

Vicente Fernando Semanate-Zapata¹

E-mail: drsemanate@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0523-5799>

Leonardo Daniel Manzano-Pasquel¹

E-mail: drleonardomanzano@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8406-3848>

Carlos Esteban Ochoa-Vinueza²

E-mail: carloesteban91ochoa@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5262-4468>

Esteban Andrés Andrade-Sandoval³

E-mail: es.andrade05@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0270-7185>

Sebastián Alejandro Montoya-Auz¹

E-mail: sebasmontoyaauz@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9680-7332>

Valeria Jacqueline Garófalo-Villalta²

E-mail: vgarofalo2@indoamerica.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7065-0533>

¹ Hospital Carlos Andrade Marín. Ecuador.

² Universidad Tecnológica Indoamérica. Ecuador.

³ Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada. Ecuador.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Semanate-Zapata, V. F., Manzano-Pasquel, L. D., Ochoa-Vinueza, C. E., Andrade-Sandoval, E. A., Montoya-Auz, S. A., & Garófalo-Villalta, V. J. (2025). Cáncer de piel no melanoma. Una revisión de la literatura. *Revista UGC, 3(S2), 241-254.*

Fecha de presentación: 12/04/2025

Fecha de aceptación: 21/05/2025

Fecha de publicación: 01/06/2025

RESUMEN

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) es una enfermedad oncológica muy común, con una incidencia creciente debido a factores ambientales y demográficos. Los dos subtipos principales, el carcinoma basocelular y el carcinoma de células escamosas. El objetivo fue proporcionar una descripción general completa del CPNM, incluida su definición, factores de riesgo, diagnóstico, tendencias actuales en el tratamiento, mortalidad y pronóstico. Para esto, se realizó una revisión teórica, tomando como fuentes de información la literatura académica de los últimos 10 años, en bases de datos especializadas como Medline, Scielo, Tripdatabase o Scopus, a partir de una estrategia basada en términos Mesh y operadores booleanos. Una vez seleccionados los artículos se realizó una lectura crítica, mediante la cual se extrajo la información necesaria para cumplir con el objetivo. Como resultado, se aportó una síntesis de los aspectos actuales sobre la epidemiología, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento de este tipo de neoplasias. En conclusión, la literatura consultada coincide en que, el cáncer de piel no melanoma debe ser prevenido y diagnosticado de forma precoz, con un enfoque de tratamiento multidisciplinario. La elección de la modalidad de tratamiento, tanto quirúrgica como no quirúrgica, es esencial para mejorar los resultados de esta población de pacientes; además, las opciones disponibles para los pacientes se han ampliado con la introducción de terapias dirigidas e inmunoterapia en los últimos diez años, pero aún es preciso profundizar en la investigación acerca de esto, ya que es un tema que se actualiza rápidamente.

Palabras clave:

Neoplasias cutáneas, cáncer de piel no melanoma, neoplasias basocelulares, neoplasias de células escamosas.

ABSTRACT

Non-melanoma skin cancer (NSCLC) is a very common oncological disease, with an increasing incidence due to environmental and demographic factors. The two main subtypes are basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. The objective was to provide a comprehensive overview of NSCLC, including its definition, risk factors, diagnosis, current treatment trends, mortality, and prognosis. To this end, a theoretical review was conducted, using academic literature from the last 10 years as sources of information, in specialized databases such as Medline, Scielo, Tripdatabase, and Scopus, using a strategy based on Mesh terms and Boolean operators. Once the articles were selected, a critical reading was performed, through which the necessary information was extracted to meet the objective. The result is a synthesis of current aspects regarding the epidemiology, risk factors, diagnosis, and treatment of this type of neoplasia. In conclusion, the literature reviewed agrees that non-melanoma skin cancer should be prevented and diagnosed early, with a multidisciplinary treatment approach. The choice of treatment modality, both surgical and non-surgical, is essential to improve outcomes for this patient population. Furthermore, the options available to patients have expanded with the introduction of targeted therapies and immunotherapy in the last ten years, but further research is still needed on this topic, as it is a rapidly evolving topic.

Keywords:

Cutaneous neoplasms, non-melanoma skin cancer, basal cell neoplasms, squamous cell neoplasms.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) es la forma más frecuente de cáncer de piel. Los dos subtipos principales, el carcinoma basocelular y el carcinoma de células escamosas, representan aproximadamente el 95% de todos los casos de cáncer de piel, y su incidencia continúa aumentando a nivel mundial. Si bien el CPNM conlleva una tasa de mortalidad significativamente menor en comparación con el melanoma, no se puede subestimar su impacto en la morbilidad, los costos de atención médica y la calidad de vida (Karampinis et al., 2025) through which the evaluation of systemic biomarkers can reveal the interconnected aspects of patient health and tailored therapies. Cumulative UV exposure disrupts redox equilibrium and triggers inflammation and cutaneous immunosuppression, processes that contribute independently or via their interplay to cutaneous carcinogenesis. This systemic impact can be further reinforced by biomolecules derived from the NMSC microenvironment, fueling a continuous cycle of oxidative stress and inflammation in the organism. Regarding investigation of the systemic burden of NMSC, we conducted a narrative review focusing on parameters related to redox status, inflammation, and immune suppression observed in the blood components (serum, plasma, and erythrocytes).

La etiología del CPNM es multifactorial, con una compleja interacción de susceptibilidad genética, exposiciones ambientales y factores inmunológicos que contribuyen a su patogénesis. La exposición a la radiación ultravioleta (UV) es el principal factor de riesgo establecido para el CPNM, y ejerce sus efectos cancerígenos a través del daño al ADN, el estrés oxidativo y la inmunosupresión. Otros factores de riesgo incluyen edad avanzada, tez clara, inmunosupresión, radiación ionizante, inflamación crónica y ciertos síndromes genéticos. Comprender estos factores de riesgo es fundamental para identificar poblaciones de alto riesgo e implementar medidas preventivas específicas y estrategias de detección (Zhou et al., 2025) regional, and national trends in melanoma and non-melanoma skin cancer (NMSC).

El diagnóstico de CPNM se basa en una combinación de evaluación clínica, examen dermatoscópico y confirmación histopatológica, que sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico, ya que proporciona información crucial sobre el subtipo de tumor, la profundidad de la invasión y la presencia de características de alto riesgo. En los últimos años, el panorama del tratamiento de CPNM ha sido testigo de una evolución notable, impulsada por avances en técnicas quirúrgicas, modalidades de radioterapia y terapias sistémicas. Cuando se localiza en la cabeza y el cuello puede tener un impacto particularmente significativo en la autoimagen y el estado funcional de los pacientes, y se ha demostrado que su eliminación adecuada mejora la percepción de la imagen corporal de los pacientes. Por estas razones, la detección temprana es

crucial para preservar la calidad de vida del paciente y prevenir la morbilidad innecesaria (Stafford et al., 2023).

En general, aproximadamente el 75% de los diagnósticos de CPNM son carcinoma basocelular, que es una lesión de crecimiento lento con una variedad de presentaciones iniciales, pero las imágenes clínicas comunes incluyen una pápula brillante y carnosa con telangiectasias o una llaga abierta que no cicatriza. El carcinoma de células escamosas cutáneas (cSCC) es una forma menos común de CPNM que también puede presentarse de muchas maneras, pero a menudo se presenta como una placa o parche eritematoso descamativo (Zhou et al., 2025) regional, and national trends in melanoma and non-melanoma skin cancer (NMSC).

Si bien la escisión quirúrgica sigue siendo la piedra angular del tratamiento, enfoques innovadores como la cirugía micrográfica de Mohs han revolucionado el tratamiento de lesiones cosméticamente sensibles y de alto riesgo. Además, la llegada de la radioterapia, la terapia fotodinámica y los agentes inmunomoduladores tópicos ha ampliado el arsenal para candidatos no quirúrgicos o aquellos con enfermedad avanzada. En particular, la aparición de terapias dirigidas e inhibidores de puntos de control inmunológico ha anunciado un cambio de paradigma en el tratamiento del CPNM avanzado o metastásico, ofreciendo una esperanza renovada para los pacientes que antes carecían de opciones de tratamiento sistémico eficaces.

A pesar de su pronóstico generalmente favorable, el CPNM no está exento de mortalidad, particularmente en casos de enfermedad avanzada o desatendida. Además, el impacto del CPNM se extiende más allá de la mortalidad y abarca una morbilidad sustancial derivada del deterioro funcional, la desfiguración y la angustia psicosocial. Como tal, la detección temprana, el tratamiento integral y la vigilancia a largo plazo son imprescindibles para mitigar la carga del CPNM y optimizar los resultados de los pacientes.

Esta revisión teórica tiene como objetivo proporcionar una descripción general completa del CPNM, incluida su definición, factores de riesgo, diagnóstico, tendencias actuales en el tratamiento, mortalidad y pronóstico. Para esto, se planteó como pregunta de investigación: ¿Cuáles son las consideraciones actuales sobre epidemiología, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento del cáncer de piel no melanoma?, con esto, se espera contribuir a la mejora en el diagnóstico y tratamiento del melanoma.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión teórica, de actualización, sobre CPNM, tomando como fuente de información la literatura académica de los últimos 10 años, en bases de datos especializadas como Medline, Scielo, Tripdatabase o Scopus.

Estrategia de búsqueda

Se utilizaron términos Mesh y operadores booleanos, como se muestra a continuación:

- (“Skin Neoplasms”[Mesh] NOT “Melanoma” OR “basocelullucar neoplasm” OR “squamous cell neoplasm” AND “Diagnosis”[Mesh])
- (“Skin Neoplasms”[Mesh] NOT “Melanoma” AND “Therapeutics”[Mesh])
- ((“Skin Neoplasms”[Mesh] NOT “Melanoma” AND “Diagnosis”[Mesh]) OR “Antineoplastic Protocols”[Mesh])
- (“Skin Neoplasms”[Mesh] NOT “Melanoma” AND “Surgical Procedures, Operative”[Mesh])

Criterios de selección

Los criterios de inclusión incluyeron artículos con hasta 10 años de antigüedad, en idioma inglés o español, con diseño de guías clínicas, metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, analíticos u observacionales, que describan los aspectos actuales en cuanto al diagnóstico y tratamiento del cáncer de piel no melanoma. Como criterios de exclusión, se consideraron artículos de correspondencia, editoriales, actas de conferencias, tesis de grado, publicaciones incompletas, con solo resumen disponible.

Procedimiento

Una vez seleccionados los artículos, se procedió a realizar una lectura crítica, a partir de la herramienta CASPE (2024), con la que se extrajo la información relevante para responder a la pregunta de investigación. Posteriormente, se procedió a la síntesis cualitativa de esta información, y la redacción del artículo de revisión.

DESARROLLO

Los cánceres de piel no melanoma (CPNM) son las neoplasias malignas más comunes en todo el mundo y siguen aumentando en incidencia, aunque muchos casos no se capturan en los registros nacionales de cáncer. Son neoplasias malignas que surgen de las células epidérmicas e incluyen muchas formas de cáncer de piel, pero los carcinomas de queratinocitos, los carcinomas basocelulares y los carcinomas de células escamosas cutáneas son los más prevalentes. Además, los cánceres de piel raros, como el carcinoma de células de Merkel (CCM), se incluyen en el grupo de CPNM (Roky et al., 2024) and its incidence and mortality rates are increasing continuously, mostly in regions with white-skinned inhabitants. The types of skin cancer vary in their origin and clinical appearances and also differ in their extensiveness. The continents of the world have different scenarios of skin cancer prevalence. This review aims to explore the different types of skin cancer, their clinical features, and their worldwide prevalence based on the literature. Literature from different electronic

databases, including Google Scholar, ResearchGate, PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL).

Las regiones geográficas con alta exposición a la radiación ultravioleta (UV) y las poblaciones caucásicas tienen una alta incidencia de CPNM, pero la incidencia de estos cánceres ha ido en aumento en múltiples regiones geográficas, incluidos Estados Unidos, Europa y Australia, probablemente relacionado con una población que envejece con una mayor exposición acumulada a la radiación UV y la inmunosenescencia. De hecho, la incidencia de CCB y CEC aumentó un 145 % y un 263 %, respectivamente, entre 2000 y 2010 en Estados Unidos, lo que se cree que está asociado con lo mencionado anteriormente, así como con una mayor concienciación sobre el CCNM y la detección del cáncer de piel. Si bien la proporción de diagnósticos de CCB y CEC era anteriormente de 4:1, ahora se cree que esta proporción se acerca más a 1:1 debido a este aumento de la incidencia (Wang et al., 2024) we update the most recent data on skin cancer as obtained from GLOBOCAN 2022. Methods: The incidence and mortality rates of skin cancer (melanoma of skin and non-melanoma skin cancer).

Según Federico et al. (2025), a nivel global, los datos epidemiológicos por región indican que, en América del Norte, en los Estados Unidos se registran cerca de 5,4 millones de casos anuales. Canadá tiene tasas más bajas. En Europa, países como Italia y España presentan mayor incidencia que los países nórdicos, con un incremento anual del 3-8 %. La tasa supera los 300 casos por 100,000 habitantes. En Australia y Nueva Zelanda, las tasas más altas del mundo (>1000 casos/100,000), atribuidas a la alta exposición UV y población de piel clara. Campañas de prevención han ayudado a mitigar el aumento. En Asia, se observa una baja incidencia, pero con tendencia a incrementarse, especialmente en zonas urbanas. En el sur de Asia, el carcinoma de células escamosas es más común por exposición al arsénico y UV y, en África, las tasas son bajas en general, excepto en el norte, porque existe una mayor población de piel clara y en personas con albinismo, que tienen alto riesgo de carcinoma de células escamosas.

En la última década, en Europa, la incidencia del carcinoma basocelular ha aumentado anualmente un 5%, y algunos estudios muestran que la incidencia está aumentando y tiende a acercarse a la del carcinoma basocelular. Datos de Escocia, Dinamarca y Alemania indicaron aumentos anuales en la incidencia de carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas de la siguiente manera: 1,4 % - 3,5 %, 3,1 % - 4,6 % y 3,3 % - 11,6 %, respectivamente, y Alemania espera que la tasa de incidencia de CPNM se duplique en los próximos 10 años. Según los últimos datos, anualmente se diagnostican 3,6 millones de casos de carcinoma basocelular y 1,8 millones de casos de carcinoma de células escamosas en

los Estados Unidos. La incidencia aumenta con la edad y también se ha correlacionado la multiplicidad de carcinoma de células escamosas con la edad. Los valores de prevalencia revelaron un aumento significativo durante los últimos 20 años, 35 % para carcinoma basocelular y 133% para carcinoma de células escamosas (Ciuciulete et al., 2022).

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más frecuente en adultos de piel clara. Se estima que el riesgo de por vida en esta población es aproximadamente del 30%. Se han informado variaciones geográficas marcadas. La incidencia más alta se informa en Australia (hasta 1,000/100,000 habitantes por año), seguida de los Estados Unidos (212-407/100,000 habitantes femeninas y masculinos respectivamente/año) y Europa (rango medio de 76.21 /100,000 personas-años en el Reino Unido a 157 por 100,000 personas-años en 2009 en los Países Bajos). Esto está dentro del rango encontrado en otros países europeos, como Alemania, Francia, Italia y España (Basset-Seguín & Herms, 2020).

La incidencia más baja se observa en África (<1/100,000 personas años). El carcinoma basocelular se ve con más frecuencia después de los 50 años, con una relación femenina/masculina de 2:1. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan carcinoma basocelular a una edad más temprana (<40 años). Los pacientes con síndromes de predisposición genética, como el xeroderma pigmentoso (XP) o el síndrome de nevus basocelular (BCNS) pueden desarrollar carcinoma basocelular más temprano, incluso antes de los 20 años. En los Estados Unidos, la proporción de casos de carcinoma basocelular con respecto al carcinoma de células escamosas se estimó en 4:1 y cambió a 1:1 en 2012, pero esto probablemente se deba a que se eliminaron lesiones de carcinoma de células escamosas más tempranas, que pueden haber sido tratadas previamente de manera no quirúrgica (Basset-Seguín & Herms, 2020).

En Quito, según el registro nacional de tumores, el CPNM se presentó una tasa de incidencia cruda de 37,7 entre los hombres y, de 39,9 entre las mujeres, con una mortalidad de 11,9 entre los hombres y, 10,6 entre las mujeres. Las tasas de incidencia en Quito lo sitúan en las posiciones 25 y 27 para hombres y mujeres, respectivamente, entre los 69 países que compartieron su información. Los países de Europa y América del Norte presentan tasas cercanas a 150 por cada 100,000 habitantes (Cueva & Yépez, 2019).

Etiología y factores de riesgo

Con el envejecimiento de la población, la incidencia atribuible al cáncer de piel no melanoma (CPNM) está aumentando. El riesgo de CPNM varía según los indicadores sociales, el entorno laboral, la clase ocupacional y el nivel educativo. A la luz de los conocimientos actuales, la radiación ultravioleta (UV) se considera el factor de riesgo

más importante en la etiología del cáncer de piel, aunque no se han definido todos los detalles de la inducción, promoción y progresión del cáncer de piel en humanos. La radiación UV puede interactuar con una variedad de componentes celulares, incluyendo lípidos de membrana, proteínas y moléculas fotosensibles intracelulares como flavinas o porfirinas. Sin embargo, la interacción principal se da a través de la absorción de fotones UV por los ácidos nucleicos (German Guideline Program in Oncology, 2021).

Por otra parte, hasta la fecha se han descrito varios genes y mecanismos moleculares. Las alteraciones en el funcionamiento de las vías de señalización esenciales en el control del crecimiento celular continúan impulsando los procesos de carcinogénesis (Zambrano et al., 2022) and non-melanoma skin cancer (NMSC). Se han evaluado múltiples informes basados en micro ensayos para determinar posibles bases genéticas en el desarrollo de carcinoma basocelular y el carcinoma de células escamosas. Ha sido difícil llegar a un consenso ya que estos informes tienen genes superpuestos y patrones de expresión en direcciones opuestas. Los estudios más recientes mostraron una superposición similar, pero destacaron genes como CYFIP2, HOXB5, PTPN3, MARCKSL1, PTCH1 y CDC2 como marcadores diagnósticos para la detección temprana del carcinoma basocelular. Sin embargo, se requiere la validación experimental de la mayoría de estos informes (Hedberg et al., 2022; Zambrano et al., 2022) and non-melanoma skin cancer (NMSC).

Patología

La activación aberrante de la vía Hedgehog (Hh) juega un papel fundamental en la patogénesis tanto de los carcinoma basocelular esporádicos como de los carcinoma basocelular asociados con síndromes de cáncer hereditario, como el xeroderma pigmentoso y el síndrome de carcinoma basocelular nevoide.

Las mutaciones más frecuentes consisten en mutaciones de pérdida de función de PTCH1, como se detecta en el 73% de los carcinoma basocelular o mutaciones activadoras que afectan a los genes SMO y SUFU en el 20% y el 8% de los carcinoma basocelular, respectivamente. otros genes mutados con menos frecuencia implicados en la patogénesis del carcinoma basocelular incluyen los genes CSMD1, NOTCH1, DPP10, TP53, promotor TERT y promotor DPH3 (Bossi et al., 2023).

Evaluación diagnóstica

Establecer un algoritmo de diagnóstico eficaz para los CPNM implica un enfoque integral que integre métodos clínicos, de imágenes y analíticos. La evaluación diagnóstica incluye (Dessinioti & Stratigos, 2022; Peris et al., 2023):

- Anamnesis: permite identificar factores de riesgo, como antecedentes de exposición a los rayos UV e inmunosupresión, así como la evolución de la lesión
- Examen físico: para evaluar el tipo de piel y las lesiones cutáneas, observando cualquier cambio de tamaño, forma, color o textura.
- Dermatoscopia: herramienta no invasiva para magnificar las lesiones cutáneas e identificar características específicas asociadas con las CPNM.
- Biopsia: de lesiones sospechosas para análisis histopatológico, con el que se confirmará el diagnóstico.
- Imágenes: Microscopía confocal de reflectancia (RCM), permite visualizar estructuras celulares in vivo y ayudar en el diagnóstico de CPNM. Tomografía de coherencia óptica (OCT): para obtener imágenes transversales de lesiones cutáneas, lo que permite la visualización de la arquitectura del tejido y ayuda en el diagnóstico.
- Analítica: Análisis molecular: para identificar mutaciones genéticas asociadas al desarrollo de CPNM. El perfil molecular puede proporcionar información sobre las vías moleculares implicadas en la patogénesis de CPNM. Inmunohistoquímica: para detectar marcadores específicos que puedan ayudar a distinguir entre diferentes subtipos de CPNM.

Evaluación Clínica. Carcinoma basal celular

Es un tumor de crecimiento lento. Se caracteriza por una induración de color blanco grisáceo de unos pocos milímetros de tamaño con algunas telangiectasias. En la mayoría de los casos es del color de la piel y crece lentamente localmente. Son tumores heterogéneos que se dividen clínicamente en tipos nodulares, superficiales, esclerosantes, pigmentados, ulcerativos y destructivos, siendo el tipo ulceronodular el más común. Se presentan como pápulas y placas de color piel o eritematosas con márgenes ligeramente elevados y vasos prominentes (telangiectasia); la ulceración es común. Rara vez se describen metástasis (German Guideline Program in Oncology, 2021; Peris et al., 2023).

el carcinoma basocelular puede ocurrir en todo el tegumento, pero prefiere en la frecuencia de su aparición las áreas expuestas a la radiación uv, como la cabeza, el cuello, los antebrazos y el dorso de las manos. en menor frecuencia, el carcinoma basocelular también se puede encontrar en la parte superior del cuerpo, brazos y piernas. a medida que progresa, el carcinoma basocelular desarrolla una amplia gama clínica de variación (Bossi et al., 2023). La dermatoscopia y otras técnicas no invasivas como la tomografía de coherencia óptica o la microscopía láser confocal pueden mejorar aún más la precisión diagnóstica. La ubicación anatómica es muy importante ya que se ha identificado la cara central como un área de alto riesgo para recurrencias. En la Tabla se resumen las características clínicas de las principales variantes

de carcinoma basocelular (Bossi et al., 2023; Peris et al., 2023).

Tabla 1. Características clínicas de las principales variantes de Carcinoma Basocelular.

TIPO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Carcinoma basal celular nodular	Es el tipo más común de carcinoma basocelular. Usualmente se desarrolla en áreas expuestas a la radiación UV como la cabeza, el cuello y la nuca. Inicialmente aparece como una pequeña formación de consistencia gruesa, bien definida, con forma de cúpula y un borde perlado similar a un cordón, intercalado con telangiectasias. Después de un período prolongado de crecimiento, se desarrolla una depresión central que es propensa intermitentemente a hemorragias, costras y supuraciones, y finalmente cambia a una ulceración permanente que aumenta lentamente.
Carcinoma basal celular pigmentado	Se considera una variante del carcinoma basocelular nodular. El aumento de la deposición de melanina puede hacer que los criterios clásicos del carcinoma basocelular, como la superficie vidriosa con telangiectasia, así como el borde perlado en forma de cordón, ya no sean reconocibles.
Carcinoma basal celular esclerodermiforme	Se reconoce como un cambio similar a una cicatriz que está ligeramente plagado de telangiectasias y se siente bruto al tacto. Con un crecimiento adicional, ocasionalmente se asemeja a una cicatriz ligeramente elevada. Los grupos de células tumorales suelen extenderse mucho más allá del borde de la placa central clínicamente reconocible, que a menudo está algo elevada y cicatrizada con una apariencia amarillenta. Este patrón de crecimiento es de particular importancia en la terapia posterior, ya que los BMC esclerodermiformes tienden a infiltrarse muy rápidamente incluso en estructuras anatómicas más profundas.
Carcinoma basal celular superficial	También conocido como carcinoma basocelular de la piel del tronco. Clínicamente, parece ocurrir múltiples veces en un solo sitio, por lo que a menudo se le llama carcinoma basocelular multicéntrico. Estas lesiones son de contorno nítido pero irregular, de color marrón rojizo, muy planas, que pueden parecerse al eccema en la piel. Pueden causar descamación fina, incluso picazón, pero también pueden formar costras y mostrar los típicos nódulos perlados en forma de cordón en las áreas marginales. Pueden llegar a ser muy grandes, pero no ulceran.

Fuente: German Guideline Program in Oncology (2021).

Carcinoma de células escamosas

Más del 90% de los SCC se desarrollan en la piel crónicamente expuesta a la radiación UV, como la cara, las orejas, el labio inferior y el dorso de la mano. Tiene un precursor, la queratosis actínica. Con el tiempo, se forman cornificaciones de color amarillo parduzco que pueden ser raspadas sin problemas. Estas hiperqueratosis continúan formándose hasta que se adhieren firmemente, induciendo un ligero dolor al intentar rasparlas, y luego se transforman en una queratosis claramente visible, adherente y de color amarillo parduzco, el cuerno cutáneo (González-Guevara et al., 2022)the frequency of oral SCC (OSCC).

En la base de esta cornificación, el SCC a menudo se forma como un nódulo que aumenta rápidamente de tamaño a medida que progresa, puede romperse en el centro y luego desarrollar tumores llorosos de diversos tamaños. Este crecimiento invasivo conduce a metástasis después de una persistencia prolongada, inicialmente a los ganglios linfáticos regionales y luego a otros órganos. Los carcinomas de células escamosas surgen principalmente en la piel dañada crónicamente por los rayos UV, pero también pueden desarrollarse en la piel dañada por los rayos X. Los carcinógenos químicos como el arsénico y el alquitrán conducen al carcinoma de células escamosas, al igual que los papilomavirus humanos (HPV) 16 y 18 (Heath, 2023).

Exámenes complementarios

La ecografía de alta frecuencia (HFUS) que utiliza frecuencias de 20 a 100 MHz podría ser una herramienta poderosa para una evaluación precisa de los márgenes, diámetros y espesores tumorales, y proporciona información sobre la afectación de estructuras más profundas y mejora el rendimiento de la estadificación locorregional. La aplicación de la ecografía de alta frecuencia (HFUS) en el CPNM facilita una alta precisión diagnóstica en la estadificación de la fase CPNM. Sin embargo, la biopsia y el análisis histopatológico son estándares de oro y compulsivos para la estadificación correcta incluso si HFUS detecta características nodulares para confirmar el diagnóstico. Como carece de contraste funcional y tiene baja resolución y calidad de imagen, además, HFUS depende en gran medida del operador y requiere una gran experiencia (Russo et al., 2023)squamous cell carcinoma, and Merkel cell carcinoma are the three main types of nonmelanoma skin cancers and their rates of occurrence and mortality have been steadily rising over the past few decades. For radiologists, it is still difficult to treat patients with advanced nonmelanoma skin cancer. Nonmelanoma skin cancer patients would benefit greatly from an improved diagnostic imaging-based risk stratification and staging method that takes into account patient characteristics. The risk is especially elevated among those who previously received systemic treatment or phototherapy. Systemic

treatments, including biologic therapies and methotrexate (MTX).

En comparación con la tomografía computarizada, la resonancia magnética proporciona un buen contraste de los tejidos blandos y es una buena herramienta de ayuda para el examen o evaluación de la configuración, la homogeneidad intratumoral, la intensidad de la señal, la formación de quistes y la hemorragia. En la resonancia magnética se observan lesiones planas elevadas, múltiples lesiones cutáneas, depresiones superficiales y configuración pediculada en carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular y tumores anexiales, como el porocarcinoma. los carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas representan una intensidad de señal heterogéneamente hiperintensa en la exploración ponderada en T2 (T2W), mientras que la intensidad de la señal hipointensa en la exploración ponderada en T1 (T1W) en comparación con los músculos después de la inyección del agente de contraste en la exploración por resonancia magnética (Russo et al., 2023)squamous cell carcinoma, and Merkel cell carcinoma are the three main types of nonmelanoma skin cancers and their rates of occurrence and mortality have been steadily rising over the past few decades. For radiologists, it is still difficult to treat patients with advanced nonmelanoma skin cancer. Nonmelanoma skin cancer patients would benefit greatly from an improved diagnostic imaging-based risk stratification and staging method that takes into account patient characteristics. The risk is especially elevated among those who previously received systemic treatment or phototherapy. Systemic treatments, including biologic therapies and methotrexate (MTX).

Estadaje

Los carcinoma basocelular rara vez requieren una etapa debido a su potencial mínimo de metástasis. Sin embargo, el carcinoma de células escamosas tiene una incidencia anual de metástasis del 4%, por lo que la etapa es vital para su manejo y tratamiento. En las Tablas 2 y 3 se muestra la clasificación TNM y estadificación de estos tumores.

Tabla 2. Clasificación TNM.

Tumor (T)	
Tx	El tumor primario no se puede evaluar
T0	No hay evidencia de tumor primaria
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor < 2 cm en su mayor dimensión
T2	Tumor ≥ 2 cm y <4 cm en su mayor dimensión
T3	Tumor ≥ 4 cm en su mayor dimensión y/o invasión perineal y/o invasión profunda y/o erosión ósea menor

T4a	Tumor con invasión macroscópica de hueso cortical/médula
T4b	Tumor con invasión de la base del cráneo y/o afectación del agujero de la base del cráneo
Ganglios (N)	Clínica
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no se pueden evaluar
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en ganglio linfático único ipsilateral, ≤3 cm en su mayor dimensión y ENE (-)
N2a	Metástasis en ganglio linfático único ipsilateral, >3 cm pero no >6 cm en su mayor dimensión y ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su mayor dimensión y ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor y ENE (-)
N3a	Metástasis en ganglio >6 cm en su mayor dimensión y ENE (-)
N3b	Metástasis en cualquier ganglio(s) y ENE clínicamente manifiesta (+)
Metástasis (M)	
Mx	No pueden ser evaluadas metástasis a distancia
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Fuente: Peris et al. (2023).

Tabla 3. Estadio clínico.

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

Fuente: Peris et al. (2023).

Tratamiento

Se aplica un enfoque multidisciplinario para el tratamiento y manejo del CPNM, incluida la escisión quirúrgica, la terapia fotodinámica, la quimioterapia y la radioterapia. El carcinoma basocelular y el carcinoma de células escamosas se tratan frecuentemente con cirugía curativa y radioterapia y generalmente aparecen como tumores localizados (Dugan et al., 2025).

Los pacientes con lesiones localmente avanzadas no son elegibles para cirugía o radioterapia. La inmunoterapia

y la terapia dirigida son tratamientos prometedores para pacientes con CPNM irsecables localmente avanzados (Russo et al., 2023) squamous cell carcinoma, and Merkel cell carcinoma are the three main types of nonmelanoma skin cancers and their rates of occurrence and mortality have been steadily rising over the past few decades. For radiologists, it is still difficult to treat patients with advanced nonmelanoma skin cancer. Nonmelanoma skin cancer patients would benefit greatly from an improved diagnostic imaging-based risk stratification and staging method that takes into account patient characteristics. The risk is especially elevated among those who previously received systemic treatment or phototherapy. Systemic treatments, including biologic therapies and methotrexate (MTX). En los anexos 1 y 2 se muestran los algoritmos de manejo.

Tratamiento Quirúrgico

El estándar de oro para el tratamiento curativo es la escisión quirúrgica. Esto puede realizarse utilizando análisis de margen tradicional o con la implementación de la técnica micrográfica de Mohs. La resecabilidad del CPNM localmente avanzado, incluso en lugares sensibles desde el punto de vista cosmético como la cabeza y el cuello, se ha expandido con la popularización de técnicas como el uso de sustitutos de piel, terapia de heridas con presión negativa y transferencia de tejido libre microvascular (Ascierto & Schadendorf, 2022; Russo et al., 2023) squamous cell carcinoma, and Merkel cell carcinoma are the three main types of nonmelanoma skin cancers and their rates of occurrence and mortality have been steadily rising over the past few decades. For radiologists, it is still difficult to treat patients with advanced nonmelanoma skin cancer. Nonmelanoma skin cancer patients would benefit greatly from an improved diagnostic imaging-based risk stratification and staging method that takes into account patient characteristics. The risk is especially elevated among those who previously received systemic treatment or phototherapy. Systemic treatments, including biologic therapies and methotrexate (MTX).

La cirugía es el tratamiento estándar para la mayoría de los carcinoma basocelular. La escisión estándar (SE) o la cirugía micrográfica (Mohs) pueden ser utilizadas dependiendo de las características del tumor (tamaño, ubicación, recurrencias previas, histología) y las habilidades del cirujano. Mohs se reserva para tumores de alto riesgo, en carcinoma basocelular recurrente o en sitios anatómicos críticos. Un ensayo aleatorio prospectivo que comparó SE y Mohs mostró una probabilidad acumulativa de recurrencia a 10 años para carcinoma basocelular primario de 12,2 % para SE y 4,4 % para Mohs y para carcinoma basocelular recurrentes de 13,5 % para SE y 3,9 % para Mohs (Basset-Seguín & Herms, 2020).

Los márgenes utilizados para la escisión estándar (SE) dependen del perfil de riesgo de recurrencia. Las directrices

actuales sugieren un rango de márgenes periféricos entre 2 mm y 5 mm en tumores de bajo riesgo y entre 5 mm y 15 mm en lesiones de alto riesgo. el tamaño del carcinoma basocelular también se correlaciona con el riesgo de extensión subclínica, siendo un margen lateral de 4 mm suficiente para extirpar un carcinoma basocelular de < 2 cm, mientras que un tumor de > 2 cm y características de riesgo adicionales pueden necesitar un margen lateral mínimo de 13 mm para su completa eliminación. Los márgenes profundos recomiendan la escisión hasta el nivel de la grasa o, en la cara, hasta el nivel de la fascia, el pericondrio o el periostio (Basset-Seguín & Herms, 2020).

Con respecto al carcinoma de células escamosas de bajo riesgo, la cirugía sigue siendo el estándar de oro. Se sugieren márgenes de seguridad clínicos de 6-10 mm para el carcinoma de células escamosas con factores de alto riesgo. La gran ventaja de la cirugía de Mohs sobre la escisión quirúrgica tradicional es que se pueden evaluar el 100 % de los márgenes quirúrgicos, lo que resulta en tasas de recurrencia más bajas (3 % frente a 8 % durante un período de seguimiento de 5 años, respectivamente) (De Jong et al., 2022). Un estudio encontró un efecto de ahorro de tejido del 52 % para la cirugía de Mohs frente a la escisión quirúrgica estándar (Correa et al., 2020). Cuando no es posible realizar una reescisión en caso de márgenes estrechos, se puede considerar la radioterapia adyuvante. El curetaje y la electrodesecación son una terapia segura para los receptores de trasplante de órganos que sufren de múltiples carcinoma de células escamosas T1 (tumores bien diferenciados en ubicaciones de bajo riesgo) con una tasa de curación de alrededor del 95 % (Dessinioti & Stratigos, 2022).

Neoadyuvancia

La circunstancia más típica que requiere un tratamiento neoadyuvante se refiere a tumores avanzados, cuando puede haber un riesgo significativo de déficit funcional y estético debido a la cirugía inmediata debido al tamaño, número o ubicación de los cánceres. Al evaluar la respuesta del tumor al tratamiento, a menudo se utilizan los criterios RECIST (Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos), que definen la respuesta completa (CR), la respuesta parcial (PR), la enfermedad estable (SD) y la enfermedad progresiva (PD) (Niebel et al., 2020).

Adyuvante (quimioterapia y/o radioterapia)

La radioterapia de haz externo (RT) puede utilizarse en el entorno adyuvante para enfermedades avanzadas o para pacientes con enfermedad irresecable o con condiciones comórbidas que impiden la cirugía. La terapia sistémica ha sido tradicionalmente reservada para el tratamiento paliativo de pacientes con enfermedad irresecable o metastásica. Este paradigma ha comenzado a cambiar con la introducción de la inmunoterapia, que tiene una mayor eficacia y una toxicidad reducida en comparación con la quimioterapia citotóxica tradicional (Wilde et al., 2023).

Volumen 3 | S2 | Junio - 2025

La terapia sistémica está indicada cuando los abordajes locales (cirugía y radiación), son inapropiados. Los inhibidores de Hedgehog: sonidegib y vismodegib son tratamientos de primera línea para el CBC avanzado con una respuesta duradera, pero el tratamiento a largo plazo con inhibidores de Hedgehog a menudo se ve desafiado por problemas de tolerabilidad (Bossi et al., 2023).

El carcinoma de células escamosas localmente avanzado y metastásico requiere otros tratamientos que deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario. Las opciones de tratamiento disponibles incluyen quimioterapia (como cisplatino), terapia dirigida con inhibidores de EGFR (es decir, cetuximab) y anticuerpos anti-PD-1 (cemiplimab, pembrolizumab, nivolumab). Cemiplimab es el primer tratamiento sistémico aprobado por la FDA y la EMA para el SCC avanzado y metastásico (Ascierto & Schadendorf, 2022) the most frequent of which are basal cell carcinoma (BCC).

Los anticuerpos anti-PD-1 muestran resultados prometedores con tasas de respuesta de hasta el 50% tanto en el SCC localmente avanzado como en el metastásico, con evidencia emergente de respuestas duraderas. El perfil de efectos secundarios de los anticuerpos anti-PD-1 parece ser favorable en comparación con la quimioterapia. Los inhibidores de PD-1 pueden no ser útiles para el carcinoma de células escamosas en receptores de trasplante de órganos, debido a la alta probabilidad de rechazo del trasplante (De Jong et al., 2022).

Radioterapia. Lesiones en etapa temprana

a. Terapia de rayos X suaves (de contacto): implica colocar un cono directamente sobre la superficie irradiada, generalmente con la administración de la dosis a energías de 30 a 100 kV. Esto puede apuntar a lesiones de hasta 10 mm de profundidad en una dosis terapéutica. Las ventajas de este método incluyen una dosis penumbral baja y una configuración clínica sencilla. Sus principales desventajas, especialmente en el contexto definitivo, son la falta de claridad con respecto a la extensión subclínica y la dificultad técnica para medir la profundidad del tumor. Este método puede ser preferido en lesiones superficiales y simétricas bien delimitadas y bien palpables (Yosef et al., 2023).

b. Radioterapia con haz de electrones: se administra a través de un acelerador lineal (LINAC) a energías de 6 a 20 MeV y puede apuntar a lesiones superficiales, con una profundidad terapéutica de hasta 5 cm. La configuración puede ser clínica o asistida por simulación de tomografía computarizada (TC); La colimación del haz se realiza mediante bloques de plomo (estándar o personalizados). Este método es útil para tratar campos relativamente grandes y lesiones de más de 1 cm de profundidad sin comprometer los tejidos superficiales. Sus desventajas incluyen una dispersión lateral relativamente grande (especialmente a energías más altas), una colimación del haz engorrosa y

un efecto de conservación de la piel a 6 MeV. (Yosef et al., 2023).

- c. Terapia con haz de fotones de megavoltaje (MV):** se administra a través de un LINAC a energías de 6 a 18 MV. Permite una planificación del tratamiento (directa o inversa) y una colimación del haz más sofisticadas, y una mayor certeza con respecto a la administración de la dosis. Este es el método preferido para el tratamiento de tumores con un componente profundo o con proximidad a estructuras críticas (Yosef et al., 2023).
- d. Radioterapia intervencionista (braquiterapia):** Se realiza mayoritariamente con catéteres intersticiales y una fuente HDR, o mediante moldes de superficie personalizados. Es útil para lesiones con geometría compleja, donde la terapia con haz externo puede dar como resultado una distribución de dosis no homogénea o en la proximidad de estructuras críticas; también se puede emplear después del fracaso de la EBRT convencional debido a la capacidad de administrar dosis altas por fracción con pocos daños colaterales. Los protocolos comunes para HDR incluyen 30 a 50 Gy administrados en 5 a 10 fracciones (Yosef et al., 2023).
- e. Terapia de protones:** Se entrega a través de un acelerador de partículas y generalmente se planifica de manera inversa. Su principal ventaja es el pico de Bragg, que administra una dosis alta al objetivo con una caída muy rápida y, por lo tanto, una dosis de salida muy baja. Sus principales desventajas son el costo y la escasa disponibilidad, así como los desafíos técnicos en cuanto a la dosis de entrada (Yosef et al., 2023).

Lesiones avanzadas

La radioterapia de estructuras profundas ya sea en el entorno definitivo o postoperatorio (como tratamiento adyuvante o de rescate), generalmente se realiza mediante radioterapia de intensidad modulada con fotones MV (IMRT) con inmovilización estricta del paciente (en la región de la cabeza y el cuello, mediante una máscara termoplástica). Esto permite proteger las estructuras normales mientras se administra una dosis homogénea al objetivo. Una alternativa es la terapia de protones de intensidad modulada, que puede proteger mejor las estructuras normales y reducir la dosis integral debido a una dosis de salida muy baja (Yosef et al., 2023).

Inmunoterapia

La inmunoterapia, también conocida como terapia biológica, se ha convertido en un enfoque prometedor para el tratamiento del CPNM. Esta modalidad de tratamiento aprovecha el sistema inmunológico para combatir las células cancerosas, ofreciendo nuevas vías para controlar el CPNM avanzado y metastásico. La inmunoterapia para CPNM implica el uso de medicamentos que actúan sobre el sistema inmunológico para estimular o restaurar su capacidad para reconocer y eliminar células cancerosas. Este enfoque puede incluir inhibidores de puntos

de control, que se dirigen a proteínas de las células inmunitarias para mejorar la respuesta inmunitaria contra el cáncer, así como otros tipos de inmunoterapia que tienen como objetivo reforzar las defensas naturales del cuerpo contra el CPNM. Al aprovechar la capacidad inherente del sistema inmunológico para identificar y destruir células anormales, la inmunoterapia ofrece una estrategia novedosa para combatir el CPNM en su nivel biológico central (Shalhout et al., 2021; Stonesifer et al., 2021).

Los inhibidores anti-PD-1/PD-L1 y CTLA-4 han demostrado una eficacia significativa en el tratamiento de cánceres de piel no melanoma (CPNM). Estas inmunoterapias, dirigidas particularmente a los puntos de control inmunológico PD-1, PD-L1 y CTLA-4, han mejorado los resultados de supervivencia de muchos pacientes con CPNM avanzados. Los estudios han demostrado los beneficios de estos inhibidores en varios tipos de CPNM, incluido el SCC, el carcinoma de células de Merkel (MCC) y el carcinoma basocelular (Stonesifer et al., 2021). El uso de inhibidores de puntos de control como ipilimumab y pembrolizumab ha mostrado resultados prometedores en pacientes con SCC y MCC metastásicos, lo que lleva a mejores tasas de respuesta y supervivencia general. La inmunoterapia se está convirtiendo cada vez más en un componente crítico en el tratamiento de las CPNM avanzadas, ofreciendo una nueva esperanza para los pacientes que no son aptos para tratamientos convencionales como la cirugía y la radiación (Shalhout et al., 2021).

Por otra parte, Rampinelli et al. (2024), enfatizan en que, los casos muy avanzados generalmente tienen un pronóstico desfavorable y se benefician de la evaluación y el tratamiento por parte de un comité multidisciplinario de tumores, a lo que agregan que, aunque se cuenta con experiencia clínica limitada, el papel de la inmunoterapia y la terapia dirigida pueden considerarse como tratamientos prometedores para los CCNM localmente avanzados. En pacientes con CCNM localmente avanzado o metastásico que no son candidatos a tratamiento local curativo, se debe considerar la terapia de primera línea con un agente PD-1, como cemiplimab. Además, los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico, como cetuximab, se utilizan como tratamientos sistémicos secundarios para el CCNM avanzado, a menudo combinados con quimioterapia o radioterapia.

La terapia sistémica puede ser beneficiosa para los CCNM de difícil tratamiento. En pacientes con CCNM irreseccable y metastásico, se recomiendan los inhibidores de Hedgehog, como vismodegib o sonidegib. En casos de progresión de la enfermedad o contraindicación para estos inhibidores, la inmunoterapia con cemiplimab se considera como tratamiento de segunda línea. Los inhibidores de PD-1/PD-L1 han mostrado una buena respuesta también en pacientes con CCM avanzado. Si bien la introducción de la inmunoterapia y la terapia dirigida está transformando el panorama terapéutico para

pacientes con CPNM avanzado, varios aspectos cruciales requieren mayor investigación. Una de las preguntas más intrigantes es cómo integrar estos tratamientos en un enfoque terapéutico. Las directrices de la NCCN sugieren considerar cemiplimab neoadyuvante para el CCE con metástasis ganglionar e irreseccable o reseccable con alta morbilidad. De igual manera, cemiplimab y nivolumab han mostrado resultados prometedores en un contexto neoadyuvante para el CBC avanzado. Además de las respuestas clínicas al tratamiento, que varían según la literatura, los beneficios de integrar la cirugía (Rampinelli et al., 2024; Dugan et al., 2025).

El cáncer de piel no melanoma es una enfermedad con una incidencia elevada y, aunque en la mayoría de los casos tiene un pronóstico favorable y buena respuesta al tratamiento, es importante contar con un sistema eficiente de prevención, diagnóstico y tratamiento para evitar desenlaces desfavorables. En esta revisión teórica, se realizó una síntesis cualitativa de la bibliografía actualizada sobre el diagnóstico y tratamiento de este grupo de neoplasias.

Con respecto al diagnóstico, la evidencia consultada indica que este se sustenta en el examen clínico y una dermatoscopia, que contribuye a diferenciar las características morfológicas de las lesiones, pudiendo establecer una diferenciación entre lesiones malignas y benignas, según su color, superficie, o los bordes (Gagliardi et al., 2024) emphasizing the integration of dermoscopy and Ultra high-frequency ultrasound (UHFUS); además, el estudio histopatológico sigue siendo de fundamental para establecer el diagnóstico (Peris et al., 2023).

En cuanto al tratamiento, los autores consultados coinciden en que debería utilizarse un abordaje multidisciplinario, en el que se incluyan el tratamiento quirúrgico, tratamiento fotodinámico, quimioterapia y la radioterapia (Niebel et al., 2020; Wilde et al., 2023; Yosef et al., 2023; Dugan et al., 2025).

Esto coincide con los aportes de Bhadouria et al. (2024), que recomiendan, en un artículo reciente de actualización, que aborda el diagnóstico clínico, según las clasificaciones vigentes y, el énfasis en la gran disponibilidad de opciones de tratamiento, incluidas la cirugía de escisión, la cirugía de Mohs, radioterapia, inmunoterapia, terapia fotodinámica y, el uso de tratamientos emergentes, que incluyen la combinación de nanopartículas metálicas con fitoconstituyentes. Lo que también coincide con los resultados de Fávero Galvão et al. (2025) they often face hurdles such as inadequate cellular uptake and rapid lysosomal degradation. This study explores the potential of iontophoresis to augment the efficacy of liposome and immunoliposome-based drug delivery systems for SCC treatment. The study assessed iontophoresis effects on SCC cell line (A431, que describen el uso de sistemas de administración de fármacos basados en nanopartículas como un enfoque prometedor para mejorar la eficacia terapéutica en pacientes con cáncer de piel.

Estos hallazgos se sustentan con las directrices de la sociedad de inmunoterapia para el cáncer, que establecen que la mayoría de las neoplasias cutáneas malignas son inmunogénicas y las modalidades de tratamiento con inmunoterapia han demostrado ser eficaces en su manejo. Avelumab, un anticuerpo monoclonal anti-ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1), fue el primer fármaco de inmunoterapia aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del CCM avanzado. Poco después, cemiplimab y pembrolizumab, anticuerpos monoclonales anti-proteína de muerte celular programada 1 (PD-1), fueron aprobados para el manejo del CEC, el CBC y el CCM. Para los CCM no reseccables, el tratamiento de referencia es tradicionalmente la resección quirúrgica con la posibilidad de inmunoterapias neoadyuvantes o adyuvantes (en ensayos clínicos o como tratamiento de referencia) o radioterapia adyuvante, según la histología (Silk et al., 2022).

En este punto, es válido señalar que, si bien los cánceres de piel no melanoma suelen considerarse tumores no agresivos, esto solo se aplica a lesiones pequeñas tratadas de forma temprana y adecuada. Tanto los carcinoma basocelular como los carcinoma de células escamosas se caracterizan localmente por un crecimiento destructivo variable y la invasión de los tejidos circundantes, mientras que a nivel regional presentan metástasis ganglionares con menor frecuencia, y a distancia, por una baja tasa de metástasis en el caso de los carcinoma de células escamosas. Si bien la tasa de mortalidad asociada a estos tumores es relativamente baja, representan una carga sanitaria considerable a nivel mundial debido a su alta prevalencia. Además, se asocian a una morbilidad significativa, especialmente cuando afectan zonas cosméticamente sensibles como el rostro, lo que a menudo requiere cirugías reconstructivas complejas.

Esto se complementa con los aportes de Seretis et al. (2024), que argumentaron que la falta de resección completa de un CPNM predispone a la recurrencia, estimula la agresividad de las células cancerosas y el potencial metastásico del carcinoma de células escamosas. Por lo que, el diagnóstico y tratamiento precoces son esenciales para obtener los mejores resultados. Los autores citados enfatizan la importancia de biomarcadores de pronóstico y diagnóstico efectivos para mitigar su impacto, mencionando que la identificación de exosomas derivados de tumores y su validación como biomarcadores (ya sea de diagnóstico o de pronóstico) son prometedores para refinar la estratificación del riesgo, guiar las decisiones de tratamiento basadas en guías clínicas y mejorar las estrategias generales de manejo para las personas diagnosticadas con CPNM.

CONCLUSIONES

El cáncer de piel no melanoma es una enfermedad oncológica muy común, que representa un desafío para los profesionales de la salud, con una incidencia creciente debido a factores ambientales y demográficos. Si bien la mayoría de cáncer de piel no melanoma tiene un buen pronóstico, el carcinoma de células de Merkel, y las CPNM localizadas y metastásicas presentan problemas clínicos complejos que requieren un manejo multimodal y un enfoque multidisciplinario.

La elección de la modalidad de tratamiento para la CPNM, tanto quirúrgica como no quirúrgica, es esencial para mejorar los resultados de esta población de pacientes. Las opciones disponibles para los pacientes se han ampliado con la introducción de terapias dirigidas e inmunoterapia en los últimos diez años, pero aún es preciso profundizar en la investigación acerca de esto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ascierto, P. A., & Schadendorf, D. (2022). Update in the treatment of non-melanoma skin cancers: the use of PD-1 inhibitors in basal cell carcinoma and cutaneous squamous-cell carcinoma. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 10(12). <https://doi.org/10.1136/jitc-2022-005082>
- Basset-Seguín, N., & Herms, F. (2020). Update in the Management of Basal Cell Carcinoma. *Acta Dermato Venereologica*, 100(11), 140-152. <https://doi.org/10.2340/00015555-3495>
- Bhadouria, N., Alam, A., & Kaur, A. (2024). Unraveling Skin Carcinoma: A Comprehensive Examination of Diagnosis, Treatment Strategies, and Emerging Therapeutic Avenues in Skin Cancer Management. *Pharmaceutical Nanotechnology*, 13(4), 648 - 664. <https://doi.org/10.2174/0122117385282163240220072251>
- Bossi, P., Ascierto, P. A., Basset-Seguín, N., Dreno, B., Dummer, R., Hauschild, A., Mohr, P., Kaufmann, R., Pellacani, G., Puig, S., Moreno-Ramírez, D., Robert, C., Stratigos, A., Gutzmer, R., Queirolo, P., Quaglino, P., & Peris, K. (2023). Long-term strategies for management of advanced basal cell carcinoma with hedgehog inhibitors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 189(2), 104-116. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2023.104066>
- CASPe. (2024). Critical Appraisal Skills Programme Español. Instrumentos para la lectura crítica. <https://redcaspe.org/materiales/>
- Ciuciulete, A., Stepan, A., Andreiana, B., & Simionescu, C. (2022). Non-Melanoma Skin Cancer: Statistical Associations between Clinical Parameters. *Current Health Sciences Journal*, 48(1), 110-116. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35911940/>
- Correa, J., Pastor, M., Céspedes, E., Magliano, J., & Bazzano, C. (2020). Ahorro de tejido tras la cirugía micrográfica de Mohs en los carcinomas de células escamosas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 111(10), 847-851. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.07.002>
- Cueva, P., & Yépez, J. (2019). Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. SOLCA. <https://solcaquito.org.ec/wp-content/uploads/2022/05/Epidemiologia-del-cancer-en-Quito-2011-2015.pdf>
- De Jong, E., Lammerts, M., Genders, R., & Bouwes, J. (2022). Update of advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(S1), 6-10. <https://doi.org/10.1111/jdv.17728>
- Dessinioti, C., & Stratigos, A. J. (2022). Overview of guideline recommendations for the management of high-risk and advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(S1), 11-18. <https://doi.org/10.1111/jdv.17531>
- Dugan, M. M., Shannon, A. B., DePalo, D. K., Tsai, K. Y., Farma, J. M., Gonzalez, R. J., & Zager, J. S. (2025). Current management of nonmelanoma skin cancers. *Current Problems in Surgery*, 62, 101565. <https://doi.org/10.1016/J.CPSURG.2024.101565>
- Fávero Galvão, G. F., Petrilli, R., Arfelli, V. C., Nogueira Carvalho, A., Araújo Martins, Y., Ribeiro, R., Frohlich Archangelo, L., Lambertini, L., & Fonseca, R. (2025). Iontophoresis-driven alterations in nanoparticle uptake pathway and intracellular trafficking in carcinoma skin cancer cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 248, 114459. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFB.2024.114459>
- Federico, S., Fortarezza, F., Ingravallo, G., Cazzato, G., Federico, S., Fortarezza, F., Ingravallo, G., & Cazzato, G. (2025). Epidemiology of Skin Cancer in 2024. *Skin Cancer - Past, Present and Future*. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.1008698>
- Gagliardi, F., Russo, A., Scharf, C., Pinto, A., Faenza, M., D'Ippolito, E., Argenziano, G., Troiani, T., Reginelli, A., & Nardone, V. (2024). All for one: Collaboration between dermatologist, radiation oncologist and radiologist in the clinical management of "difficult to treat" non melanoma skin cancer. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, 46, 100774. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2024.100774>
- German Guideline Program in Oncology. (2021). Evidence-based Guideline on Prevention of Skin Cancer. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/GGPO_Prevention_of_Skin_Cancer_2.1.pdf

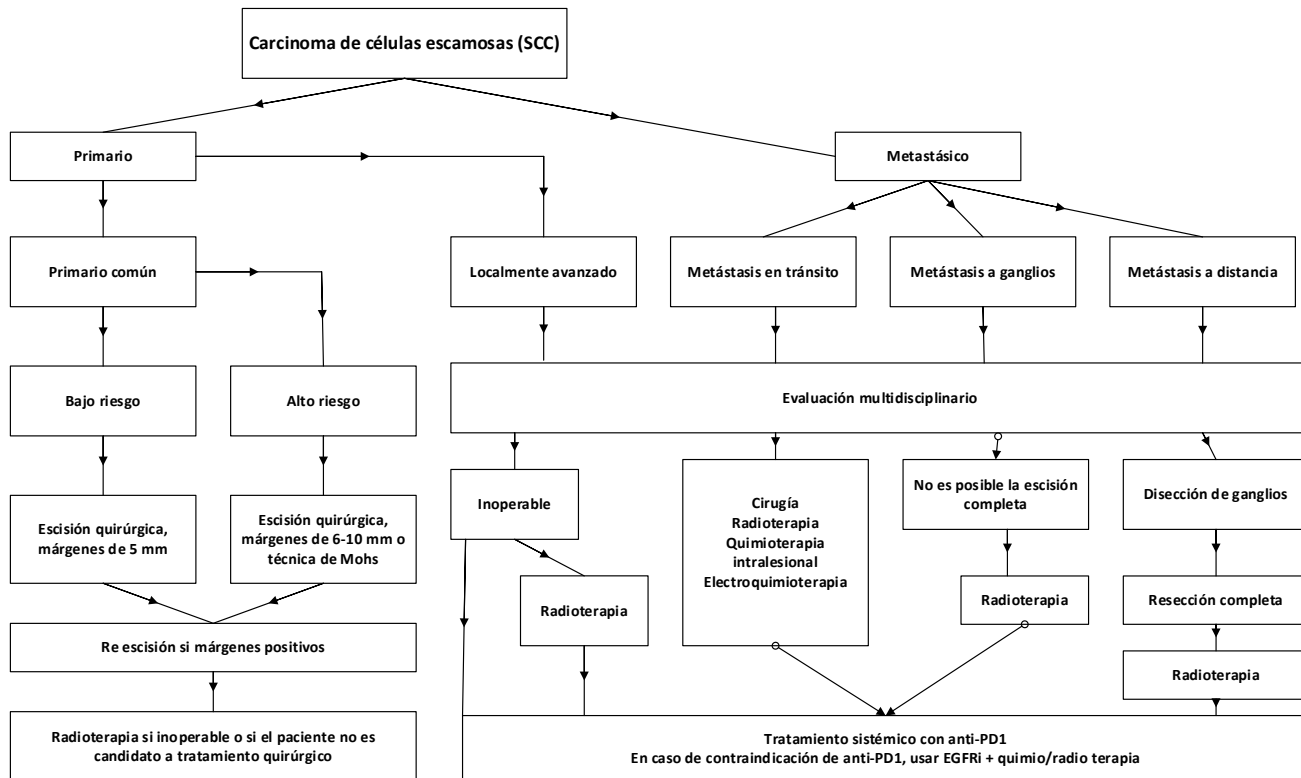
- González-Guevara, M. B., Linares-Vieyra, C., Castro-García, M. E., Muñoz-Lino, M. A., Abaroa-Chauvet, C., & Bello-Torrejón, F. (2022). [Oral squamous cell carcinoma. Case report and review of literature]. *Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(1), 85-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35274916>
- Heath, C. (2023). Squamous cell carcinoma. *The Journal of Family Practice*, 72(06), 2-8. <https://doi.org/10.12788/jfp.0644>
- Hedberg, M. L., Berry, C. T., Moshiri, A. S., Xiang, Y., Yeh, C. J., Attilasoy, C., Capell, B. C., & Seykora, J. T. (2022). Molecular Mechanisms of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3478-3483. <https://doi.org/10.3390/ijms23073478>
- Karampinis, E., Koumaki, D., Sgouros, D., Nechalioti, P. M., Toli, O., Pappa, G., Papadakis, M., Georgopoulou, K. E., Schulze-Roussaki, A. V., & Kouretas, D. (2025). Non-Melanoma Skin Cancer: Assessing the Systemic Burden of the Disease. *Cancers*, 17(4). <https://doi.org/10.3390/CANCERS17040703>
- Niebel, D., Sirokay, J., Hoffmann, F., Fröhlich, A., Bieber, T., & Landsberg, J. (2020). Clinical Management of Locally Advanced Basal-Cell Carcinomas and Future Therapeutic Directions. *Dermatology and Therapy*, 10(4), 835-846. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00382-y>
- Peris, K., Fargnoli, M. C., Kaufmann, R., Arenberger, P., Bastholt, L., Seguin, N. B., Bataille, V., Brochez, L., del Marmol, V., Dummer, R., Forsea, A.-M., Gaudy-Marqueste, C., Harwood, C. A., Hauschild, A., Höller, C., Kandolf, L., Kellerners-Smeets, N. W. J., Lallas, A., Leiter, U., ... & Garbe, C. (2023). European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma—update 2023. *European Journal of Cancer*, 192, 113254. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.113254>
- Rampinelli, V., Pinacoli, A., & Piazza, C. (2024). Head and neck nonmelanoma skin cancers: surgical management and debated issues. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 32(2), 62-70. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000960>
- Roky, A. H., Islam, M. M., Ahasan, A. M. F., Mostaq, M. S., Mahmud, M. Z., Amin, M. N., & Mahmud, M. A. (2024). Overview of skin cancer types and prevalence rates across continents. *Cancer Pathogenesis and Therapy*, 3(2), 89-100. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40182119/>
- Russo, G. M., Russo, A., Urraro, F., Cioce, F., Gallo, L., Belfiore, M. P., Sangiovanni, A., Napolitano, S., Troiani, T., Verolino, P., Sica, A., Brancaccio, G., Briatico, G., Nardone, V., & Reginelli, A. (2023). Management of Non-Melanoma Skin Cancer: Radiologists Challenging and Risk Assessment. *Diagnostics*, 13(4), 793-803. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040793>
- Seretis, K., Boptsi, E., & Boptsi, A. (2024). Exosomes as Novel Diagnostic and Therapeutic Agents for Non-melanoma Skin Cancer: A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci.*, 25, 2617. <https://doi.org/10.20944/PRINTS202401.0222.V1>
- Shalhout, S. Z., Emerick, K. S., Kaufman, H. L., & Miller, D. M. (2021). Immunotherapy for Non-melanoma Skin Cancer. *Current Oncology Reports*, 23(11), 125-129. <https://doi.org/10.1007/s11912-021-01120-z>
- Silk, A. W., Barker, C. A., Bhatia, S., Bollin, K. B., Chandra, S., Eroglu, Z., Gastman, B. R., Kendra, K. L., Kluger, H., Lipson, E. J., Madden, K., Miller, D. M., Nghiem, P., Pavlick, A. C., Puzanov, I., Rabinowits, G., Ruiz, E. S., Sondak, V. K., Tavss, E. A., ... & Brownell, I. (2022). Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immunotherapy for the treatment of nonmelanoma skin cancer. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, 10(7). <https://doi.org/10.1136/JITC-2021-004434>
- Stafford, H., Buell, J., Chiang, E., Ramesh, U., Migden, M., Nagarajan, P., Amit, M., & Yaniv, D. (2023). Non-Melanoma Skin Cancer Detection in the Age of Advanced Technology: A Review. *Cancers*, 15(12), 3094. <https://doi.org/10.3390/cancers15123094>
- Stonesifer, C. J., Djavid, A. R., Grimes, J. M., Khaleel, A. E., Soliman, Y. S., Maisel-Campbell, A., Garcia-Saleem, T. J., Geskin, L. J., & Carvajal, R. D. (2021). Immune Checkpoint Inhibition in Non-Melanoma Skin Cancer: A Review of Current Evidence. *Frontiers in Oncology*, 11(2), 56-63. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.734354>
- Wang, M., Gao, X., & Zhang, L. (2024). Recent global patterns in skin cancer incidence, mortality, and prevalence. *Chinese Medical Journal*, 138(2), 185-192. <https://doi.org/10.1097/CM9.00000000000003416>
- Wilde, D. C., Glaun, M. E., Wong, M. K., & Gross, N. D. (2023). Neoadjuvant Approaches to Non-Melanoma Skin Cancer. *Cancers*, 15(23), 5494-5503. <https://doi.org/10.3390/cancers15235494>
- Yosef, E., Kurman, N., & Yaniv, D. (2023). The Role of Radiation Therapy in the Treatment of Non-Melanoma Skin Cancer. *Cancers*, 15(9), 24082412. <https://doi.org/10.3390/cancers15092408>

Zambrano, M., Padilla, J., Valle, Y., Muñoz, J., & Valdés, E. (2022). Non-Melanoma Skin Cancer: A Genetic Update and Future Perspectives. *Cancers*, 14(10), 2371-2382. <https://doi.org/10.3390/cancers14102371>

Zhou, L., Zhong, Y., Han, L., Xie, Y., & Wan, M. (2025). Global, regional, and national trends in the burden of melanoma and non-melanoma skin cancer: insights from the global burden of disease study 1990–2021. *Scientific Reports*, 15, 5996. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90485-3>

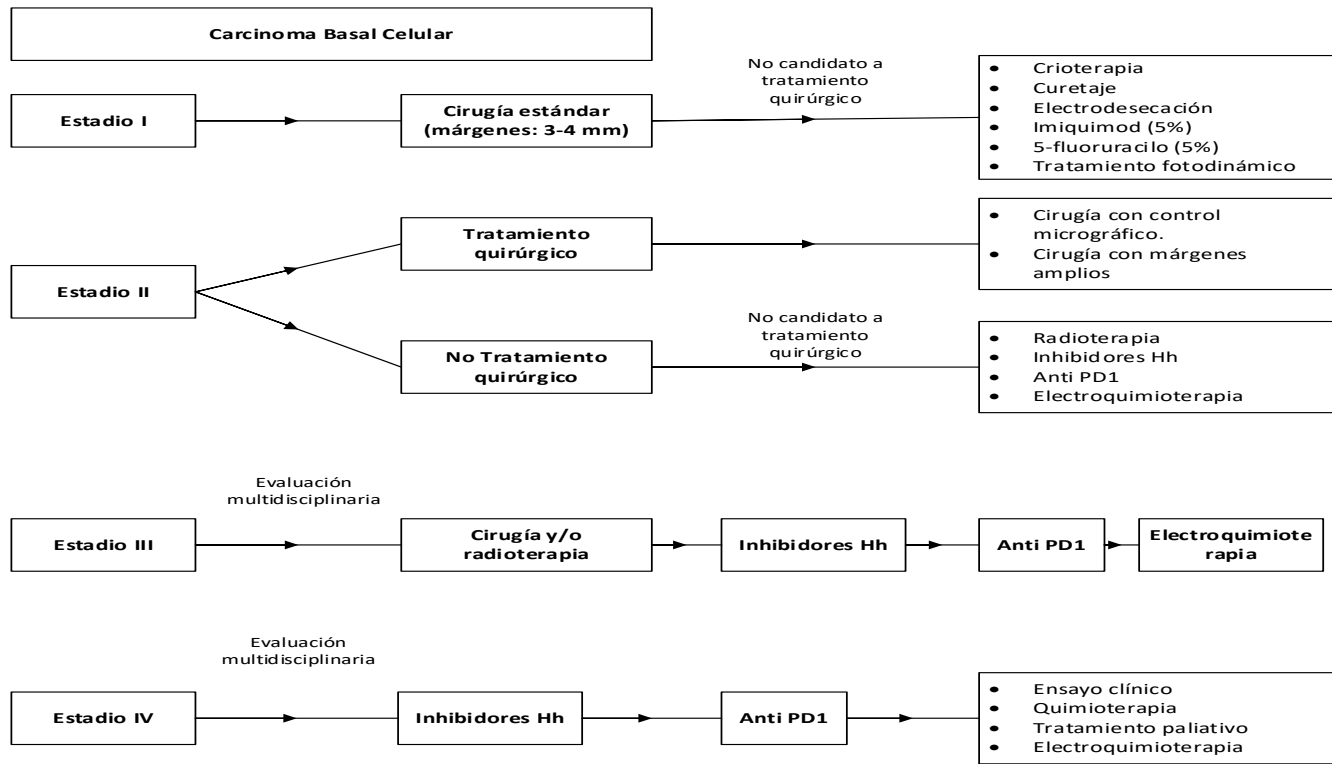
ANEXOS

Anexo 1. Algoritmo de manejo Carcinoma de Células Escamosas.



Fuente: Dessintoli (2022).

Anexo 2. Algoritmo de manejo Carcinoma Basal Celular.



Fuente: Peris et al. (2023).