

Carcinoma escamoso

-Marcadores histológicos de mal pronóstico-

Dr. Gabriel Casas

Departamento de Patología
Deutsches Hospital - Hospital Alemán
Buenos Aires - ARGENTINA



Carcinoma de células escamosas cutáneo (CSCC)

Pronóstico y factores predictivos

La mayoría de los SCC son solo localmente agresivos y son curados por diferentes modalidades

CSCC - Pronóstico y factores predictivos

Contexto clínico

CSCC en inmunosuprimidos (incluyendo HIV) son más agresivos

CSCC en piel con fotodaño tiene menor riesgo de metástasis (0,5%)

CSCC en piel no fotoexpuesta tiene mayor riesgo de metástasis (2-3%)

CSCC en úlcera de Marjolin

CSCC en cicatriz por radiación

CSCC en quemadura térmica

CSCC - Pronóstico y factores predictivos

Sitio anatómico

Oído

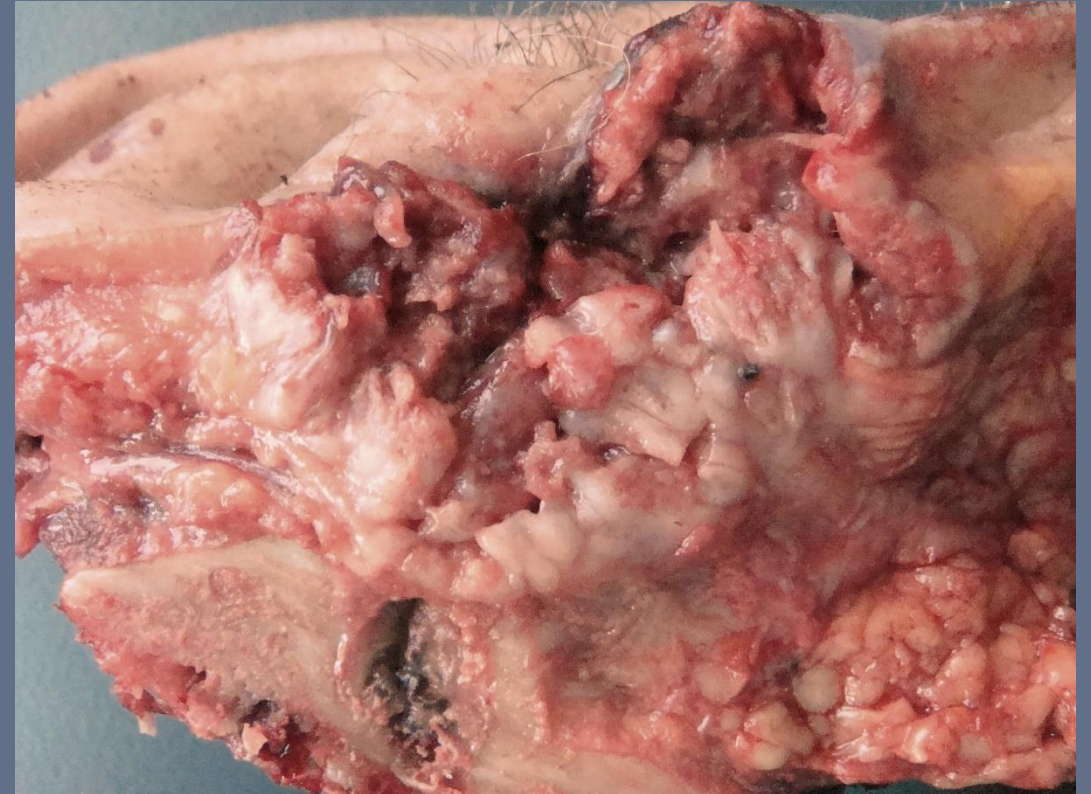
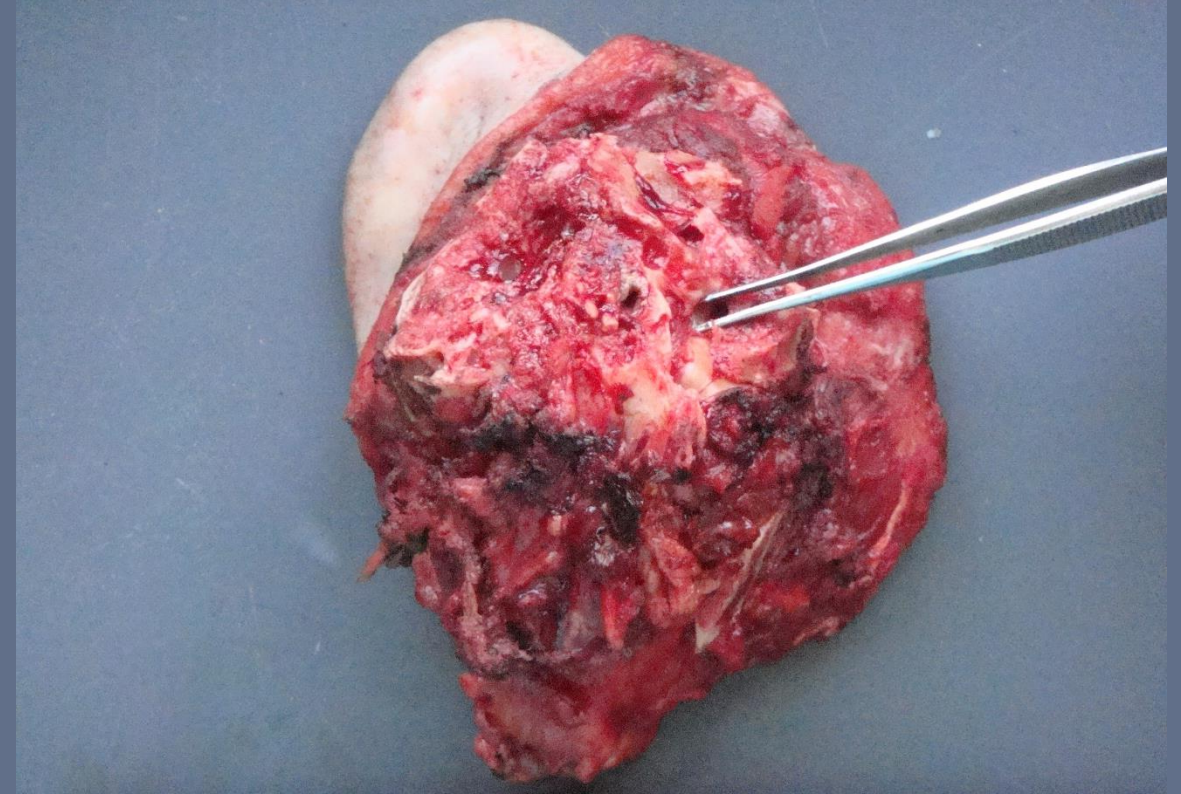
Piel de labio

Vulvar

Perineal

Pene

} No incluidos en protocolos
de estadificación de piel





COLLEGE of AMERICAN
PATHOLOGISTS

Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Skin

Protocol applies to invasive squamous cell carcinomas of the skin.
Squamous cell carcinomas of the eyelid, vulva, and penis are not
included.

Based on AJCC/UICC TNM, 7th edition
Protocol web posting date: October 2013

Changes for 8th Edition

- New chapters/staging systems
 - Cervical Lymph Nodes and Unknown Primary Tumors of the Head and Neck
 - Pharynx - HPV-Mediated Oropharynx Cancer (p16+)
 - Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck
 - Thymus
 - Bone: Appendicular Skeleton/Trunk/Skull/Face, Pelvis, and Spine
 - Soft Tissue Sarcoma of the Head and Neck
 - Soft Tissue Sarcoma of the Trunk and Extremities
 - Soft Tissue Sarcoma of the Abdomen and Thoracic Visceral Organs
 - Soft Tissue Sarcoma of the Retroperitoneum
 - Soft Tissue Sarcoma – Unusual Histologies and Sites
 - Parathyroid
 - Leukemia



Changes for 8th Edition

- Merged chapters
 - Ovary, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Carcinoma
- Deleted chapters
 - Cutaneous Squamous Cell Carcinoma and Other Cutaneous Carcinomas
 - See cutaneous carcinoma of the head and neck





CSCC - Pronóstico y factores predictivos

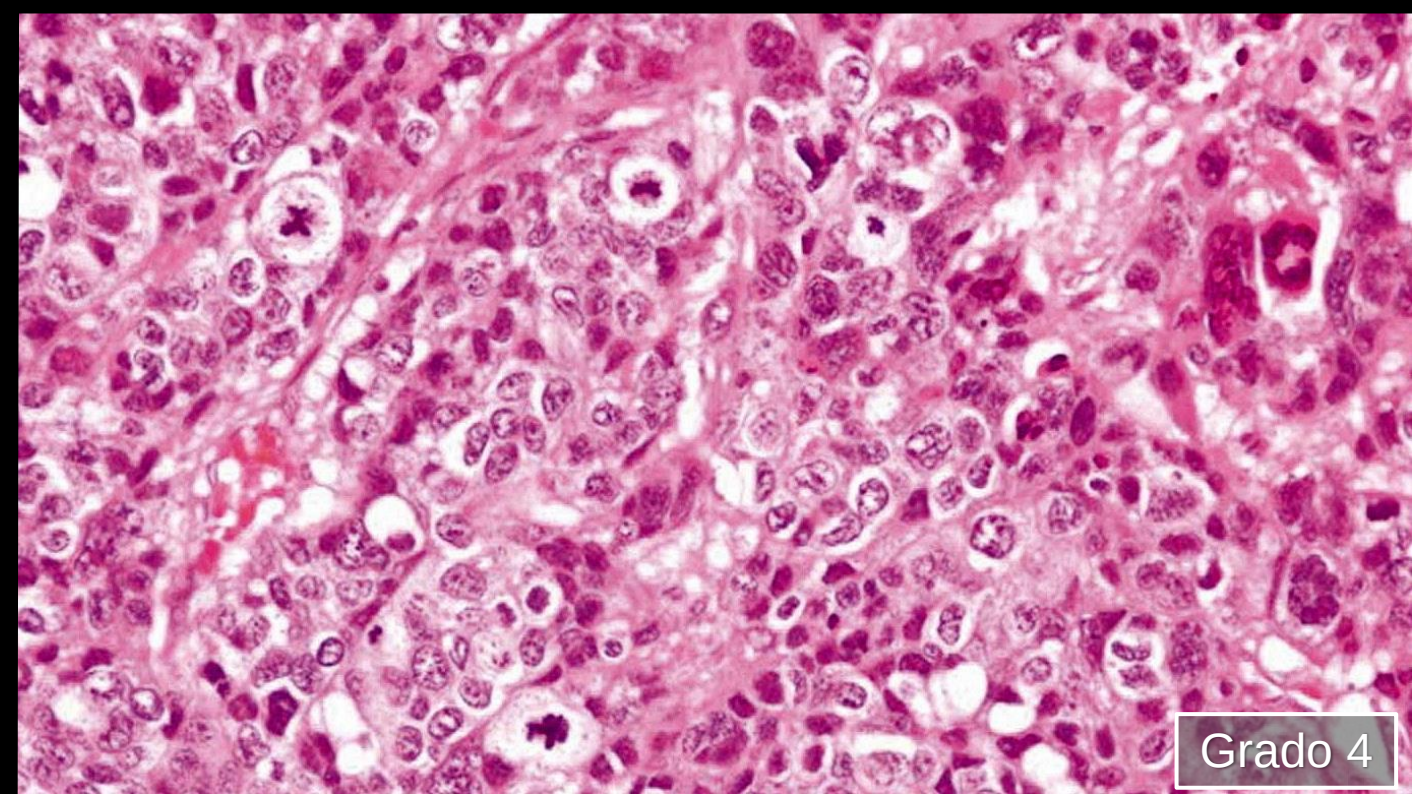
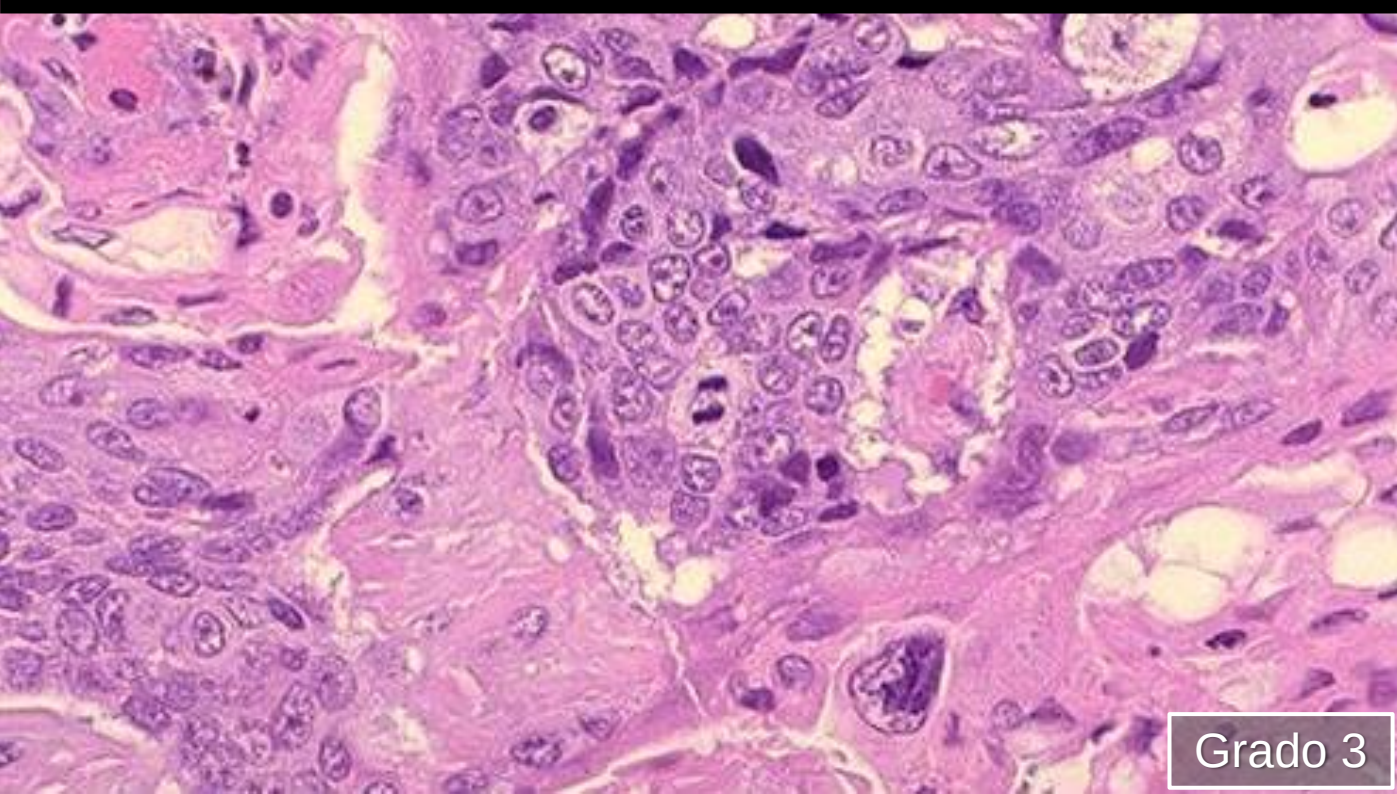
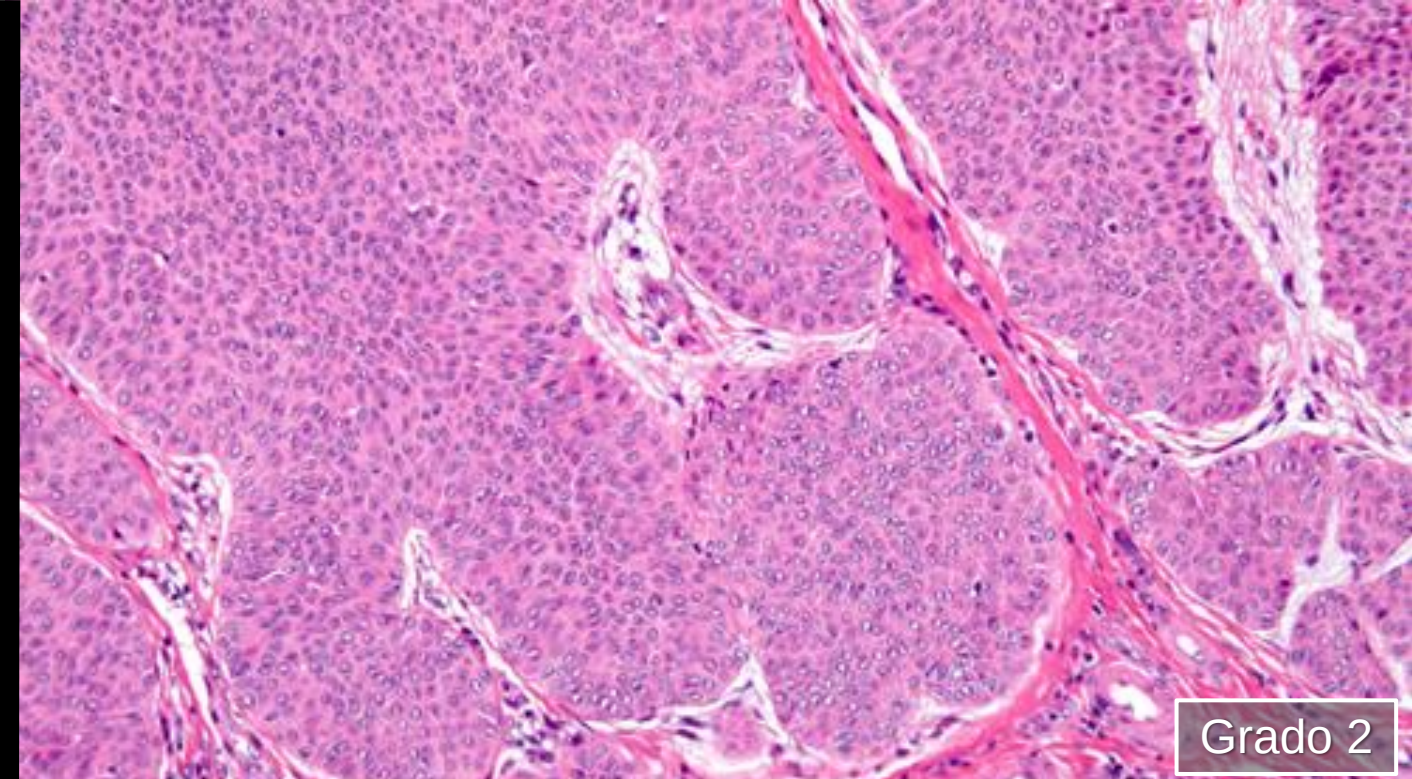
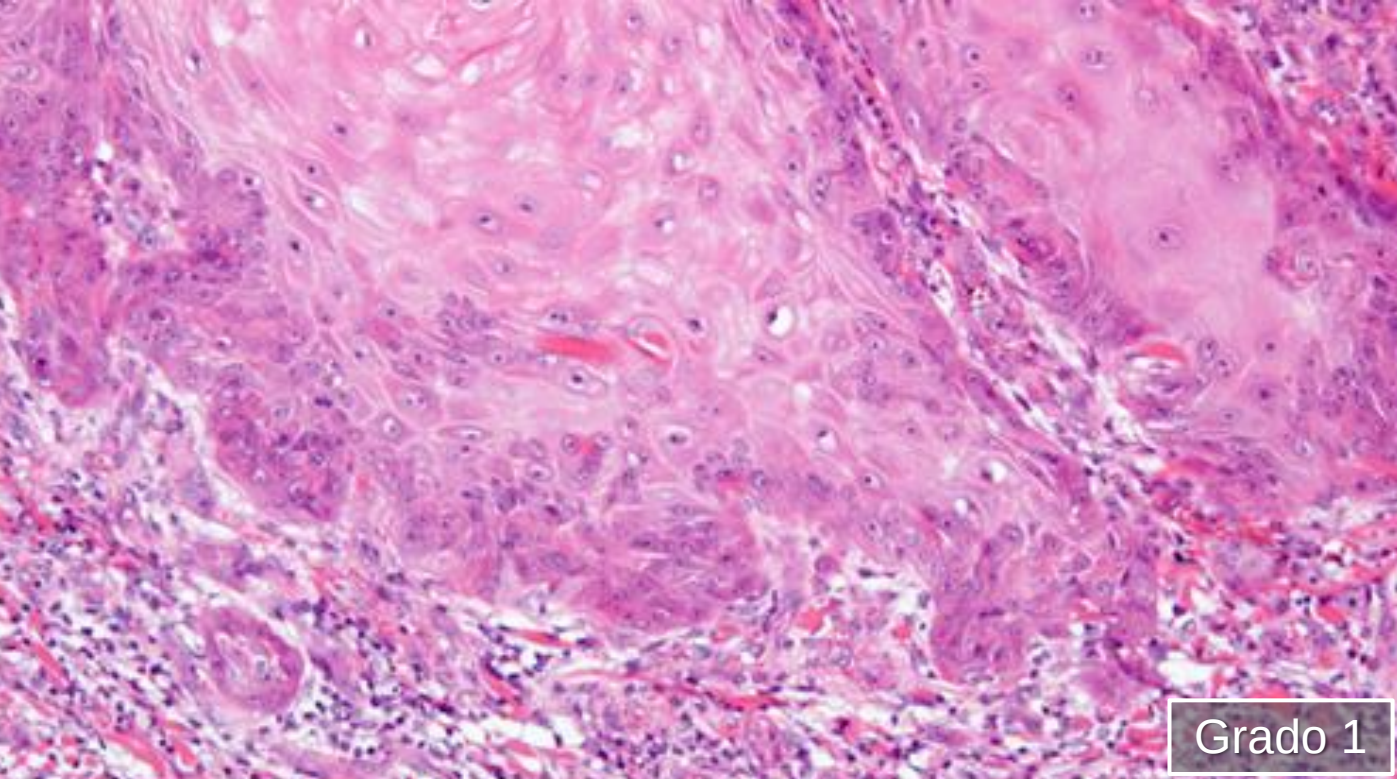
Grado histológico

Grado 1: tumores bien diferenciados

Grado 2: tumores moderadamente diferenciados

Grado 3: tumores pobremente diferenciados

Grado 4: tumores anaplásicos o indiferenciados



CSCC - Pronóstico y factores predictivos

Grado histológico

Diferencia significativa en la tasa de metástasis para lesiones de alto grado (17% vs 4%; $p=0,004$)

Mayor frecuencia de recurrencias precoces

Tipo histológico

Escamoso (NOS)

Queratoacantoma

Verrugoso

Acantolítico

Células claras

Adenoescamoso

Fusocelular

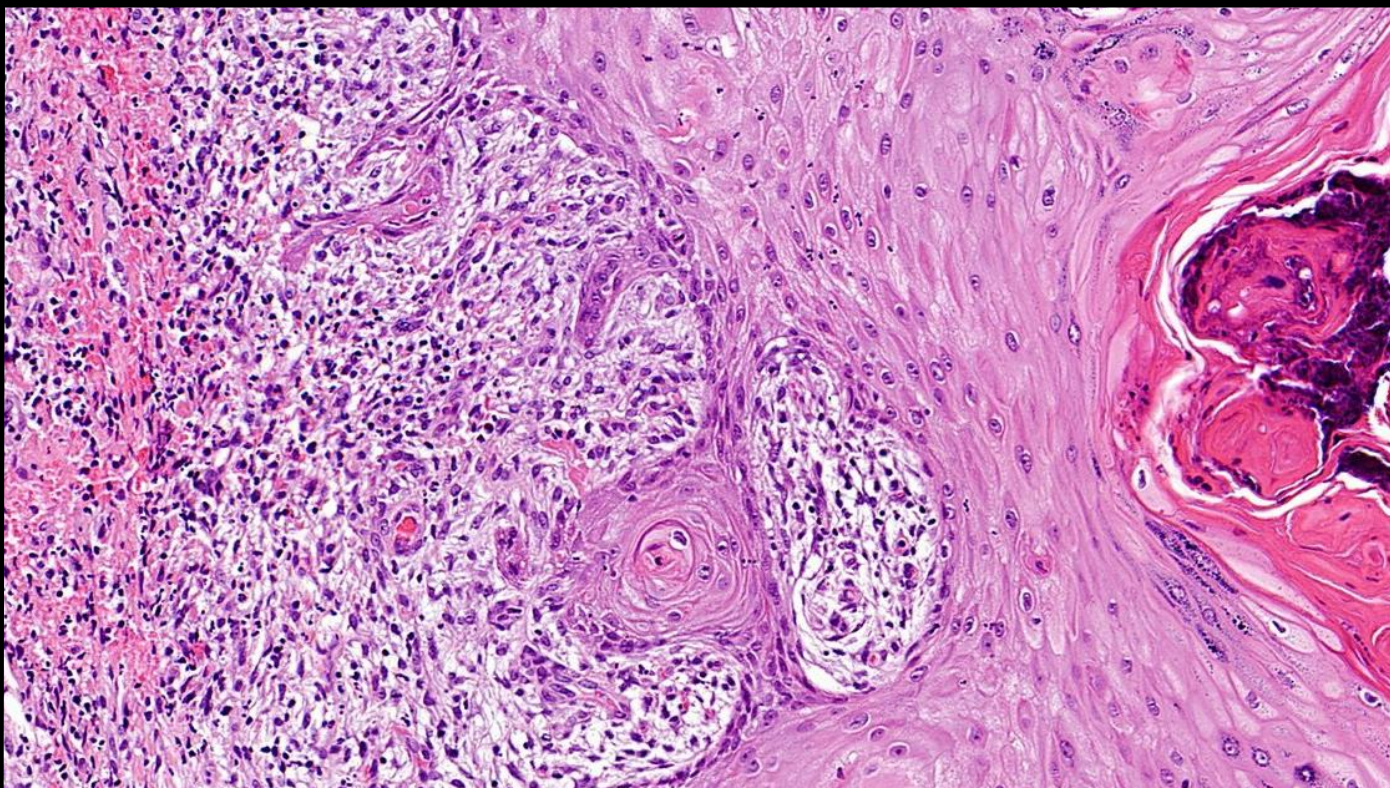
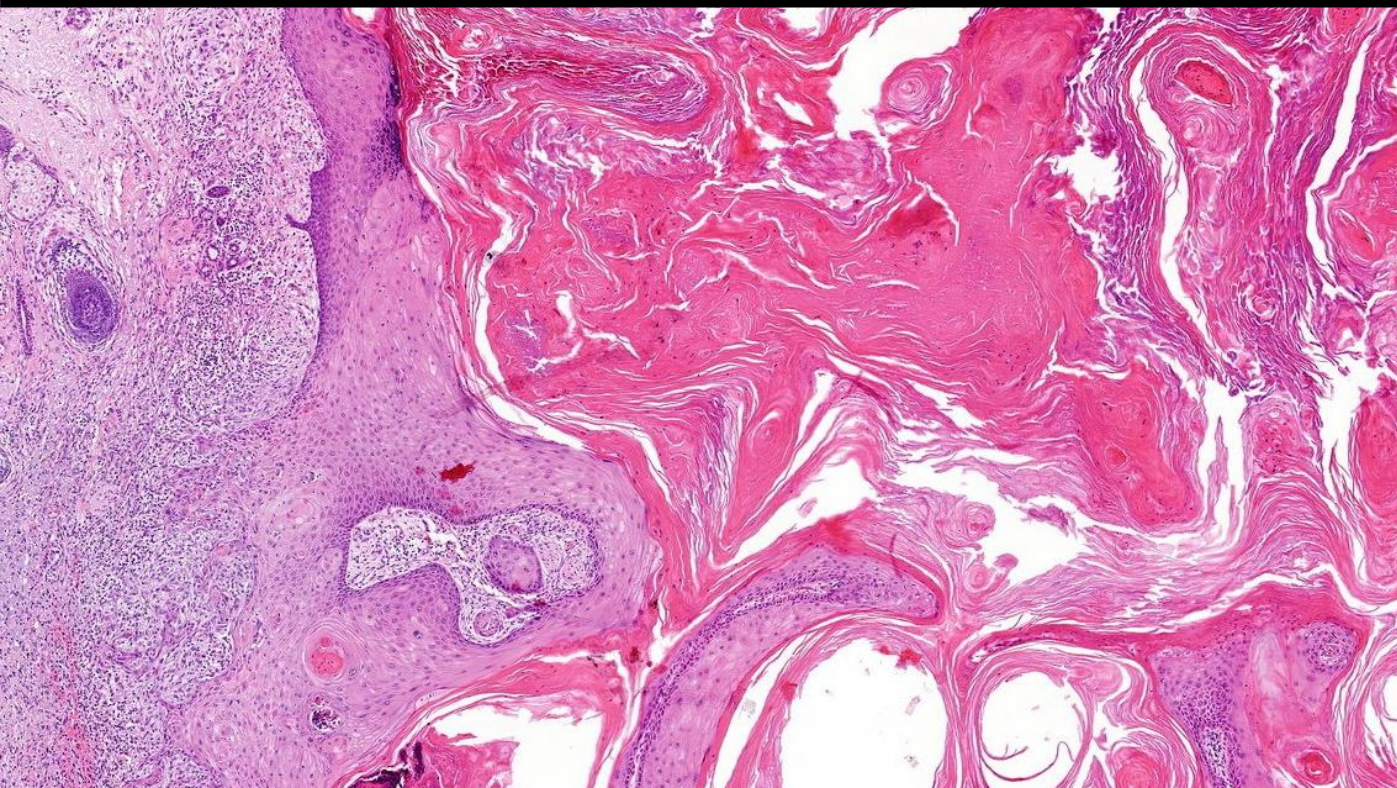
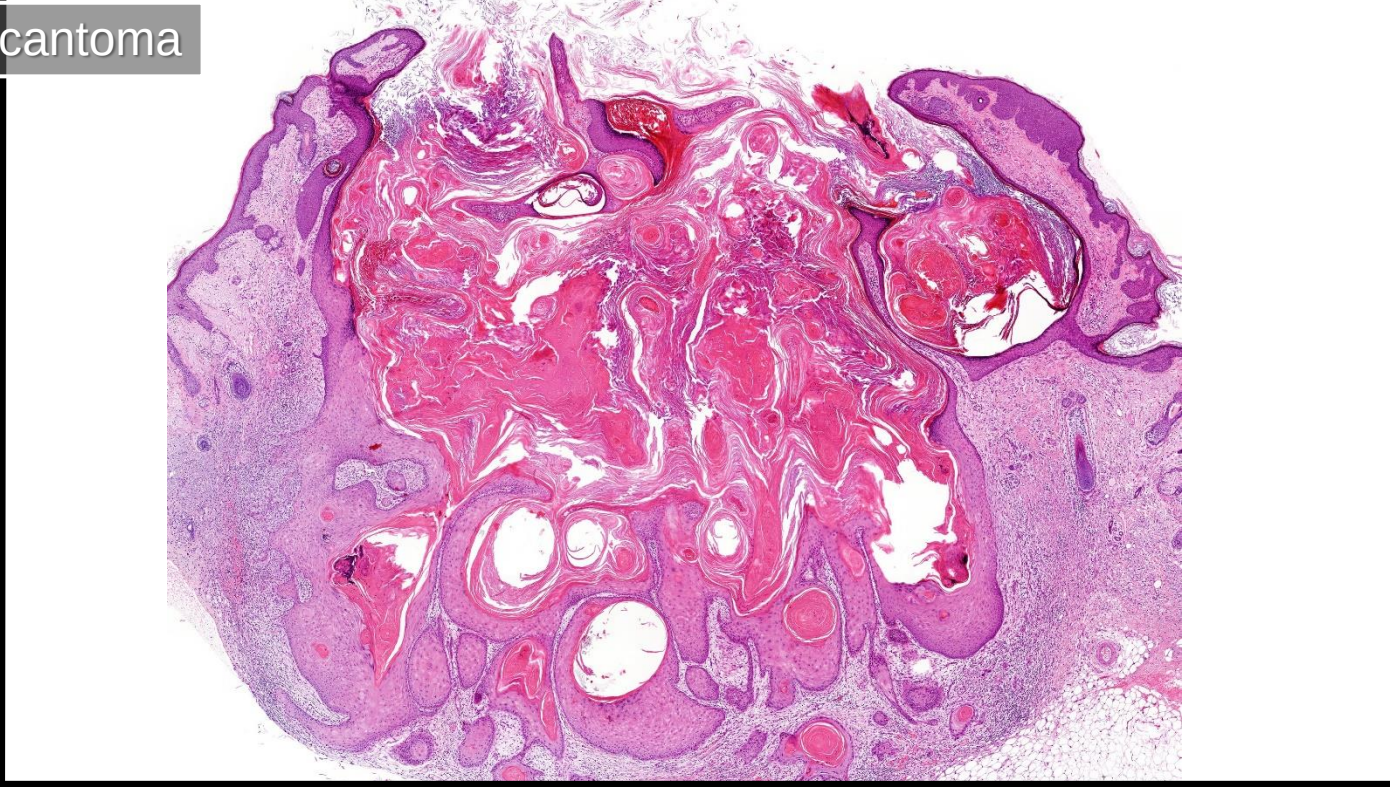
Variantes raras

Sin Metástasis

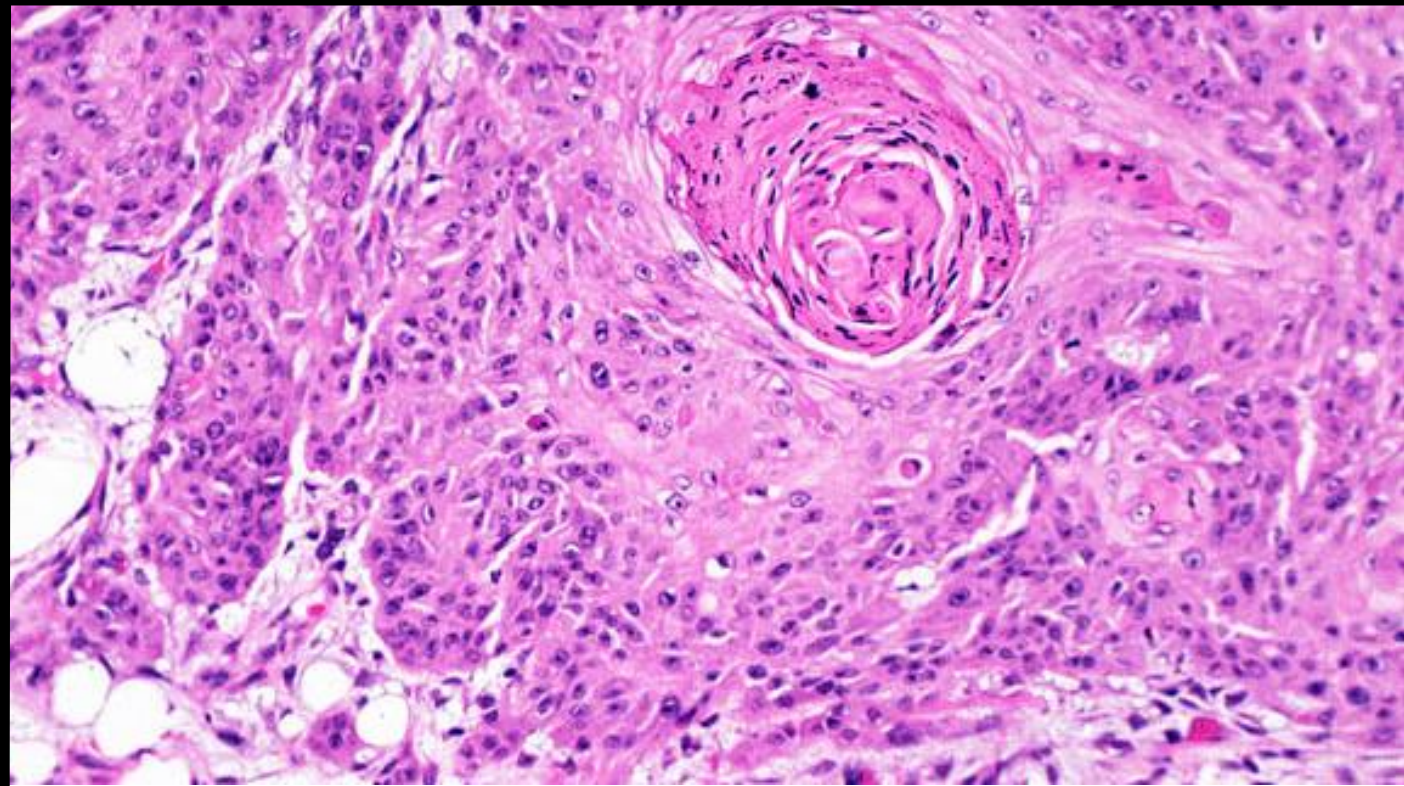
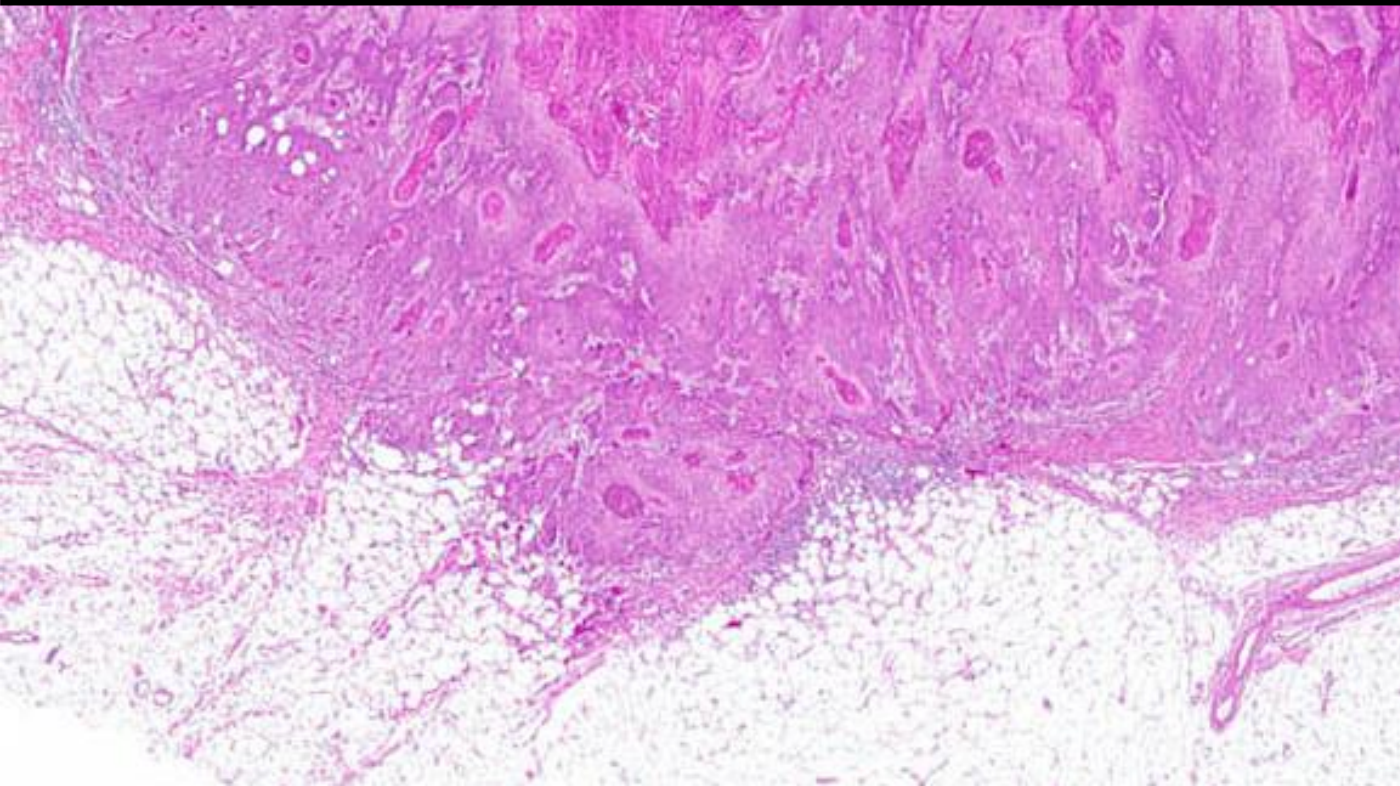
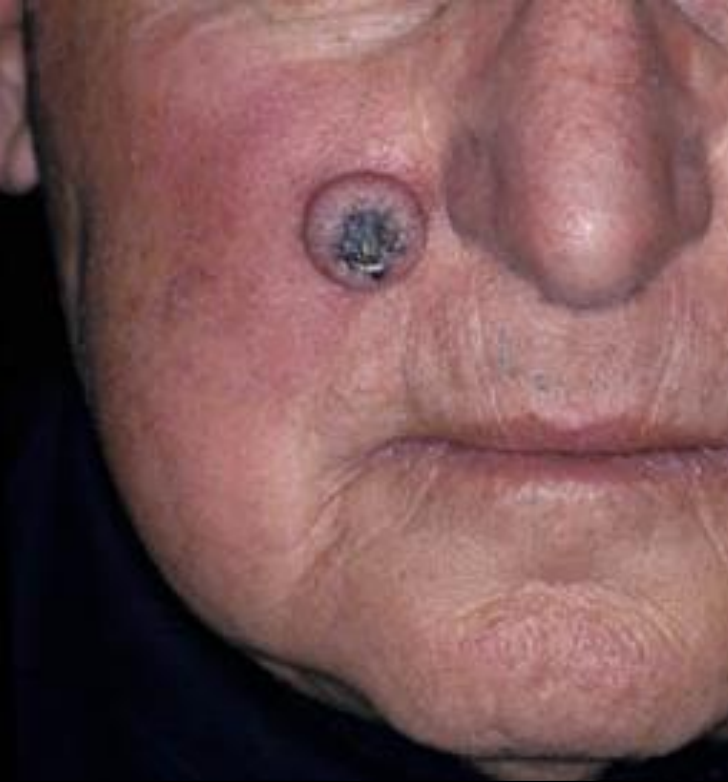
Dificultades diagnósticas

Peor pronóstico

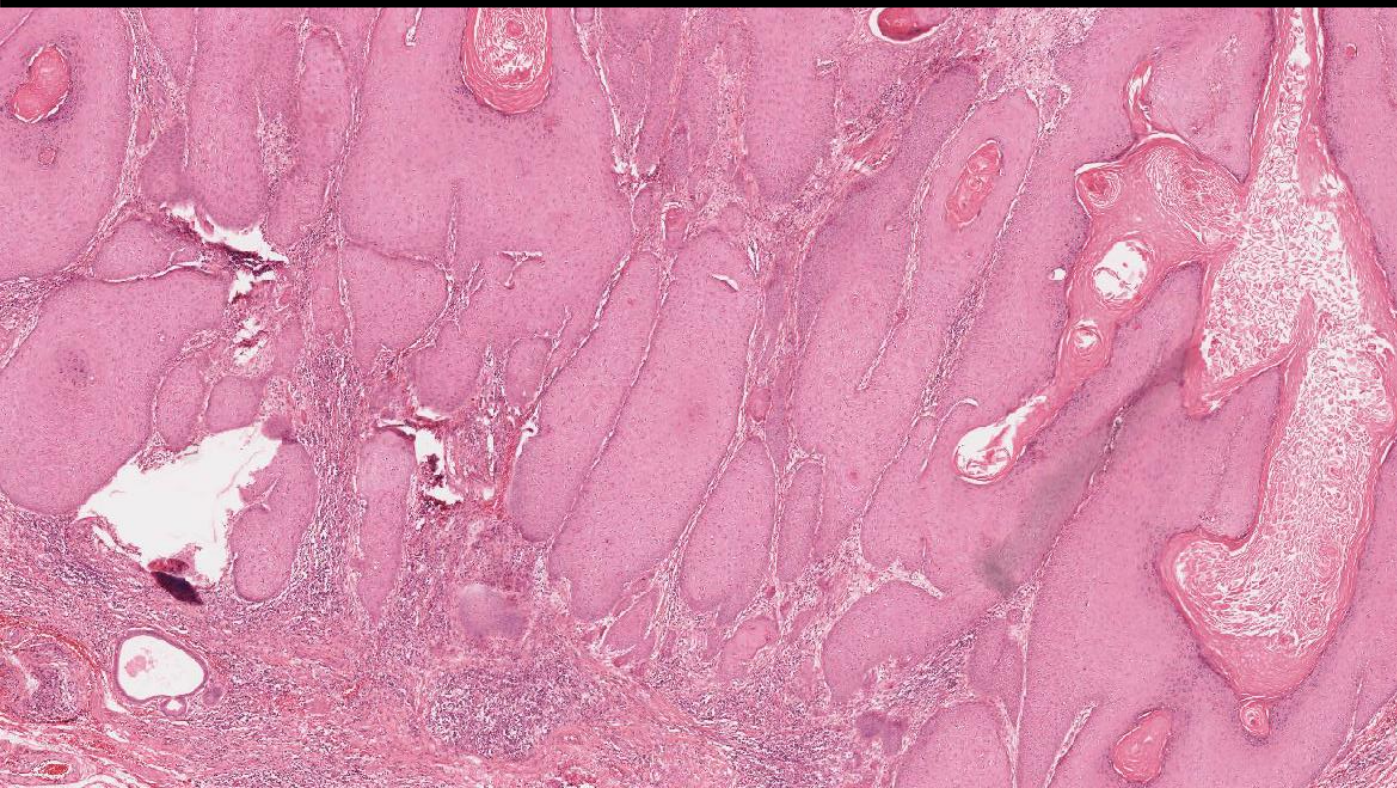
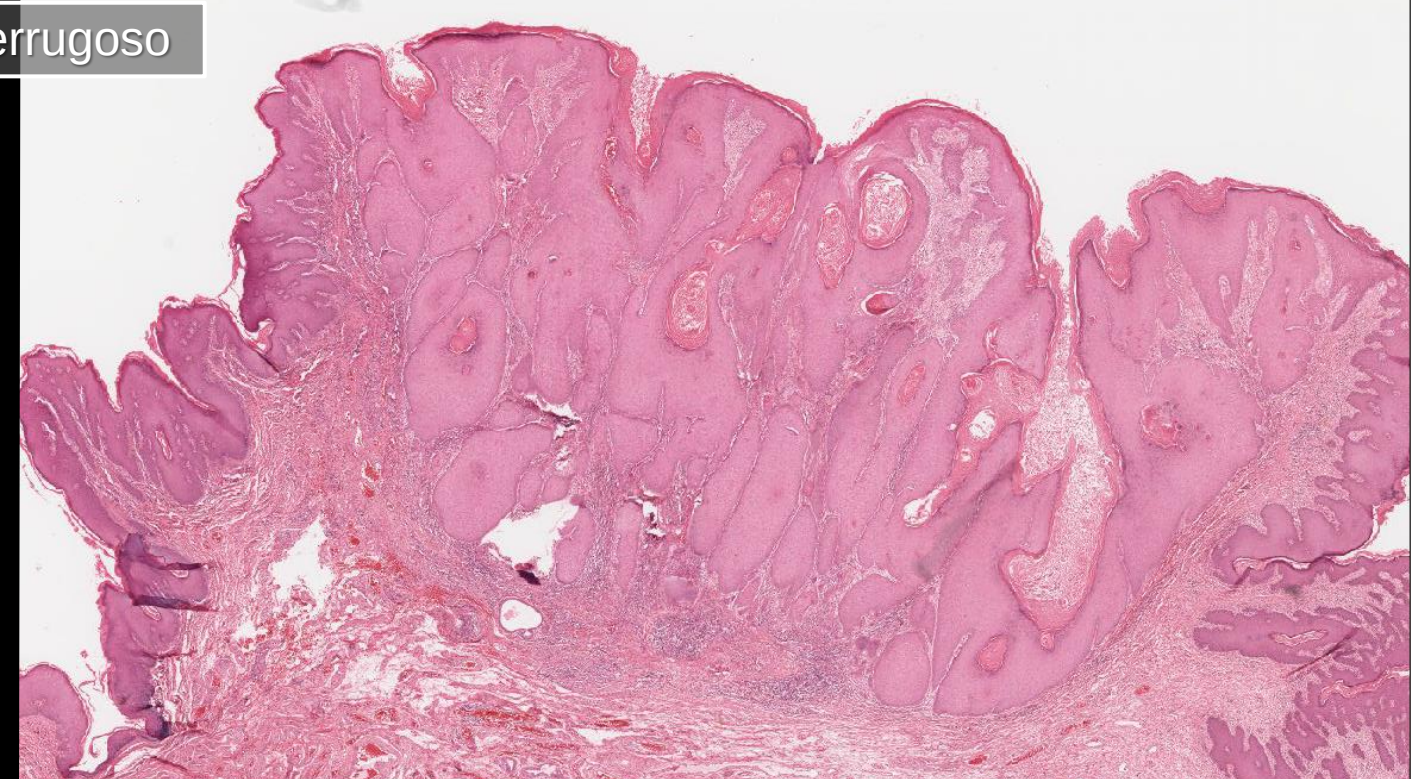
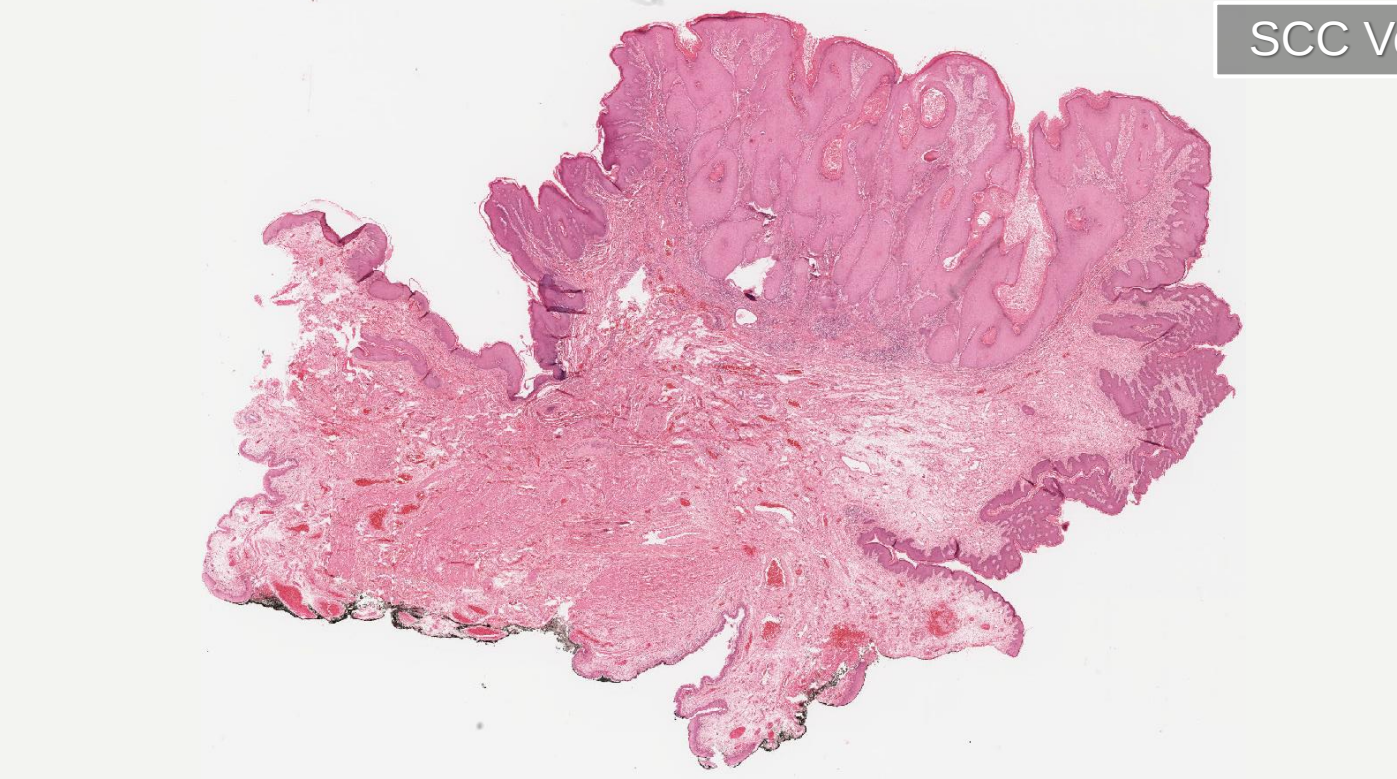
Queratoacantoma



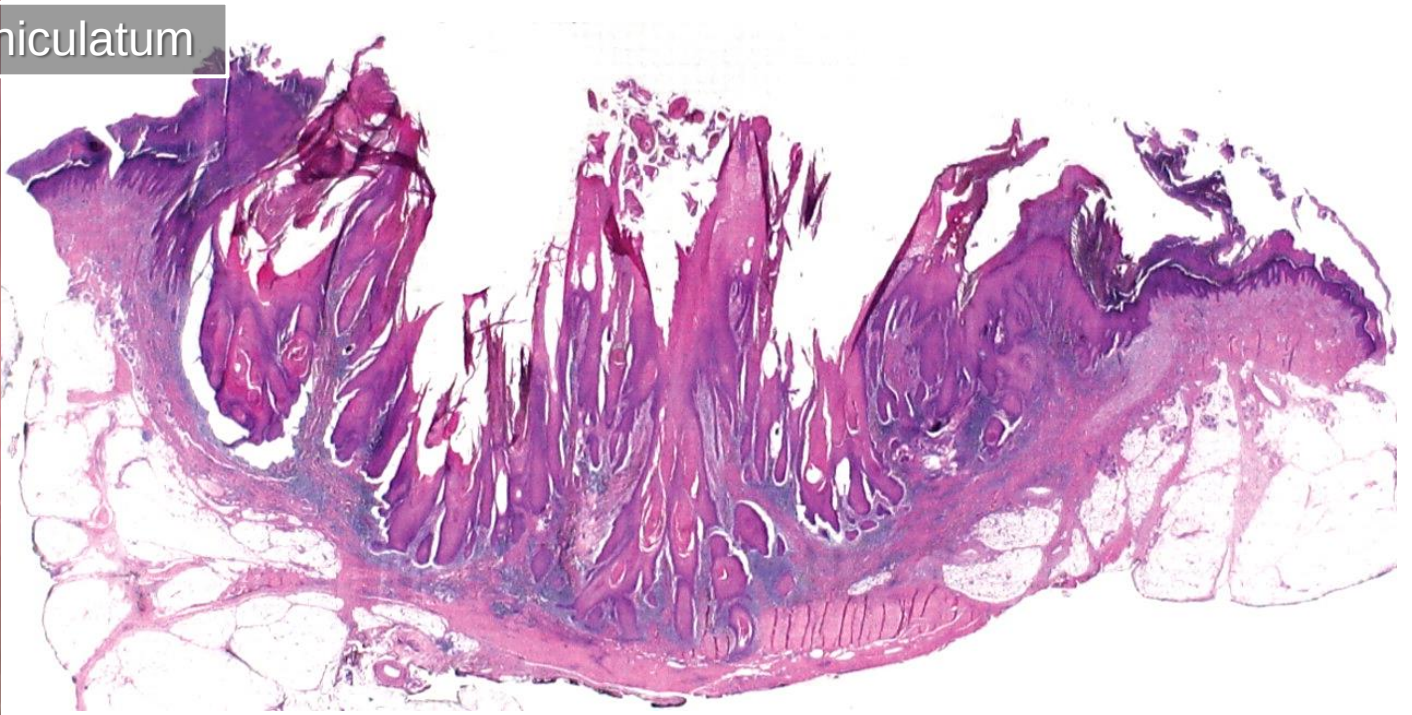
SCC Queratoacantoma símil



SCC Verrugoso



SCC Cuniculatum



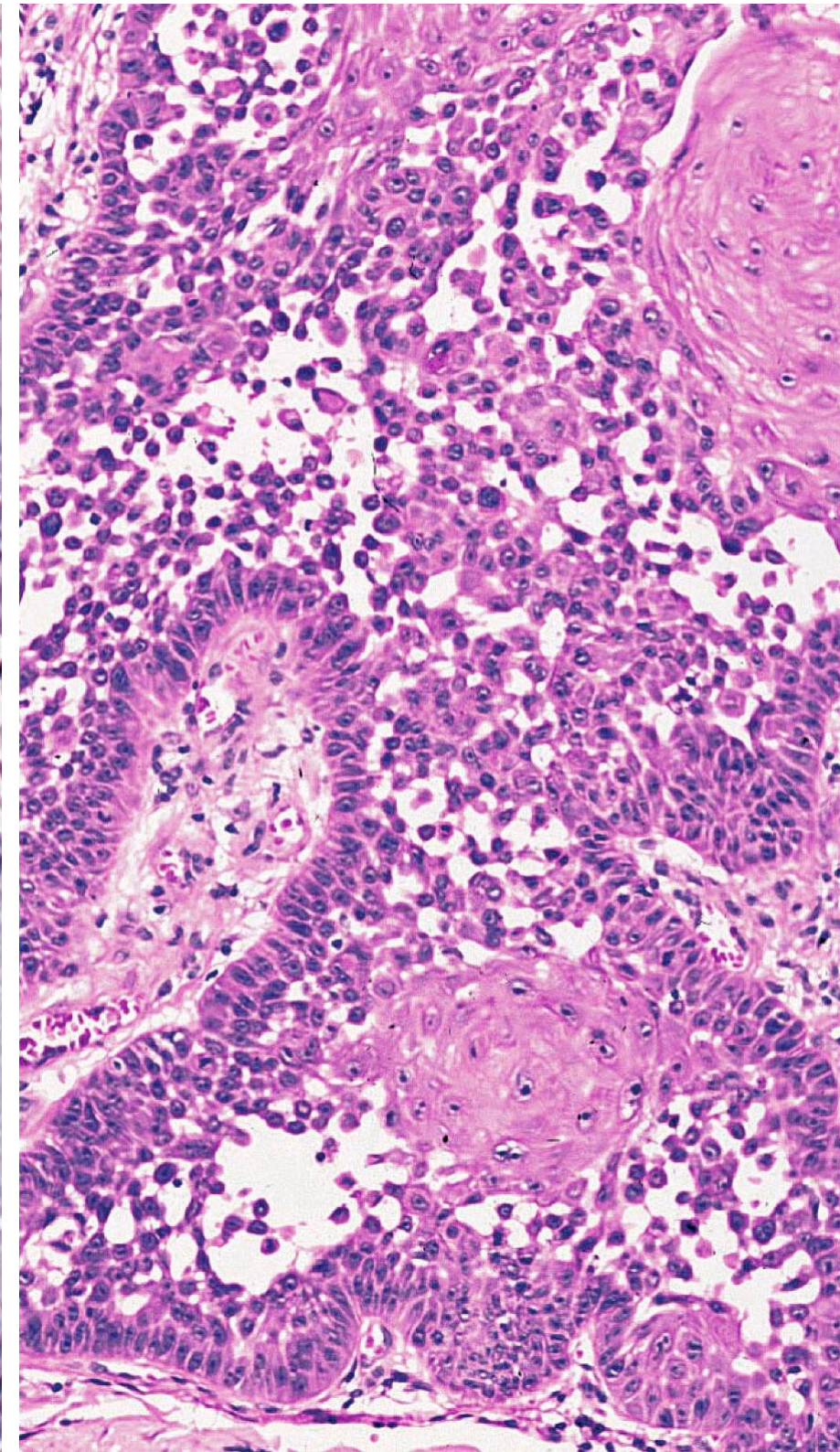
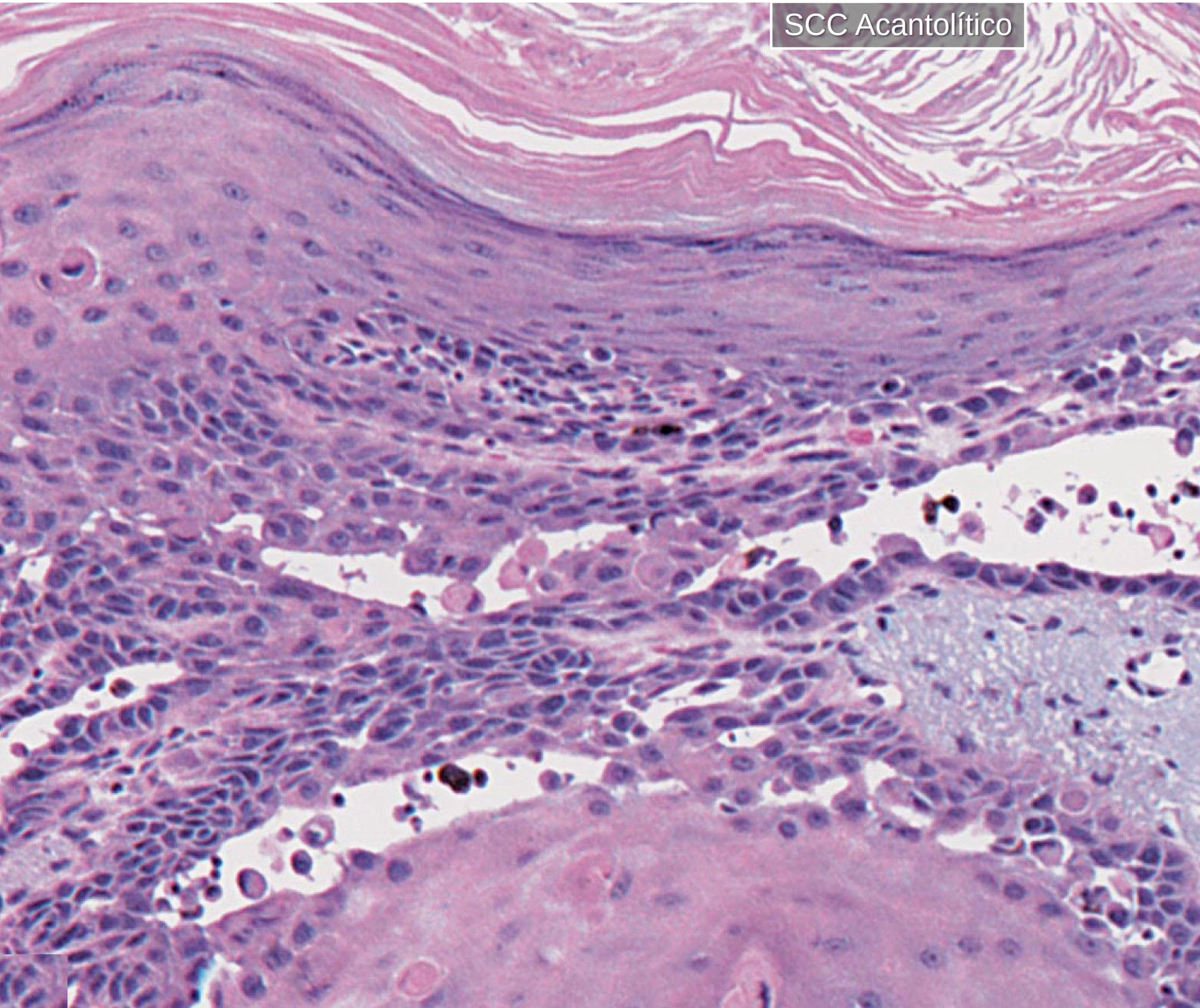
Perspectives in Dermatopathology
**Carcinoma cuniculatum:
not a verrucous carcinoma**

MJ Kubik and RM Rhatigan

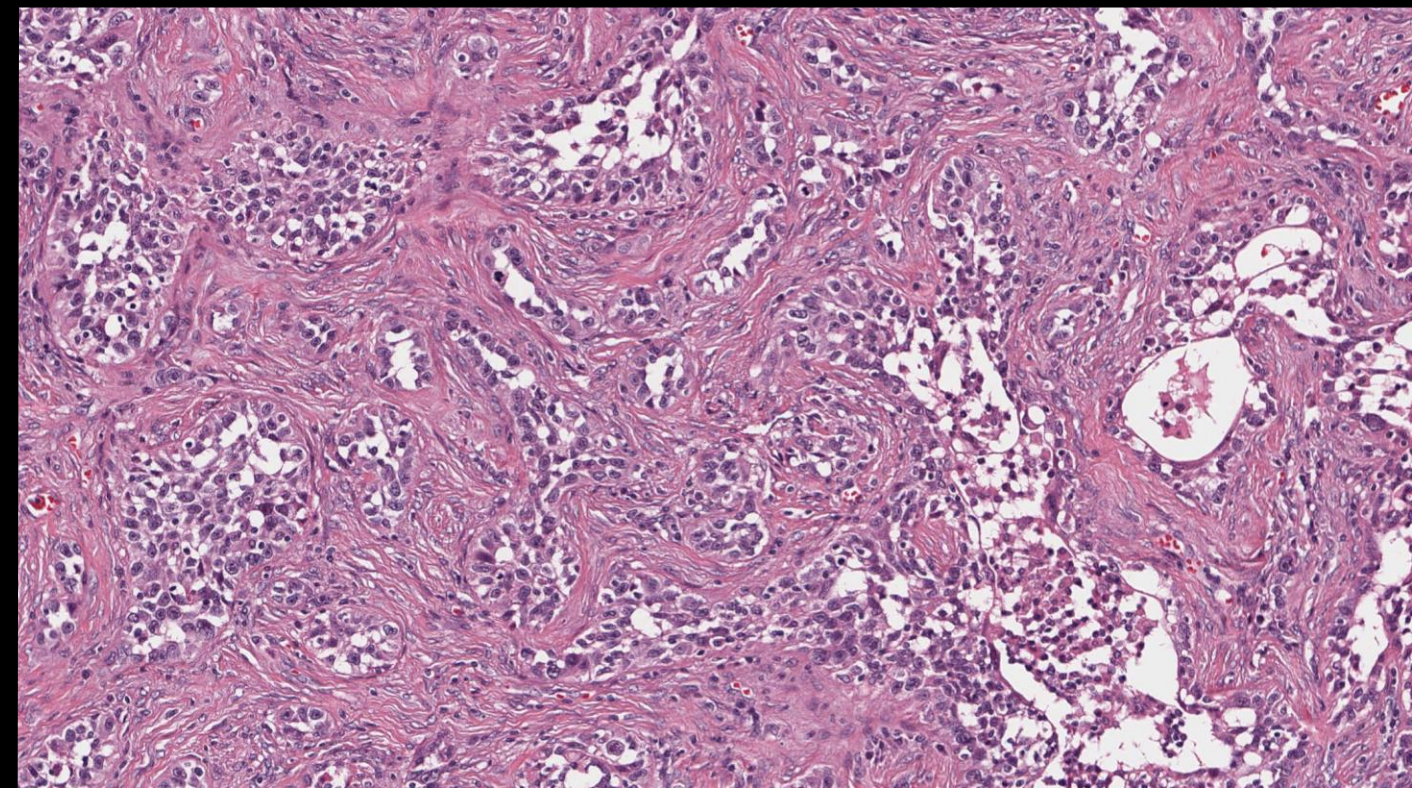
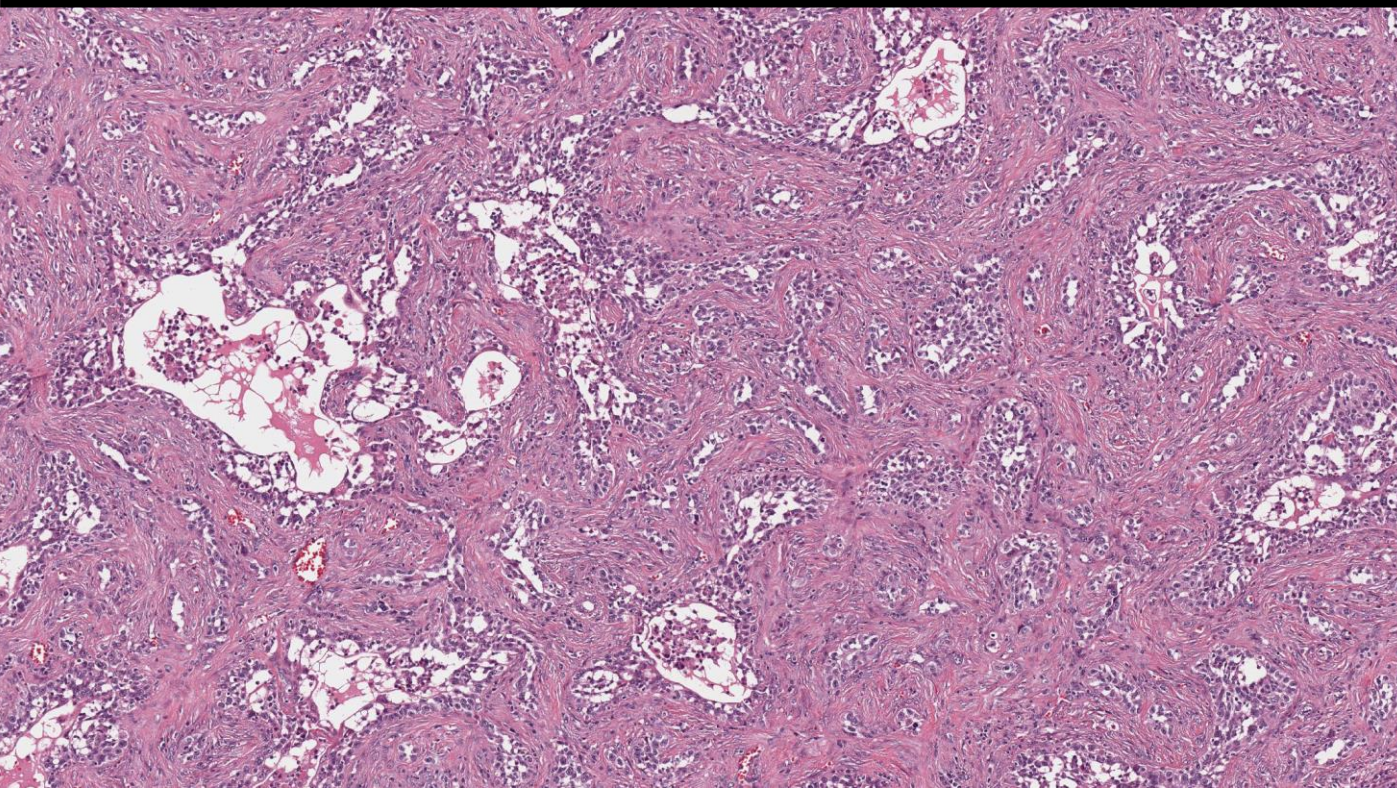
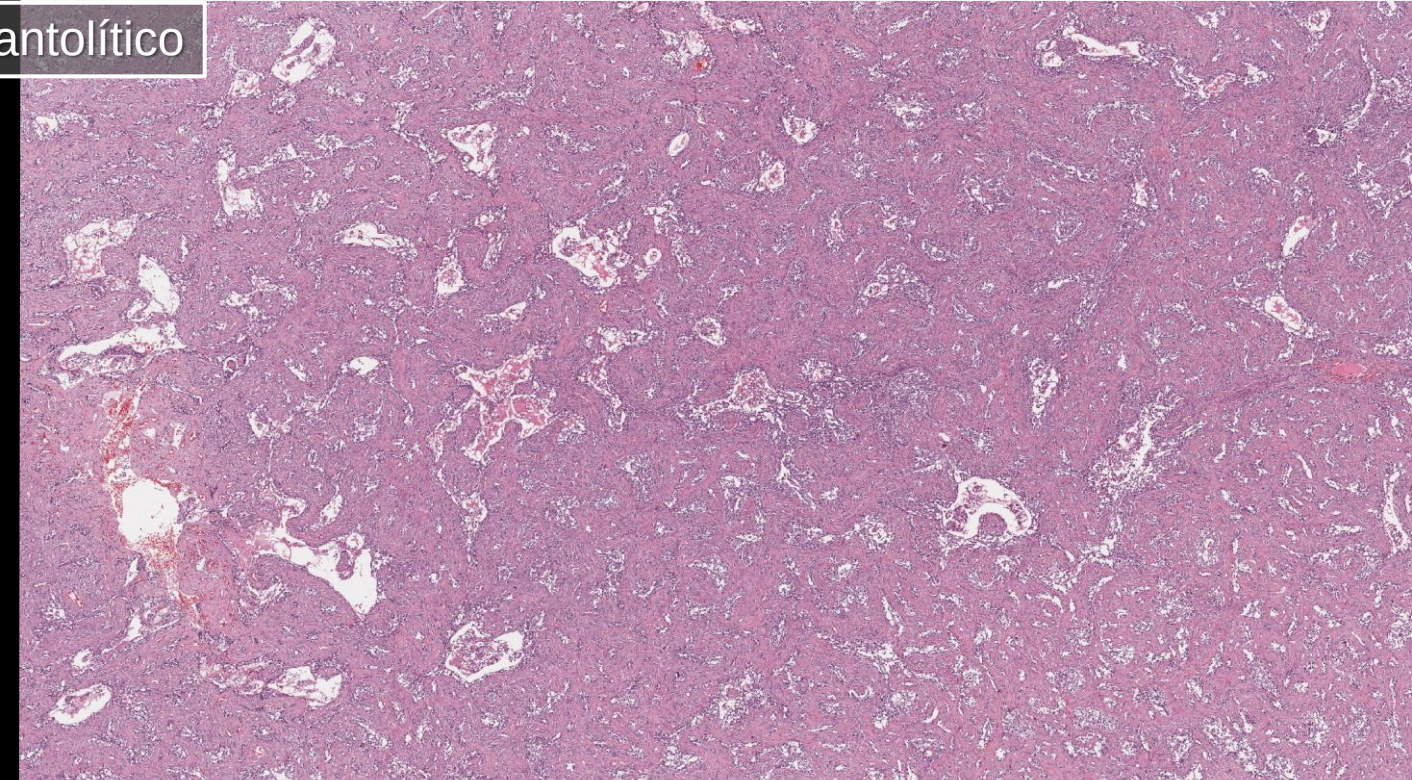
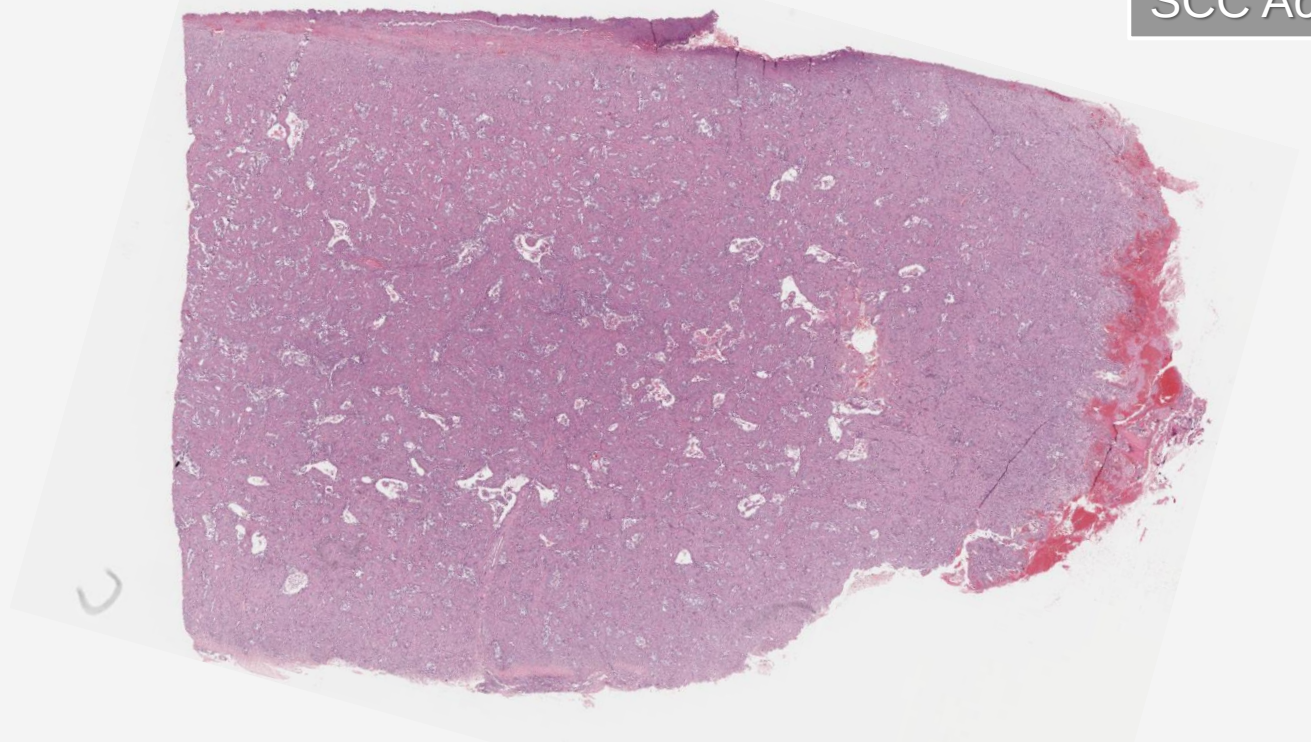
Department of Pathology and Laboratory
Medicine, University of Florida College of
Medicine-Jacksonville, Jacksonville, FL,
USA

	Carcinoma cuniculatum	Verrucous carcinoma
Original description	Ian Aird ¹	Lauren Ackerman ²
Very well-differentiated squamous carcinoma	Yes	Yes
Duration of lesion	Long	Long
Locally destructive	At times	At times
Metastasis	Very rare	Rare
Incidence	Very rare	Unusual
Sites of origin	Plantar foot	Oral cavity/various skin and mucosal sites
Verrucous	No	By definition
Cunicular structures/sinus tracts	Always present	Present at times
Pattern of cunicular structures/sinus tracts	Descending from a flat surface	Undulations from a verrucous surface

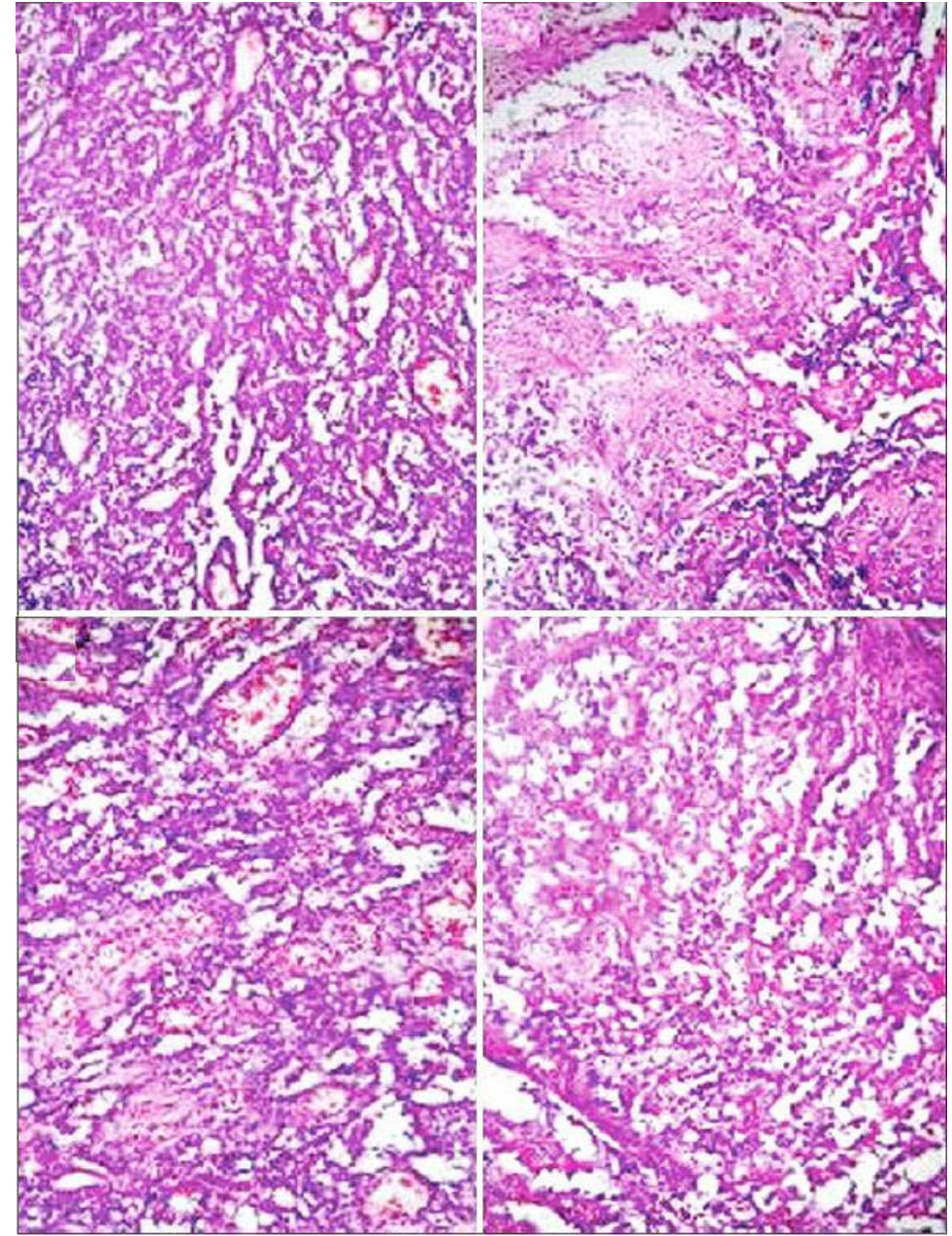
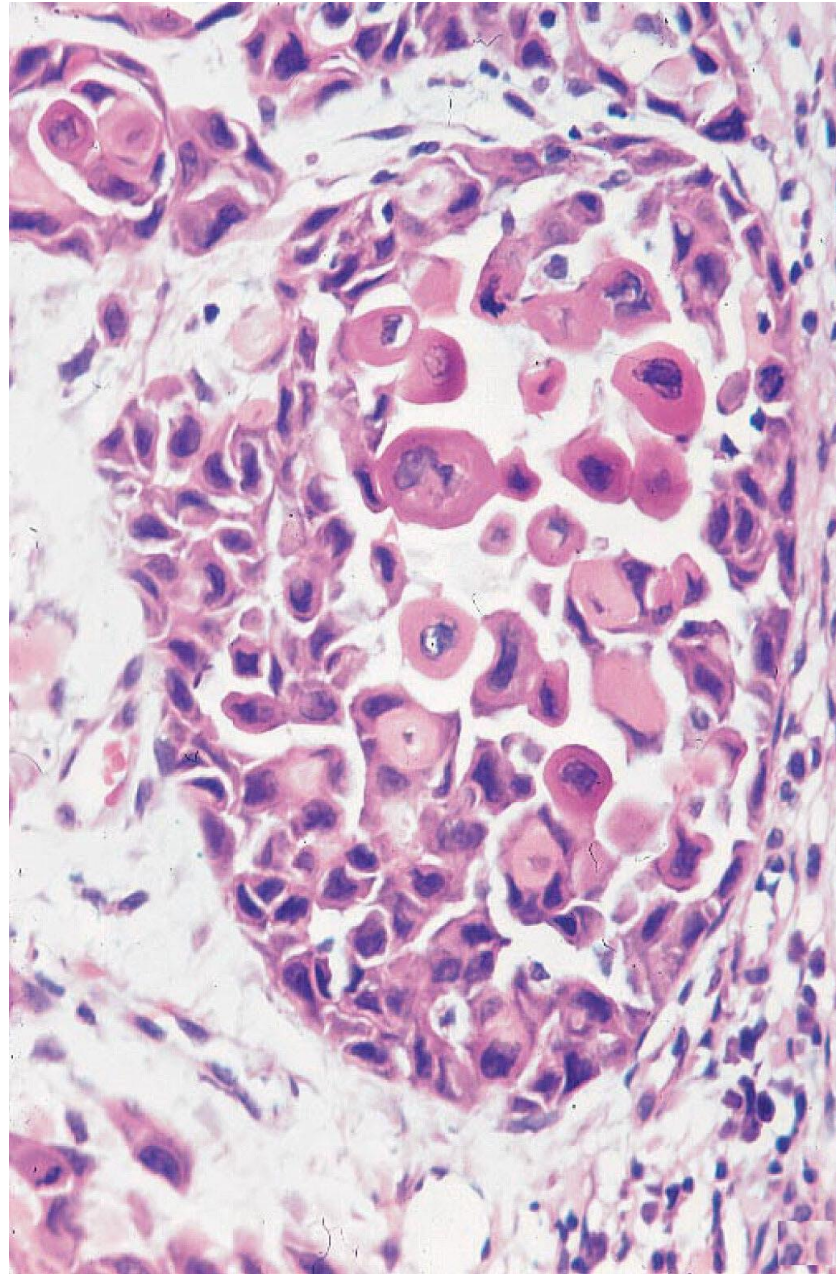
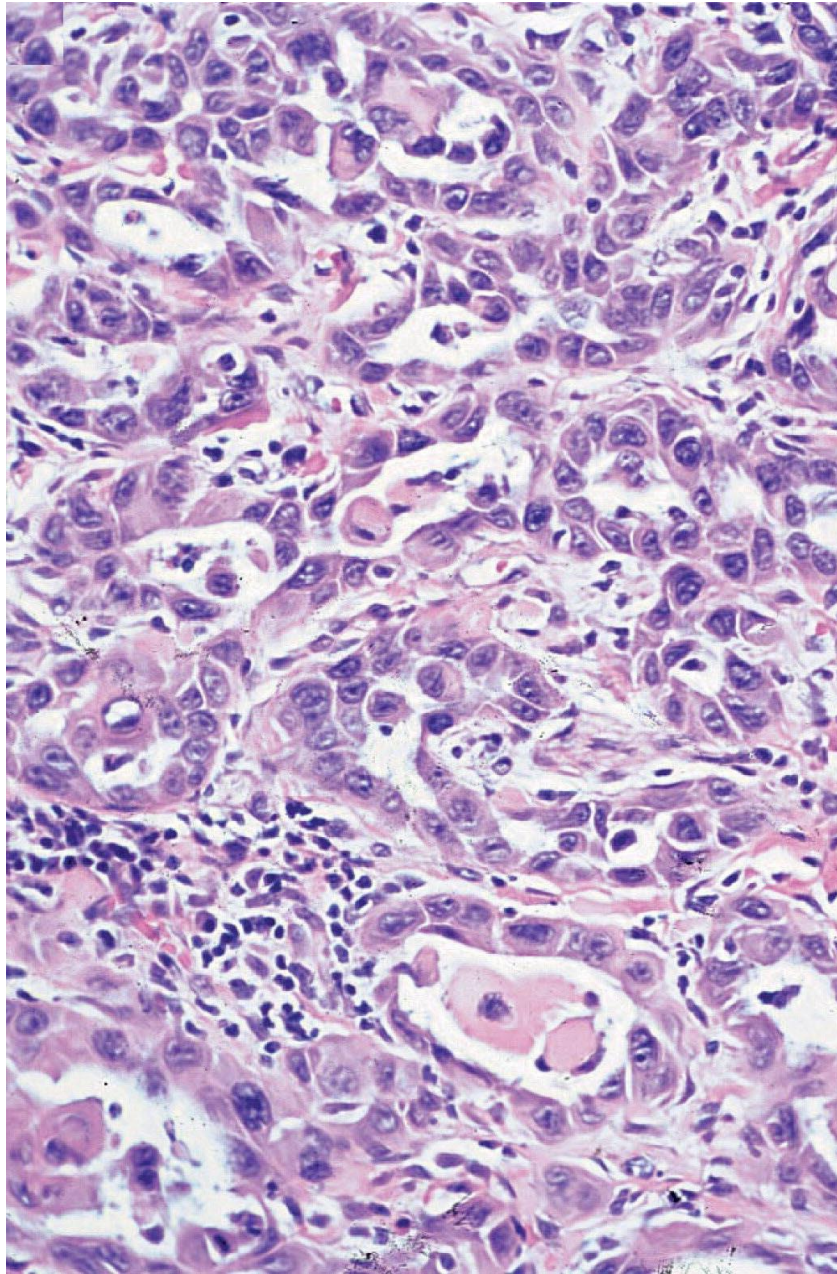
SCC Acantolítico

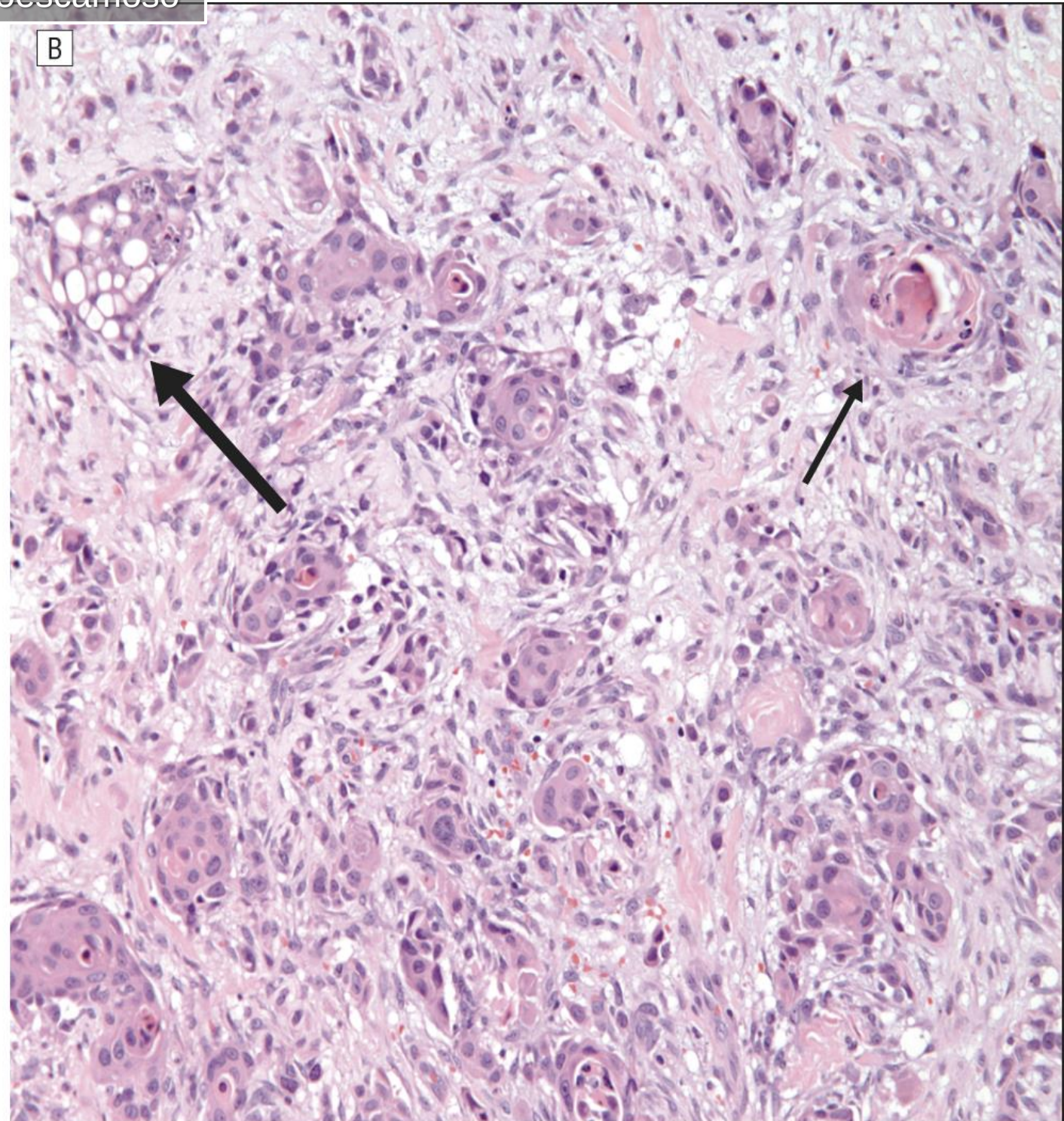
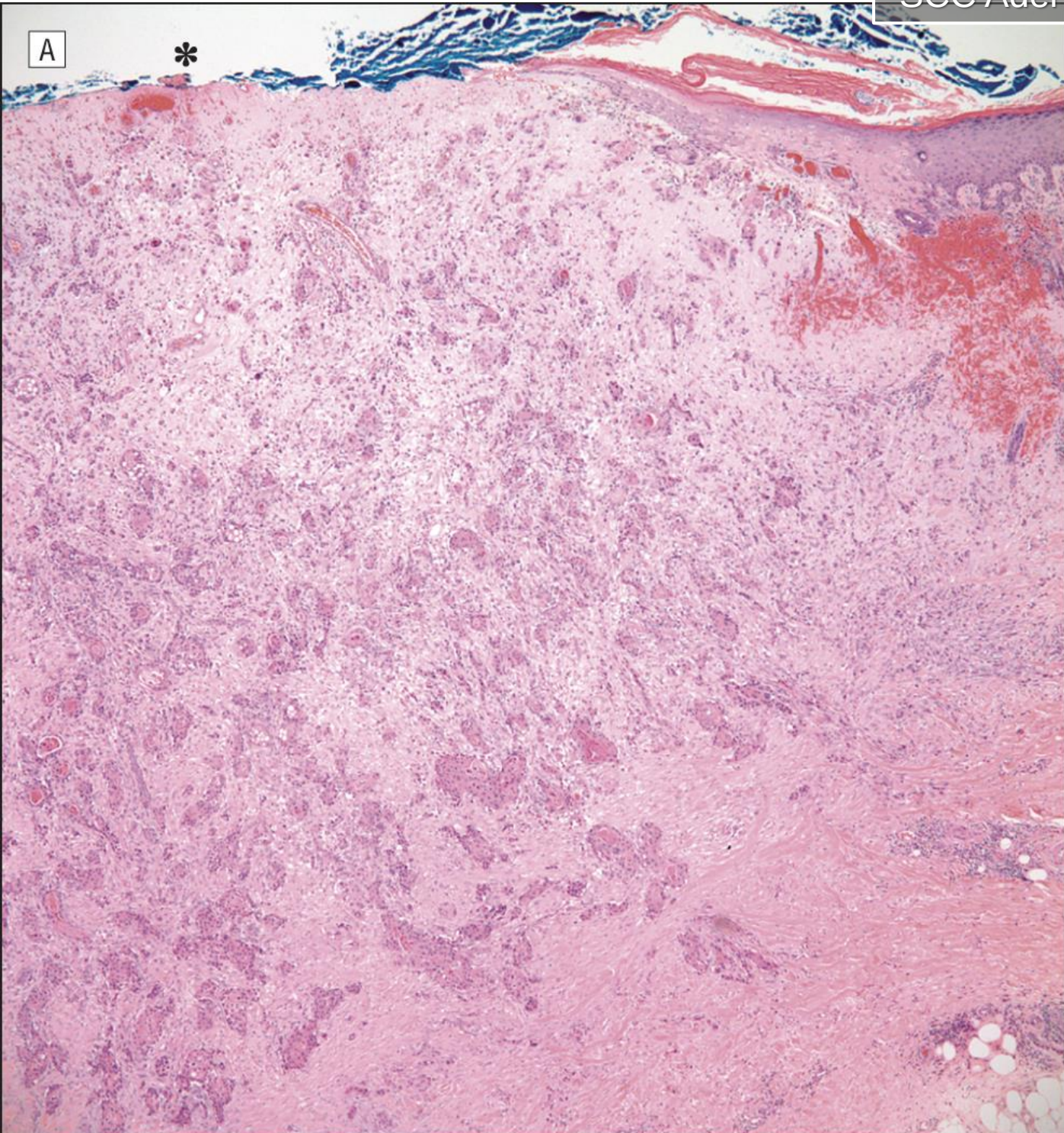


SCC Acantolítico

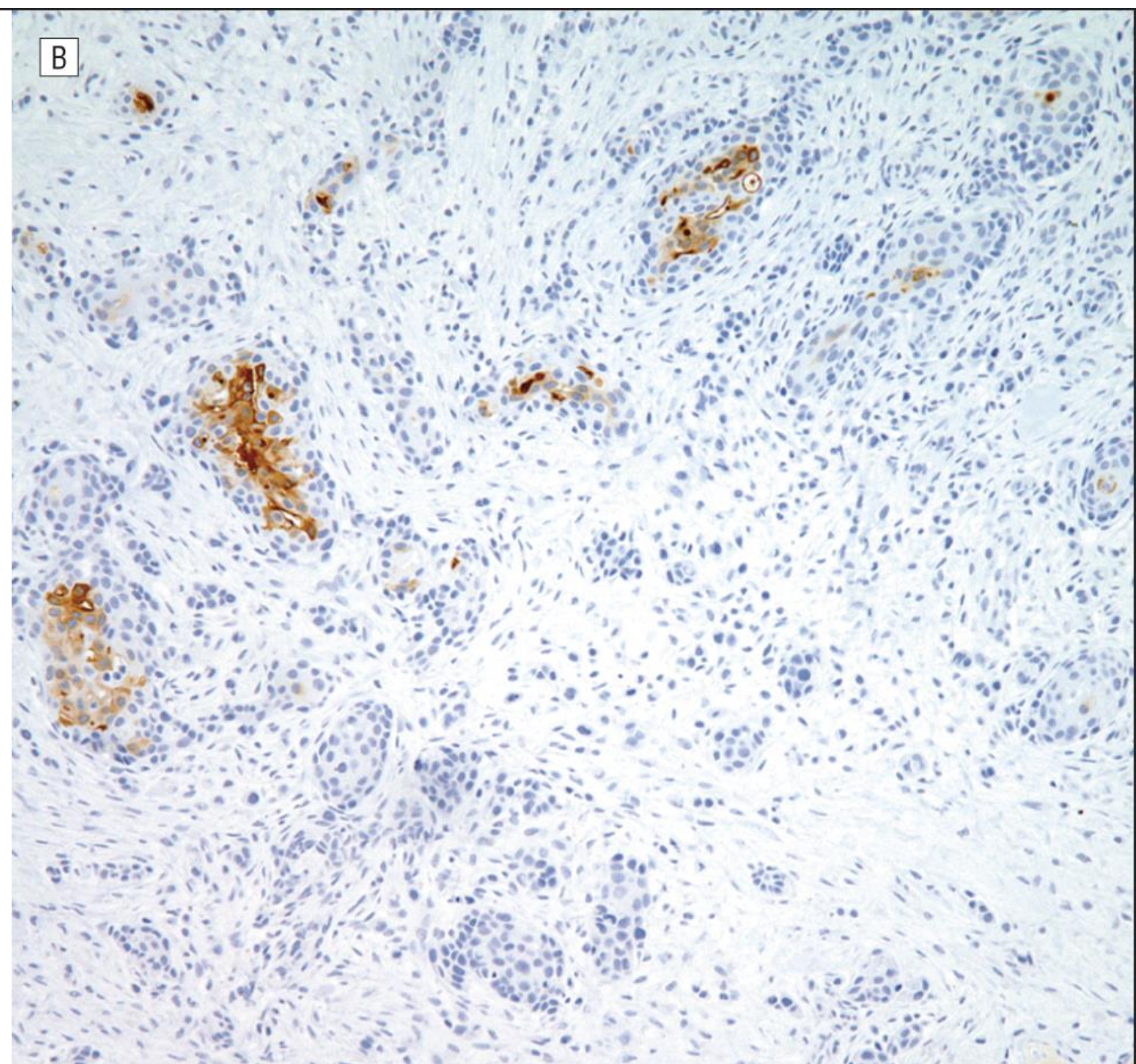
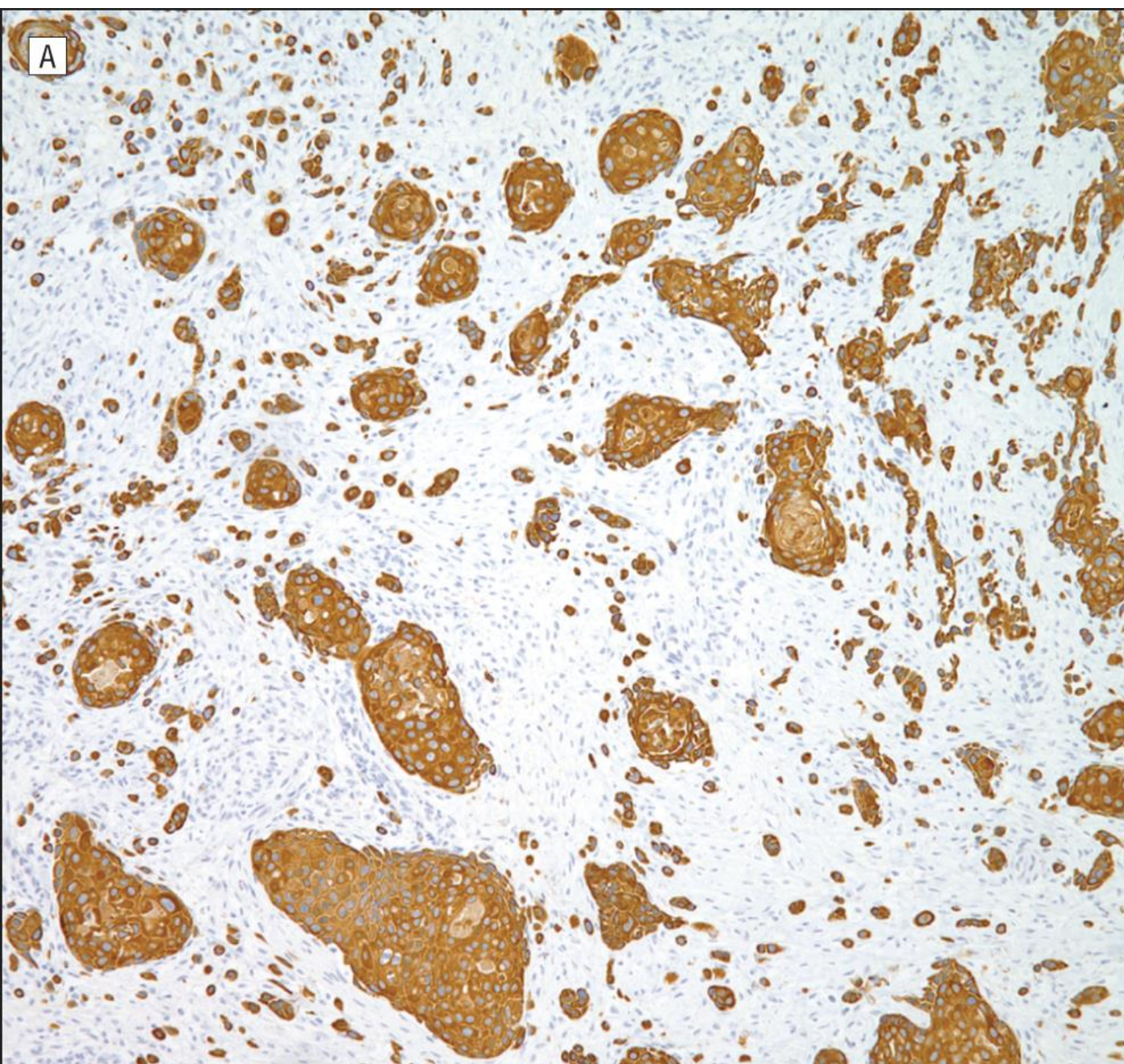


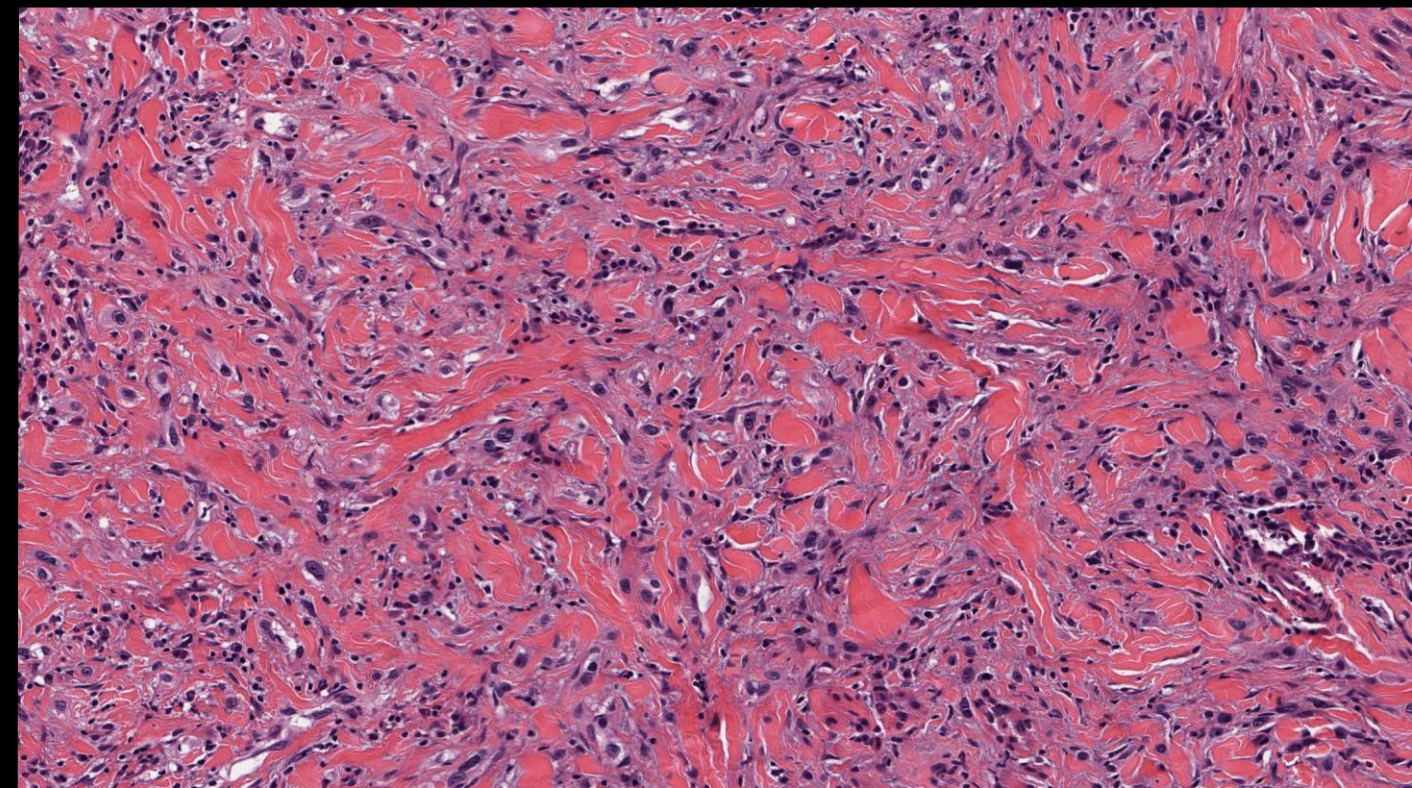
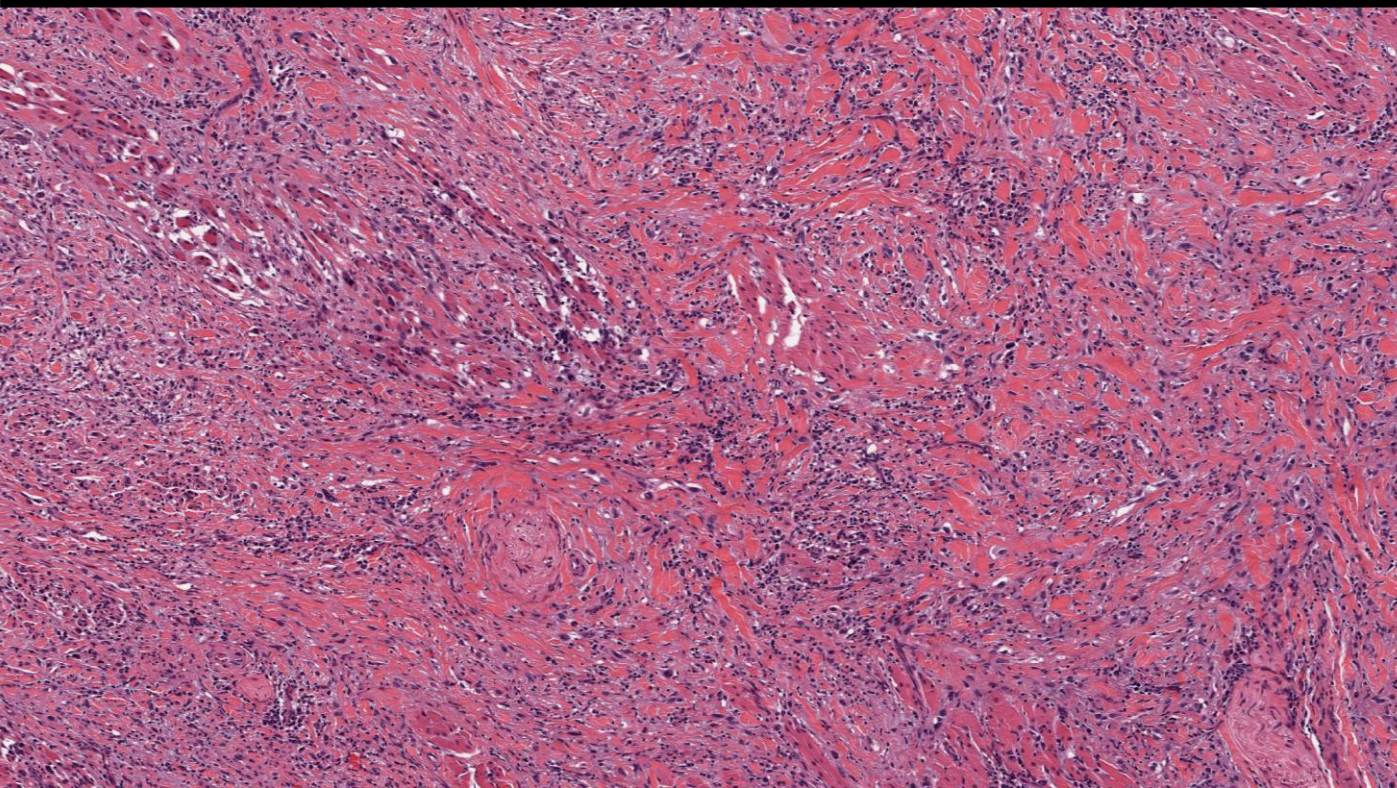
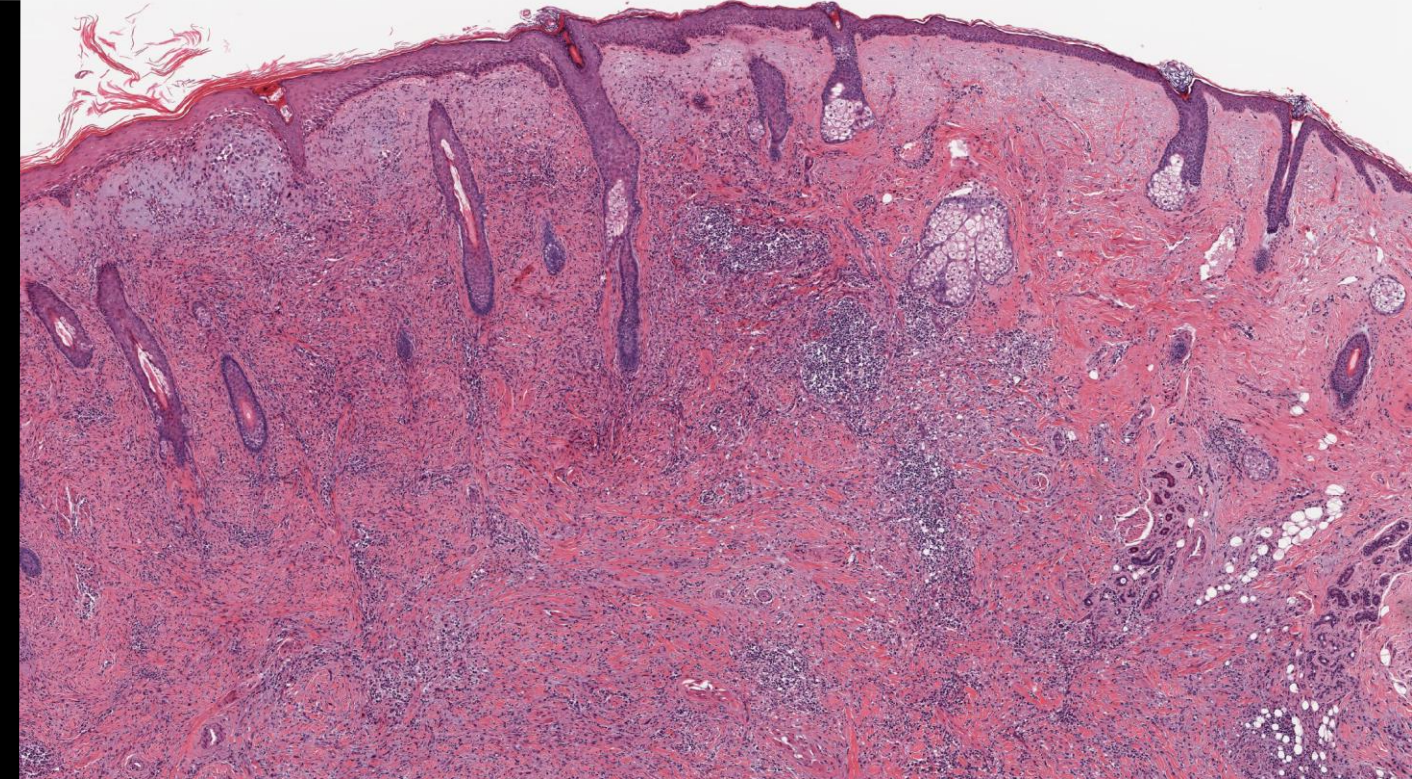
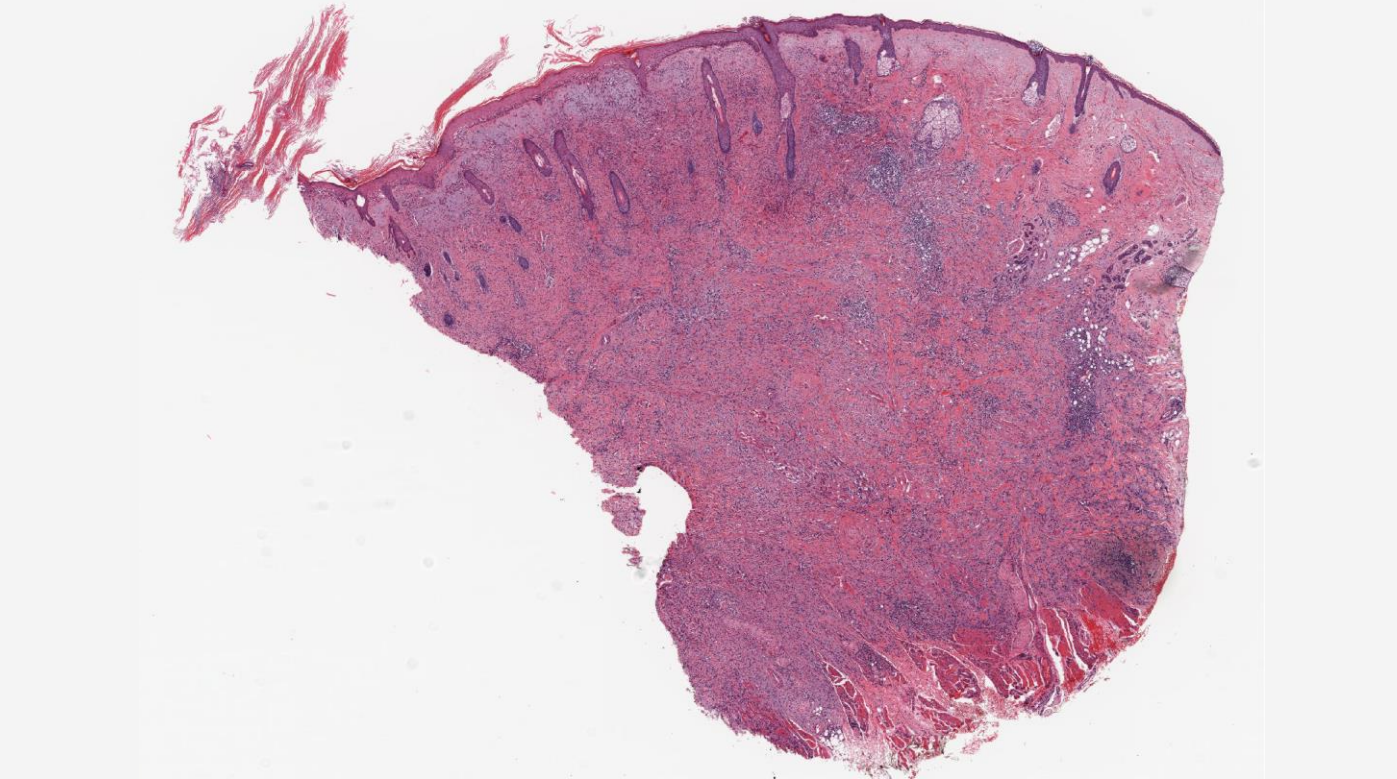
SCC Acantolítico

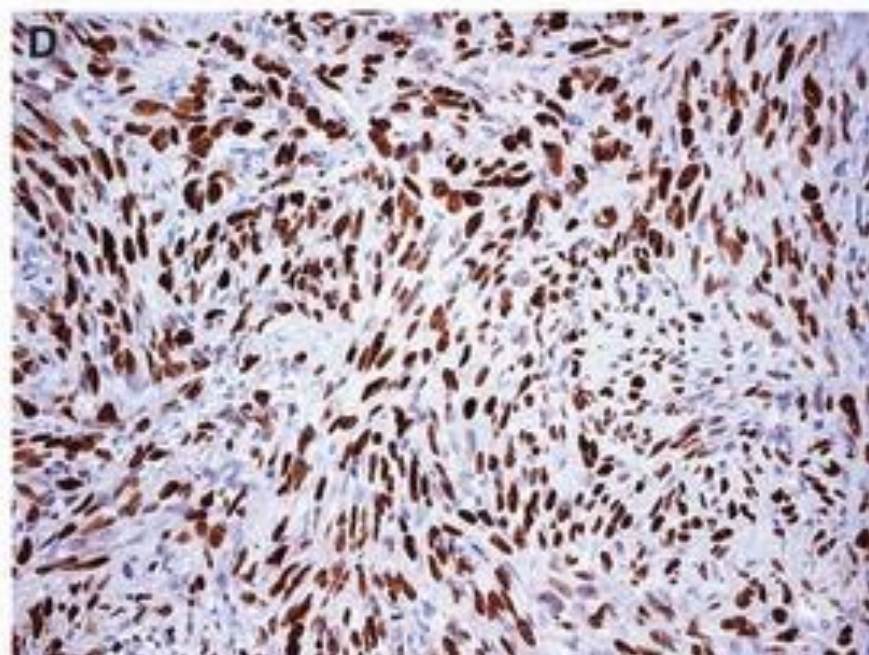
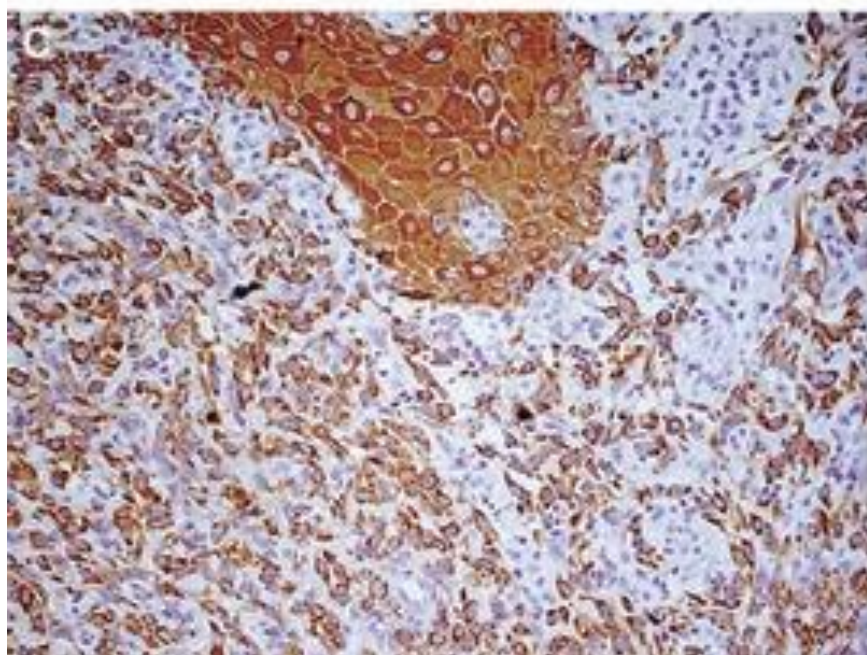
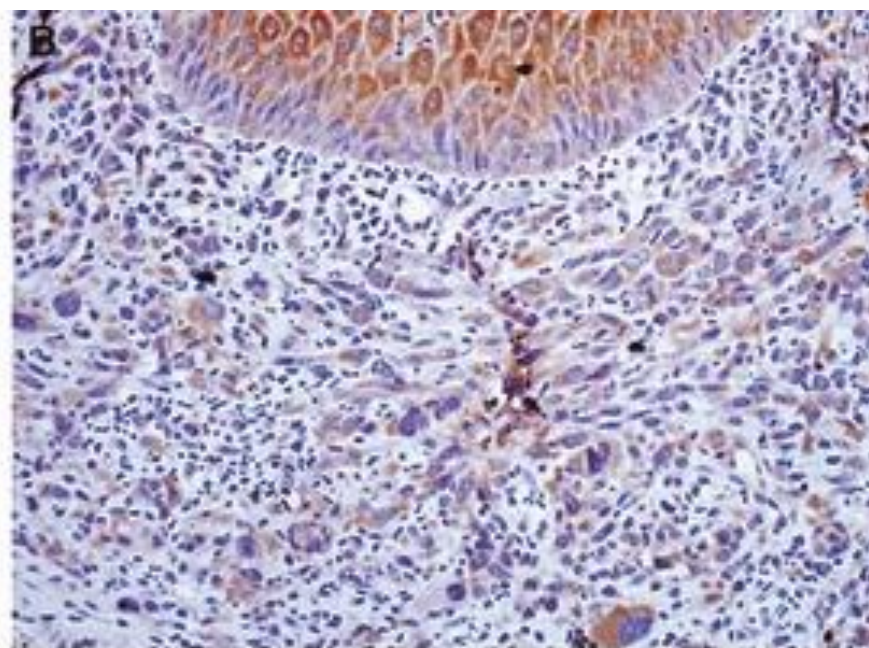
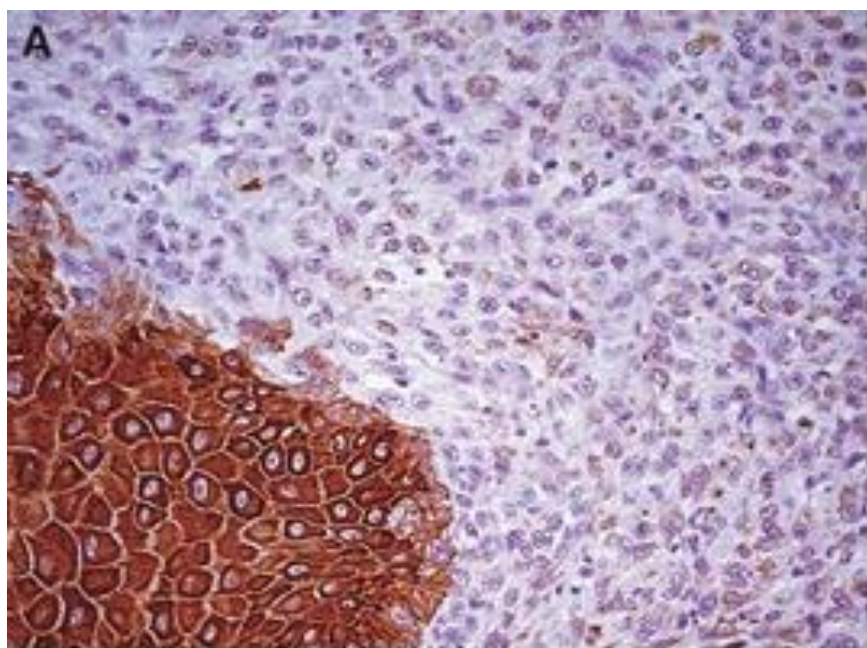
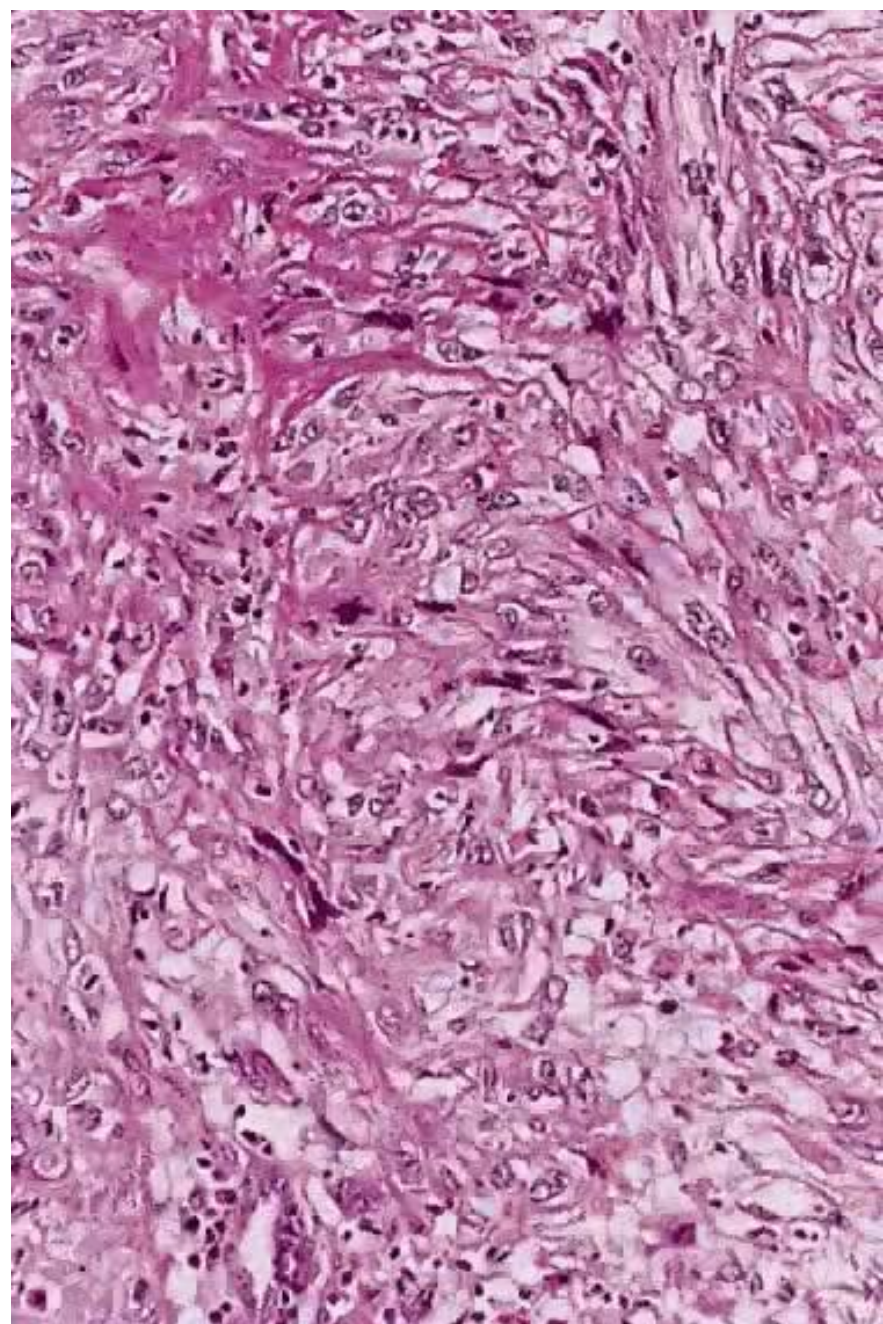




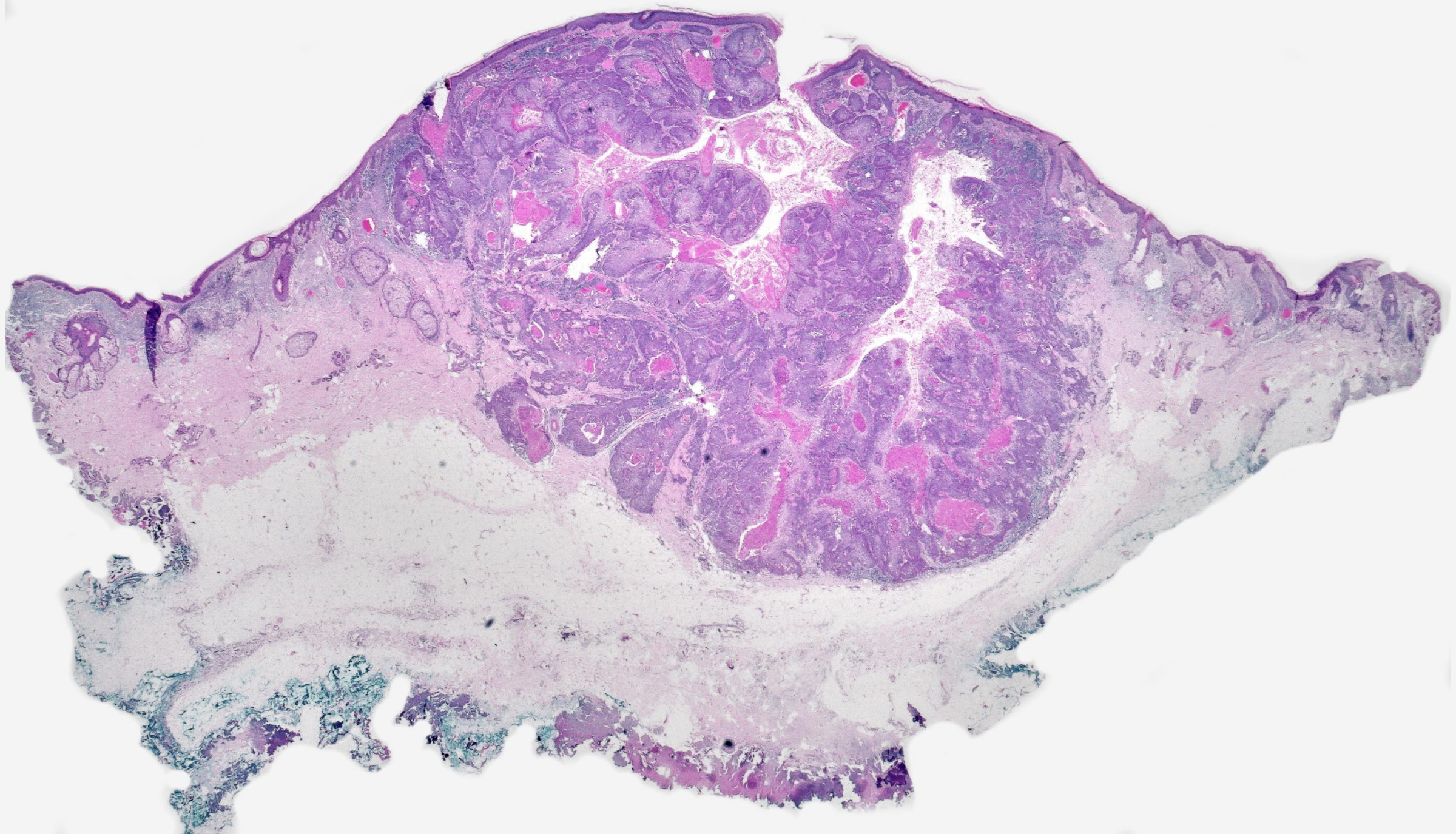
SCC Adenoescamoso



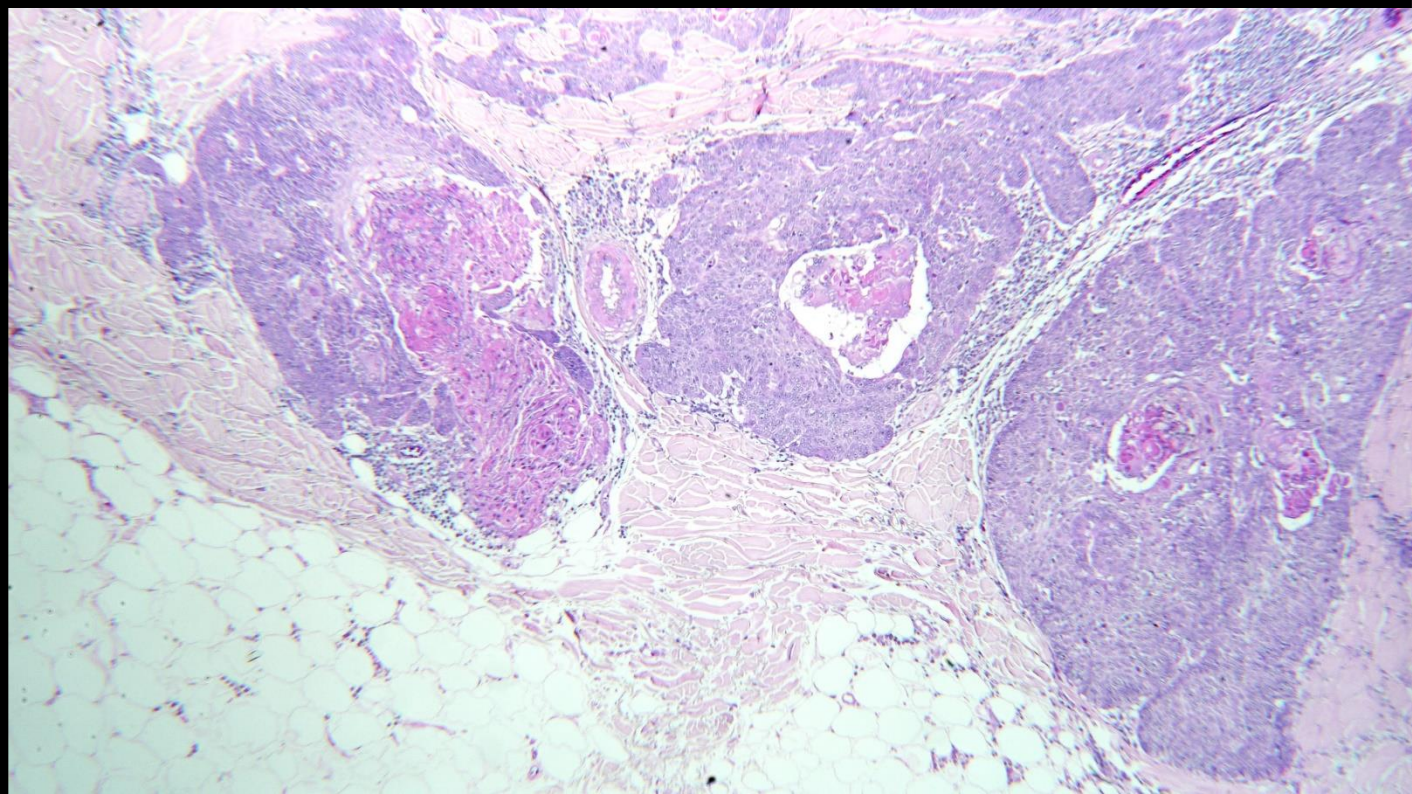
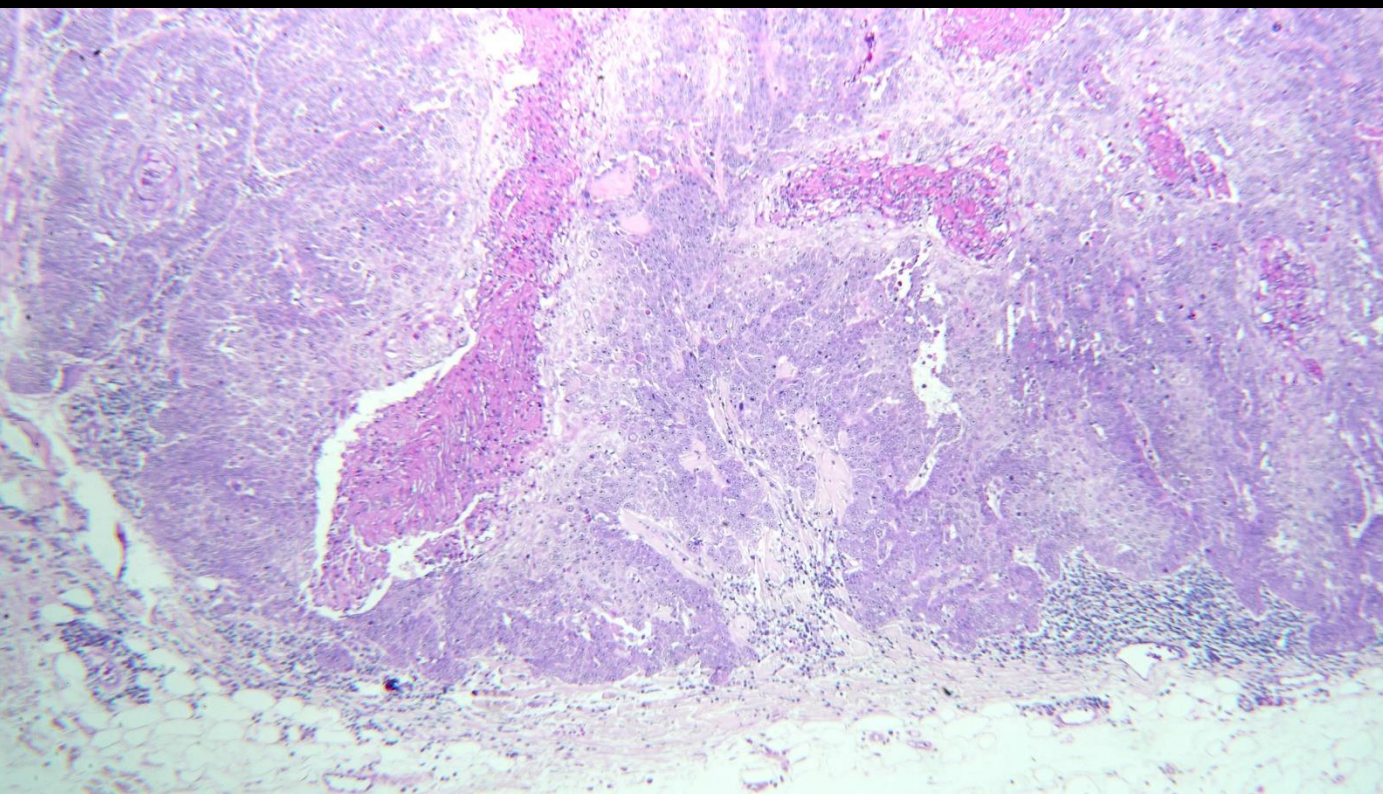
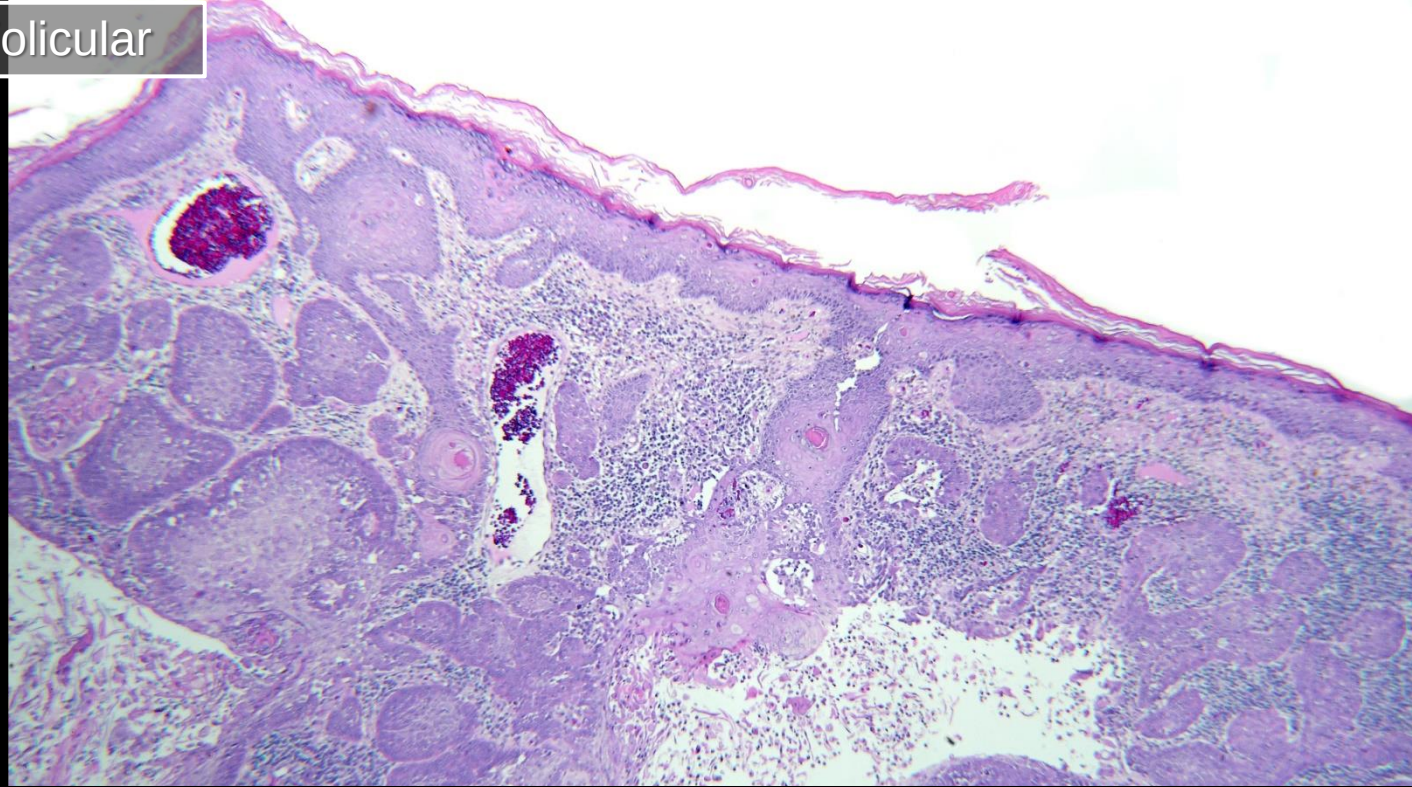
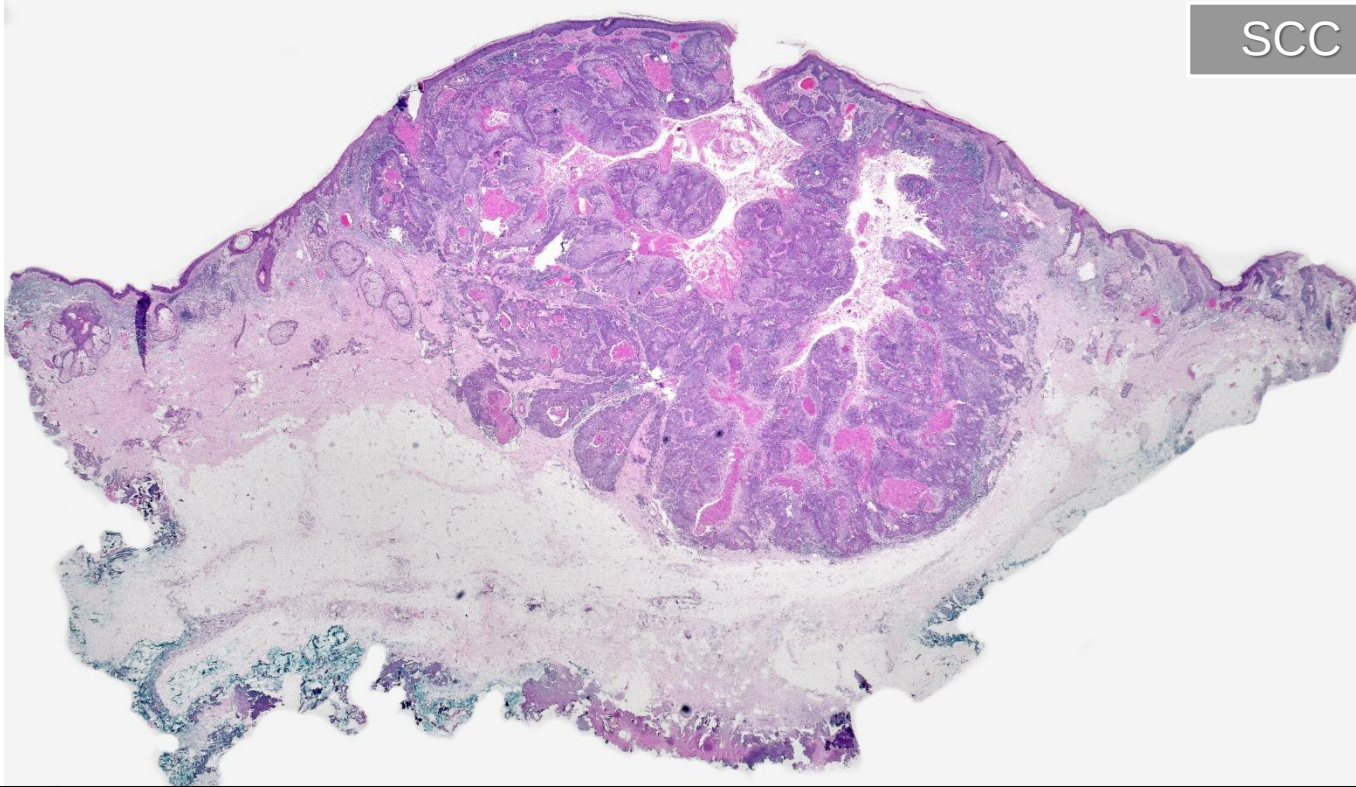




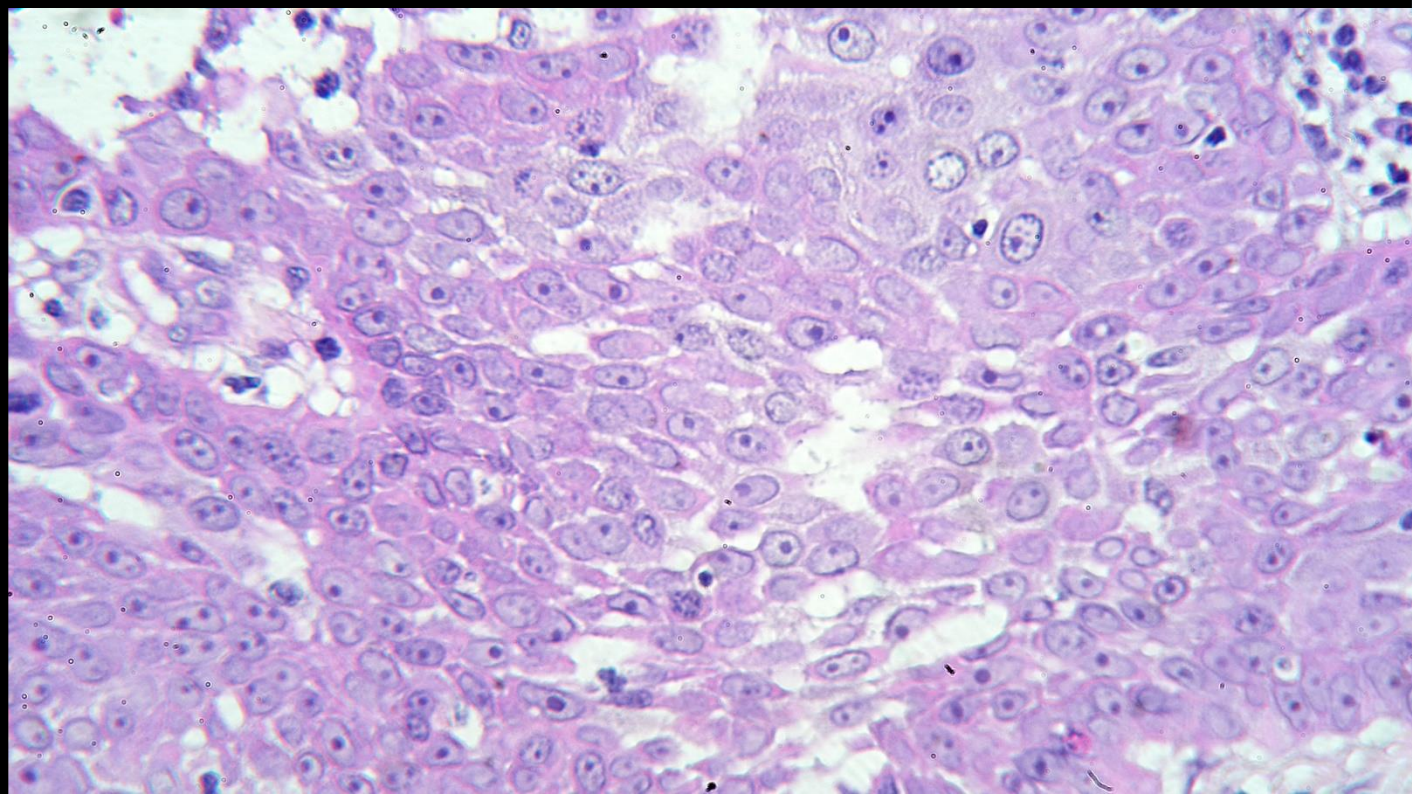
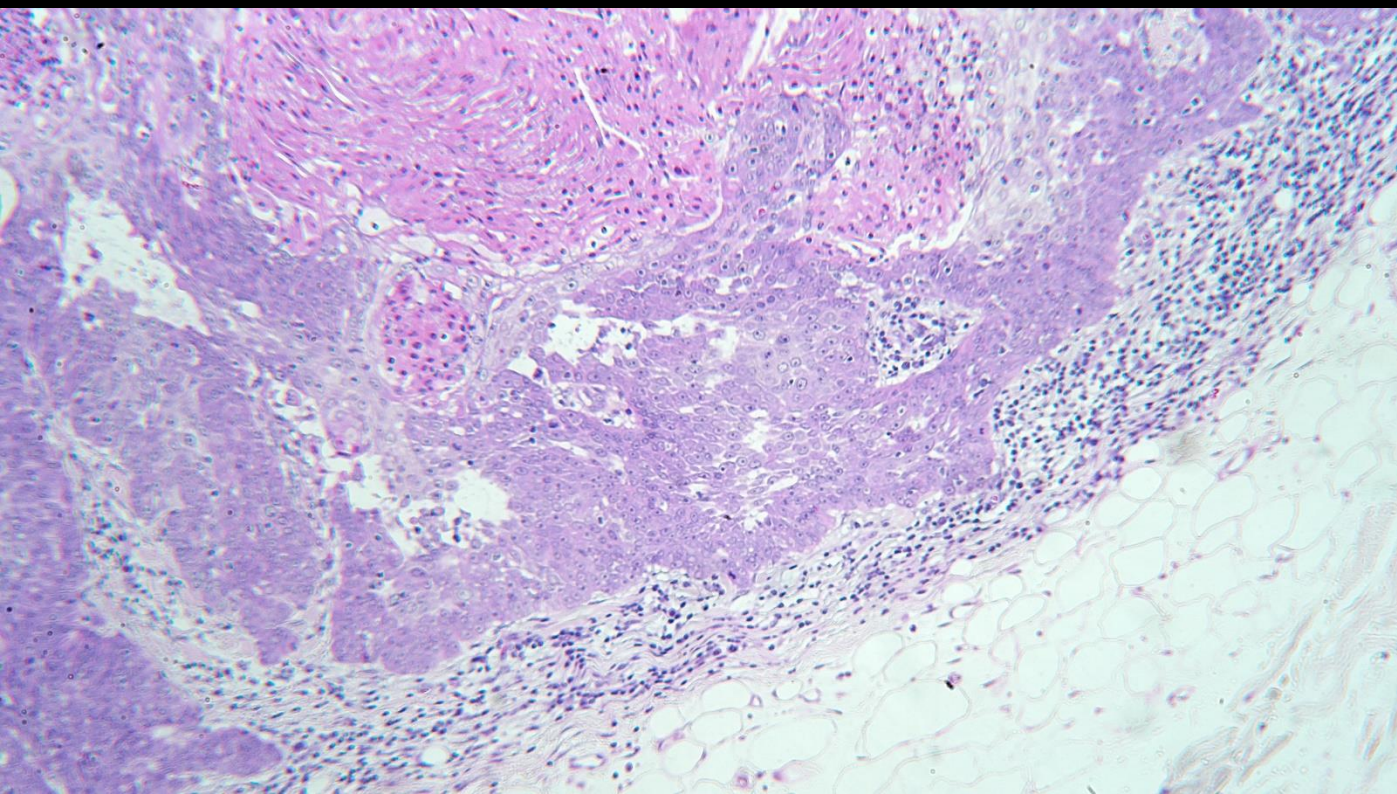
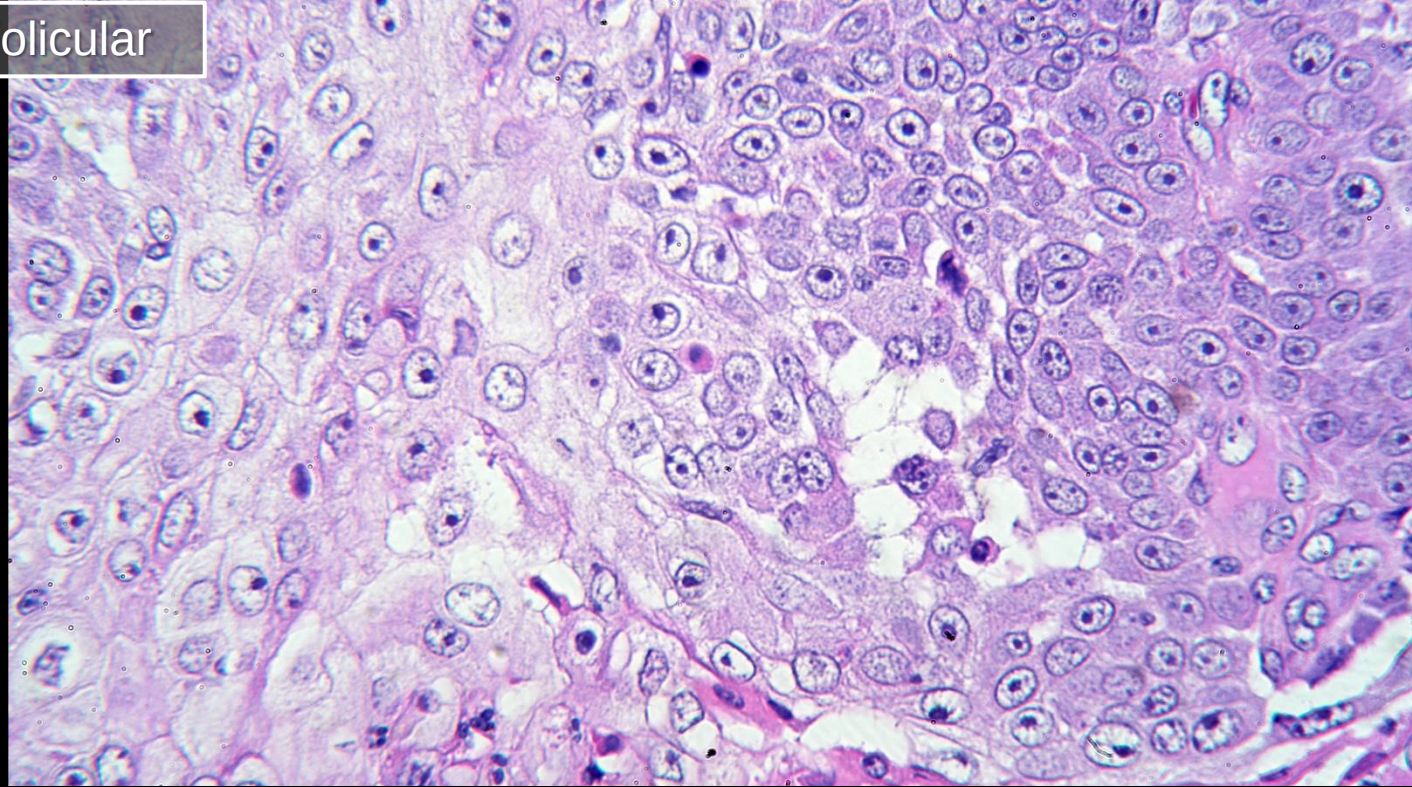
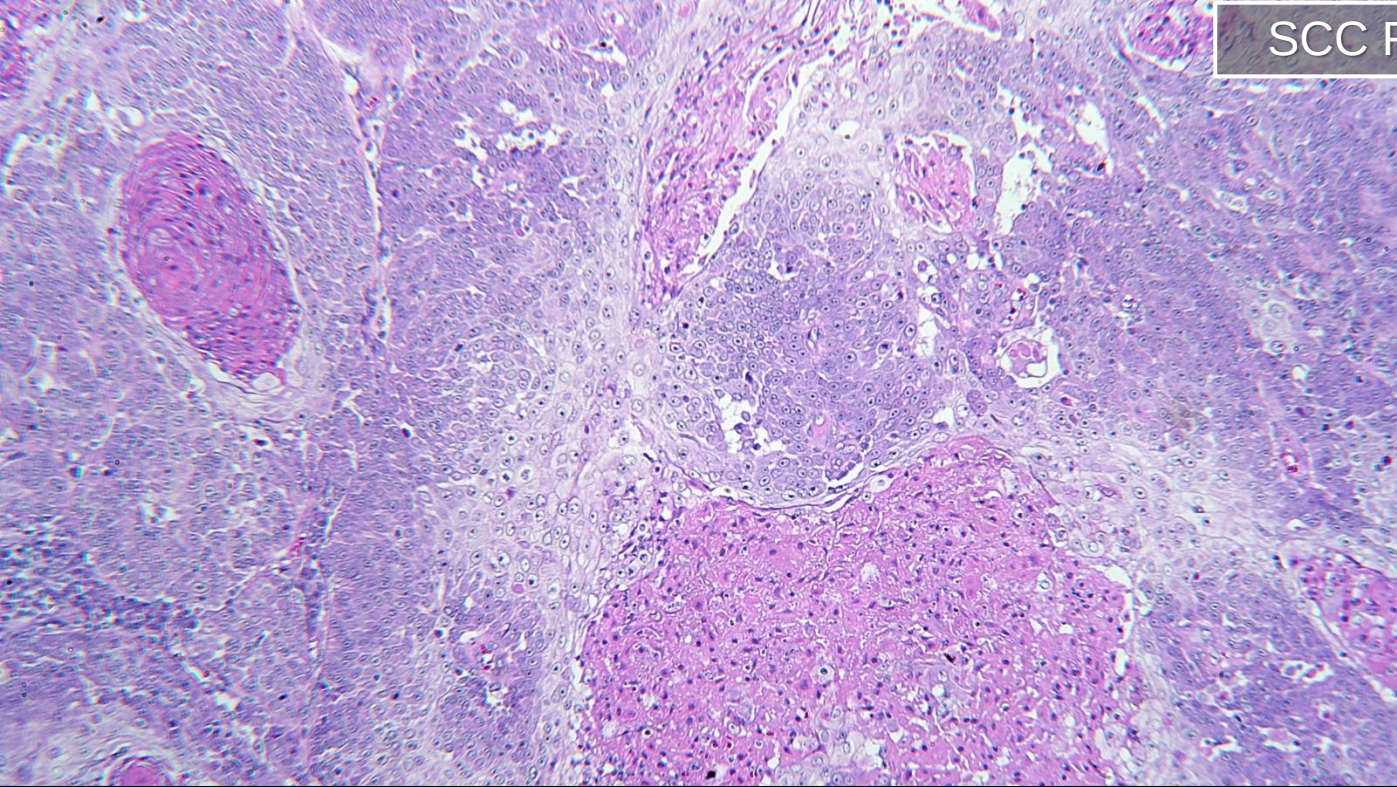
SCC Follicular



SCC Follicular



SCC Follicular



CSCC - Pronóstico y factores predictivos

Grosor (espesor) tumoral máximo (Breslow)

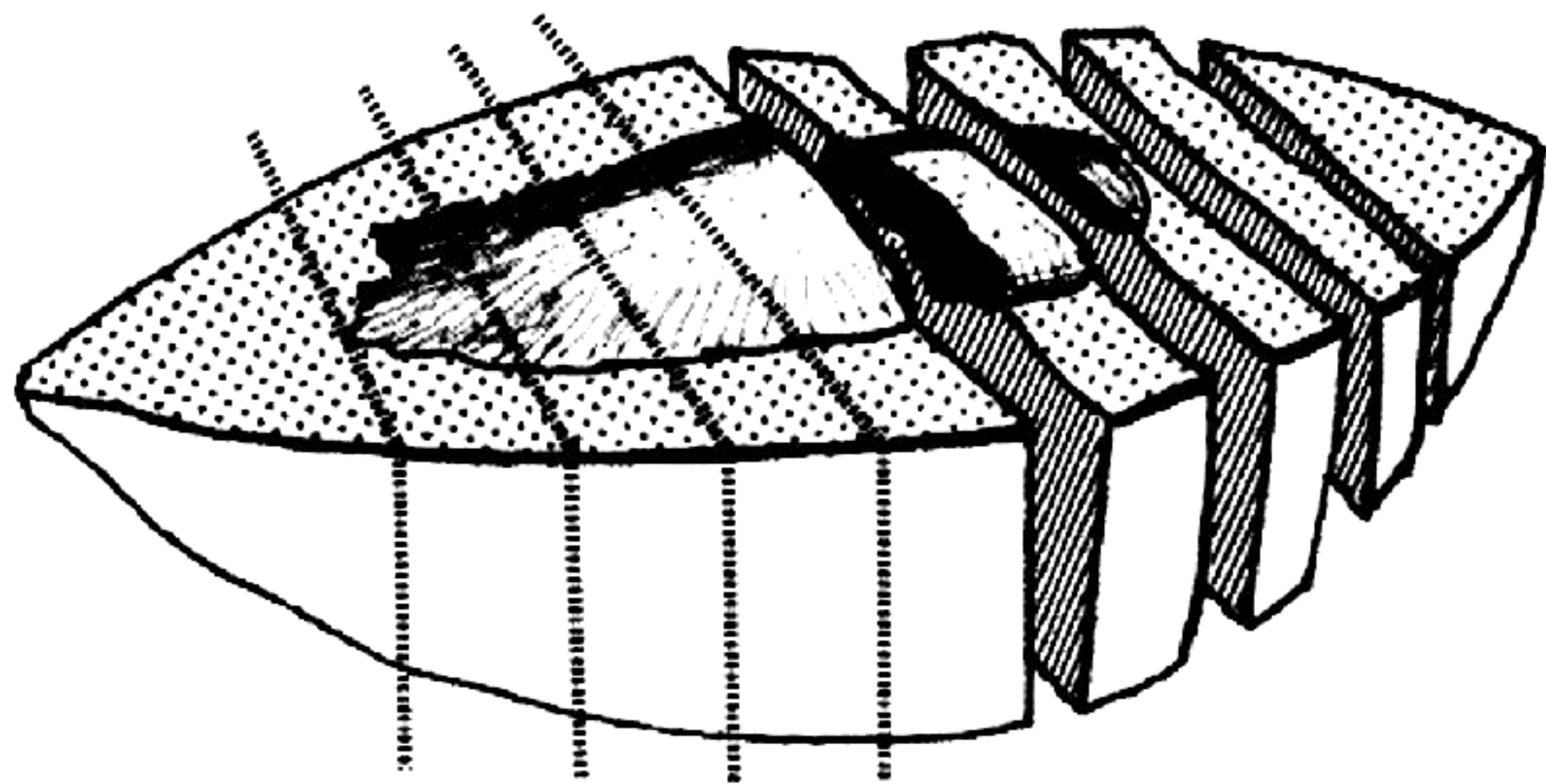
Medición con ocular micrométrico calibrado

Perpendicular a la piel normal adyacente

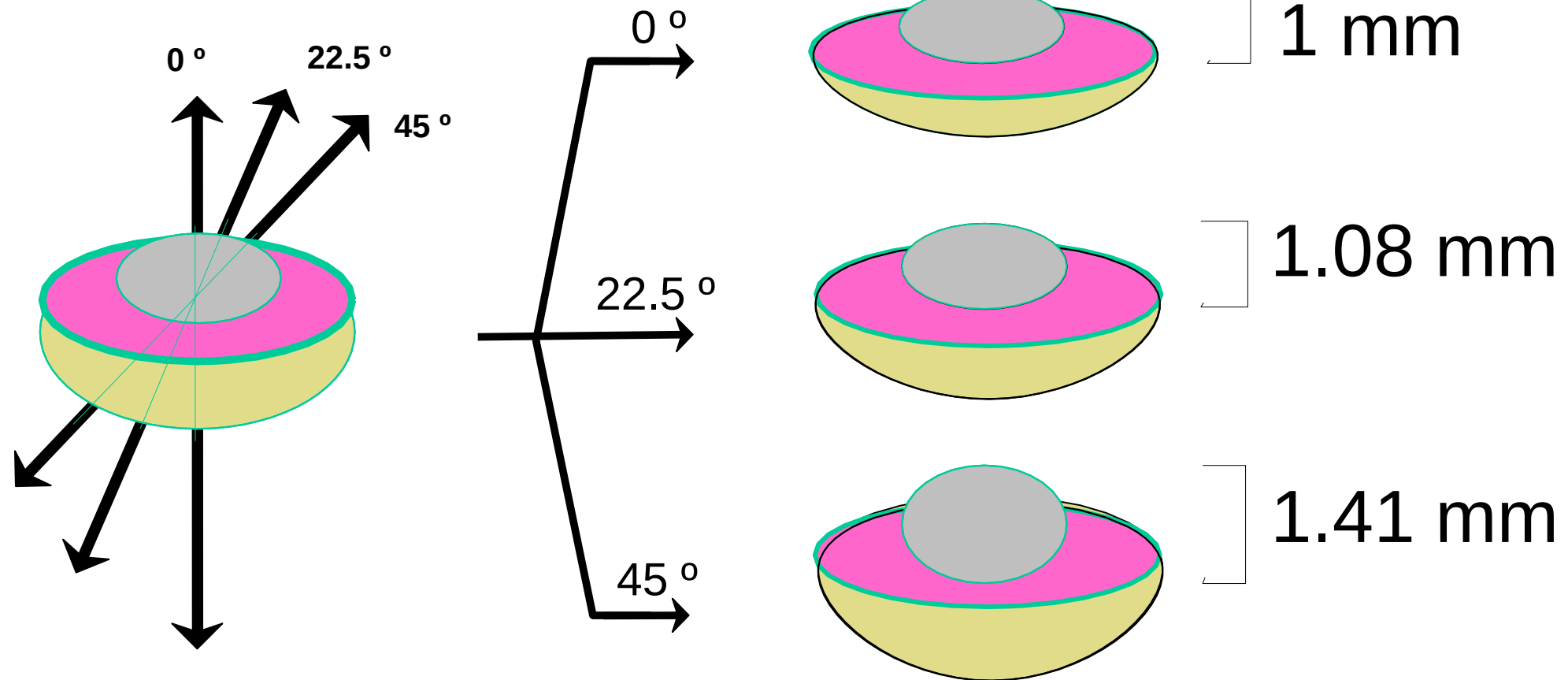
Referencia superior: capa granulosa o base de úlcera

Referencia inferior: punto más profundo de infiltración tumoral

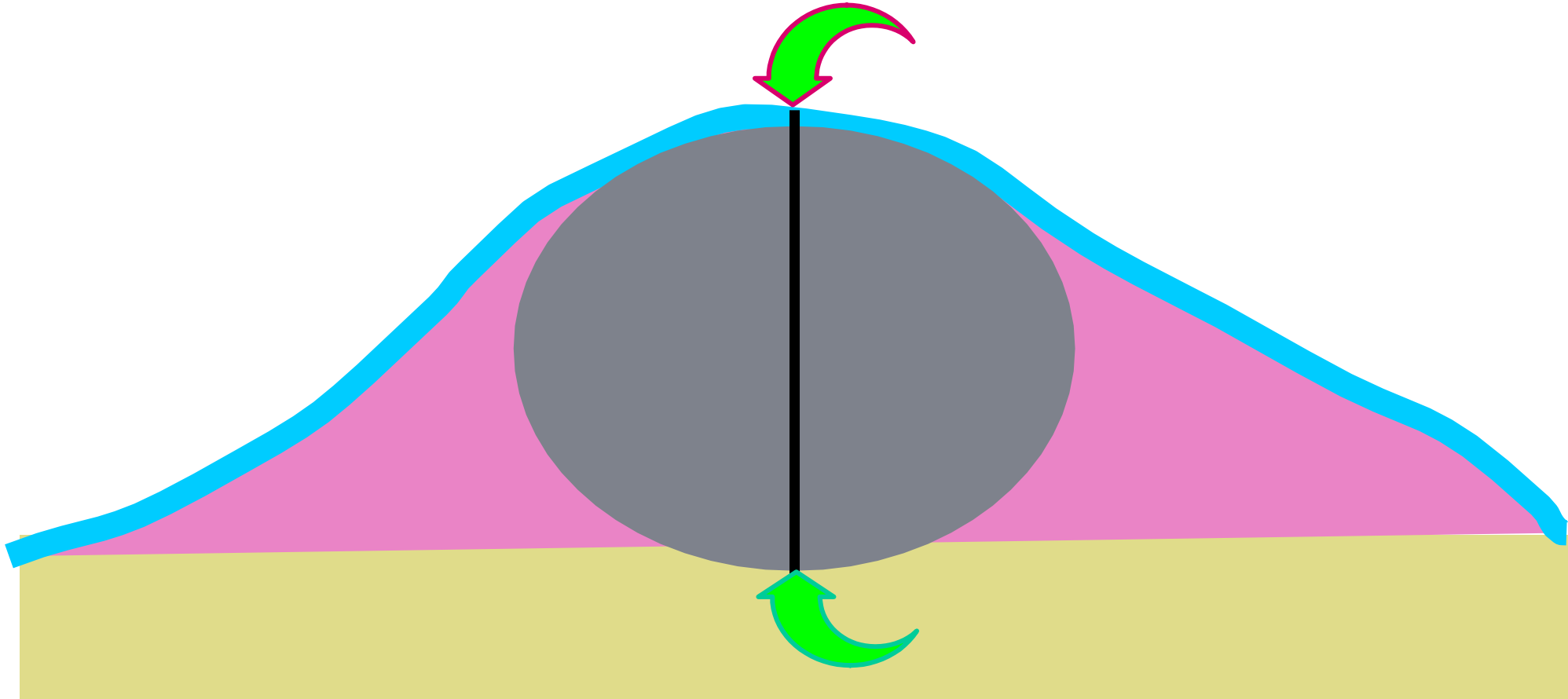
Tumor que alcanza al margen profundo: “espesor no inferior a ____ mm”



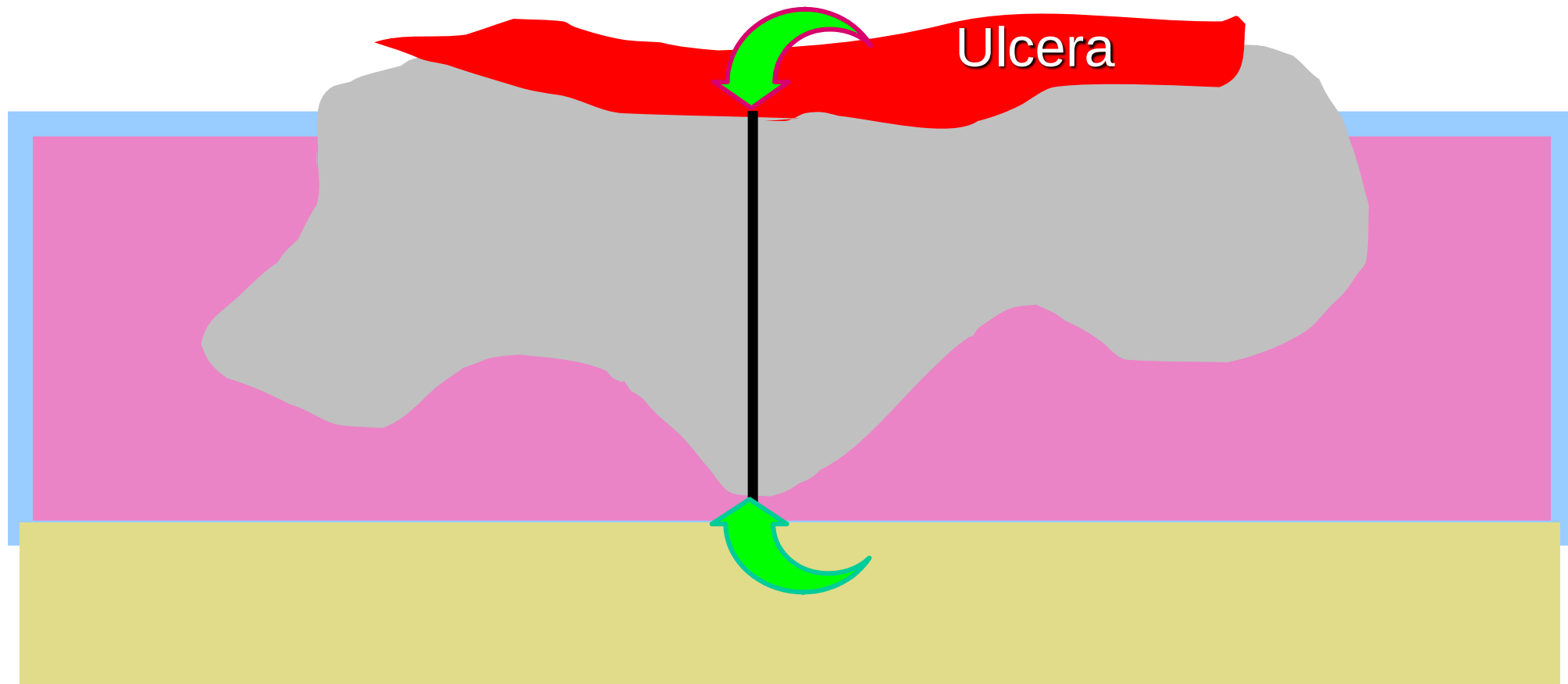
Espesor (grosor)



Espesor (grosor)



Espesor (grosor)



Reporting tumor thickness for cutaneous squamous cell carcinoma

Manish Khanna,

Genevieve Fortier-Riberdy,

Bruce Smoller,

Scott Dinehart,

Department of Dermatology

University of Arkansas for Medical Sciences

Little Rock

Arkansas

USA

CSCC - Pronóstico y factores predictivos

Grosor (espesor) tumoral máximo (Breslow)

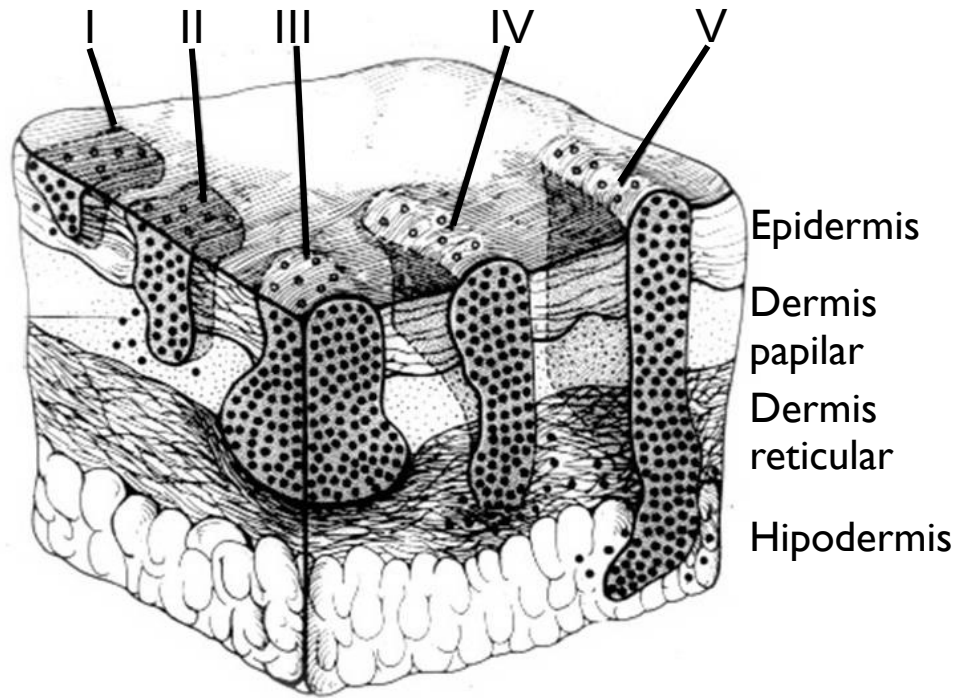
SCC <2mm. de espesor raramente metastatizan

SCC entre 2 y 5 mm. de espesor son de riesgo intermedio (5%)

SCC >5 mm. tienen riesgo de metástasis del 20%

CSCC - Pronóstico y factores predictivos

Niveles anatómicos (Clark)



- I: Intraepidérmico (in situ)
- II: Infiltra dermis papilar (incompleta - sin expansión)
- III: Infiltra dermis papilar hasta interfase con dermis reticular (con expansión)
- IV: Infiltra dermis reticular
- V: Infiltra hipodermis

CSCC - Pronóstico y factores predictivos

Invasión perineural

5 - 10% CSCC

Incremento significativo en la tasa de recurrencia (35% vs 15%; $p < 0,005$)

Incremento significativo en la tasa de metástasis a distancia (15% vs 3,3%; $p < 0,005$)

Morbilidad secundaria a la diseminación perineural por los nervios craneales (facial – trigeminal) - peor tasa de supervivencia a 3 años (64% vs. 91%)

Tamaño del filete nervioso

$< 0,1$ mm - bajo riesgo

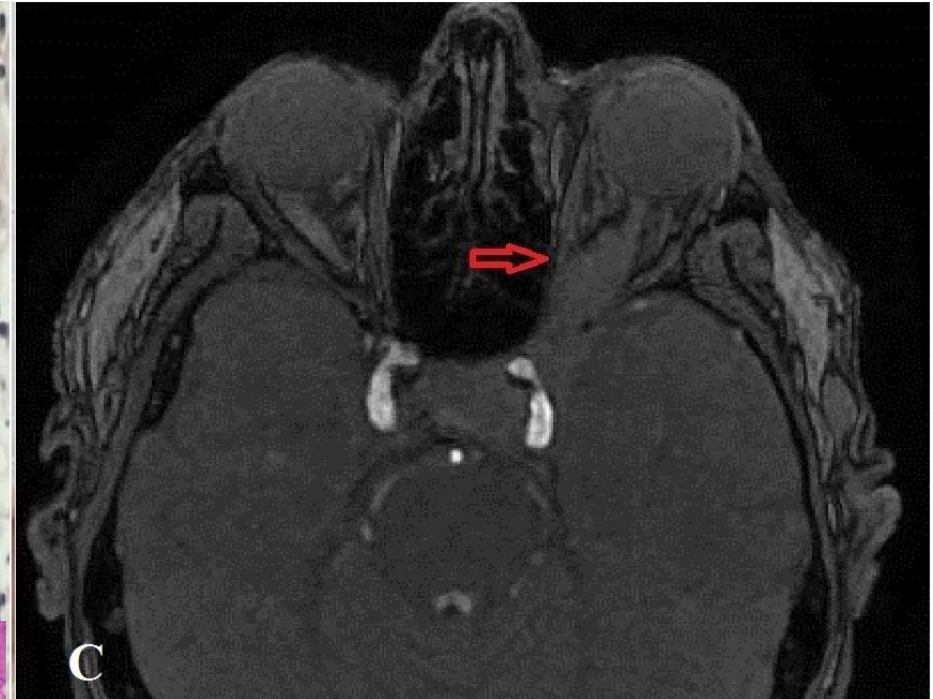
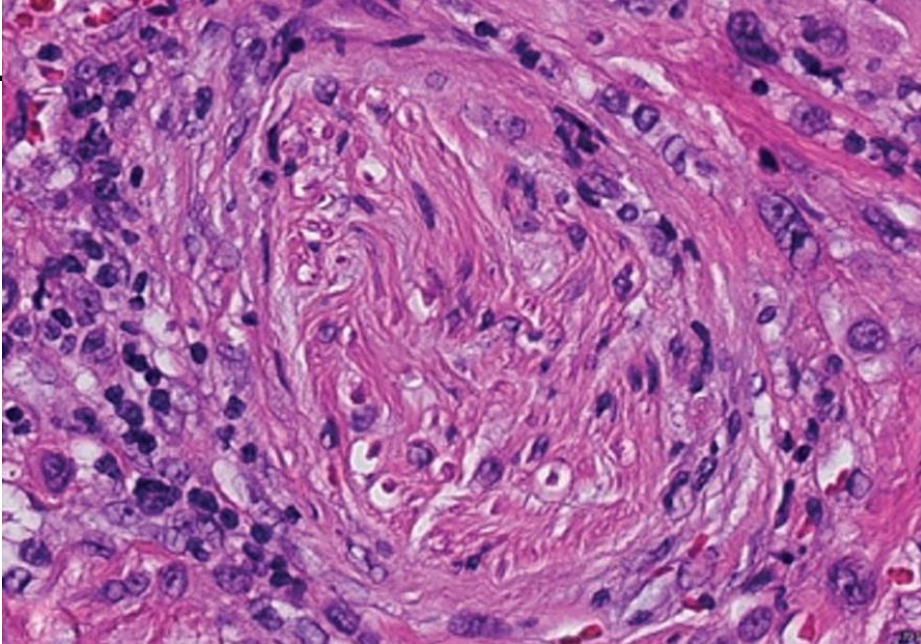
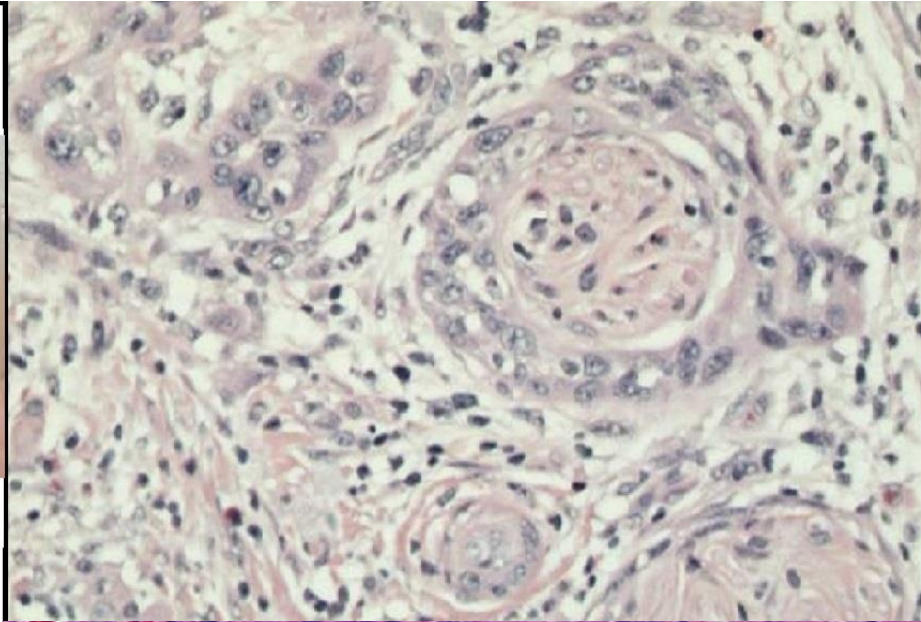
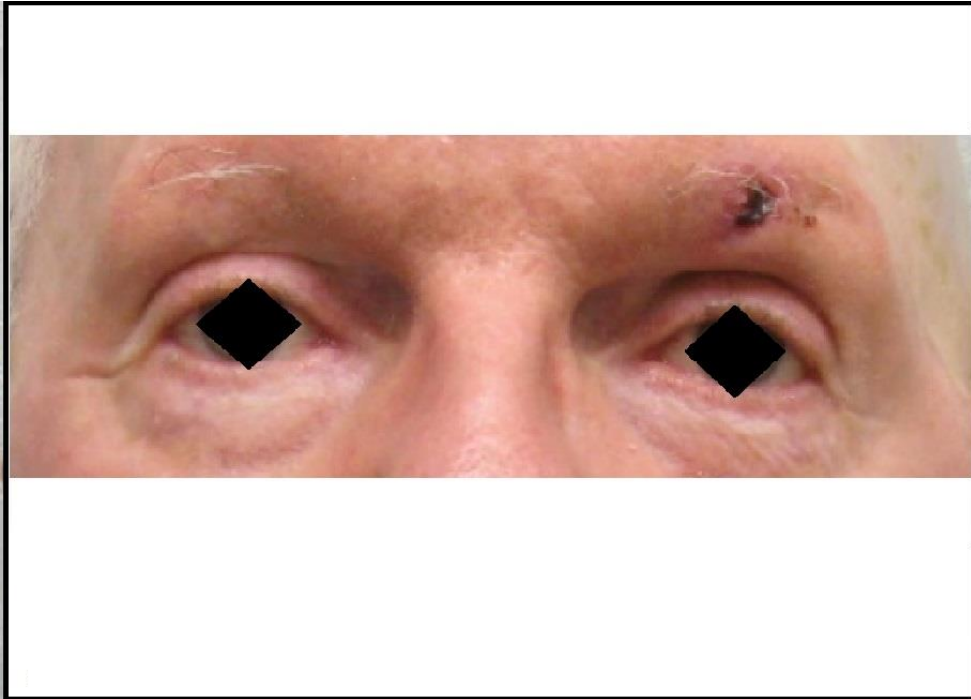
$> 0,1$ mm mal pronóstico

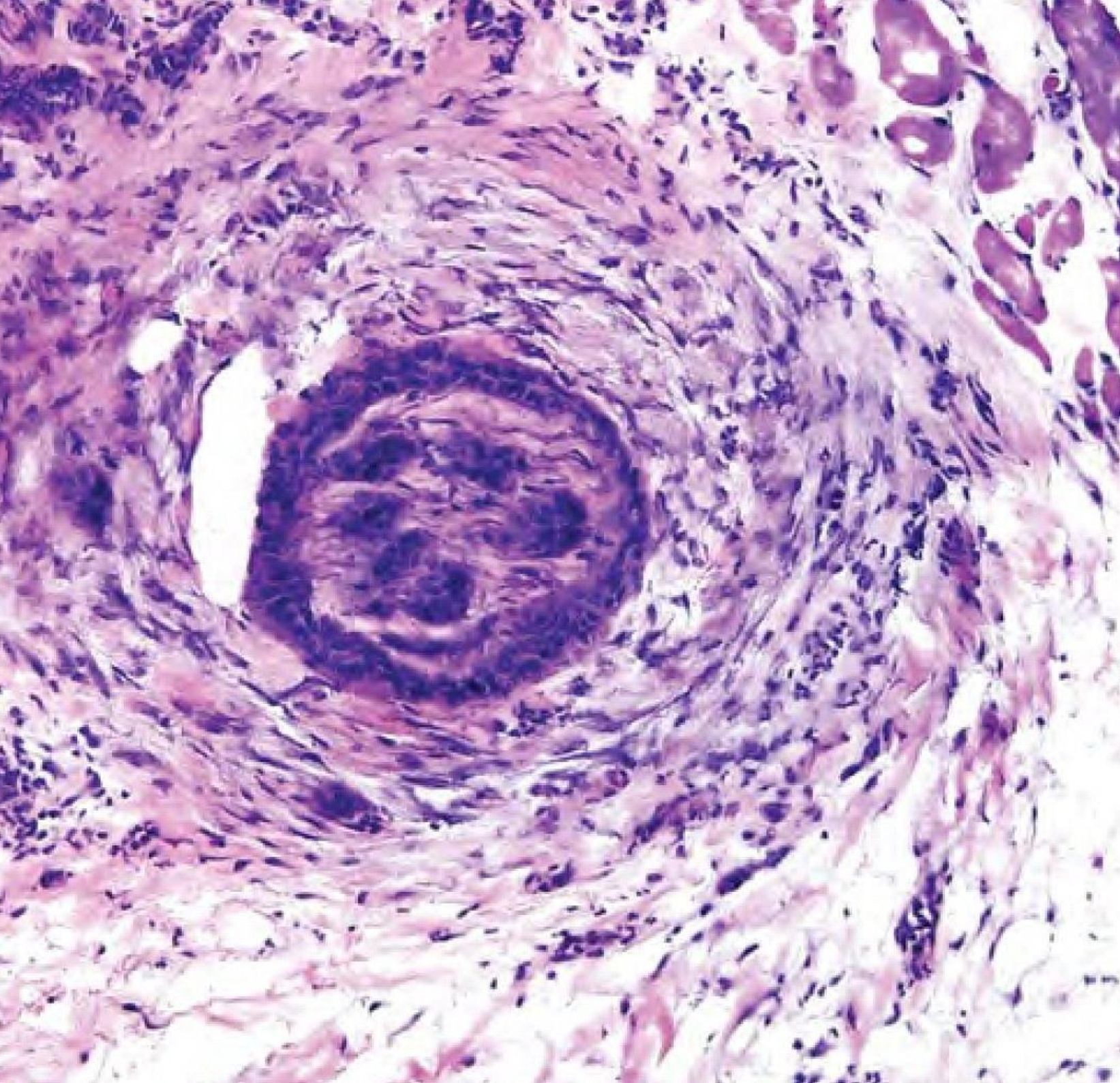
(0% vs. 32% mortalidad corto y medio plazo $p = 0,003$)

Síntomas: dolor a la palpación, parestesias regionales, dolor agudo intermitente o dolor lancinante

CSCC - Pronóstico y factores predictivos

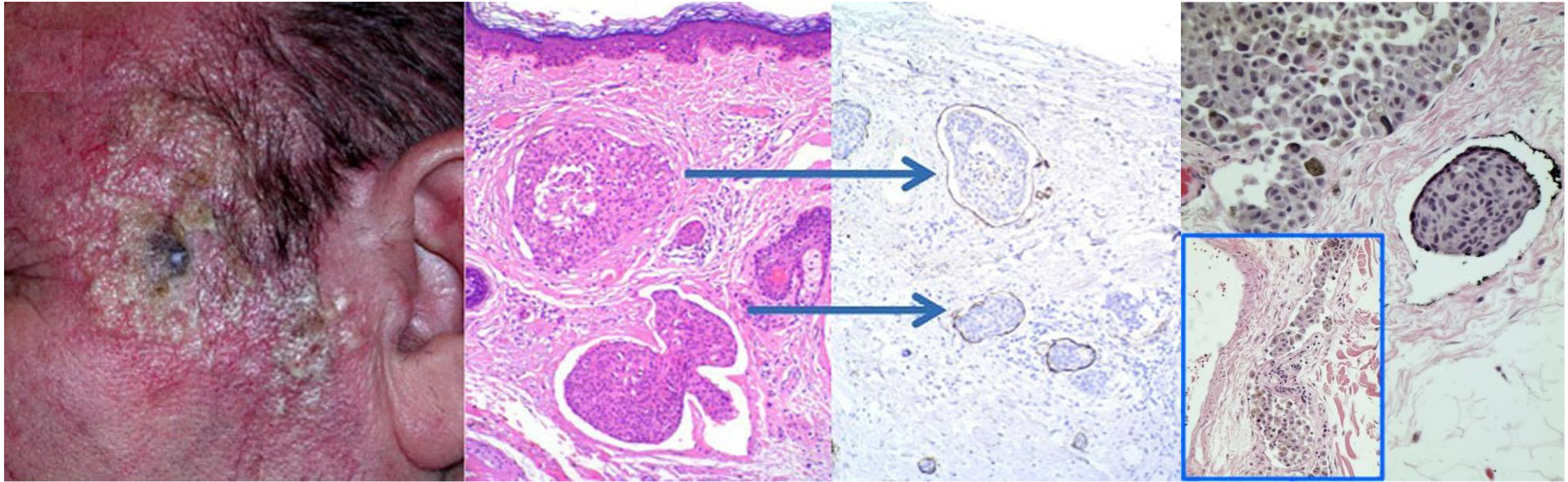
Invasión perineural





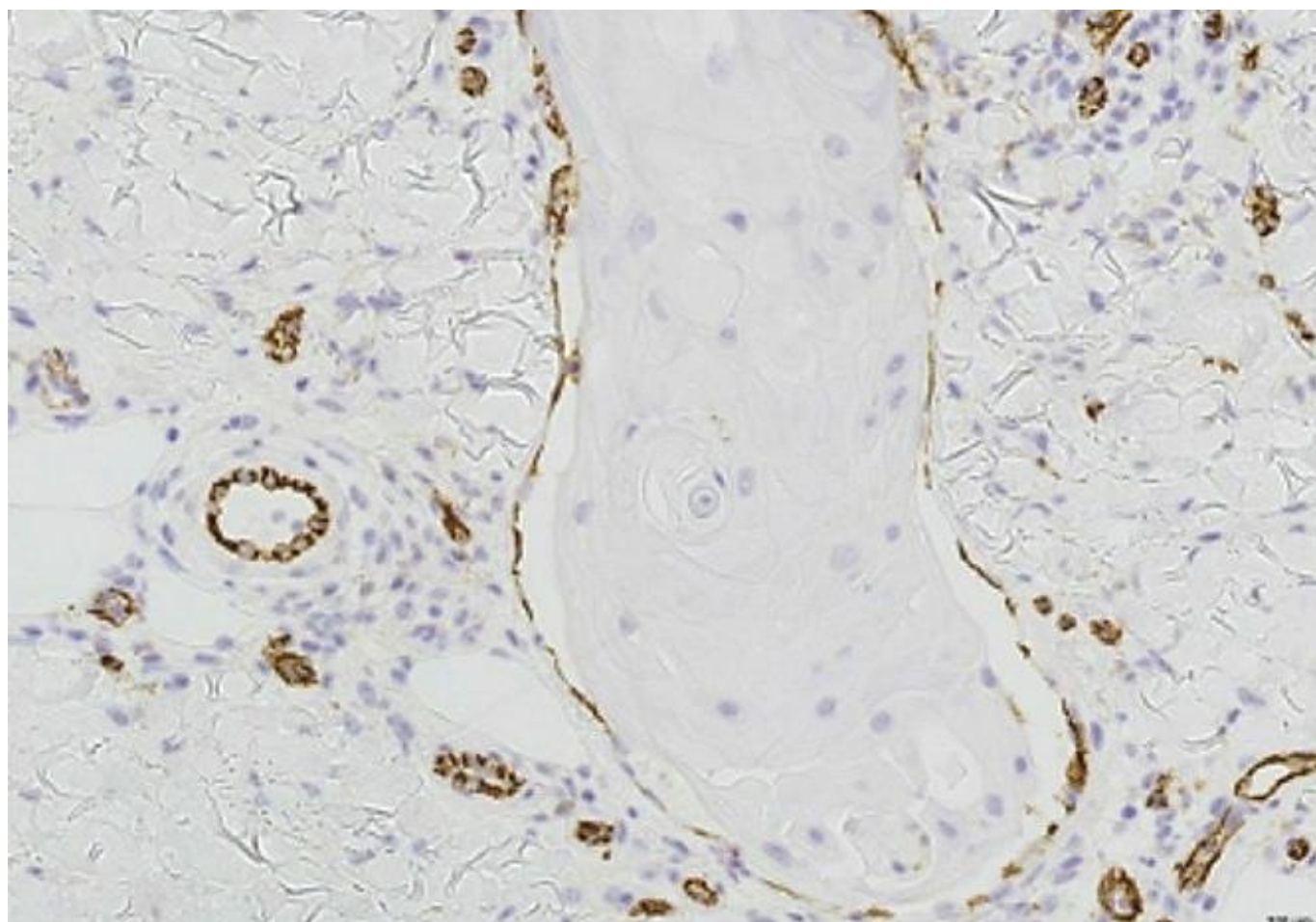
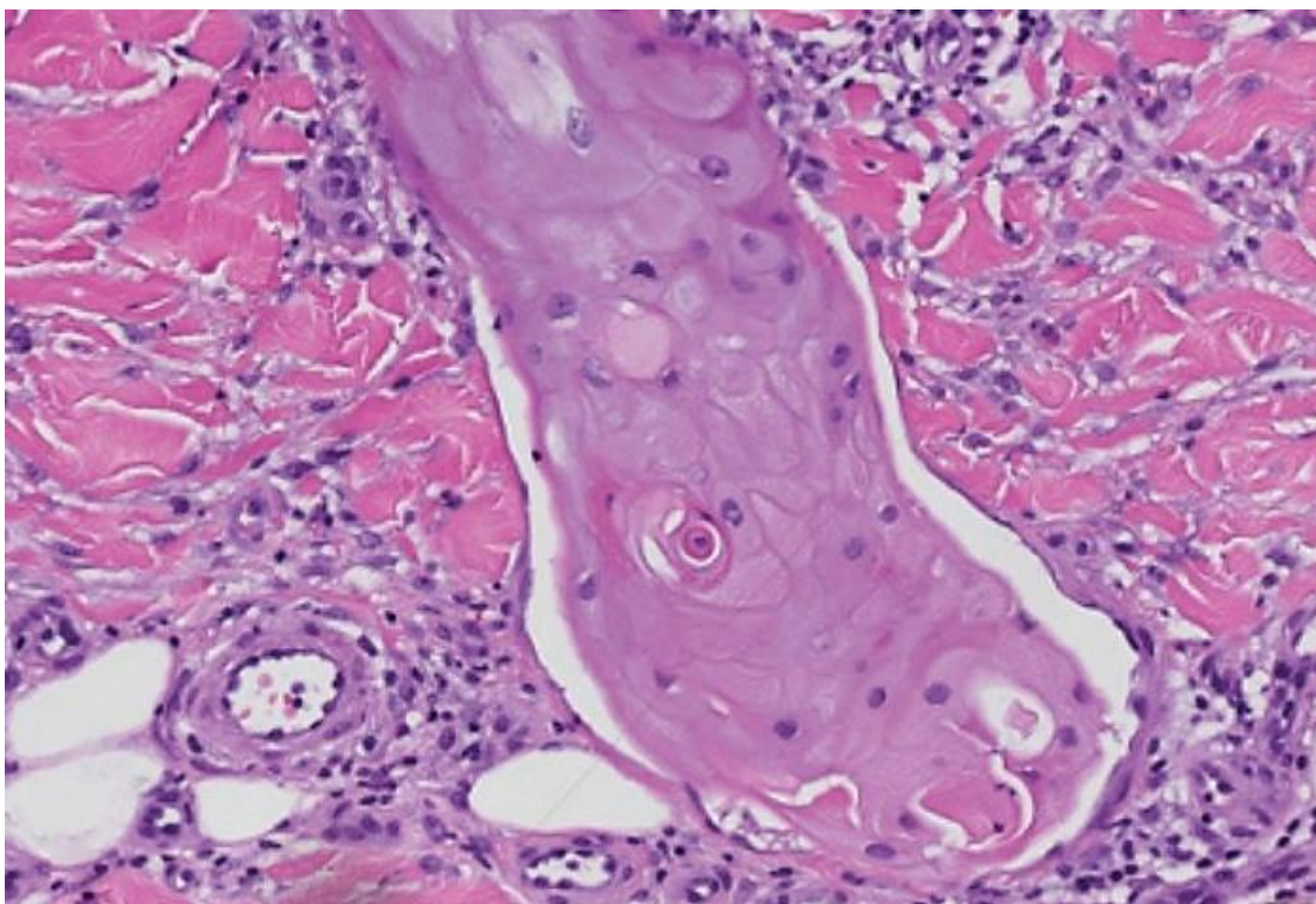
CSCC - Pronóstico y factores predictivos

Invasión venosa/linfática



Factor predictor independiente de desarrollo de metástasis nodal (análisis multivariado) (OR 7,54; $p < 0,00001$)

Moore BA, Weber RS, Prieto V, El-Naggar A, Holsinger FC, Zhou X, Lee JJ, Lippman S, Clayman GL. Lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. Laryngoscope. 2005 Sep;115(9):1561-7.



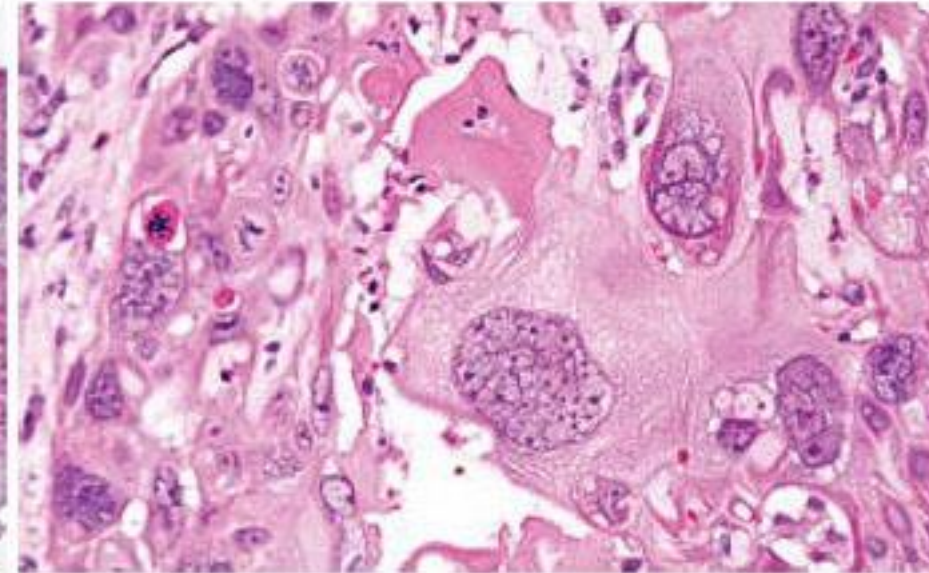
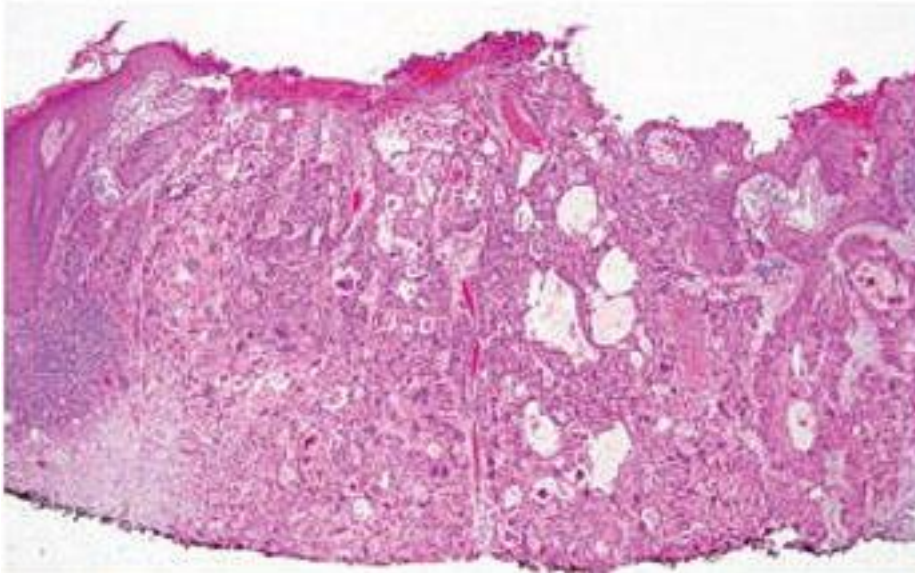
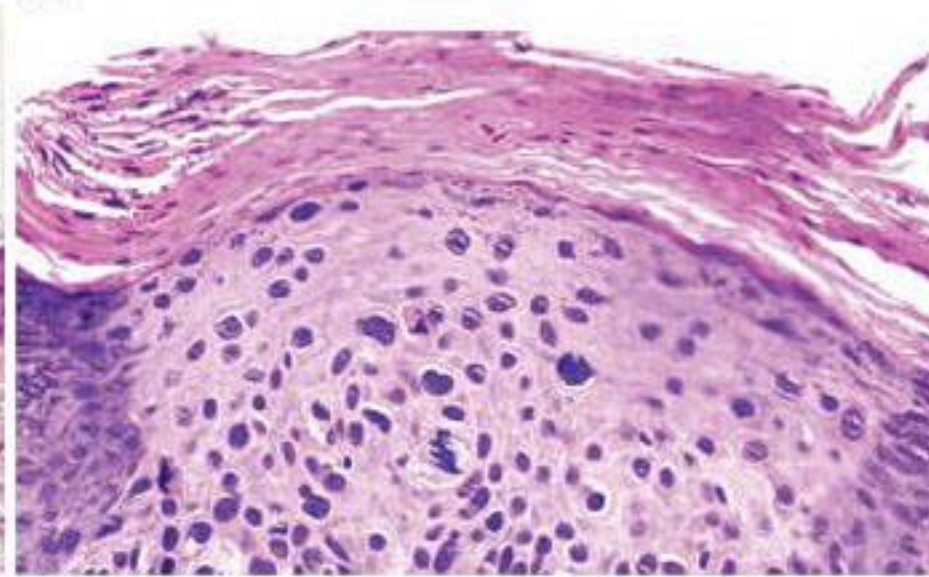
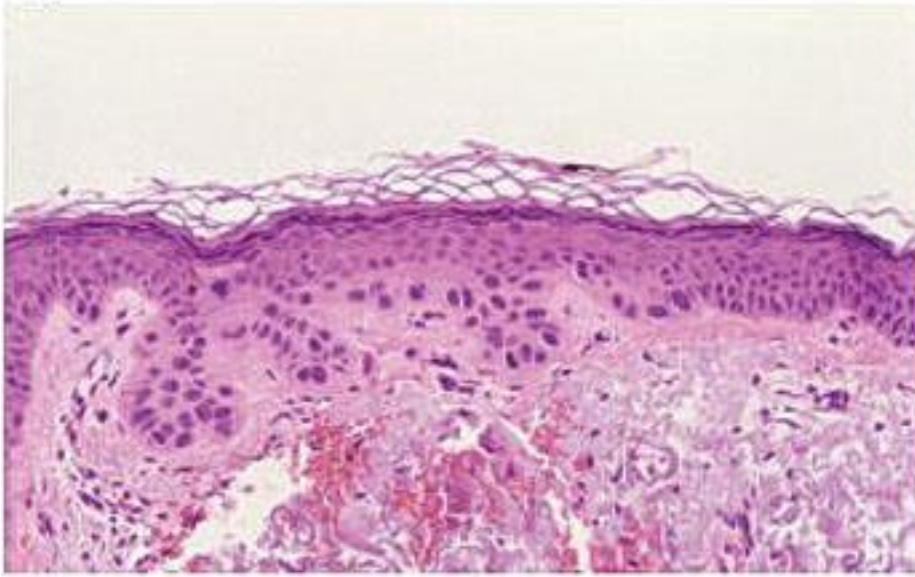
CSCC - Pronóstico y factores predictivos

Respuesta inflamatoria

Respuesta inflamatoria tumoral formada principalmente por eosinófilos y células plasmáticas – Mejor pronóstico

Martorell-Calatayud A, Sanmartín Jimenez O, Cruz Mojarrieta J, Guillén Barona C. Cutaneous squamous cell carcinoma: defining the high-risk variant. Actas Dermosifiliogr. 2013 Jun;104(5):367-79.

Asociación con queratosis actínica



CSCC - Pronóstico y factores predictivos

Asociación con HPV

HPV- β (especialmente en pacientes inmunodeprimidos aunque también en pacientes inmunocompetentes) actuando como cofactor de las radiaciones UV

HPV- β implicados en la etiopatogenia del CEC no en su diseminación -no constituyen un factor pronóstico-

HPV- α , (asociados a CEC la región genital, en la cabeza y el cuello y en regiones acrales) alteran mecanismos reguladores como la p53 o el gen retinoblastoma/p16

La mayoría de estudios sobre p16 relacionan la pérdida de p16 con la evolución de CEC in situ a CEC invasor, pero no con un mayor riesgo de diseminación metastásica

Solamente los casos de CEC en que la positividad para p16 implique la existencia de HPV tipo alfa se asocian a un mayor riesgo de diseminación metastásica

Aggressive Squamous Carcinomas of the Scalp

PEARON G. LANG JR., MD, MARTIN A. BRAUN, MD, AND RAJIV KWATRA, MD*

Dermatol Surg 2006;32:1163–1170



Figure 1. Case 2: satellite lesions are noted on the parietal scalp at the time of initial presentation.



Figure 2. Case 1: numerous new tumor nodules are present 8 weeks after initial Mohs surgery.

Tabla 3 Criterios mayores y menores que definen al carcinoma epidermoide de alto riesgo

Criterios mayores	Clínicos	Histológicos
	Antecedente personal de: Epidermólisis ampollosa distrófica recesiva Epidermodisplasia verruciforme Disqueratosis congénita Xeroderma pigmentoso Albinismo oculocutáneo Inmunodepresión por: Trasplante de órgano sólido (corazón y pulmón) Enfermedad hematológica (leucemia linfática crónica, linfoma linfocítico de célula pequeña) Localización(labio, anogenital, pabellón auricular) Recurrencia tumoral Diámetro tumoral mayor de 5 cm	Espesor tumoral mayor de 6 mm Invasión perineural (nervios de diámetro $\geq 0,1$ mm) Invasión ósea
Criterios menores	Clínicos Inmunodepresión por: -Trasplante de órgano sólido (riñón e hígado) Desarrollo de la lesión sobre lesión preexistente (cicatriz, área de radiodermatitis) Diámetro tumoral de 2 a 5 cm* Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana	Histológicos Espesor tumoral de 2 a 6 mm Tumoración pobremente diferenciada Variantes de CEC acantolítico, de células aisladas, basoescamoso Infección por papilomavirus de la pieza histológica en paciente inmunodeprimido Invasión linfo-vascular

* >1,5 cm en labio y oreja. Un carcinoma epidermoide cutáneo se considerará carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo si la tumoración reúne: a) 3 criterios mayores; b) 2 criterios mayores y 2 criterios menores; y c) 1 criterio mayor y 4 criterios menores.

Martorell-Calatayud A, Sanmartín Jimenez O, Cruz Mojarrieta J, Guillén Barona C. Cutaneous squamous cell carcinoma: defining the high-risk variant. Actas Dermosifiliogr. 2013 Jun;104(5):367-79.

¡Muchas
gracias!