciones correspondían a dorso de mano, cuero cabelludo, frente, esternal, supralabial y pabellón auricular, como muestra el siguiente gráfico.



- El siguiente gráfico muestra el gráfico que compara las mediciones obtenidas ecográficamente con el resultado de la histopatológicas, expresado en centímetros de los 44 carcinomas epidermoides.



#### 6.4.2 Descripción de medidas.

- Se obtuvo una media de la medición ecográfica 0,37 cm con una DE o desv. Típica =0,32 y una mediana de 0,21; y una media de la medición histológica 0,34 cm con una DE o desv. Típica =0,29, con una mediana de 0,21, como muestra la siguiente tabla.

**Estadísticos descriptivos**

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						25	50 (Mediana)	75
						MEDICIÓN ECOGRÁFICA	44	,373
MEDICIÓN HISTOLÓGICA	44	,344	,292	,0	1,20	,143	,210	,500

- Existe una diferencia significativa entre la medida que obtenemos ecográficamente respecto a la medición histopatológica. Esta diferencia es de 0.03 cm, superior en la ecografía, con un intervalo de confianza de 95% entre 0.008 y 0.05 (p=0.008).

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas				Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
			Inferior	Superior	
Par 1 MEDICIÓN ECOGRÁFICA - MEDICIÓN HISTOLÓGICA	,029	,069	,008	,050	,008

- Se realiza análisis anterior, separando el labio del resto de localizaciones: la diferencia de medición entre ecografía e histopatología en el carcinoma epidermoide de labio es 0.013 cm, con un intervalo de confianza de 95%, entre -0.016 y 0.041 (p=0.35).

## Estadísticos de muestras relacionadas

LABIO			Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Labio	Par 1	MEDICIÓN ECOGRÁFICA	,2559	17	,22139	,05369
		MEDICIÓN HISTOLÓGICA	,2429	17	,22797	,05529
Otros	Par 1	MEDICIÓN ECOGRÁFICA	,4467	27	,34815	,06700
		MEDICIÓN HISTOLÓGICA	,4076	27	,31304	,06024

## Prueba de muestras relacionadas

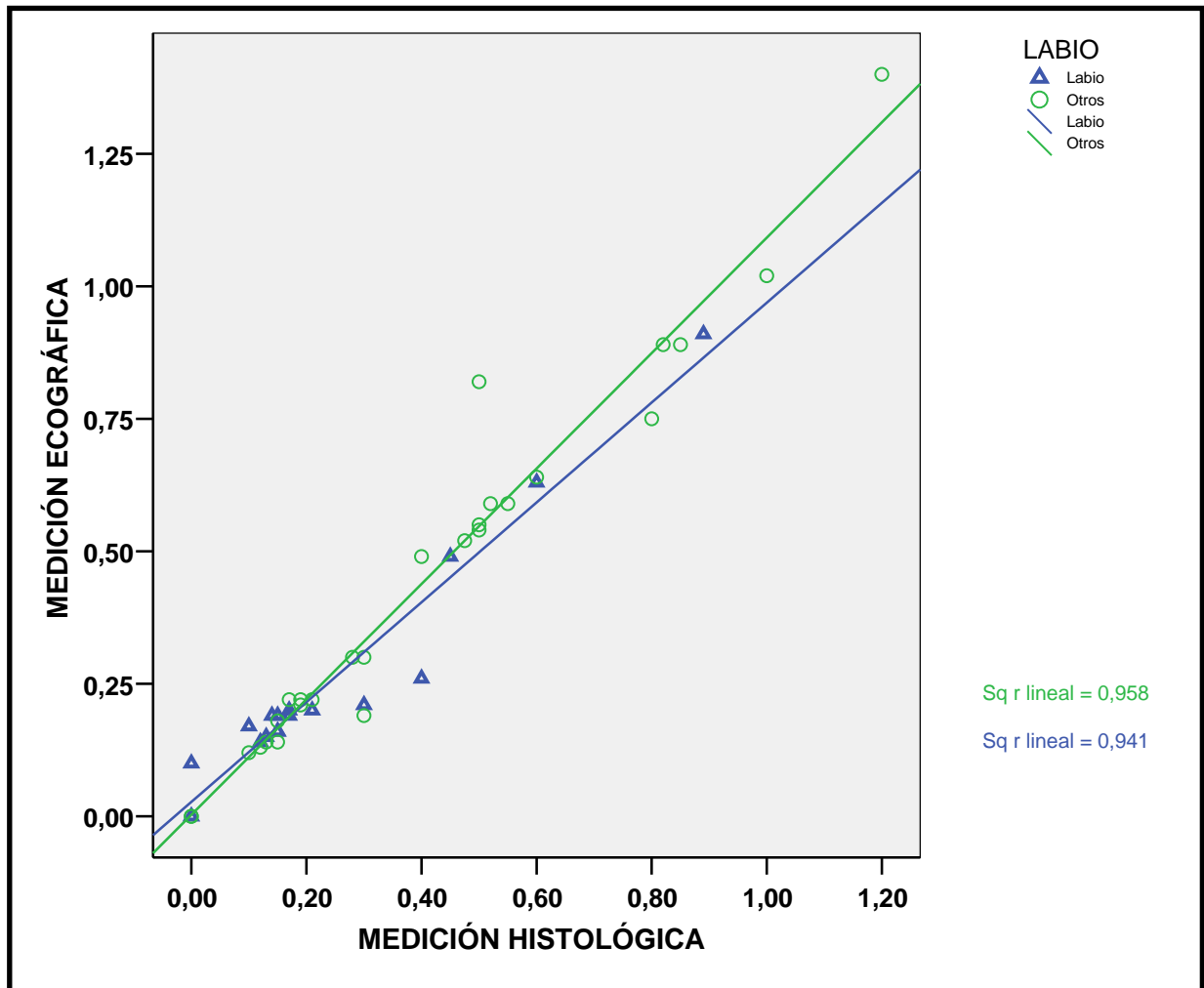
LABIO			Diferencias relacionadas			Sig. (bilateral)	
			Media	Desviación típ.	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
					Inferior	Superior	
Labio	Par 1	MEDICIÓN ECOGRÁFICA - MEDICIÓN HISTOLÓGICA	,013	,055	-,016	,041	,350
		Otros	Par 1	MEDICIÓN ECOGRÁFICA - MEDICIÓN HISTOLÓGICA	,039	,076	,009

El análisis estadístico pone de manifiesto una acusada concordancia entre la medición ecográfica y la histológica.

#### 6.4.3 Correlación y dispersión.

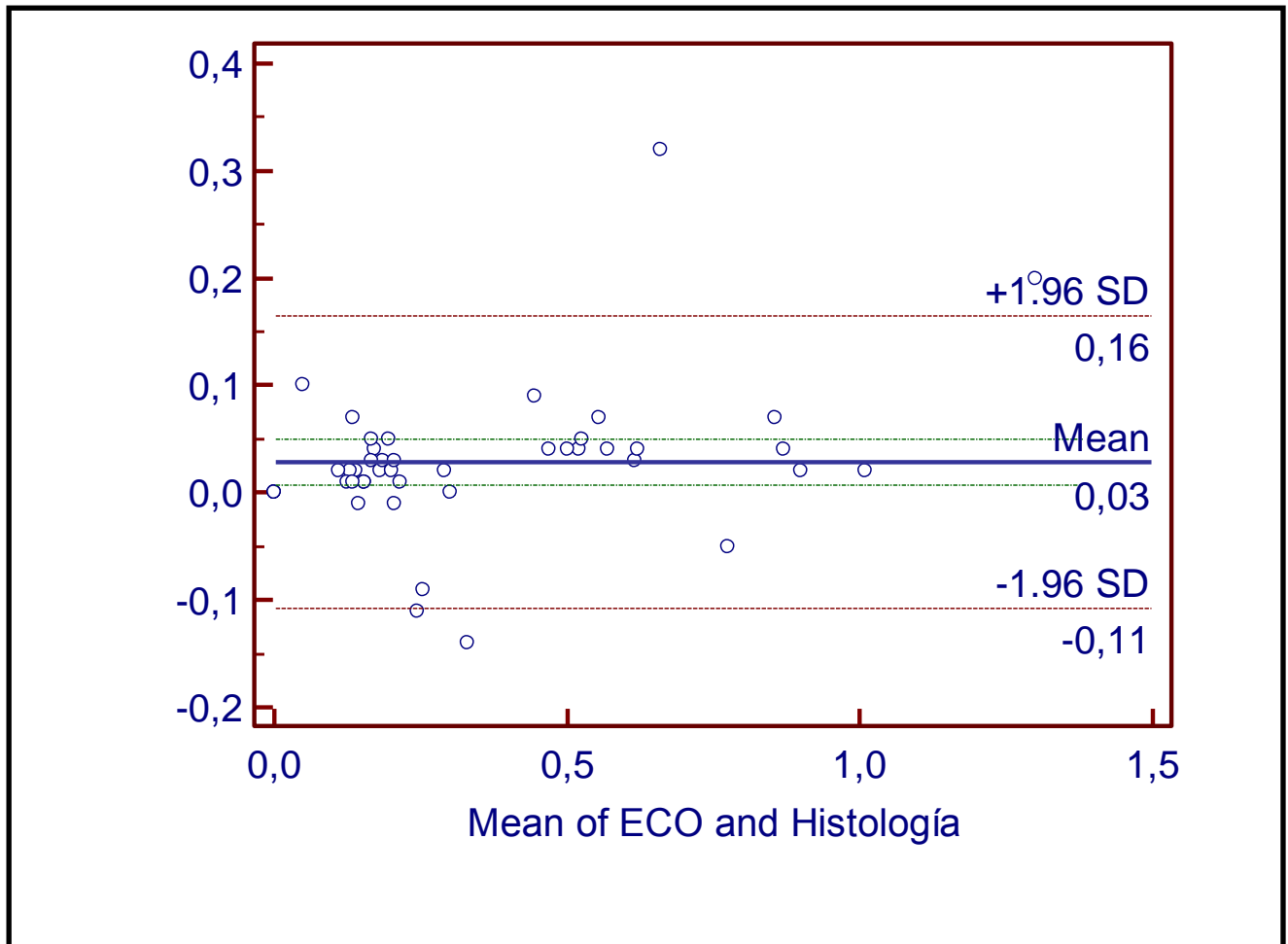
- El diagrama de Pearson o análisis de correlación simple muestra el grado de cercanía de la relación entre las dos variables en términos de coeficiente de correlación, que proporciona una medida indirecta de la variabilidad de puntos alrededor de la línea de ajuste.

El diagrama de dispersión de Pearson, en nuestro estudio muestra que existe una correlación fuerte entre la medición ecográfica y la medición histopatológica, a su vez tiende a ser más ajustada en los carcinomas epidermoides de labio, frente a los carcinomas epidermoides de otra localización.



- El gráfico de Bland-Altman muestra la diferencia de medias para datos apareados. Evalúa la concordancia entre los métodos de medida y el grado de discrepancia entre medidas repetidas, en nuestro caso la medición ecográfica, con la prueba estándar, que es la histopatología.

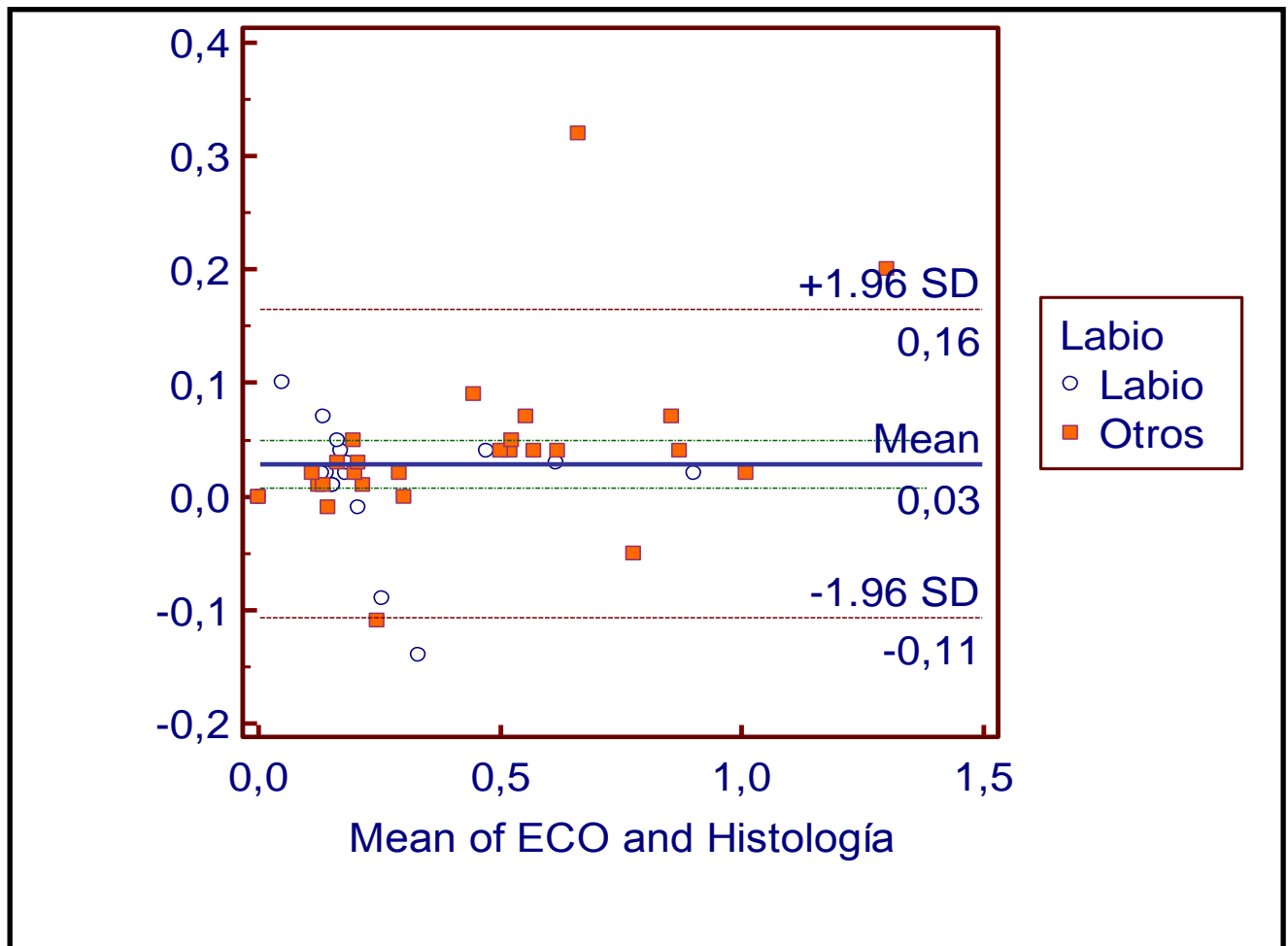
A). Todos los carcinomas epidermoides.



Como muestra el gráfico, existe una tendencia común entre ambas mediciones, sin detectar valores aberrantes extremos.



B). Carcinomas epidermoides de labio.



6.4.4 Valor de la ecografía para diferenciar los carcinomas epidermoides mayores de 2 mm.

Tomando como referencia para el diagnóstico los valores histológicos por encima y debajo de 2 (milímetros) que es el valor de referencia y uno de los parámetros que permite clasificar al carcinoma epidermoide de alto riesgo; se calcularon la sensibilidad (Sb), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de los valores de Eco en este mismo punto. Todos ellos con los IC95%.

Como muestra la siguiente tabla, se obtuvo una sensibilidad de 95.65%, con una especificidad de 80.95%. Un valor predictivo positivo de 84.62%, un valor predictivo negativo de 94.44%:

Prueba diagnóstica ECO		Prueba de referencia		HISTOLOGÍA
		>=2 Enfermos	<2 Sanos	Total
>=2	Positivo	22	4	26
<2	Negativo	1	17	18
Total		23	21	44
		Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)		95,65	85,14	100,00
Especificidad (%)		80,95	61,78	100,00
Índice de validez (%)		88,64	78,12	99,15
Valor predictivo + (%)		84,62	68,82	100,00
Valor predictivo - (%)		94,44	81,08	100,00
Prevalencia (%)		52,27	36,38	68,17

En las siguientes tablas, se detallan los valores obtenidos, comparando la localización de labio, frente al resto de localizaciones recogidas.

<b>LABIO</b>			
Prueba diagnóstica	Prueba de referencia		Total
	Enfermos	Sanos	
Positivo	6	1	7
Negativo	0	10	10
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>17</b>
	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	100,00	91,67	100,00
Especificidad (%)	90,91	69,37	100,00
Índice de validez (%)	94,12	79,99	100,00
Valor predictivo + (%)	85,71	52,65	100,00
Valor predictivo - (%)	100,00	95,00	100,00
Prevalencia (%)	35,29	9,64	60,95

<b>OTRAS LOCALIZACIONES</b>			
Prueba diagnóstica	Prueba de referencia		Total
	Enfermos	Sanos	
Positivo	16	3	19
Negativo	1	7	8
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>27</b>
	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	94,12	79,99	100,00
Especificidad (%)	70,00	36,60	100,00
Índice de validez (%)	85,19	69,93	100,00
Valor predictivo + (%)	84,21	65,18	100,00
Valor predictivo - (%)	87,50	58,33	100,00
Prevalencia (%)	62,96	42,90	83,03

A la vista de los resultados obtenidos, vemos que todos los valores se ajustan mucho más, cuando el carcinoma epidermoide se localiza en labio.

## **7. DISCUSION**

Debido a la repercusión clínica expuesta, de acuerdo a la importancia de la profundidad de invasión del carcinoma epidermoide cutáneo y una adecuada evaluación preoperatoria de los márgenes quirúrgicos de la lesión para evitar extirpaciones incorrectas o futuras recidivas en el carcinoma epidermoide, radica la importancia de la ecografía cutánea.

Tras los resultados obtenidos en nuestro estudio, existe una diferencia significativa en el análisis de los datos estadísticos, en la medición ecográfica del tamaño muestral recopilado, siendo no estadísticamente significativa en los carcinomas epidermoides localizados en el labio. Sin embargo, la importancia del estudio, radica en la significación y relevancia de los datos obtenidos aplicados a la práctica clínica, debido a que factores como son la gravedad del problema, la morbimortalidad generada por el mismo, la magnitud de la diferencia y finalmente los costes involucrados, hacen posicionar a la ecografía cutánea en el manejo del carcinoma epidermoide cutáneo, en una aventajada posición.

Hasta ahora, nuestro estudio, es el primero en carcinoma epidermoide cutáneo, comparando una técnica ampliamente establecida como es la histopatología frente a la cada vez más establecida ecografía cutánea. Al igual que podemos afirmar con nuestro estudio, en las publicaciones realizadas al respecto, muestran buena correlación entre la medición ecográfica y la obtenida en la histopatología, prueba considerada de referente:

Jovanovic y colaboradores<sup>186</sup> han publicado un estudio en el que se recopilan un total de 35 tumores cutáneos que incluían 12 carcinomas basocelulares, 9 nevos pigmentosos, 3 nevos displásicos, 3 dermatofibromas, 2 pólipos fibroepiteliales, 2 queratosis seborreicas, 1 melanoma, 1 fibrolipoma, 1 neurofibroma, y una queratosis actínica, empleando un ultrasonido de 20 MHZ. Se obtuvo una alta correlación, sin obtener una

diferencia estadísticamente significativa. En 29 de los 35 casos, el tamaño tumoral fue sobrestimado por la medición ecográfica.

Lasau y colaboradores<sup>187</sup> juntaron un total de 70 lesiones de las cuales 31 correspondían a carcinoma basocelular, 22 eran melanomas y 15 se diagnosticaron de nevus melanocíticos tras el estudio histopatológico, ya que la sospecha clínica inicial era de melanoma, además histopatológicamente se identificó 1 neurosarcoma y una queratosis actínica. Se obtuvo una alta correlación entre ambas medidas, utilizando un ecógrafo de 20MHz, con diferencias que oscilan entre 0.2 mm y 0.05 mm, siendo aún mayor la correlación obtenida en los carcinomas basocelulares y con tendencia a la sobrestimación ecográfica.

Paralelamente, Crisan M y colaboradores<sup>188</sup> publicaron recientemente un estudio similar agrupando 46 pacientes en tres categorías: 18 pacientes con carcinoma basocelular, 8 pacientes con melanoma superficial y 20 pacientes con melanoma nodular, utilizando en todos ellos un ecógrafo de 20 MHz, en el que se muestran unos resultados con una alta correlación entre ambas mediciones para los tres tipos de tumor.

El mayor estudio realizado en melanoma, es el publicado por Pellacani<sup>189</sup> y colaboradores en 2003 con un total de 88 melanomas cutáneos, compararon el espesor tumoral preoperatorio de los melanomas, empleando un ecógrafo de 20MHz junto con video-microscopia.

El estudio publicado posteriormente por Fernández I y colaboradores<sup>190</sup>, en el que evaluaron un total de 79 melanomas primarios, mostraba resultados similares, empleando un ecógrafo preoperatorio con una sonda de 15MHz para la determinación del espesor tumoral, concluyendo que la ecografía cutánea evidenció un grado de

correlación y un nivel moderado con respecto al índice de Breslow, en el procedimiento histopatológico estándar, para este tipo de lesiones. Igualmente, la ecografía mostró tendencia a sobrestimar el espesor histológico en relación con la presencia de infiltrado inflamatorio moderado-intenso y melanoma sobre nevus, sin alcanzar significación estadística. Paralelamente la ecografía cutánea mostró altos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, para aquellos melanomas de grosor mayor de 1 mm.

Respecto a carcinoma basocelular, destaca el publicado por Nassiri-Kashani<sup>191</sup> y colaboradores evaluando 36 pacientes con un total de 56 con carcinomas basocelulares utilizando el equipo ecográfico con sonda de 50-MHz. Se obtuvo una débil correlación en diámetro y una alta correlación en profundidad.

De la misma manera, Bobadilla<sup>192</sup> y colaboradores, analizaron 29 lesiones en la cara de 25 pacientes, que se correspondían con carcinomas basocelulares<sup>193-198</sup>. Un equipo ecográfico de 7-15MHz, analizó la profundidad tumoral y se comparó con la medición histológica. Concluyendo con una buena correlación entre ambas técnicas, que permitió un adecuado manejo quirúrgico, en los pacientes para evitar las lesiones subclínicas.

Hasta ahora sólo se ha realizado tres estudios en carcinoma epidermoide, dos de ellos localizados en cavidad oral<sup>199-202</sup>, donde el parámetro profundidad ha adquirido en la última década una mayor relevancia como factor predictor pronóstico, avalado por múltiples estudios realizados, los cuales obtienen una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con carcinomas epidermoides de diferente profundidades. Esto conlleva, que se pueda establecer un grupo de pacientes equivalentes que ha permitido unificar criterios para diagnóstico y tratamiento de los mismos.

El primero de ellos, publicado en 2009 por Ota y colaboradores<sup>203</sup>, en que establecen el tipo de intervención quirúrgica en 38 pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral, dependiendo de la profundidad de invasión tumoral estimada ecográficamente con un ecógrafo de 7.5-10 MHz.

El recientemente publicado en mayo de 2015 por Deshpande G y Das S<sup>204</sup>, tras un análisis de 52 pacientes con carcinoma epidermoide de mucosa oral, en los que se empleó ecografía para evaluar el tamaño tumoral preoperatorio, y concluyen que espesores tumorales mayores de 7mm tiene una alta correlación con metástasis loco regionales.

El tercer estudio publicado, por Jambusaria-Pahlajani y colaboradores<sup>205</sup>, recopila un tamaño muestral de 21 pacientes con carcinomas epidermoides cutáneos junto con 77 carcinomas basocelulares, analizados simultáneamente con un equipo de ultrasonido de 40MHz, en los cuales se analiza el área tumoral previa a la realización de cirugía de Mohs. Comparan los márgenes periféricos medidos ecográficamente frente a la histopatología, y finalmente concluyen que en su caso, la ecografía no detectaba lesiones tumorales subclínicas con exactitud.

De todos los estudios evaluados y los datos obtenidos en nuestros análisis, se observa una sobreestimación del tamaño tumoral de la lesión dermatológica, en nuestro caso, carcinoma epidermoide, por la medición ecográfica<sup>206</sup>. Esto se puede explicar por la contracción fisiológica que se obtiene durante el procesado histopatológico de la muestra como explican Blasco G y colaboradores<sup>207</sup>, en su artículo publicado, en el que la longitud y el grosor de 111 lesiones cutáneas tenían una variabilidad de un 9.5% y un 81.1% respectivamente comparando la medición ex vivo, 5 minutos tras exeresis quirúrgica y la medición 24 horas después tras la fijación de la pieza en 10% de formol,



sin diferencia estadísticamente significativa respecto a edad, sexo o diagnóstico de la lesión.

Otra posible causa de disparidad que explica la sobreestimación ecográfica, es que los infiltrados inflamatorios peri-tumorales erróneamente se pueden considerar agregados tumorales, sin embargo, la pericia y experiencia del profesional que realiza la técnica junto con la evolucionada precisión de los equipos técnicos actuales, corrige dicha puntualización.

En los casos en los que se obtiene una infraestimación del tamaño tumoral ecográficamente, puede estar justificada por la presión ejercida que colapsa y encoje la lesión durante el procedimiento de la aplicación de la sonda al realizar la exploración ecográfica. También aquellas localizaciones que precisen una angulación que no asegure la correcta perpendicularidad requerida por la técnica para un verifíco resultado. Estas limitaciones se subsanan, en nuestro estudio, evitando la disparidad de datos, que se pudiera recoger de varios observadores. Por ello, solo participa en la recopilación de los datos, una única persona, con amplia experiencia y largo entrenamiento en la técnica.

Paralelamente, la infraestimación de la profundidad tumoral, es la inherente al equipo empleado, ya que la resolución del equipo ecográfico es proporcional a la frecuencia del transductor pero inversamente proporcional a la profundidad. Sin embargo, con un equipo de 20 MHz, como el empleado en nuestro estudio, se logran buenos resultados hasta una profundidad de 8 mm. En lo que respecta al adecuado estudio ecográfico del tumor estudiado, el carcinoma epidermoide cutáneo, es necesario desprender las capas superficiales queratinizadas que característicamente producen una sombra acústica

posterior, que impide ver la profundidad. Estas capas se retiran mediante curetaje, previamente a la medición, para conseguir resultados óptimos.

En consonancia con la aceptable concordancia ecográfica-histopatológica obtenida, y expuestas las variables que modifican los resultados obtenidos con la ecografía, vemos que la ecografía es una adecuada técnica para el diagnóstico de los carcinomas epidermoides cutáneos mayores de 2 mm, parámetro de corte considerado de referencia que modifica el pronóstico de la lesión, con las consiguientes modificaciones terapéuticas y pronósticas. Posee una excelente sensibilidad >95% y especificidad del 81%, a la hora de identificarlos.

## **8. CONCLUSIONES**

Aunque la histopatología es la prueba de referencia para demostrar factores sobreañadidos, que intervienen en la clasificación de carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo como son el tipo histológico, invasión de estructuras neuro-linfo-vasculares o la profundidad, a la vista de los resultados concordantes que hemos obtenido en nuestro estudio con ecografía cutánea en carcinoma epidermoide, y a su vez, comparándolo con otras publicaciones que incluyen series de pacientes con tumores cutáneos diferentes al carcinoma epidermoide, como son principalmente carcinoma basocelular y melanoma; nuestros descubrimientos, respaldan la utilidad de la ecografía cutánea, en la práctica clínica: en la evaluación preoperatoria que permite estimar la profundidad del carcinoma epidermoide cutáneo.

En conclusión, la ecografía cutánea es una herramienta de gran interés en el estudio preoperatorio del carcinoma epidermoide. Permite discriminar con la precisión requerida, la profundidad o grosor tumoral, en el carcinoma epidermoide, definido como la zona de mayor invasión por el tumor medida en milímetros y sería el equivalente al Breslow en el melanoma. Actualmente se considera el factor predictor independiente de metástasis más importante, de forma que incrementos en el espesor tumoral se asocian con mayor riesgo de metástasis, sobre todo carcinomas epidermoides mayores de 2 mm.

En nuestro estudio hemos hallado un alto grado de correlación y nivel de concordancia moderados entre las mediciones ecográficas e histológica, siendo estos valores más ajustados en los carcinomas epidermoides localizados en labio, afirmando que el uso de ecografía cutánea en el carcinoma epidermoide cutáneo es una herramienta útil, con la cual, obtenemos valiosa información sobre las dimensiones tumorales.

De forma global, se extrae como conclusión, la importante repercusión que tiene la realización de ecografía prequirúrgica, en la planificación de la técnica.

- A nivel clínico, permite estimar con precisión los carcinomas epidermoides mayores de 2 mm de profundidad.
- A nivel quirúrgico, permite la delimitación del tumor respecto a estructuras linfo-neuro-vasculares y la estimación de los márgenes quirúrgicos para evitar escisiones incompletas o posibles recurrencias.

Todo ello ofrece un adecuado abordaje terapéutico, con la importante implicación económica que ello conlleva.

Sin embargo, son necesarios más estudios para confirmar y cuantificar las determinadas limitaciones del estudio, como influyen en los resultados obtenidos.

## **9. RESUMEN**

*Palabras clave:* Ecografía, carcinoma epidermoide, profundidad tumoral.

*Objetivo:* El objetivo es evaluar el grado de concordancia entre la valoración ecográfica e histopatológica del carcinoma epidermoide cutáneo, debido a las repercusiones diagnósticas y pronósticas que tiene la profundidad tumoral en dicha patología. De manera secundaria se estudia el valor pronóstico de la ecografía cutánea para diferenciar los tumores de un grosor mayor de 2 mm y los menores de 2 milímetros, ya que es un claro factor pronóstico que permite diferenciar los carcinomas epidermoides de alto riesgo.

*Material y métodos:* Estudio prospectivo de una serie consecutiva de pacientes que presentaban carcinoma epidermoide cutáneo comprobado histológicamente mediante biopsia cutánea tipo punch, durante un periodo de seguimiento de 4 años, desde 2010 a 2014, realizado en el servicio de Dermatología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Se comparó la profundidad tumoral expresada en milímetros medida mediante ecografía cutánea respecto a la obtenida histopatológicamente. Se incluyeron un total de 44 lesiones de 40 pacientes.

*Resultados:* Se obtuvo una media de la medición ecográfica 3,7 mm con una Desv. Típica =3,2mm y una mediana de 2,1mm; y una media de la medición histológica 3,4 mm con una Desv. Típica 2,9 mm con una mediana de 2,1mm. Existe una diferencia significativa entre la medida que obtenemos ecográficamente respecto a la medición histopatológica. Esta diferencia es de 0,3 mm, superior en la ecografía, con un intervalo de confianza de 95% entre 0,08 y 0,5 mm ( $p=0.008$ ). El diagrama de Pearson o análisis de correlación simple muestra un grado de cercanía alto de la relación entre las dos variables. Tomando como referencia para el diagnóstico los valores histológicos por encima y debajo de 2 (milímetros) que es el valor de referencia y uno de los parámetros

que permite clasificar al carcinoma epidermoide de alto riesgo; se obtuvo una sensibilidad de 95,65%, especificidad de 80,95%, un valor predictivo positivo de 84,62% y un valor predictivo negativo de 94,44%.

*Conclusiones:* La ecografía sobreestima el grosor de los carcinomas epidermoides de manera estadísticamente significativa en todas las localizaciones estudiadas en la muestra estudiada salvo en el labio. Por otro lado, la ecografía permite diferenciar con gran fiabilidad, los carcinomas epidermoides de grosor mayor de 2 mm de los menores de 2 mm, factor que está claramente vinculado a una mayor agresividad biológica.

.....

*Keywords:* Ultrasound scan, squamous cell carcinoma, tumor depth.

*Objective:* The objective is to evaluate the degree of correlation between sonographic and histopathologic evaluation of skin epidermoid carcinoma, through the diagnostic and prognostic implications of the tumor depth in this disease. Secondly the prognostic value of cutaneous ultrasound studies to differentiate tumors thicker than 2 mm and less than 2 millimeters, as it is a clear prognostic factor that differentiates the high-risk squamous cell carcinomas.

*Material and methods:* A prospective study of a number of patients with histologically proven skin epidermoid carcinoma type by skin biopsy punch, for a period of four years follow-up (2010-2014), conducted in the Dermatology Department of “Complejo Hospitalario Universitario de Albacete”. Tumor depth measured in millimeters by ultrasound scan was compared to the one measured histopathologically. A total of 40 patients were included in the trial and 4 of them presented double injury, so the total number of lesions collected were 44.



*Results:* An average of 0.37 cm was obtained on the ultrasound measurement ,with Typical Dev. = 0.32 and a median of 0.21; and an average of 0.34 cm on the histological measurement with Typical Dev. = 0.29, with a median of 0.21. A significant difference exists between the ultrasound measurement and the histopathological one. It's 0.03 cm higher on the ultrasound measurement, with a confidence interval of 95% between 0.008 and 0.05 ( $p = 0.008$ ). Pearson diagram or simple correlation analysis shows a high degree of closeness of the relationship between the two variables. Using it as a reference for the histological diagnosis values above and below 2 (mm) which is the reference value and one of the parameters for classifying the high risk of squamous cell carcinoma; a sensitivity of 95.65% was obtained, a specificity of 80.95%, a positive predictive value of 84.62% and a negative predictive value of 94.44%.

*Conclusions:* Ultrasound overestimate the thickness of squamous cell carcinomas statistically significantly at all sites studied in the studied sample except lip. On the other hand, ultrasound differentiates with high reliability, squamous cell carcinomas of greater thickness of 2 mm of less than 2 mm, a factor that is clearly linked to greater biological.

## **10. BIBLIOGRAFIA**

1. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol.* 2002;146:1-6.
2. Aceituno-Madera P, Buendia-Eisman A, Arias-Santiago S, Serrano Ortega S. Evolución de la incidencia del cáncer de piel en el período 1978-2002. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:39-46.
3. Palme CE, MacKay SG, Kalnins I, Morgan GJ, Veness MJ. The need for a better prognostic staging system in patients with metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;15:1036.
4. Ramirez CC, Federman DG, Kirsner RS. Skin cancer as an occupational disease: the effect of ultraviolet and other forms of radiation. *Int J Dermatol.* 2005;44:95-100.
5. Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:467-84.
6. De Vries E, de Poll-Franse LV, Louwman WJ, de Gruijl FR, Coebergh JW. Predictions of skin cancer incidence in the Netherlands up to 2015. *Brit J Dermatol.* 2005;152:481-8.
7. Kwa RE, Campana K, Moy RL. Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:1-26.
8. Yoong C, De'Ambrosis B. Cutaneous invasive squamous cell carcinoma: 10-year experience and recommendations for follow up. *Australas J Dermatol.* 2009;50:261-5
9. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2001;344:975.

10. Weinberg AS, Ogle CA, Shim EK. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: an update. *Dermatol Surg.* 2007;33:885-99.
11. Jensen V, Prasad AR, Smith A, Raju M, Wendel CS, Schmelz M, et-al. Prognostic Criteria for Squamous Cell Cancer of the Skin. *J Surg Res.* 2010;159:509-16.
12. Mullen JT, Feng L, Xing Y, Mansfield PF, Gershenwald JE, Lee JE, et-al. Invasive squamous cell carcinoma of the skin: defining a high-risk group. *Ann Surg Oncol.* 2006;13:902-9.
13. Veness MJ. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Biomed Biotechnol.* 2007;3:1-6.
14. Martorell-Calatayud A, Sanmartín O, Cruz J, Guillén C. Carcinoma epidermoide cutáneo: definiendo la variante de alto riesgo. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(5):367-79.
15. Veness MJ. Treatment recommendations in patients diagnosed with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Australas Radiol.* 2005;49:365-76.
16. Lansbury L, Leonardi-Bee J, Perkins W, Goodacre T, Tweed JA, Bath-Hetxall FJ. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: systematic review and pooled analysis of observational studies. *Cochrane Database Sys.* 2010.14(4).
17. Oddone N, Morgan GJ, Palme CE, Perera L, Shannon J, Wong E, et-al. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: the Immunosuppression, Treatment Extranodal spread, and Margin status (ITEM) prognostic score to predict outcome and the need to improve survival. *Cancer.* 2009;115:1883-91.

18. Veness MJ. Treatment recommendations in patients diagnosed with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Australas Radiol.* 2005;49:365-76.
19. Jambusaria-Pahlajani A, Miller CJ, Quon H, Smith N, Klein RQ, Schmults CD. Surgical monotherapy versus surgery plus adjuvant radiotherapy in high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of outcomes. *Dermatol Surg.* 2009;35:574-85.
20. Veness MJ. Defining patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Australas J Dermatol.* 2006;47:28-33.
21. Jennings L, Schmults D. Management of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2010;3:39-48.
22. Mullen JT, Feng L, Xing Y, Mansfield PF, Gershenwald JE, Lee JE, et-al. Invasive squamous cell carcinoma of the skin: defining a high-risk group. *Ann Surg Oncol.* 2006;13:902-9.
23. Kraus DH, Carew JF, Horrison LB. Regional lymph node metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol.* 1998;124:582-7.
24. Ebrahimi A, Clark JR, Lorincz BB, Milross CG, Veness MJ. Metastatic head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: Defining a low-risk patient. *Head Neck.* 2012;34:365-70.
25. Nuño-Gonzalez A, Vicente-Martín FJ, Pinedo-Moraleda F, López-Estebanz JL. Carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo. *Actas dermosifiliogr.* 2012;103(7):567---578
26. Human OG. Papillomavirus associated with Epidermodysplasia Verruciformis in nonmelanoma skin cancers: guilty or innocent?. *Invest Dermatol.* 2005;125:12

27. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Li KP, Suchindran C. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: the National EB registry experience, 1986-2006. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:203-11.
28. Sabat M, Ribera M, Casanova JM, Bielsa I, Fuente MJ, Ferrándiz C. Carcinoma epidermoide sobre lupus vulgar. *Actas Dermosifiliogr.* 2003;94:616-9.
29. Antón-Badiola I, San Miguel-Fraile P, Peteiro-Cancelo A, Ortiz-Rey JA. Carcinoma epidermoide desarrollado sobre quiste de inclusión epidérmica cutánea. Presentación de un nuevo caso y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:349-53.
30. Nijsten TE, Stern RS. Oral retinoid use reduces cutaneous squamous cell carcinoma risk in patients with psoriasis treated with psoralen-UVA: a nested cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:644-50.
31. García-Zuazaga J, Olbricht SM. Cutaneous squamous cell carcinoma. *Adv Dermatol.* 2008;24:33-57.
32. Martinez JC, Clark CO, Stasko T, Euvrard S, Brown C, Schanbacher CF, et-al. Defining the clinical course of metastatic skin cancer in organ transplant recipients. *Arch Dermatol.* 2003;139:301-6.
33. Lindelof B, Sigurgeirsson B, Gäbel H, Stern RS. Incidence of skin cancer in 5,356 patients following organ transplantation. *Br J Dermatol.* 2000;143:513-9.
34. Cooper JZ, Brown MD. Special concern about squamous cell carcinoma of the scalp in organ transplant recipients. *Arch Dermatol.* 2006;142:755-8.
35. Veness MJ, Quinn DI, Ong CS, Keogh AM, Macdonald PS, Cooper SG, et-al. Aggressive cutaneous malignancies following cardiothoracic transplantation: the Australian experience. *Cancer.* 1999;85:1758-64.

36. Euvrard S, Kanitakis J, Decullier E, Butnaru AC, Lefrançois N, Boissonnat P, et-al. Subsequent skin cancers in kidney and heart transplant recipients after the first squamous cell carcinoma. *Transplantation*. 2006;81:1093-100.
37. Jensen P, Hansen S, Moller B, Leivestad T, Pfeffer P, Geiran O, et-al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:177-86.
38. Hartevelt MM, Bavinck JN, Kootte AMM, Vermeer BJ, Van denbroucke JP. Incidence of skin cancer after renal transplantation in The Netherlands. *Transplantation*. 1990;49:506-9.
39. Mehrany K, Weenig RH, Lee KK, Pittelkow MR, Otley CC. Increased metastasis and mortality from cutaneous squamous cell carcinoma in patients with chronic lymphocytic leukemia. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:1067-71.
40. Nguyen P, Vin-Christian K, Ming ME, Berger T. Aggressive squamous cell carcinomas in persons infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 2002;138:758-63.
41. De Koning MN, Weissenborn SJ, Abeni D, Bouwes Bavinck JN, Euvrard S, Green AC, et-al. Prevalence and associated factors of betapapillomavirus infections in individuals without cutaneous squamous cell carcinoma. *J Gen Virol*. 2009;90:1611-21.
42. Bouwes JN, Neale RE, Abeni D, Euvrard S, Green AC, Harwood CA, et-al. Multicenter study of the association between betapapillomavirus infection and cutaneous squamous cell carcinoma. *Cancer Res*. 2010;70:9777-86.
43. Carnero L, Soloeta R, Arbide N, González-Pérez R. Carcinoma epidermoide sobre queratosis seborreica. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:621-2.

44. Casabonne D, Waterboer T, Michael KM, Pawlita M, Lally A, Mitchell L, et-al. The sero-epidemiology of human papillomavirus among caucasian transplant recipients in the UK. *Infect Agent Cancer*. 2009;4:13.
45. Proby CM, Harwood CA, Neale RE, Green AC, Euvrard S, Naldi L, et-al, EPI-HPV-UV-CA group. A case-control study of betapapillomavirus infection and cutaneous squamous cell carcinoma in organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2011;11:1498-508.
46. Harwood CA, Surentehran T, McGregor JM, Spink PJ, Leigh IM, Breuer J, et-al. Human papillomavirus infection and non-melanoma skin cancer in immunosuppressed and immunocompetent individual. *J Med Virol*. 2000;61:289-97.
47. Patel AS, Karagas MR, Pawlita M, Waterboer T, Nelson HH. Cutaneous human papillomavirus infection, the EVER2 gene and incidence of squamous cell carcinoma: a case-control study. *Int J Cancer*. 2008;122:2377-9.
48. Forslund O, Lindelof B, Hradil E, Nordin P, Stenquist B, Kirnbauer R, et-al. High prevalence of cutaneous human papillomavirus DNA on the top of skin tumors but not in «Stripped» biopsies from the same tumors. *J Invest Dermatol*. 2004;123:388-94.
49. Plasmeijer EI, Neale RE, de Koning MN, Quint WG, McBride P, Feltkamp MC, et-al. Persistence of betapapillomavirus infections as a risk factor for actinic keratoses, precursor to cutaneous squamous cell carcinoma. *Cancer Res*. 2009;69:8926-31.
50. Veness MJ, Palme CE, Morgan GJ. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: results from 266 treated patients with metastatic lymph node disease. *Cancer*. 2006;106:2389-96.



51. Brantsch KD, Meisner C, Schönfish B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, et-al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol.* 2008;9:713-20.
52. Clayman GL, Lee JL, Holsinger C, Zhou X, Duvic M, El-Naggar AK, et-al. Mortality risk from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol.* 2005;22:759.
53. Brantsch KD, Meisner C, Schönfish B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, et-al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol.* 2008;9:713-20.
54. Frierson HF, Cooper PH. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Hum Pathol.* 1986;17:346-54.
55. Ilstad ST, Tollerud DJ, Bigelovw ME. A multivariate analysis of derminants of survival for patiens with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Surg* 1989;209:237-42.
56. Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM. Head and neck cancer. *New Engl J Med* 1993;328:184-94.
57. Rowe DE, Carroll RJ, Day CD. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:976-90.
58. Lee D, Nash M, Har-El G. Regional spread of auricular and preauricular cutaneous malignancies. *Laryngoscope.* 1996;106:998-1001.
59. Yoon M, Chougule P, Dufresne R, Wanebo HJ. Localized carcinoma of the external ear is an unrecognized aggressive disease with a high propensity for local regional recurrence. *Am J Surg.* 1992;164:574-7.

60. Turner SJ, Morgan GJ, Palme CE, Veness MJ. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the external ear: a high risk cutaneous subsite. *J Laringol Otol.* 2010;124:26-31.
61. Tavin E, Persky M. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck region. *Laryngoscope.* 1996;106:156-8.
62. Howle JR, Morgan GJ, Kalnins I, Palme CE, Veness MJ. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the scalp. *ANZ J Surg.* 2008;78:449-53.
63. Ch'ng S, Maitra A, Allison RS, Chaplin JM, Gregor RT, Lea R, et-al. Parotid and cervical nodal status predict prognosis for patients with head and neck metastatic cutaneous squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol.* 2008;98:101-5.
64. Bumpous J. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma to the parotid and cervical lymph nodes: treatment and outcomes. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;17:122-5.
65. O'Brien CJ, McNeil EB, McMahon JD, Pathak I, Lauer CS, Jackson MA. Significance of clinical stage, extent of surgery, and pathologic findings in metastatic cutaneous squamous carcinoma of the parotid gland. *Head Neck.* 2002;24:417-22.
66. Lai SY, Weinstein GS, Chalian AA, Rosenthal DI, Weber RS. Parotidectomy in the treatment of aggressive cutaneous malignancies. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128:521-6.
67. Audet N, Palme CE, Gullane PJ, Gilbert RW, Brown DH, Irish J, et-al. Cutaneous metastatic squamous cell carcinoma to the parotid gland: analysis and outcome. *Head Neck.* 2004;26:727-32.

68. Jambusaria-Pahlajani A, Hess SD, Katz KA, Berg D, Schmults CD. Uncertainty in the perioperative management of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma among Mohs surgeons. *Arch Dermatol.* 2010;146:1225-31.
69. Kwan W, Wilson D, Moravan V. Radiotherapy for locally advanced basal cell carcinoma and squamous cell carcinomas of the skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60:406-11.
70. Amini S, Viera MH, Valins W, Berman B. Nonsurgical innovations in the treatment of nonmelanoma skin cancer. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3:20-34.
71. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Cohen RB, Jones CU, Sur RK, et-al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol.* 2010;11:21-8.
72. Cranmer LD, Engelhardt C, Morgan SS. Treatment of unresectable and metastatic cutaneous squamous cell carcinoma. *Oncologist.* 2010;15:1320-8.
73. Veness MJ, Morgan GJ, Palme C, Gebiski V. Surgery and adjuvant radiotherapy in patients with cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to lymph nodes: combined treatment should be considered best practice. *Laryngoscope.* 2005;44:870-5.
74. Huang C, Boyce SM. Surgical margins of excision for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Semin Cutan Med Surg.* 2004;23:167-73.
75. De Visscher JG, Gooris PJJ, Vermey A, Roodenburg JLN. Surgical margins for resection of squamous cell carcinoma of the lower lip. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31:154-7.
76. Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27:241-8.

77. Moore B, Weber RS, Prieto V, El-Naggar A, Holsinger FC, Zhou X, et-al. Lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope*. 2006;115:1561.
78. Bauman JE, Eaton KD, Martins RG. Treatment of recurrent squamous cell carcinoma of the skin with cetuximab. *Arch Dermatol*. 2007;143:889-92.
79. Pugliano-Mauro M, Goldman G. Mohs surgery is effective for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2010;36:1544-53.
80. Jennings L, Schmults CD. Management of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010;3:39-48.
81. Clayman GL, Lee JJ, Holsinger FC, Zhou X, Duvic M, El-Naggar AK, et-al. Mortality risk from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:759-65.
82. Spiro RH, Huvos AG, Wong GY, et al. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. *Am J Surg* 1986;152(4):345-50.
83. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg*. 1970;172:902-908.
84. Beltrani CA, Desinan L, Rubini C. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the oral cavity. A retrospective study of 80 cases. *Pathol Res Pract* 1992;188: 510-10.
85. Mohit-Tabatabai MA, Sobei HJ, Rush BF et al. Relation of thickness of floor of mouth stage I and stage II cancers to regional metastasis. *Am J Surg* 1986; 152:351-53.
86. Urist MM, O'Brien CJ, Soong SJ, y cols. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: Analysis of prognostic factors. *Am J Surg* 1987;154:411-4.

87. Bueth D, Warner C, Miedler J, Cockerell CJ. Focus issue on squamous cell carcinoma: practical concerns regarding the 7th edition AJCC staging guidelines. *J Skin Cancer*. 2011;2011:156391.
88. García-Serra A, Hinerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Williams LS, et-al. Carcinoma of the skin with perineural invasion. *Head Neck*. 2003;25:1027-33.
89. Ginsberg LE. MR imaging of perineural tumor spread. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2002;10:511-25.
90. Goepfert H, Dichtel WJ, Medina JE, Lindberg RD, Luna MD. Perineural invasion in squamous cell skin carcinoma of the head and neck. *Am J Surg*. 1984;148:542-7.
91. Garcia-Serra A, Hinerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Williams LS, et-al. Carcinoma of the skin with perineural invasion. *Head Neck*. 2003;25:1027-33.
92. McCord MW, Mendenhall WM, Parsons JT, Flowers FP. Skin cancer of the head and neck with incidental microscopic perineural invasion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;43:591-5.
93. Ross AS, Whalllen FM, Elenitsas R, Xu X, Troxel A, Schmults CD. Diameter of involved nerves predicts outcomes in cutaneous squamous cell carcinoma with perineural invasion: an investigator-blinded retrospective cohort study. *Dermatol Surg*. 2009;35:1859-66.
94. Moore BA, Weber RS, Prieto V, El-Naggar A, Holsinger FC, Zhou X, et-al. Lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope*. 2005;115:1561-7.

95. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. *J Cutan Pathol.* 2006;33:191-206.
96. Yanofsky VR, Mercer SE, Phelps RG. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: a review. *J Skin Cancer.* 2011;2011:210813.
97. Breuninger H, Schaumburg-Lever G, Holzschuh J, Horny HP. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin and vermilion surface. A highly malignant subtype of skin cancer. *Cancer.* 1997;79:915-9.
98. Cherpelis B, Marcusen C, Lang PG. Prognostic factors for metastasis in squamous cell carcinoma of the skin. *Dermatol Surg.* 2002;28:268.
99. Nolan RC, Chan MTL, Heenan PJ. A clinicopathologic review of lethal nonmelanoma skin cancers in Western Australia. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:101-8.
100. Umeda M, Yokoo S, Take Y, et al. Lymph node metastases cell carcinoma of the oral cavity: Correlation between histologic features and the prevalence of metastasis. *Head Neck* 1993;14:263-72.
101. Woolgar JA. T2 carcinoma of the tongue: The histopathologist's perspective. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999;37:187-93.
102. Yuen APW, Lam KY, Chan ACL, y cols. Clinicopathological analysis of local spread of carcinoma of tongue. *Am J Surg* 1998;175:242-4.
103. Ch'ng S, Low I, Ng D, Brasch H, Sullivan M, Davis P, et-al. Epidermal growth factor receptor: a novel biomarker for aggressive head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *Hum Pathol.* 2008;39:344-9.
104. Maubec E, Duvillard P, Velasco V, Crickx B, Avril MF. Immunohistochemical analysis of EGFR and HER-2 patients with metastatic squamous cell carcinoma of the skin. *Anticancer Res.* 2005;25:1205-10.

105. Shimizu T, Izumi H, Oga A, Furumoto H, Murakami T, Ofuji R, et-al. Epidermal growth factor receptor overexpression and genetic aberrations in metastatic squamous-cell carcinoma of the skin. *Dermatology*. 2001;202:203.
106. Fallon JH, Seroogy KB, Loughlin SE, Morrison RS, Bradshaw RA, Knaver DJ, et-al. Epidermal growth factor immunoreactive material in the central nervous system: location and development. *Science*. 1984;224:1107-9.
107. Chang S, Low I, Ng D, Brasch H, Sullivan M, Davis P, et-al. Epidermal growth factor receptor: a novel biomarker for aggressive head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *Hum Pathol*. 2008;39:34.
108. Corbalan-Velez R, Oviedo-Ramirez I, Ruiz-Macia JA, Conesa-Zamora P, Sánchez-Hernández M, Martínez-Barba E, et-al. Immunohistochemical staining of p16 in squamous cell carcinomas of the genital and extragenital area. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:439-47.
109. Salama ME, Mahmood MN, Qureshi HS, Ma C, Zarbo RJ, Ormsby AH. P16INK4a expression in actinic keratosis and Bowen's disease. *Br J Dermatol*. 2003;149:1006-12.
110. Blokx WA, de Jong EM, de Wilde PC, Bulten J, Link MM, Ruiter DJ, et-al. P16 and p53 expression in (pre)malignant epidermal tumors of renal transplant recipients and immunocompetent individuals. *Mod Pathol*. 2003;16:869-78.
111. Chang TG, Wang J, Chen LW, Hsu CY, Chang HW, Chen JS, et-al. Loss of expression of the p16 gene is frequent in malignant skin tumors. *Biochem Biophys Res Commun*. 1997;230:85-8.
112. Richardson HE, Stueland CS, Thomas J, Russell P, Reed SI. Human cDNAs encoding homologs of the small p34Cdc28/Cdc2-associated protein of

- Saccharomyces cerevisiae and Schizosaccharomyces pombe. *Genes Dev.* 1990;4:1332-44.
- 113.Pines J. Cell cycle: reaching for a role for the Cks proteins. *Curr Biol.* 1996;6:1399-402.
- 114.Salgado R, Toll A, Alameda F, Baro T, Martín-Ezquerria G, Sanmartín O, et-al. CKS1B amplification is a frequent event in cutaneous squamous cell carcinoma with aggressive clinical behaviour. *Genes Chromosomes Cancer.* 2010;49:1054-61.
- 115.Lyakhovitsky A, Barzilai A, Fogel M, Trau H, Huszar M. Expression of E-cadherin and beta catenin in cutaneous squamous cell carcinoma and its precursors. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:372.
- 116.Burnworth B, Popp S, Stark H-J, Steinkraus V, Bröcker EB, Hartschuh W, et-al. Gain of 11q/cyclin D1 overexpression is an essential early step in skin cancer development and causes abnormal tissue organization and differentiation. *Oncogene.* 2006;25:4399.
- 117.Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2002;146(1):18-25
- 118.Farasat S, Yu SS, Neel VA, Nehal KS, Lardaro T, Mihm MC, et-al. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: Creation and rationale for inclusion of tumor (T) characteristics. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:1051-9.
- 119.Toll-Abelló A, Pujol-Vallverdú RM. Estudio del ganglio centinela en el cáncer cutáneo no melanoma: situación actual. *Piel.* 2006;21:127-34.



120. Aoyagi S, Izumi K, Hata H, Kawasaki H, Shimizu H. Usefulness of real-time tissue elastography for detecting lymph-node metastases in squamous cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34:744-7.
121. Cózar MP, Ferrer-Rebolleda J, Redal MC, Moreno A, Tortajada L, Casás I, et al. Biopsia selectiva de ganglio centinela en tumores cutáneos no melanoma. *Rev Esp Med Nucl*. 2006;25:10-4.
122. Ross AS, Schmultz CD. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of the English literature. *Dermatol Surg*. 2006;32:1309.
123. Lynn JG, Zwemer RL, Chick AJ, Miller AE. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology. *J Gen Physiol*. 1942;26:179-93.
124. Rallan D, Harland CC. Ultrasound in dermatology-basic principles and applications. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 632–638.
125. Jemec GBE, Gnoiadecka M, Ulrich J. Ultrasound in dermatology. *Eur J Dermatol*. 2000;10:492-7.
126. Alfageme F, Fernández-Tresguerres A, Burón AI, Villegas C. Métodos ecográficos de evaluación del envejecimiento cutáneo y su tratamiento. *Piel*. 2011;26:517-22.
127. B. Echeverría-García; J. Borbujo; F. Alfageme. Incorporación de la ecografía en Dermatología. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:887-90
128. Jasaitiene D, Valiukeviciene S, Linkeviciute G, Raisutis R, Jasiuniene E, Kazys R. Principles of high-frequency ultrasonography for investigation of skin pathology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:375–382.

129. Berson M, Vaillant L, Patat F, Pourcelot L. High-resolution real-time ultrasonic scanner. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18:471-478.
130. Dill-Müller D, Maschke J. Ultrasonography in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5(8):689-707.
131. Turnbull D, Starkoski BG, Harasiewicz K, Semple JL, From L, Gupta AK, et al. 40-100 MHz B-scan ultrasound backscatter microscope for skin imaging. *Ultrasound Med Biol* 1995; 21:79-88.
132. Wortsman XC, Holm EA, Wulf HC, Jemec GB. Real-time spatial compound ultrasound imaging of skin. *Skin Res Technol.* 2004;10(1):23-31.
133. Idriss SZ, Armstrong AW, Kvedar JC, Lio PA. Digital imaging in dermatology: attitudes, behaviors, and innovations. *Skin Res Technol.* 2009;15(3):376-7.
134. Gamblicher T, Moussa G, Sand M, Sand D, Altmeyer P et al. Applications of optical coherence tomography in dermatology. *J Dermatol Sci.* 2005;40:85-94.
135. Korda V, Bonnema G, Xu W, Krishnamurthy C, Ranger-Moore J, et al. Using optical coherence tomography to evaluate skin sun damage and precancer. *Lasers Surg Med.* 2007; 39:687-695.
136. Vogt M, Knüttel A, Hoffmann K, Altmeyer P, Ermert H. Comparison of high frequency ultrasound and optical coherence tomography as modalities for high resolution and non invasive skin imaging. *Biomed Tech (Berl).* 2003; 48:116-121
137. Welzel J, Lankenau E, Birngruber R, Engelhardt R. Optical coherence tomography of the human skin. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37:958-963
138. Kenet R. Digital imaging in dermatology. *Clinics in dermatology.* 1995;13:381-92.

139. Holmes JH, Wright W, Meyer EP, Posakony GJ, Howry DH. Ultrasonic contact scan for diagnostic application. *Am J Med Electron* 1965; 4: 147.
140. Seidenari S, Pagnoni A, Di Nardo A, Giannetti A. Echographic evaluation with image analysis of normal skin: variations according to age and sex. *Skin Pharmacol.* 1994;7(4):201-9.
141. El Gammal S, El Gammal C, Kaspar K, Pieck C, Altmeyer P, Vogt M, Ermert H. Sonography of the skin at 100 MHz enables in vivo visualization of stratum corneum and viable epidermis in palmar skin and psoriatic plaques. *J Invest Dermatol.* 1999 ;113:821-9.
142. Miyauchi S, Miki Y. Normal human skin echogram. *Arch Dermatol Res* 1983;275:345-349.
143. Fornage BD, Deshayes JL. Ultrasound of the normal skin. *J Clin Ultrasound.* 1986; 14:619-622.
144. Díaz-Rodríguez N, Garrido-Chamorro RP, Castellano-Alarcón J. Metodología y técnicas. *Ecografía: principios físicos, ecógrafos y lenguaje ecográfico. SEMERGEN.* 2007;33:362-9.
145. Echevarria-García B, Borbujo J, Alfageme F. Incorporación de la ecografía en dermatología. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:887-890.
146. Kleinerman R, Whang TB, Bard RL, Marmur ES. Ultrasound in dermatology: principles and applications. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67:478–487.
147. Fernández JM, Armario JC, Escribano A. Utilidad de la ecografía cutánea en dermatología. *Piel.* 2003;18:564-73.
148. Schmid-Wendtner MH, Dill-Müller D. Ultrasound technology in dermatology. *Semin Cutan Med Surg.* 2008;27(1):44-51.
149. Alfageme F. Ecografía cutánea. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:891-899.

150. Cole GW, Handler SJ, Burnett K. The ultrasonic evaluation of skin thickness in scleredema. *JCU* 1981; 9:501-503. 103-109.
151. Gupta A, Turnbull D, Harasiewicz K, Shum D, Watteel G, Foster F. The use of high-frequency ultrasound as a method of assessing the severity of a plaque of psoriasis. *Arch Dermatol* 1996; 132:658-662.
152. Brink JA, Sheets PW, Dines KA, Etchison MR, Kanke CW, Sadove AM. Quantitative assessment of burn injury in porcine skin with high-frequency ultrasonic imaging. *Invest Radiol* 1986; 21:645-651.
153. De Cabo-Frances FM, Alcolea JM, Bové-Farré L, Pedret C, Trelles MA. Ecografía de los materiales de relleno inyectables y su interés en el seguimiento diagnóstico. *Cir Plást Iberolatinoam.* 2012;38:179-87.
154. Alfageme F, Tresguerres Fernandez A, Buron I, Villegas C. Métodos ecográficos de evaluación del envejecimiento cutáneo y su tratamiento. *Piel.* 2011;26:517-22.
155. Schmid-Wendtner MH, Burgdorf W. Ultrasound scanning in dermatology. *Arch Dermatol.* 2005;141(2):217-24.
156. Wortsman X, Wortsman J. Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:247–256.
157. Ruocco E, Argenziano G, Pellacani G, Seiderani S. Noninvasive imaging of skin tumors. *Dermatol Surg* 2004; 30: 301–310.
158. Badea R, Crisan M, Lupsor M, Fodor L. Diagnosis and characterization of cutaneous tumors using combined ultrasonographic procedures (conventional and high resolution ultrasonography). *Med Ultrason.* 2010;12:317–322.

159. Cammarota, F. Pinto and A. Magliaro, *et al.* Current uses of diagnostic high-frequency ultrasound in dermatology. *Eur J Radiol.* 1998;27:215–23.
160. Fornage BD, McGavran M, Duvic M, Waldron CA. Imaging of the skin with 20-MHz US. *Radiology* 1993; 189:69-76.
161. Hernández C, Del Boz J, De Troya M. Ecografía cutánea de alta frecuencia en el diagnóstico del cáncer cutáneo. *Piel.* 2014;29:436-440.
162. Mogensen M, Jemec GB. Diagnosis of nonmelanoma skin cancer/keratinocyte carcinoma: A review of diagnostic accuracy of nonmelanoma skin cancer diagnostic tests and technologies. *Dermatol Surg.* 2007;33:1158-74.
163. Mogensen M, Joergensen TM, Nürnberg BM, Morsy HA, Thomsen JB, Thrane L, et al. Assessment of optical coherence tomography imaging in the diagnosis of non-melanoma skin cancer and benign lesions versus normal skin: Observer-blinded evaluation by dermatologists and pathologists. *Dermatol Surg.* 2009;35:965-72.
164. Harland CC, Bamber JC, Gusterson B, Mortimer P. High frequency, high resolution B-scan ultrasound in the assessment of skin tumours. *BrJ Dermatol* 1993; 128:525-532.
165. Tan CY, Statham B, Marks R, Payne PA. Skin thickness measurement by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability. *BrJ Dermatol* 1982; 106:657-667.
166. Nessi R, Blanc M, Bosco M, Dameno S, Venegoni A, Betti R, et al. Skin ultrasound in dermatologic surgical planning. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17:38-42.

167. Maldonado P, Alfageme F, Suárez D. Utilidad de la ecografía cutánea para el diagnóstico y la monitorización de la respuesta terapéutica del melanoma tipo lentigo maligno. *Piel*. 2015;30:328-30.
168. Uren RF, Sanki A, Thompson JF. The utility of ultrasound in patients with melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2007;7:1633-42.
169. Tacke J, Haagen G, Hornstein OP, Huettinger G, Kieserwetter F, Schell H, et al. Clinical relevance of sonometry derived tumor thickness in malignant melanoma: a statistical analysis. *Br J Dermatol*. 1995;132:209-14.
170. Serrone L, Solivetti FM, Thorel MF, Eibenshutz L, Donati P, Catricalá C. High frequency ultrasound in the preoperative staging of primary melanoma: a statistical analysis. *Melanoma Res*. 2002;12:287-90.
171. Kaikaris V, Samsanavicius D, Maslauskas K, Rimdeika R, Valiukeviciene S, Makstiene J, et al. Measurement of melanoma thickness e comparison of two methods: ultrasound versus morphology. *J Plastic Reconst Aesthet Surg*. 2011;64:796-802.
172. Shafir R, Itzhak Y, Heyman Z, Azizi E, Tsur H, Hiss J. Preoperative ultrasonic measurements of the thickness of cutaneous malignant melanoma. *J Ultrasound Med* 1984; 3:205-208.
173. Partsch B, Binder M, Püspök Schwarz M, Wolff K, Pehamberger H. Limitations of high frequency ultrasound in determining the invasiveness of cutaneous malignant melanoma. *Melanoma Res*. 1996;6:395-80.
174. Semple JL, Gupta AK, From L, Harasiewicz KA, Sauder D, Foster FS, et al. Does high frequency (40-60 Mhz) ultrasound imaging play a role in the clinical management of cutaneous melanoma?. *Ann Plastic Surg*. 1995;34:599-605.

- 175.Hoffman K, Jung J, el-Gammal S, Altmeyer P. Malignant melanoma in 20MHz B scan sonography. *Dermatology*. 1992;185:49-55.
- 176.Guitera P, Li LX, Crotty K, FitzGerald P, Mellenbergh R, Pellacani G, et al. Melanoma histological Breslow thickness predicted by 75-MHz ultrasonography. *Br J Dermatol*. 2008;159:364-9.
- 177.Hayasi K, Koga H, Uhara H, Saida T. High frequency 30 Mhz sonography in preoperative assessment of tumor thickness of primary melanoma: usefulness in determination of surgical margin and indication for sentinel lymph node biopsy. *Int J Clin Oncol*. 2009;14:426-30.
- 178.Machet L, Belot V, Naouri M, Boka M, Mourtada Y, Giraudeau B, et al. Preoperative measurement of thickness of cutaneous melanoma using high-resolution 20 MHZ ultrasound imaging: monocenter prospective sutudy and systematic review of the literature. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35:1411-20
- 179.Vilana R, Puig S, Sánchez M, Squarcia M, Lopez A, Castel T, et al. Preoperative assessment of cutaneous melanoma thickness using 10MHz sonography. *AJR*. 2009;193:639-43.
- 180.Hoffman K, Jung J, El-Gammal S, Altmeyer P. Malignant melanoma in 20-MHz B scan sonography. *Dermatology* 1992; 185:49-55.
- 181.Nazarian L, Alexander A, Rawool N, Kurtz A, Maguire H, Mastrangelo M. Malignant melanoma: impact of superficial US on management. *Radiology* 1996; 199:273-277
- 182.Srivastava A, Hughes LE, Woodcock JP, Laidler P. Vascularity in cutaneous melanoma detected by Doppler sonography and histology: correlation with tumour behaviour. *Br J Cancer* 1989; 59:89-91.

- 183.Srivastava A, Laidler P, Hughes LE, Woodcock J, Shedden EJ. Neovascularization in human cutaneous melanoma: a quantitative morphological and Doppler ultrasound study. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22:1205-1209.
- 184.Srivastava A, Hughes LE, Woodcock J, Shedden EJ. The significance of blood flow in cutaneous malignant melanoma demonstrated by Doppler flowmetry. *EurJ Surg Oncol* 1986; 12:13-18.
- 185.Srivastava A, Laidler P, Davies RP, Horgan K, Hughes LE. The prognostic significance of tumor vascularity in intermediate-thickness (0.76-4.0 mm thick) skin melanoma: a quantitative histologic study. *Am J Pathol* 1988;133:419-423.
- 186.Jovanovic DL, Katic V, Jovanovic B. Value of preoperative determination of skin tumor thickness with 20-MHz ultrasound. *Arch Dermatol.* 2005;2:269-70.
- 187.Lassau N, Spatz A, Avril MF, Tardivon A, Margulis A, Mamelle G, et al. Value of high-frequency US for preoperative assessment of skin tumors. *Radiographics.* 1997;17(6):1559-65.
- 188.Crisan M, Crisan D, Sannino G, Lupsor M, Badea R, Amzica F. Ultrasonographic staging of cutaneous malignant tumors: an ultrasonographic depth index. *Arch Dermatol Res.* 2013;305:305-13.
- 189.Pellacani G, Seidenari S. Preoperative melanoma thickness determination by 20MHz sonography and digital videomicroscopy in combination. *Arch Dermatol.* 2003;139:293-8.
- 190.Fernández I, De troya M, FG, Túnez R, Rivas F, Blanco G, Blázquez N. Evaluación de la ecografía cutánea de 15 Mhz en la estimación preoperatoria del espesor tumoral en el melanoma maligno. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:227-31.



- 191.Nassiri-Kashani, Sadr B, Fanaina F, Kamyab K, Noormohammadpour P, Shahshahani M, et al. Pre-operative assessment of basal cell carcinoma dimensions using high frequency ultrasonography and its correlation with histopathology. *Skin Res Technol*. 2013;19:132-8.
- 192.Bobadilla F, Wortsman X, Muñoz C, Segovia L, Espizona M, Jemec GBE. Pre-surgical high resolution ultrasoun of facial basal cell carcinoma: correlation with histology. *Cancer Imaging*.2008;8:163-172.
- 193.Uhara H, Hayashi K, Koga H, Saida T. Multiple hypersonographic spots in basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2007; 33: 1215–1219.
- 194.Su SY, Giorlando F, Ek EW, Dieu T. Incomplete excision of basal cell carcinoma: a prospective trial. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120: 1240–1248.
- 195.Farhi D, Dupin N, Palangie´ A, Carlotti A, Avril MF. Incomplete excision of basal cell carcinoma: rate and associated factors among 362 consecutive cases. *Dermatol Surg* 2007; 33: 1207–1214.
- 196.Bogelund FS, Philipsen PA, Gniadecki R. Factors affecting the recurrence rate of basal cell carcinoma. *Acta Dermatol Venereol* 2007; 87:330–334.
197. Desai TD, Desai AD, Horowitz DC, Kartono F, Wahl T. The use of high-frequency ultrasound in the evaluation of superficial and nodular basal cell carcinomas. *Dermatol Surg* 2007;33:1220–1227.
- 198.Shintani S, Nakayama B, Matsuura H, y cols. Intraoral ultrasonography is useful to evaluate tumor thickness in tongue carcinoma. *Am J Surg*. 1997;173:345-47.
199. Iwae H, Kyomoto R, Ha-Hawa SK, et al. Magnetic Resonance determination of tumor thickness as predictive factor of cervical metastasis in oral tongue carcinoma. *Laryngoscope*.2002;112:457-61.

200. Sánchez JD, Sicilia MA, Capitán LM, Labrot I, Martínez-Villalobos S, Valencia E. Profundidad tumoral en el carcinoma epidermoide lingual. Repercusiones diagnósticas. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac.* 2007;29:33-42.
201. Helbig M, Flechtenmacher C, Hansmann J, Dietz A, Tasman AJ. Intraoperative B-mode endosonography of tongue carcinoma. *Head Neck.* 2001;23:233–237.
202. Shintani S, Yoshihama Y, Ueyama Y, Terakado N, Kamei S, Fijimoto Y, *et al.* The usefulness of intraoral ultrasonography in the evaluation of oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30:139–143.
203. Ota Y, Aoki T, Karakida K, Otsuru M, Kurabayashi H, Sasaki M. Determination of deep surgical margin based on anatomical architecture for local control of squamous cell carcinoma of the buccal mucosa. *Oral Oncology.* 2009;45:605-609.
204. Deshpande G, Das S. Tumor Thickness: a predictor of nodal disease in early squamous cell carcinomas of buccal mucosa. *Gulf J ONcolog.* 2015;1(18):37-43.
205. Jambusaria-Pahlajani A, Schmults CD, Miller CJ, Shin D, William J, Kurd SK, *et al.* Test characteristics of high-resolution ultrasound in the preoperative assessment of margins of basal cell and squamous cell carcinoma in patients undergoing Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg.* 2009;35(1):9–15.
206. Alexander H, Miller DL. Determining skin thickness with pulsed ultrasound. *Invest Dermatol* 1979; 72:17-19.
207. Blasco-Morente G, Garrido-Colmenero C, Pérez-López I, Carretero-García S, Martín-Castro A, Arias-Santiago S, *et al.* Study of shrinkage of cutaneous surgical specimens. *J Cutan Pathol.* 2015;42:253-7.

## **11. ANEXOS**



## 11.1 Anexo 1. Estadificación del carcinoma epidermoide cutáneo

<b>N: afectación de ganglios linfáticos</b>	
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser valorados
N0	No existen metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un único ganglio linfático ipsilateral al tumor de 3cm o menos en su mayor dimensión
N2	Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral al tumor, mayor de 3cm en su diámetro mayor pero menor de 6cm. o múltiples ganglios ipsilaterales que no excedan los 6cm o múltiples ganglios bilaterales o contralaterales no mayores de 6cm
N2a	Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral al tumor, mayor de 3cm en su diámetro mayor, pero menor de 6cm

<b>M: metástasis a distancia</b>	
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1-3	N1	M0
Estadio IV	T1-T3	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
	T4	Cualquier N	
	Cualquier T	Cualquier M	M1

11.2. Anexo 2. Consentimiento informado de biopsia.

 <p>COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE</p>	 <p>Sescam Servicio de Salud de Castilla-La Mancha</p>	N° Hª CLINICA : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
SERVICIO/SECCION:  N° CAMA <input type="text"/> CONSULTA EXT. <input type="text"/>		N° S.S.:  1º APELLIDO: 2º APELLIDO: NOMBRE:  SEXO <input type="checkbox"/> EDAD <input type="text"/> <input type="text"/>
<p style="text-align: center;"><b>SECCIÓN DE DERMATOLOGÍA</b></p>		FECHA <input type="text"/>
<p style="text-align: center;"><b>AUTORIZACIÓN PARA INTERVENCIÓN / EXPLORACIONES ESPECIALES</b></p>		
<p>D/Dña..... D.N.I. nº..... paciente / representante, <b>autoriza / deniega</b> (táchese lo que no proceda), al especialista designado por el Servicio de Dermatología para que le realice la "Intervención de Biopsia Cutánea y/o Biopsia-Extirpación", habiendo leído la información de esta autorización y habiendo sido informado oralmente de su indicación, su necesidad, sus riesgos, así como de otras alternativas, y comprendido sus explicaciones. Asimismo, <b>autoriza / deniega</b> (táchese lo que no proceda) que durante la exploración se realicen fotografías o filmaciones que podrán utilizarse posteriormente con fines didácticos (no se empleará el nombre del paciente para identificar dicho material). A la exploración podrá asistir o participar personal en formación autorizado.</p> <p>Albacete, a ..... de ..... de..... Firma:</p>		
<p>Nombre del Médico que informa:..... Firma:</p>		
<p><input type="checkbox"/> <b>BIOPSIA CUTÁNEA.</b></p> <p>Se trata de una prueba de uso frecuente en el diagnóstico de enfermedades dermatológicas de naturaleza inflamatoria infecciosa o tumoral. Su objetivo es la obtención de un fragmento de piel para su estudio al microscopio.</p> <p>Se inicia el procedimiento mediante una inyección de anestésico local en la zona a biopsiar previamente seleccionada; posteriormente se extrae el fragmento de piel mediante bisturí y se sutura el defecto.</p> <p>Los riesgos son mínimos para el paciente. En ocasiones se producen pequeñas hemorragias, infecciones locales o cicatrices inestéticas. A nivel general pueden producirse, también con escasa frecuencia y en pacientes predispuestos, reacciones vasovagales (lipotimias). La incidencia de reacciones alérgicas severas a los anestésicos locales utilizados es muy baja.</p> <p><input type="checkbox"/> <b>EXTIRPACIÓN-BIOPSIA</b></p> <p>Para la extirpación de pequeñas lesiones tumorales (benignas o malignas) se produce de forma similar a lo anteriormente referido, aunque con frecuencia la incisión es de mayor tamaño.</p> <p>A los riesgos antes referidos se añaden los de una posible cicatrización anormal (cicatriz hipertrófica, cicatriz retráctil) y problemas funcionales derivados de la extirpación.</p> <p style="text-align: center;">RIESGOS PERSONALIZADOS:.....</p> <p>.....</p> <p style="text-align: right;">continúa.../...</p>		
<p style="text-align: center;">DEBERÁ QUEDAR EN LA HISTORIA DEBIDAMENTE CUMPLIMENTADA</p>		

.../... continuación

**REVOCACIÓN**

---

Revoco el consentimiento para la **BIOPSIA CUTÁNEA Y/O BIOPSIA-EXTIRPACIÓN** , prestado en fecha .....y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado.

En ..... (LUGAR Y FECHA).

Fdo.: *EL MÉDICO,*

Fdo.: *EL PACIENTE,*



## 11.3. Anexo 3. Consentimiento informado de ecografía.

 <b>COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE</b>	_____	Nº Hª CLÍNICA : Nº S.S.:
	SERVICIO/SECCION:  Nº CAMA <input type="text"/> CONSULTA EXT. <input type="text"/>	1º APELLIDO: 2º APELLIDO: NOMBRE:  SEXO                      EDAD
<b>SERVICIO DE DERMATOLOGIA</b>		FECHA <input type="text"/>
<b>AUTORIZACIÓN PARA ECOGRAFÍA</b>		
<p>D/Dña..... D.N.I. nº..... paciente / representante, <b>autoriza / deniega</b> (táchese lo que no proceda), al especialista designado por el Servicio de Dermatología para que le realice "Ecografía Cutánea", habiendo leído la información de esta autorización y habiendo sido informado oralmente de su indicación, su necesidad, sus riesgos, así como de otras alternativas, y comprendido sus explicaciones. Asimismo, <b>autoriza / deniega</b> (táchese lo que no proceda) que durante la exploración se realicen fotografías o filmaciones que podrán utilizarse posteriormente con fines didácticos (no se empleará el nombre del paciente para identificar dicho material). A la exploración podrá asistir o participar personal en formación autorizado.</p> <p>Albacete, a ..... de ..... de.....                      Firma:</p>		
Nombre del Médico que informa:.....                      Firma:		
<p>La ecografía anorrectal es una exploración ultrasonográfica del ano y del recto. Consiste en la aplicación de una sonda sonda ecográfica sobre la superficie cutánea, previa aplicación de gel ecográfico. Con la ecografía se pretende complementar el diagnóstico de enfermedades dermatológicas. No existen riesgos para el paciente.</p>		
<b>REVOCACIÓN</b>		
_____		
Revoco el consentimiento para realización de "ECOGRAFÍA CUTÁNEA" prestado en fecha ....., y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado.		
En ..... (LUGAR Y FECHA).		
Fdo.: EL MÉDICO,		Fdo.: EL PACIENTE,

DEBERÁ QUEDAR EN LA HISTORIA DEBIDAMENTE CUMPLIMENTADA

## 11.4. Anexo 4: Consentimiento informado de extirpación tumoral.



 <p>COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE</p>	 <p>sescam Servicio de Salud de Castilla-La Mancha</p>	Nº Hª CLÍNICA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
SERVICIO/SECCION:  Nº CAMA <input type="text"/> CONSULTA EXT. <input type="text"/>		Nº S.S.:  1º APELLIDO: 2º APELLIDO: NOMBRE:  SEXO <input type="checkbox"/> EDAD <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>SECCIÓN DE DERMATOLOGÍA</b>		FECHA <input type="text"/>
<b>AUTORIZACIÓN PARA LA EXTIRPACIÓN DE TUMORES MALIGNOS DE LA PIEL</b>		
<p>D/Dña..... D.N.I. nº..... paciente / representante, <b>autoriza / deniega</b> (táchese lo que no proceda), al especialista designado por la Sección de Dermatología para que le realice la "Extirpación de Tumores Malignos de la Piel", habiendo leído la información de esta autorización y habiendo sido informado oralmente de su indicación, su necesidad, sus riesgos, así como de otras alternativas, y comprendido sus explicaciones. Asimismo, <b>autoriza / deniega</b> (táchese lo que no proceda) que durante la exploración se realicen fotografías o filmaciones que podrán utilizarse posteriormente con fines didácticos (no se empleará el nombre del paciente para identificar dicho material). A la exploración podrá asistir o participar personal en formación autorizado.</p> <p>Albacete, a ..... de ..... de ..... Firma:</p>		
<p>Nombre del Médico que informa:..... Firma:</p>		
<p><i>El objetivo de la técnica es eliminar quirúrgicamente el tumor denominado....., que tiene tendencia a crecer y destruir localmente y que puede producir metástasis tanto por vía sanguínea como linfática.</i></p> <p><i>Se ha considerado que éste es el tratamiento más adecuado, aunque pueden existir otras alternativas que ya han sido discutidas con su médico.</i></p> <p><i>El procedimiento se realizará preferentemente con anestesia local o regional, pero podría ser necesaria la administración de anestesia general en cuyo caso será informado por el Servicio de Anestesia. La infiltración de anestesia local se efectuará alrededor de la lesión o cercana a algún nervio sensitivo de la zona. Usted sentirá una discreta sensación dolorosa durante unos segundos, mientras se produce su administración</i></p> <p><i>El tratamiento consiste en la extirpación del tumor y una determinada cantidad de piel sana adyacente con la posterior reconstrucción del defecto resultante mediante granulación, aproximación de bordes, colgajo cutáneo aprovechando la piel de vecindad o injerto de piel (trasplante de piel de otro lugar del cuerpo).</i></p> <p><i>Son complicaciones poco frecuentes el sangrado y la infección de la herida, que podrían retrasar la curación y empeorar el resultados estético y funcional de la intervención. La calidad de la cicatriz depende, además de la técnica de sutura realizada y de los cuidados de la herida, de factores personales, por lo que puede resultar poco estética y requerir posteriores actuaciones. La incidencia de reacciones alérgicas severas a los anestésicos locales utilizados es muy baja</i></p> <p><i>La pieza operatoria será examinada por el Laboratorio de Anatomía Patológica para confirmar el diagnóstico clínico y comprobar que los bordes de la pieza operatoria están libres de lesión. En caso contrario podría ser necesario la realización de otras intervenciones o adoptar otras</i></p> <p style="text-align: right;"><i>continúa.../...</i></p>		

DEBERÁ QUEDAR EN LA HISTORIA DEBIDAMENTE CUMPLIMENTADA

32

.../... continuación

medidas terapéuticas para controlar no sólo los resultados de la operación, sino también la posible aparición de otro tumor cutáneo.

Es posible que aparezcan metástasis en ganglios linfáticos o en otros órganos, por lo que podría ser necesario realizar otras intervenciones y pruebas complementarias periódicas, dependiendo de la estirpe del tumor.

**RIESGOS PERSONALIZADOS:**.....

.....  
.....

### REVOCACIÓN

Revoco el consentimiento para la **EXTIRPACIÓN DE TUMORES MALIGNOS DE LA PIEL**, prestado en fecha ....., y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado.

En ..... (LUGAR Y FECHA).

Fdo.: EL MÉDICO,

Fdo.: EL/LA PACIENTE,

*11.5 Anexo 5. Hoja de recogida de datos.*

- NUMERO DE HISTORIA CLÍNICA:
  
- EDAD:
  
- SEXO :
  
- LOCALIZACIÓN DE LA LESION:
  
- ECOGRAFIA CUTANEA
  - HALLAZGOS:
  - PROFUNDIDAD:
  
- PROFUNDIDAD HISTOPATOLÓGICA:

