



## Original

# Evaluación del tratamiento del carcinoma epidermoide cutáneo de cabeza y cuello en la edad avanzada. Análisis de la supervivencia



Álvaro Jesús Bernal Martínez <sup>a,\*</sup>, Nieves Fernández Letamendi <sup>b</sup>, Julio Delgado Martínez <sup>c</sup>,  
Lucía Gómez-Escolar Larrañaga <sup>a</sup>, Enara Reola Ramírez <sup>a,b</sup> y Javier Puertas Peña <sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Geriatria, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>c</sup> Servicio de Cirugía Plástica, Hospital MAZ de Zaragoza, Zaragoza, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 22 de marzo de 2018

Aceptado el 16 de mayo de 2018

On-line el 20 de junio de 2018

## Palabras clave:

Ageísmo

Paciente anciano

Neoplasias cutáneas

Linfadenectomía

## RESUMEN

**Introducción:** Se desconoce si la linfadenectomía cervical para el tratamiento del carcinoma espinocelular cutáneo de cabeza y cuello (CECccyc) aumenta la supervivencia en el paciente de avanzada edad. El objetivo de este estudio es determinar si esta terapia influye en la supervivencia de estos pacientes, y conocer si el índice abreviado de Charlson (ICa) puede utilizarse como alternativa a la edad en la estimación de la supervivencia.

**Métodos:** La población a estudio la componen todos los pacientes a quienes se diagnosticó CECccyc intervenidos consecutivamente entre 2006 y 2011. Se excluyeron los carcinomas no invasivos, no cutáneos. Se realiza una agrupación de los pacientes en función de la edad (< 70, 70-79, 80-89, > 90), ICa (< 3, ≥ 3) y presencia (N1) o ausencia (N0) de metástasis cervicales. La variable dependiente es la realización o no de linfadenectomía cervical. Se efectúa un análisis de la supervivencia univariante según la presencia de metástasis; bivariante para cada una de las variables independientes según el tratamiento recibido; y multivariante.

**Resultados:** Se incluyen 416 casos. El tiempo medio de supervivencia es mayor en el grupo N0. Para cada uno de los grupos según la presencia de metástasis, las diferencias en el tiempo medio de supervivencia según la edad y el ICa no son significativas, independientemente del tratamiento recibido. El análisis multivariante muestra la influencia de la edad ( $p = 0,0001$ , OR = 1,488, IC95% = [1,318; 1,679]) y del ICa ( $p = 0,001$ , OR = 1,817, IC95% = [1,257; 2,627]) sobre los pacientes N0. Respecto a los pacientes N1, solo la variable tratamiento regional tiene una influencia positiva sobre la supervivencia ( $p = 0,048$ , OR = 0,15, IC95% = [0,023; 0,981]).

**Conclusiones:** El ICa y la edad son buenos indicadores de la mortalidad en pacientes CECccyc N0. No es así en pacientes CECccyc N1. En pacientes CECccyc N1 el tratamiento regional tiene una influencia positiva sobre la supervivencia. No se puede afirmar que existan diferencias

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [aj.bernal.martinez@gmail.com](mailto:aj.bernal.martinez@gmail.com) (A.J. Bernal Martínez).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.05.005>

0009-739X/© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

en el tiempo medio de supervivencia de los pacientes con CECcyc en función de si han desarrollado metástasis o no y según el tratamiento recibido. Serán necesarios nuevos estudios.

© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Evaluation of the treatment of head and neck cutaneous squamous cell carcinoma in the elderly: a survival analysis

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Ageism

Senior patients

Skin cancer

Lymphadenectomy

**Introduction:** It is unknown whether cervical lymphadenectomy as a treatment for cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck (cSCCh&n) increases survival in elderly patients. The aim of this study is to determine whether this procedure has an influence on the survival of these patients, and whether the Short-Form Charlson Comorbidity Index (CCI-SF) can be used as an alternative to age in the surgeon's estimation of elderly patient mortality.

**Methods:** The study population included all patients diagnosed with cSCCh&n consecutively treated between 2006 and 2011. Non-invasive, non-cutaneous carcinomas were excluded. Patients were grouped according to their age (< 70, 70-79, 80-89, > 90), CCI-SF (< 3, ≥ 3) and presence (N1) or absence (N0) of cervical metastases. The dependent variable was the performance or not of cervical lymphadenectomy. A univariate survival analysis was performed according to the presence of metastases, a bivariate analysis for each of the independent variables according to the received treatment and a multivariate analysis.

**Results:** 416 cases were included. The mean survival time was greater in the N0 group. For each of the groups based on the presence of metastasis, the differences in the mean survival time according to age and CCI-SF were not significant, regardless of the treatment received. The multivariate analysis showed the influence of age ( $p = 0.0001$ , OR = 1.488, 95%CI = [1.318; 1.679]) and CCI-SF ( $p = 0.001$ , OR = 1.817, 95%CI = [1.257; 2.627]) in the N0 group. In the N1 group only regional treatment has a positive influence on survival ( $p = 0.048$ , OR = 0.15, 95%CI = [0.023; 0.981]).

**Conclusions:** CCI-SF and age are good mortality indicators in cSCCh&n N0 patients, but not so in cSCCh&n N1 patients. In cSCCh&n N1 patients, regional treatment has a positive influence on survival. Differences cannot be affirmed in the mean survival time of patients with cSCCh&n, based on the development of metastases and the treatment given. New studies will be necessary.

© 2018 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El carcinoma epidermoide cutáneo o carcinoma espinocelular cutáneo (CEC) es la segunda neoplasia más frecuente de las neoplasias cutáneas no melanoma<sup>1</sup>. En España se estima una tasa anual de 86 por 100.000 habitantes<sup>2</sup>. El 75-90% aparece en cabeza y cuello<sup>3</sup> y es el cáncer más frecuente capaz de metastatizar<sup>4</sup>. Esto tiene su reflejo en una mayor mortalidad, y es que la supervivencia a los 5 años del CEC metastásico sin tratamiento es inferior al 35%, entre el 25 y el 70% según la fuente bibliográfica consultada<sup>4-8</sup>.

El tratamiento de este tumor es la exéresis radical, acompañada o no de una linfadenectomía cervical<sup>1,8-12</sup>. Esto último se realiza en presencia de nódulos metastásicos, que se identifica según las últimas guías de estadificación tumoral como N1<sup>13,14</sup>. Es necesario conocer las características del tumor, y si presenta metástasis en el momento en que se realiza el tratamiento.

El tratamiento regional, o la linfadenectomía cervical, es un procedimiento terapéutico agresivo. Aunque se realiza de forma rutinaria en el carcinoma de mucosas de cabeza y cuello, existe una mayor reticencia a realizarlo sistemáticamente en los carcinomas cutáneos, pues se ha objetivado la dificultad de predecir las vías de drenaje linfático de este tipo de lesiones en la piel. Además, esta técnica terapéutica no está exenta de complicaciones y la linfadenectomía tiene una mortalidad del 1%<sup>7</sup>.

La agresividad de la técnica plantea dudas al cirujano a la hora de realizarla, sobre todo en el paciente anciano. En el paciente de edad avanzada se presupone una elevada mortalidad, y por una causa diferente al carcinoma cutáneo. Este fenómeno se conoce como ageísmo<sup>15,16</sup>, y consiste en la discriminación del paciente por su edad en la práctica clínica. La indicación terapéutica se encuentra sujeta a la subjetividad del facultativo, y no a la evidencia científica.

Como contrapartida, el índice de Charlson abreviado se trata de una escala predictiva de la mortalidad, independiente

de la edad, y validada a nivel internacional. Un valor igual o superior a 3 en esta escala indica una probabilidad de mortalidad a corto plazo elevada<sup>17,18</sup>.

El objetivo de este trabajo es analizar la influencia de la edad, el índice de Charlson abreviado y el tratamiento sobre la supervivencia del paciente anciano con CECc de cabeza y cuello (CECccyc).

## Métodos

Este es un estudio analítico observacional, retrospectivo, en el que se incluyen todos los CECccyc intervenidos quirúrgicamente por el servicio de cirugía plástica del Hospital Universitario Miguel Servet durante los años 2006-2011.

Los criterios de inclusión fueron: CECccyc, tratamiento quirúrgico, y confirmación histológica de carcinoma invasivo. Los criterios de exclusión fueron: carcinomas no invasivos (carcinomas in situ [Tis]), carcinomas no cutáneos, y tumores tratados por otros servicios.

Se lleva a cabo un análisis en el que se selecciona como variable dependiente la realización del tratamiento regional. Se divide la muestra en dos grupos, en función de la presencia (N1) o ausencia (N0) de metástasis cervicales. Como variables independientes se seleccionan, además, la edad y el índice de comorbilidad de Charlson abreviado. Se agrupa de nuevo la muestra según estas variables, por grupos de edad (< 70, 70-79, 80-89, > 90) y según el valor del índice de Charlson (< 3, ≥ 3).

Las variables a estudio que se registraron fueron las siguientes: género del paciente, edad en el momento de la cirugía, fallecimiento (sí/no) y momento del fallecimiento, causa fundamental de la muerte (CECccyc regional, metastatizado, otras), índice de Charlson abreviado, características del tumor: tamaño (alto riesgo: ≥ 5 cm; bajo riesgo: < 5 cm), grado de diferenciación tumoral (alto riesgo: Broders III; bajo riesgo: Broders I, II), márgenes de resección (negativos, afectados), localización del tumor (alto riesgo: cara y pabellón auricular; bajo riesgo: otras), invasión de estructuras profundas extra-dérmicas (sí/no); estadio TNM, presencia de metástasis (sí/no), realización de tratamiento regional (sí/no).

## Análisis estadístico

Se realiza un análisis de la supervivencia univariante; bivalente para cada uno de los grupos de variables independientes según si se llevó a cabo el tratamiento regional o no; y multivariante. En el análisis multivariante se incluyen las siguientes variables: edad agrupada, índice de Charlson abreviado, género, número de características de alto riesgo y tratamiento regional. El análisis se lleva a cabo sobre cada uno de los grupos, según si desarrollaron (N1) o no (N0) metástasis.

Para realizar el análisis de supervivencia bivalente se utilizan tablas de mortalidad y el estadístico de Wilcoxon, y para el análisis multivariante se emplean la regresión de COX y el test de validación -2 log likelihood. Se establece una significación estadística de alfa = 0,05.

Todos los análisis estadísticos se realizan con el programa Statistical Package for Social Sciences, versión 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

**Tabla 1 – Características generales de la muestra a estudio**

Variable		N0 (n = 390)	N1 (n = 26)
<b>Género</b>			
Mujer	n (%)	91 (21,8)	7 (1,7)
Varón	n (%)	299 (71,9)	19 (4,5)
<b>Edad</b>			
< 70 años	n (%)	52 (12,5)	1 (0,2)
70-79 años	n (%)	118 (28,4)	8 (1,9)
80-89 años	n (%)	168 (40,4)	14 (3,4)
> 90 años	n (%)	52 (12,5)	3 (0,7)
<b>Muerte a los 5 años</b>			
No	n (%)	203 (48,8)	9 (2,2)
Sí	n (%)	187 (44,9)	17 (4,1)
<b>Charlson abreviado</b>			
< 3	n (%)	341 (82)	24 (5,7)
≥ 3	n (%)	49 (11,8)	2 (0,5)
<b>Tamaño de riesgo</b>			
No (< 50 mm)	n (%)	245 (58,9)	14 (3,4)
Sí (≥ 50 mm)	n (%)	145 (34,9)	12 (2,8)
<b>Broders de alto riesgo</b>			
No (< III)	n (%)	310 (82,9)	20 (5,3)
Sí (III)	n (%)	40 (10,6)	4 (1,1)
<b>Márgenes</b>			
Libres	n (%)	355 (85,3)	16 (3,8)
Afectados	n (%)	35 (8,4)	10 (2,4)
<b>Localización de alto riesgo</b>			
Sí	n (%)	96 (23,1)	6 (1,4)
No	n (%)	294 (70,7)	20 (4,8)
<b>Invasión profunda</b>			
No	n (%)	332 (79,8)	11 (2,6)
Sí	n (%)	58 (13,9)	15 (3,7)
<b>TNM</b>			
pT1	n (%)	215 (51,7)	6 (1,4)
pT2	n (%)	102 (24,5)	5 (1,2)
pT3	n (%)	14 (3,4)	1 (0,2)
pT4	n (%)	58 (13,9)	14 (3,4)
<b>Tratamiento regional</b>			
No	n (%)	366 (88)	20 (4,8)
Sí	n (%)	24 (5,8)	6 (1,4)

## Resultados

Se incluyeron 416 casos de CECccyc. La [tabla 1](#) refleja los datos generales de la población a estudio. La mayor parte de las metástasis (25 de 26) tuvieron lugar en pacientes mayores de 70 años. Hasta en 12 casos no se realizó el tratamiento atendiendo a las guías clínicas vigentes; en 6 casos se realizó cuando el paciente no presentaba metástasis (N0), y en 6 no se realizó cuando sí las presentaba (N1). La mortalidad de la cirugía por tratamiento regional fue del 3,33%.

El análisis de supervivencia univariante muestra que el grupo N0 tiene una supervivencia mediana de 66,57 meses, y el grupo N1, de 43,33 meses. Al realizar el análisis bivalente sobre el grupo que no desarrolló metástasis (N0) —390 casos— y sobre los pacientes N1 —26 casos—, se obtienen los resultados que aparecen reflejados en la [tabla 2](#). Tanto en el grupo N0 como en el grupo N1, conforme aumenta la edad o

Tabla 2 – Análisis de supervivencia

			T. regional (n = 30)	No T. regional (n = 386)	p	
Tiempo medio supv.		N0	meses	50	67,73	0,413
		N1	meses	100	40	0,249
Edad	< 70	N0	meses	96,67	130	0,898
		N1	meses	72	No hay casos	—
	70-79	N0	meses	69,17	113,81	0,611
		N1	meses	96	34	0,63
	80-89	N0	meses	32,5	56,92	0,194
		N1	meses	72	42	0,21
> 90	N0	meses	15	33	0,332	
	N1	meses	18	36	0,46	
I. Charlson abrv.	< 3	N0	meses	55	73,07	0,42
		N1	meses	100	35	0,257
	≥ 3	N0	meses	15	42,86	0,331
		N1	meses	No hay casos	50	—

el valor del índice de Charlson abreviado, el tiempo de supervivencia es menor, independientemente del tratamiento recibido. Estas diferencias no son estadísticamente significativas (fig. 1).

En el caso de aquellos pacientes que presentaron metástasis cervicales (N1), no es valorable el subgrupo que recibió tratamiento regional con índice de Charlson superior a 3, o en los menores de 70 años en quienes no se realizó linfadenectomía, ya que ninguno de estos subgrupos contiene casos suficientes.

El análisis multivariante sobre el grupo N0 muestra los siguientes resultados: 390 casos, 39,5% censurados, variables edad agrupada ( $p = 0,0001$ ,  $OR = 1,488$ ,  $IC95\% = [1,318; 1,679]$ ), índice de Charlson abreviado ( $< 3, \geq 3$ ) ( $p = 0,001$ ,  $OR = 1,817$ ,  $IC95\% = [1,257; 2,627]$ ); género, número de características de alto riesgo y tratamiento regional ( $p > 0,05$ ). Al aplicarlo sobre los pacientes con N1 (26 casos, 30,8% censurados), estos son los resultados: tratamiento regional ( $p = 0,048$ ,  $OR = 0,15$ ,  $IC95\% = [0,023; 0,981]$ ); edad agrupada, índice de Charlson, género y número de características de alto riesgo ( $p > 0,05$ ).

## Discusión

En el momento de tener que tomar una decisión como la de realizar una linfadenectomía cervical en un paciente anciano,

el cirujano puede resultar influido por la edad del paciente a la hora de practicar una maniobra tan agresiva<sup>15</sup>. El razonamiento lógico es pensar que, por tratarse de una persona mayor, la cirugía puede perjudicarlo y que probablemente muera por alguna otra causa<sup>16</sup>. Esto es más comprensible cuanto mayor es la edad del paciente. La indicación terapéutica está en este caso supeditada a una información subjetiva, que depende totalmente de las creencias y opiniones del cirujano.

En el análisis de supervivencia, y tomando solo aquellos pacientes que no desarrollaron metástasis, se observa que las únicas variables que tienen una influencia sobre la supervivencia del paciente son la edad ( $p = 0,0001$ ) y el índice de Charlson abreviado ( $p = 0,001$ ). Cada una con una OR de 1,488 y 1,817, respectivamente, lo que indica que la probabilidad de fallecimiento aumenta con la edad, y al sumar un índice de Charlson mayor o igual a 3. El género y el número de características tumorales de alto riesgo no generan diferencias significativas en la supervivencia de esta muestra de pacientes.

Sucede lo mismo con el tratamiento regional. Esta variable se incluye en el análisis multivariante sobre los pacientes N0 para objetivar su validez. Los resultados demuestran, como era de esperar, que la linfadenectomía cervical sobre un paciente que no ha desarrollado metástasis no tiene una influencia sobre su supervivencia. Estos datos deben

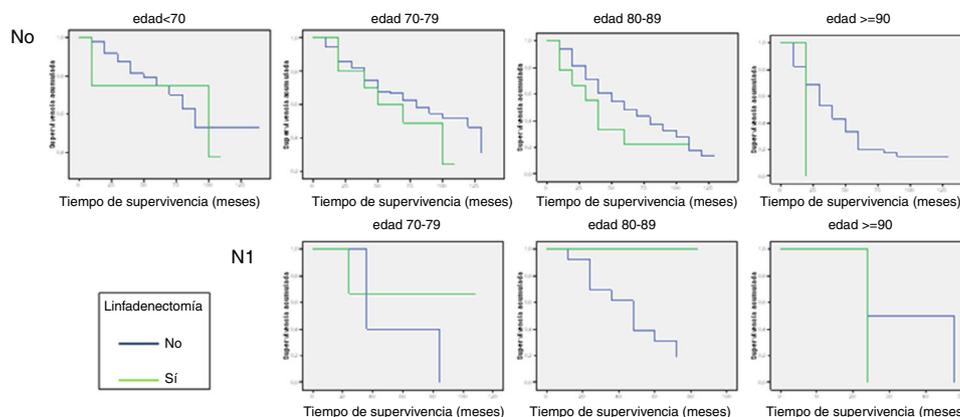


Figura 1 – Supervivencia según edad, presencia de metástasis y tratamiento recibido.

interpretarse con precaución, debido a que, aunque la muestra es grande, el análisis muestra un elevado número de datos censurados (39,5%).

No obstante, no ocurre lo mismo en el grupo de pacientes con ganglios cervicales metastatizados (N1). En estos pacientes el análisis multivariante no muestra que la edad ni el índice de Charlson influyan sobre la supervivencia, y en cambio se confirma la influencia positiva del tratamiento regional ( $p = 0,048$ ,  $OR = 0,15$ ), es decir, que la linfadenectomía en estos pacientes actúa como un factor protector frente a la mortalidad.

La [tabla 2](#) muestra que los pacientes con N1 que recibieron tratamiento regional tienen una mayor supervivencia que los que no lo recibieron (100 vs. 40 meses). Estas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p = 0,249$ ). Ocurre lo mismo con los pacientes que no desarrollaron metástasis, que en este caso actúan como grupo de control. Los pacientes N0 que recibieron tratamiento regional tienen una mediana de supervivencia menor que los que no lo recibieron (50 vs. 67,73). Igualmente, no podemos afirmar que estas diferencias sean estadísticamente significativas ( $p = 0,413$ ).

Conforme aumenta la edad, disminuye la mediana de supervivencia en ambos grupos, y con independencia del tratamiento recibido ([fig. 1](#)). Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas. En la [tabla 2](#) se puede observar que la mediana de supervivencia es diferente en el grupo de pacientes N0, dentro de cada uno de los grupos de edad pero que han recibido tratamientos diferentes. Además, como demuestra el análisis multivariante, en este grupo de pacientes el tratamiento no tiene influencia sobre la supervivencia ( $p > 0,05$ ). No se puede afirmar, por tanto, que los pacientes con N0 tengan una mayor supervivencia en función de si se les realiza o no una linfadenectomía.

Con los resultados del análisis de supervivencia bivariante se puede extrapolar esta afirmación al grupo de pacientes N1, ya que su supervivencia no es significativamente mayor según el tratamiento recibido. No obstante, el análisis multivariante confirma la influencia del tratamiento sobre la supervivencia del paciente N1 ( $p = 0,048$ ). La mortalidad de los pacientes N1 que reciben una linfadenectomía cervical es menor, pero con estos datos no se puede afirmar que el tiempo de supervivencia sea mayor o menor que aquellos que no la reciben.

El índice de Charlson se muestra como un buen indicador de la mortalidad en los pacientes que no desarrollaron metástasis ( $p = 0,001$ ,  $OR = 1,817$ ), con una influencia mayor que la edad, cuya OR es menor (1,488). No es así en el grupo de pacientes con tumores N1. Esto puede deberse a la diferencia en el número de casos en cada uno de los grupos, y a que los tumores N1 tengan un comportamiento más agresivo, a pesar del tratamiento.

Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no hay estudios previos que analicen la utilidad de la edad o el índice de Charlson abreviado como indicadores en la supervivencia de pacientes con esta patología.

El estudio no demuestra que el índice de Charlson o la edad se traten de un buen indicador de la supervivencia en pacientes con un CECccyc con nódulos cervicales. Los pacientes con mayor edad son los más afectados por metástasis de estos tumores. Para no caer en la práctica del ageísmo, no se debe tomar la decisión de realizar un

tratamiento agresivo y curativo al paciente, presuponiendo una mortalidad por tratarse de un paciente anciano. Se deben conocer las opciones diagnósticas y terapéuticas y una estimación de cómo influyen en su supervivencia.

Según este estudio, el tratamiento regional disminuye la mortalidad del CECccyc N1, independientemente de la edad y el valor del índice de Charlson abreviado. No se demuestra que el tratamiento mediante linfadenectomía cervical modifique la mediana del tiempo de supervivencia en estos pacientes. Serán necesarios nuevos estudios, probablemente con una muestra mayor, que presenten resultados significativos. La edad y el índice abreviado de Charlson se reafirman como buenos indicadores de la mortalidad en pacientes con CECccyc que no desarrollen metástasis cervicales.

---

## Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara presentar un conflicto de intereses.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Martorell-Calatayud A, Sanmartín Jimenez O, Cruz Mojarrieta J, Guillén Barona C. Cutaneous squamous cell carcinoma: defining the high-risk variant. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:367-79.
- Aceituno-Madera P, Buendía-Eisman A, Arias-Santiago S, Serrano-Ortega S. Changes in the incidence of skin cancer between 1978 and 2002. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:39-46.
- 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.
- Brougham ND, Tan ST. The incidence and risk factors of metastasis for cutaneous squamous cell carcinoma — implications on the T-classification system. *J Surg Oncol.* 2014 Dec;110:876-82.
- Kwon S, Dong ZM, Wu PC. Sentinel lymph node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: clinical experience and review of literature. *World J Surg Oncol.* 2011;9:80.
- Szewczyk M, Pazdrowski J, Golusiński P, Dańczak-Pazdrowska A, Marszałek S, Golusiński W. Analysis of selected risk factors for nodal metastases in head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272:3007-12.
- Givi B, Andersen PE, Diggs BS, Wax MK, Gross ND. Outcome of patients treated surgically for lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck.* 2011;33:999-1004.
- 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.
- Nuño-González A, Vicente-Martín FJ, Pinedo-Moraleda F, López-Esteban JL. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:567-78.

10. Kallini JR, Hamed N, Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. *Int J Dermatol.* 2015;54:130-40.
11. Gurudutt VV, Genden EM. Cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Skin Cancer.* 2011;2011:502723.
12. Cranmer LD, Engelhardt C, Morgan SS. Treatment of unresectable and metastatic cutaneous squamous cell carcinoma. *Oncologist.* 2010;15:1320-8.
13. Chapter 23: Carcinoma of the skin (excluding eyelid, vulva, and penis). Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, et al., editores. *AJCC cancer staging manual.* 6th. Chicago: Springer. 2002.
14. Chapter 29: Cutaneous squamous cell carcinoma and other cutaneous carcinomas. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, et al., editores. *AJCC cancer staging manual.* 7th. New York: Springer. 2010.
15. Ojala H, Pietilä I, Nikander P. Immune to ageism? Men's perceptions of age-based discrimination in everyday contexts. *J Aging Stud.* 2016;39:44-53.
16. Schroyen S, Adam S, Jerusalem G, Missotten P. Ageism and its clinical impact in oncogeriatrics: state of knowledge and therapeutic leads. *Clin Interv Aging.* 2014;10:117-25.
17. Berkman LF, Leo-Summers L, Horwitz RJ. Emotional support and survival after myocardial infarction. A prospective, population-based study of the elderly. *Ann Intern Med.* 1992;117:1003-9.
18. Robles MJ, Miralles R, Sabartés O, García-Palleiro P, Llorach I, Cervera AM. Utilidad del índice de comorbilidad de Charlson en una población geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 1998;33 Supl 1:154.