



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Riesgo de aparición de segundas neoplasias cutáneas en una cohorte de pacientes diagnosticados de carcinoma queratinocítico (carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide) tratados con cirugía de Mohs. Estudio de cohortes prospectivo nacional



R. Miñano Medrano^{a,*}, J.L. López Estebaranz^a, O. Sanmartín-Jiménez^b, J.R. Garcés^{c,d}, M.A. Rodríguez-Prieto^e, E. Vilarrasa-Rull^{c,d}, E. de Eusebio-Murillo^f, B. Escutia-Muñoz^g, Á. Flórez-Menéndez^h, J.L. Artola-Igarzaⁱ, A. Alfaro-Rubio^j, P. Redondo^k, Y. Delgado-Jiménez^{l,m}, J.M. Sánchez-Schmidtⁿ, I. Allende-Markixana^o, M.L. Alonso-Pacheco^p, B. García-Bracamonte^q, P. de la Cueva-Dobao^r, R. Navarro-Tejedor^s, C. Ciudad-Blanco^{s,t}, L. Carnero-González^u, H. Vázquez-Veiga^v, N. Cano-Martínez^{r,s}, V. Ruiz-Salas^{c,d}, P. Sánchez-Sambucety^e, R. Botella-Estrada^g, B. González-Sixto^h, A. Martorell-Calatayud^j, P. Gil^k, V. Morales-Gordillo^l, A. Toll-Abellóⁿ, I. Ocerin-Guerra^o, M. Mayor-Arenal^p, R. Suárez-Fernández^s, L. Sainz-Gaspar^v, M.A. Descalzo^w, I. García-Doval^{w,x} y en nombre de REGESMOHS (Registro Español de Cirugía de Mohs)

^a Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

^b Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

^c Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^d Centro Médico Teknon, Barcelona, España

^e Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^f Complejo Hospitalario Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^g Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

^h Complejo Universitario Hospitalario Pontevedra, Pontevedra, España

ⁱ Hospital de Galdakao, Galdakao, España

^j Hospital Manises, Valencia, España

^k Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

^l Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: roman.minano@salud.madrid.org.es (R. Miñano Medrano).

- ^m Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España
ⁿ Hospital del Mar, Barcelona, España
^o Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España
^p Hospital Universitario La Paz, Madrid, España
^q Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España
^r Hospital Infanta Leonor, Madrid, España
^s Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España
^t Hospital Universitario La Zarzuela, Madrid, España
^u Hospital Universitario Araba, Vitoria, España
^v Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España
^w Fundación Piel Sana Academia Española de Dermatología, Madrid, España
^x Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España

Recibido el 19 de agosto de 2021; aceptado el 7 de enero de 2022
Disponibile en Internet el 31 de enero de 2022

PALABRAS CLAVE

Cirugía micrográfica de Mohs;
Carcinoma basocelular;
Carcinoma epidermoide cutáneo;
Segunda neoplasia;
Incidencia;
Factores de riesgo

KEYWORDS

Mohs micrographic surgery;
Basal cell carcinoma;
Squamous cell carcinoma;
Second cancer;
Incidence;
Risk factors

Resumen

Objetivo: Los pacientes diagnosticados de cáncer queratinocítico (carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide cutáneo) o cáncer cutáneo no melanoma (CCNM) tienen un riesgo aumentado de desarrollar una segunda neoplasia cutánea. Nuestro objetivo es describir la frecuencia, tasa de incidencia y factores de riesgo predisponentes para desarrollar una segunda neoplasia cutánea en una cohorte de pacientes tratados mediante cirugía micrográfica de Mohs (CMM).

Material y métodos: Estudio prospectivo de una cohorte nacional de pacientes incluidos para realización de CMM para tratar CCNM en 22 centros españoles (julio 2013-febrero 2020) REGES-MOHS. Las variables analizadas incluyen las características demográficas, la frecuencia de aparición de segundas neoplasias cutáneas, sus tasas de incidencia y factores de riesgo, y se estimaron utilizando un modelo de regresión logística multivariante de efectos mixtos.

Resultados: Fueron intervenidos 4.768 pacientes: 4.397 (92%) carcinomas basocelulares, y 371 (8%) carcinomas epidermoides. El tiempo medio de seguimiento fue de 2,4 años. Se diagnosticó un nuevo tumor durante el seguimiento en 1.201 pacientes (25%); 1.013 (21%) fueron carcinomas basocelulares, 154 (3%) carcinomas epidermoides cutáneos, 20 melanomas (0,4%). La tasa de incidencia fue de 107 (101-113) por 1.000 personas/año para cualquier tumor; 90 (85-96) para el carcinoma basocelular, 14 (12-16) para el carcinoma epidermoide cutáneo y 2 (1-3) para el melanoma. El riesgo de nueva neoplasia fue mayor en varones que en mujeres 738 (61%) vs. 463 (39%). Los factores de riesgo más significativos fueron la historia de múltiples tumores previos al diagnóstico (RR: 4,6; IC 95%: 2,9-7,1); la inmunosupresión (RR: 2,1; IC 95%: 1,4-3,1) y paciente varón (RR: 1,6; IC 95%: 1,4-1,9).

Conclusión: Los pacientes diagnosticados de cáncer queratinocítico intervenido mediante cirugía de Mohs tienen un riesgo aumentado de aparición de segundas neoplasias, sobre todo en aquellos pacientes con historia de tumores múltiples al diagnóstico, inmunodeprimidos y varones.

© 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Risk of a Second Skin Cancer in a Cohort of Patients With Nonmelanoma Skin Cancer—Basal Cell Carcinoma or Squamous Cell Carcinoma—Treated With Mohs Micrographic Surgery: A National Prospective Cohort Study

Abstract

Objective: Patients with nonmelanoma skin cancer (NMSC)—ie, basal cell carcinoma (BCC) or squamous cell carcinoma (SCC)—have an increased risk of developing a second skin cancer. The aim of this study was to describe the frequency, incidence per 1000 person-years, and predictors of a second skin cancer in a cohort of patients with NMSC treated with Mohs micrographic surgery (MMS).

Material and methods: Prospective study of a national cohort of patients with NMSC who underwent MMS at 22 Spanish hospitals between July 2013 and February 2020; case data were recorded in the REGESMOHS registry. The study variables included demographic characteristics, frequency and incidence per 1000 person-years of second skin cancers diagnosed during the study period, and risk factors identified using mixed-effects logistic regression.

Results: We analyzed data for 4768 patients who underwent MMS; 4397 (92%) had BCC and 371 (8%) had SCC. Mean follow-up was 2.4 years. Overall, 1201 patients (25%) developed a second skin cancer during follow-up; 1013 of the tumors were BCCs (21%), 154 were SCCs (3%), and 20 were melanomas (0.4%). The incidence was 107 per 1000 person-years (95% CI, 101-113) for any cancer, 90 per 1000 person-years (95% CI, 85-96) for BCC, 14 (95% CI, 12-16) per 1000 person-years for SCC, and 2 (95% CI, 1-3) per 1000 person-years for melanoma. More men than women developed a subsequent skin cancer (738 [61%] vs 463 [39%]). The main risk factors were a history of multiple tumors before diagnosis (relative risk [RR], 4.6; 95% CI, 2.9-7.1), immunosuppression (RR, 2.1; 95% CI, 1.4-3.1), and male sex (RR, 1.6; 95% CI, 1.4-1.9).

Conclusion: Patients have an increased risk of developing a second tumor after MMS treatment of NMSC. Risk factors are a history of multiple tumors at diagnosis, immunosuppression, and male sex.

© 2022 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of AEDV. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La incidencia de cáncer cutáneo no melanoma está aumentando (CCNM), generando un aumento del gasto para su tratamiento¹. En España, la incidencia del carcinoma basocelular es de 253 casos por 100.000 personas-año, y para el carcinoma epidermoide cutáneo 38,2 casos por 100.000 habitantes-año². El riesgo relativo (RR) de aparición de una segunda neoplasia cutánea en pacientes diagnosticados de CCNM, comparado con la población general oscila entre el 29,1 para el desarrollo de un nuevo carcinoma basocelular y 13,5 para un nuevo carcinoma epidermoide en tres años³. Estudios previos sobre la aparición de segundas neoplasias en pacientes diagnosticados de CCNM nos indican que se desarrollaron en el 22,6% de los casos con una media de seguimiento de 28,3 meses⁴ y en el 67,8% a los 10 años de seguimiento⁵. Estas cifras nos obligan a realizar un seguimiento para detectar precozmente estas segundas neoplasias y disminuir la morbilidad.

Los pacientes intervenidos mediante cirugía de Mohs pueden ser un subgrupo de pacientes con un riesgo aumentado de presentar nuevas segundas neoplasias⁶.

El objetivo de este estudio fue estudiar y valorar el riesgo de desarrollar un nuevo tumor en una cohorte de pacientes diagnosticados de CCNM y tratados mediante CMM, e identificar aquellos factores asociados a un riesgo más elevado.

Material y métodos

La descripción detallada de REGESMOHS ya ha sido publicada previamente^{7,8}. Brevemente, REGESMOHS es un estudio de cohortes prospectivo que comenzó en julio de 2013, en el que participan un total de 22 centros dentro del ámbito nacional (sanidad pública y privada), en los que se practica al menos una intervención semanal de CMM. Se incluyen en el registro todos aquellos pacientes sucesivos en los que

se realice valoración previa para realizar cirugía de Mohs. Únicamente se excluyen pacientes menores de edad y los declarados judicialmente incapaces.

Las variables a medir se agrupan en las visitas del paciente. En la primera visita se recogen los datos demográficos del paciente, enfermedades asociadas como inmunosupresión (enfermedad hematológica, trasplantedo, tratamiento prolongado con fármacos inmunosupresores) y diabetes mellitus y datos clínicos e histopatológicos del tumor, así como los tratamientos previos. En la segunda visita se registran datos de la cirugía: tipo de cirugía de Mohs, anestesia, ingreso hospitalario, manejo de los anticoagulantes y antiagregantes en la cirugía, tamaños del defecto quirúrgico reconstrucción, tratamientos complementarios y tiempo de quirófano empleado en la cirugía, así como las complicaciones y morbilidad intraquirúrgica. En la tercera visita se registran los resultados y complicaciones de la cirugía a corto plazo. En las visitas de seguimiento sucesivas, al menos una al año, se valoran los resultados de la cirugía, recurrencias y aparición de nuevos tumores. Aquellos pacientes que desarrollen más de un tumor tratado con cirugía de Mohs a lo largo del registro serán descritos, pero únicamente el tumor intervenido es el que se evalúa a lo largo del registro.

La información se recoge de forma protocolizada mediante un sistema de captura *online* (Openclinica, versión 3.1, Waltham, MA, EE. UU.). Se realizó una monitorización continua *online* y monitorización *in situ* anual de los centros participantes para comprobar el cumplimiento del protocolo y la congruencia de los datos con los documentos fuente.

Análisis estadístico

Se analizaron los pacientes diagnosticados con CCNM basocelular y epidermoide, que finalmente fueron intervenidos por CMM. Se realizó un análisis descriptivo donde las variables continuas se expresaron como medias y desviaciones

Tabla 1 Tabla descriptiva de la población a estudio y resultados. Tratamiento de las nuevas neoplasias

	Pacientes n (%)	Cáncer basocelular n (%)	Cáncer epidermoide n (%)
Número de pacientes	4.768 (100)	4.397 (100)	371 (100)
Seguimiento paciente-año	11.241	10.426	815
Media de seguimiento en años (DE)	2,4 (1,6)	2,4 (1,6)	2,2 (1,5)
Nuevo cáncer cutáneo después de cirugía de Mohs	1.201 (25)	1.111 (25)	90 (24)
Carcinoma basocelular	1.013 (21)	960 (22)	53 (14)
Carcinoma epidermoide	154 (3)	121 (3)	33 (9)
Otros (incluyendo melanoma)	34 (0,7)	30 (0,7)	4 (1)
Solo melanoma	20 (0,4)	19 (0,4)	1 (0,3)
<i>Número de nuevos tumores</i>			
1	756 (16)	702 (16)	54 (15)
2	270 (6)	248 (6)	22 (6)
3 o más	175 (4)	161 (4)	14 (4)
<i>Tratamiento nuevos tumores cutáneos</i>			
Tratamiento tópico/electrocirugía/ crioterapia	97 (9)	93 (9)	4 (1)
Cirugía convencional	856 (76)	791 (76)	55 (18)
Mohs	168 (15)	157 (15)	11 (3)
Radioterapia	3 (0)	3 (0)	0 (0)
Otros	2 (0)	1 (0)	1 (0)
<i>Incidencia, IC 95% (per 1.000 persona-año)</i>			
Todos los tumores	107 (101-113)	107 (100-113)	110 (90-136)
Carcinoma basocelular	90 (85-96)	92 (86-98)	65 (50-85)
Carcinoma epidermoide	14 (12-16)	12 (10-14)	41 (29-57)
Otros (incluyendo melanoma)	3 (2-4)	3 (2-4)	5 (2-13)
Solo melanoma	2 (1-3)	2 (1-3)	1 (0-9)

Frecuencia de aparición de nuevos tumores y tasas de incidencia x 1.000 personas/año.
DE: desviación estándar.

estándar (DE) en distribuciones simétricas o medianas y rangos intercuartílicos en variables asimétricas. Las variables categóricas se mostraron como valores absolutos y porcentajes. Los datos descriptivos se compararon entre los pacientes que desarrollaron un nuevo tumor y los que no, utilizando la prueba *U* de Mann-Whitney (o la prueba *t* de Student) y la prueba de χ^2 de Pearson (o la prueba exacta de Fisher), dependiendo de la distribución de las variables.

Las tasas de incidencia de nuevos tumores y sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) se calcularon dividiendo el número de nuevos tumores por los pacientes-año de seguimiento. Los factores de riesgo asociados a la aparición de nuevos tumores se estimaron mediante riesgos relativos (RR), utilizando un modelo de regresión logístico de efectos mixtos considerando el hospital como efecto aleatorio y el año de la cirugía como efecto fijo. Se usaron curvas de incidencia acumulada para representar el tiempo de supervivencia desde la cirugía hasta la aparición de un nuevo tumor, en un escenario de supervivencia con riesgos competitivos, donde la muerte se consideró el principal factor competitivo. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa Stata (versión 16.1, Statacorp, Texas, EE. UU.) y los valores de *p* menores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de Navarra (EO11/2013), cumpliendo con la Declaración de Helsinki y la legislación vigente. Todos los pacientes han

dado por escrito su consentimiento para participar en el estudio.

Resultados

Fueron intervenidos 4.768 pacientes: 4.397 (92%) carcinomas basocelulares y 371 (8%) carcinomas epidermoides (tabla 1). El promedio de seguimiento fue de 2,4 (desviación estándar [DE] = 1,6) años en los carcinomas basocelulares y 2,2 (DE = 1,5) años en los pacientes diagnosticados de carcinomas epidermoides cutáneos.

Se diagnosticó un nuevo tumor maligno durante el seguimiento en el 25% de los pacientes (*n* = 1.201); el 21% (*n* = 1.013) fueron carcinomas basocelulares, el 3% (*n* = 154) carcinomas epidermoides cutáneos y melanomas el 0,4% (*n* = 20). En los pacientes intervenidos de carcinoma basocelular, el segundo tumor fue otro carcinoma basocelular en el 22% (*n* = 960) y un 3% (*n* = 121) fue un carcinoma epidermoide. En los pacientes intervenidos de un carcinoma epidermoide, el segundo tumor fue un carcinoma basocelular en un 14% (*n* = 53) y otro carcinoma epidermoide en el 9% (*n* = 33).

Se diagnosticó solo un nuevo tumor en 756 pacientes (16%); dos nuevos tumores en 270 (6%) y tres o más en 175 pacientes (4%).

El tratamiento más común de las nuevas neoplasias fue la cirugía convencional en 856 pacientes (76%); la cirugía de

Tabla 2 Tabla descriptiva de los datos demográficos, clínicos e histológicos recogidos en la consulta inicial

Características	Nuevos tumores cutáneos		Valor p
	No n = 3.567 (%)	Sí n = 1.201 (%)	
<i>Paciente</i>			
<i>Sexo</i>			0,0000
Masculino	1.718 (48)	738 (61)	
Femenino	1.849 (52)	463 (39)	
<i>Edad (años), mediana (p25-p75)</i>	69,9 (58,1-79,5)	73,9 (65,9-80,9)	0,0000
<i>Lugar de residencia</i>			0,0000
Misma área de salud que hospital de referencia	2.736 (77)	1.044 (87)	
Otra área sanitaria	806 (23)	152 (13)	
<i>Inmunosupresión</i>			0,0002
No	3.476 (97)	1.143 (95)	
Sí	91 (3)	58 (5)	
<i>Diabetes mellitus</i>			0,0933
No	3.093 (88)	1.022 (87)	
Sí	404 (12)	158 (13)	
<i>Historia de tumores previos</i>			0,0000
No	3.523 (99)	1.132 (94)	
Sí	44 (1)	69 (6)	
<i>Tumores cutáneos previos</i>			
<i>Tiempo de evolución (meses), mediana (p25-p75)</i>	14,4 (6,7-32,8)	12,2 (5,8-29,5)	0,0031
<i>Tipo histológico</i>			0,6674
Carcinoma basocelular	3.286 (92)	1.111 (93)	
Carcinoma epidermoide	281 (8)	90 (7)	
<i>Agresividad histológica</i>			0,0101
No	990 (28)	380 (32)	
Sí	2.577 (72)	821 (68)	
<i>Tamaño</i>			0,2969
< 10 mm	1.455 (42)	471 (40)	
≥ 10 mm	2.036 (58)	708 (60)	
<i>Tipo</i>			0,0174
Primario	2.255 (63)	751 (63)	
Recurrente	702 (20)	275 (23)	
Persistente	610 (17)	175 (15)	
<i>Localización</i>			0,0250
H-Área	2.880 (81)	929 (78)	
M-Área	643 (18)	258 (22)	
L-Área	18 (1)	8 (1)	
<i>Tratamientos quirúrgicos previos</i>			0,5154
No	2.907 (82)	991 (83)	
Sí	646 (18)	208 (17)	
<i>Tratamientos no quirúrgicos previos</i>			0,0009
No	3.393 (96)	1.117 (93)	
Sí	152 (4)	80 (7)	

Mohs en 168 (15%); tratamiento tópico (imiquimod, terapia fotodinámica, electrocirugía o crioterapia) en 97 pacientes (9%); radioterapia en tres, otros tratamientos en dos (vismodegib en un paciente, un paciente rechazó tratamiento).

La tasa de incidencia de nuevos tumores de cualquier tipo fue de 107 (101-113) por cada 1.000 personas-año. De 90 (85-96) para nuevos carcinomas basocelulares, de 14 (12-16) para carcinomas epidermoides cutáneos y de dos (1-3) nuevos melanomas (tabla 1).

La aparición de nuevas neoplasias se asocia con el sexo, siendo mayor en los varones (tabla 2). También con la edad,

siendo la mediana de edad (rango intercuartílico) de 73,9 (65,9-80,9) en el grupo donde aparecieron nuevos tumores vs. 69,9 (58,1-79,5) en el grupo donde no aparecieron nuevas neoplasias.

Los datos demográficos, clínicos e histológicos de ambos grupos se reflejan en la tabla 2.

Los factores univariados de riesgo principales para la aparición de segundas neoplasias vienen detallados en la tabla 3 y los multivariados en la tabla 4. Después de ajustar los modelos, los principales factores de riesgo fueron la historia de múltiples tumores al diagnóstico (RR: 4,59; IC 95%:

Tabla 3 Análisis univariable de factores de riesgo para la aparición de segundas neoplasias

VARIABLES	Riesgo relativo, IC 95%	Valor p
Paciente		
Sexo, masculino	1,72 (1,50-1,97)	0,0000
Edad, en años	1,03 (1,02-1,03)	0,0000
Lugar de residencia, otra área de salud	0,56 (0,46-0,68)	0,0000
Inmunosupresión, sí	2,00 (1,41-2,83)	0,0001
Historia de tumores previos, sí	5,2 (3,47-7,81)	0,0000
Tumores cutáneos previos		
Tiempo de evolución (años)	0,98 (0,96-1,00)	0,0813
Tipo histológico		
Carcinoma basocelular	Referencia	
Carcinoma epidermoide	0,98 (0,76-1,26)	0,8766
Histológicamente agresivo, sí	0,88 (0,75-1,02)	0,0899
Tipo		
Primario	Referencia	
Recurrente	1,18 (1-1,4)	0,0492
Persistente	0,9 (0,74-1,09)	0,2758
Zona		
H-Área	Referencia	
M-Área	1,24 (1,05-1,46)	0,0118
L-Área	1,42 (0,61-3,32)	0,4141
Tratamientos no-quirúrgicos previos, sí	1,67 (1,25-2,22)	0,0004

Tabla 4 Análisis multivariable de factores de riesgo para la aparición de segundas neoplasias

VARIABLES	Riesgo relativo, IC 95%	Valor p
Año de cirugía	0,79 (0,75-0,83)	0,0000
Sexo, masculino	1,61 (1,39-1,85)	0,0000
Edad, en años	1,03 (1,02-1,03)	0,0000
Lugar de residencia, otra área de salud	0,62 (0,5-0,77)	0,0000
Inmunosupresión, sí	2,11 (1,44-3,08)	0,0001
Historia de tumores previos	4,59 (2,95-7,13)	0,0000
Tratamientos no quirúrgicos previos, sí	1,78 (1,31-2,43)	0,0002
Hospitalización, sí	0,59 (0,43-0,8)	0,0008
Cirugía no completada, sí	0,59 (0,35-0,99)	0,0445

2,95-7,13); la inmunosupresión (RR 2,11; IC 95%: 1,44-3,08) y ser paciente varón (RR: 1,61; IC 95%: 1,39-1,85) (tabla 4).

Discusión

Nuestro estudio muestra una elevada incidencia de nuevas neoplasias cutáneas en pacientes que han sido intervenidos de cirugía de Mohs, especialmente en pacientes con tumores múltiples previos, inmunodeprimidos y varones.

Estudios previos confirman el riesgo aumentado de desarrollar una segunda neoplasia en pacientes diagnosticados previamente de cáncer cutáneo no melanoma^{3,9-15}. Domínguez-Cruz et al., en un estudio retrospectivo sobre 926 pacientes diagnosticados de CCNM y una media de seguimiento de 6,4 años (0,5-12,1 años), describen que un riesgo de aparición de un segundo tumor fue de 22,6%⁴. Revenga et al., sobre una población de 118 pacientes diagnosticados de CCNM (excluyendo pacientes con inmunodepresión y tumores recurrentes), calculó el riesgo relativo con respecto

a la población general para desarrollar un nuevo carcinoma basocelular de 29,1 y un nuevo carcinoma epidermoide de 13,6³. Karagas et al., en un estudio prospectivo con 1.805 pacientes diagnosticados de CCNM, calculó el riesgo relativo para desarrollar un segundo CCNM al año, a los tres y cinco años, siendo de 17, 35 y 50%, respectivamente¹¹.

Schinstine y Goldman, en un trabajo realizado sobre una población de características similares al nuestro (pacientes diagnosticados de CCNM e intervenidos quirúrgicamente mediante CMM con un seguimiento de dos años) describen la frecuencia de tumores múltiples al diagnóstico de 19,8% (n = 87) y la aparición de una segunda neoplasia en 19,5% (n = 86) de 440 pacientes⁶. Nuestra población a estudio de 4.768 pacientes con una media de seguimiento de 2,4 años (DE 1,6) es una muestra representativa en España de los pacientes diagnosticados de CCNM y tratados mediante CMM. Incluye un porcentaje menor de pacientes con historia de tumores múltiples al diagnóstico (2%). Sin embargo, la frecuencia de segundas neoplasias fue algo mayor en nuestra serie con un 25% (n = 1.201), que la que se describe en el estudio de

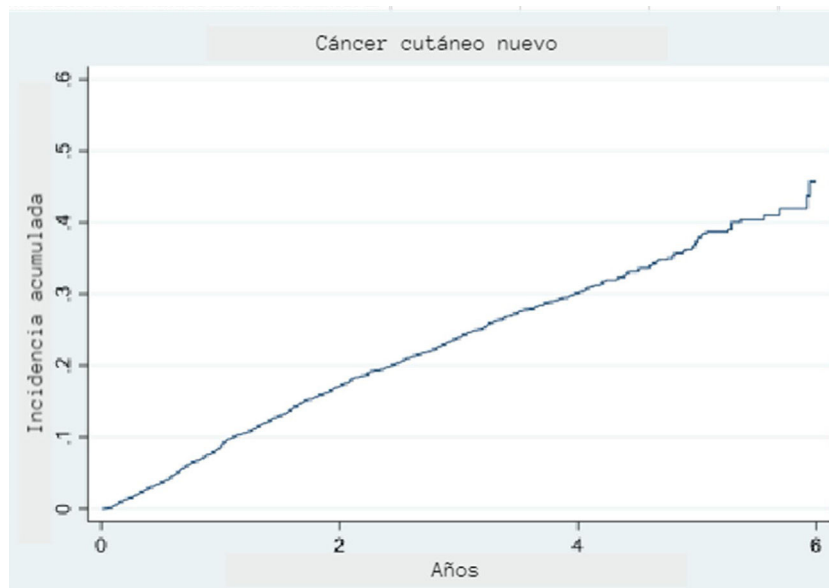


Figura 1 Curva de incidencia acumulada de nuevos tumores.

Curva de incidencia acumulada para representar el tiempo de supervivencia desde la cirugía hasta la aparición de un nuevo tumor, en un escenario de supervivencia con riesgos competitivos, donde la muerte se consideró el principal factor competitivo.

Schinstine. En estudios realizados con seguimientos menores de cinco años, la aparición de segundas neoplasias oscila 14,6¹³ y 22%¹⁴. Describimos que la tasa de incidencia de nuevos tumores de cualquier tipo fue de 107 (101-113) por cada 1.000 personas-año. De 90 (85-96) nuevos carcinomas basocelulares, de 14 (12-16) carcinomas epidermoides cutáneos y de dos (1-3) nuevos melanomas (tabla 1). En la figura 1 observamos la curva de incidencia acumulada de aparición de nuevos tumores.

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar un segundo CCNM, el más significativo en el presente estudio es la presencia de historia previa de múltiples tumores al diagnóstico, con un RR de 4,59, coincidiendo con otros trabajos publicados^{5,6,12}. La inmunosupresión es otro factor de riesgo importante con un RR 2,11. En algunos trabajos excluyen a pacientes inmunodeprimidos a la hora de calcular el riesgo de segundos CCNM⁴. El sexo es otro factor con un RR de 1,61, siendo más frecuente en varones, coincidiendo con el estudio de Karagas¹¹, aunque otros autores describen una frecuencia similar en ambos sexos^{6,13}. La realización de tratamientos previos no quirúrgicos ha supuesto también un factor de riesgo con RR 1,78. En cuanto a factores relacionados con el tumor inicial e intervenidos mediante CMM que sea recurrente, con RR 1,18, puede representar un factor de riesgo para la aparición de segundas neoplasias.

Nuestro estudio tiene ventajas importantes que aumentan su validez, como su carácter prospectivo, su tamaño y seguimiento prolongado en una muestra representativa de los pacientes intervenidos mediante CMM en España. Entre las limitaciones puede estar la dificultad en el seguimiento de algunos pacientes, especialmente los que procedan de otras áreas sanitarias. Apoya esta posibilidad el hecho de que el proceder de otra área o el necesitar hospitalización se muestren como factores protectores por un posible sesgo, al ser más difícil detectar la recurrencia. Este posible sesgo

supondría que la incidencia de nuevos tumores es aún mayor de lo que hemos descrito y reforzaría las conclusiones.

Como conclusión, las segundas neoplasias son muy frecuentes en los pacientes intervenidos de CMM, especialmente en los que han tenido tumores múltiples previos, los inmunodeprimidos y los varones. Estos resultados obligan a mantener de forma prolongada las revisiones a los pacientes intervenidos y probablemente a la exploración de toda la piel durante las mismas, no solo de la zona operada.

Financiación

REGESMOHS (Registro Español de Cirugía de Mohs) fue promovido por la Fundación Piel Sana AEDV, con el apoyo financiero de Roche Pharma. Esta publicación ha recibido apoyo financiero sin restricciones de Sun Pharma. Roche Pharma y Sun Pharma no han participado en el diseño, análisis o interpretación de los datos.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Perry DM, Barton V, Alberg A. Epidemiology of Keratinocyte Carcinoma. *Curr Dermatol Rep.* 2017;6:161–8.
2. Tejera-Vaquero A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posada-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I, et al. Skin cancer incidence and mortality in Spain: A systematic review and meta-analysis. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:318–28.
3. Revenga F, Paricio JF, Vázquez MM, del Villar V. Risk of subsequent non-melanoma skin cancer in a cohort of patients with primary basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18:514–5.

4. Domínguez-Cruz JJ, Nieto-García A, Rios JJ, Moreno-Ramírez D. Second nonmelanoma skin cancer in Spain: frequency and Chronology. *Br J Dermatol*. 2014;170:716–9.
5. Marcil I, Stern RS. Risk of Developing a Subsequent Nonmelanoma Skin Cancer in Patients with a History of Nonmelanoma Skin Cancer: A Critical Review of the Literature and Meta-analysis. *Arch Dermatol*. 2000;136:1524–30.
6. Schinstine M, Goldman GD. Risk of synchronous and metachronous second nonmelanoma skin cancer when referred for Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:497–9.
7. Delgado Jiménez Y, Camarero Mulas C, Sanmartín-Jiménez O, Garcés JR, Rodríguez-Prieto RA, Alonso-Alonso T, et al. Differences of Mohs micrographic surgery in basal cell carcinoma versus squamous cell carcinoma. *Int J Dermatol*. 2018;57:1375–81.
8. Ruiz-Salas V, Garcés JR, Miñano Medrano R, Alonso-Alonso R, Rodríguez-Prieto RA, López-Estebanz R, et al. Description of Patients Undergoing Mohs Surgery in Spain: Initial Report on Data From the Spanish Registry of Mohs Surgery (REGESMOHS). *Actas dermosifilogr*. 2015;106:562–8.
9. Flohil SC, van der Leest RJ, Arends LR, de Vries E, Nijsten T. Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior keratinocyte carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2013;49:2365–75.
10. Czarnecki D, Mar A, Staples M, Giles G, Meehan C. The development of non-melanocytic skin cancers in people with a history of skin cancer. *Dermatology*. 1994;189:364–7.
11. Karagas MR, Stukel TA, Greenberg ER, Baron JA, Mott LA, Stern RS. Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. *JAMA*. 1992;267:3305–10.
12. Frankel DH, Hanusa BH, Zitelli JA. New primary nonmelanoma skin cancer in patients with a history of squamous cell carcinoma of the skin: implications and recommendations for follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:720–6.
13. Schreiber MM, Moon TE, Fox SH, Davidson J. The risk of developing subsequent nonmelanoma skin cancers. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23:1114–8.
14. Marghoob A, Kopf AW, Bart RS, Sanfilippo L, Silverman MK, Lee P, et al. Risk of another basal cell carcinoma developing after treatment of a basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 1993;28:22–8.
15. Robinson JK. Risk of developing another basal cell carcinoma: a 5-year prospective study. *Cancer*. 1987;60:118–20.