

Avances en Dermato-Oncología

Lo Más Destacado del Congreso EADO 2025

Dr. Oriol Yélamos

Dermatólogo – Miembro de la *European Academy of Dermato-Oncology*



11th World Congress of Melanoma
in conjunction with **21st EADO Congress**

Resumen independiente, creado por Almirall

 **almirall**
feel the science

www.almirall.es

QUERATOSIS
ACTÍNICA

MELANOMA:
DIAGNÓSTICO

MELANOMA:
ESTUDIOS

MELANOMA:
TERAPIA SISTÉMICA

CARCINOMA
CUTÁNEO ESCAMOSO

MISCELÁNEA



El congreso anual 2025 de la *European Academy of Dermato-Oncology* (EADO) se ha consolidado como uno de los principales encuentros internacionales dedicados al estudio, diagnóstico y tratamiento del cáncer cutáneo. Cada año reúne a expertos de todo el mundo para compartir avances científicos, nuevas estrategias terapéuticas y resultados de investigación que están modelando el presente y el futuro de la dermatología-oncología.

En esta edición, han destacado especialmente los avances en el tratamiento neoadyuvante del melanoma y, de forma muy significativa, del carcinoma escamoso cutáneo, abriendo nuevas perspectivas en el abordaje personalizado de estos tumores. También se han presentado importantes novedades en el tratamiento del campo de cancerización y de la queratosis actínica, así como en el uso de terapias intralesionales en cáncer cutáneo, consolidando nuevas estrategias terapéuticas con potencial para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

El objetivo de este resumen es ofrecer a la comunidad dermatológica española una síntesis clara, rigurosa y accesible de los contenidos más relevantes presentados en esta edición del congreso. Espero que este trabajo contribuya a acercar el conocimiento compartido en el congreso de la EADO a todos aquellos profesionales comprometidos con el cuidado de los pacientes con cáncer de piel y a facilitar la incorporación de las últimas evidencias científicas a la práctica clínica diaria.

Dr. Oriol Yélamos
Dermatólogo – Miembro de la *European Academy of Dermato-Oncology*



TABLA DE CONTENIDO

LISTADO DE ABREVIATURAS 8

QUERATOSIS ACTÍNICA 11

1. Queratosis actínica y más allá: la comprensión del paciente es lo primero, la caracterización de las lesiones es clave	12
Dr. Markus Heppt, Erlangen, Alemania Dr. Marco Ardigo, Rozzano, Italia	
2. Novedades en el tratamiento de la queratosis actínica y el campo de cancerización	15
Dr. Markus Heppt, Erlangen, Alemania	
3. Tratamiento de la queratosis actínica desde la perspectiva del paciente	16
Dra. Nicole Kelleners-Smeets, Maastricht, Holanda	
4. Manejo de la queratosis actínica: posicionamiento de 5-fluorouracilo en las guías europeas	16
Dr. Markus Heppt, Erlangen, Alemania	
5. Tratamiento de la queratosis actínica con 5-fluorouracilo al 4%: hallazgos clave de un estudio de fase II	17
Dr. Ulrich Claas, Berlín, Alemania	
6. Opiniones de expertos sobre el manejo de la queratosis actínica	18
Dr. Giuseppe Argenziano, Nápoles, Italia	
7. Factores pronósticos en la queratosis actínica	19
Dr. Thomas Dirschka, Wuppertal, Alemania	
8. Queratosis actínica en pacientes inmunodeprimidos	20
Dr. Catherine Harwood, Londres, Reino Unido	
9. Diagnóstico por imagen moderno para el daño cutáneo actínico	22
Dr. Mariano Suppa, Bruselas, Bélgica	
10. Innovaciones terapéuticas y productos en desarrollo para la queratosis actínica	23
Dr. Aleksandar Sekulic, Phoenix, EE. UU.	
11. Opciones terapéuticas para la queilitis actínica	24
Dra. Maria Concetta Fagnoli, Roma, Italia	

MELANOMA – EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO 25

1. El potencial de la biopsia líquida en el manejo de los pacientes con cáncer	26
Dra. Evi Lianidou, Atenas, Grecia	
2. Medición ultrasensible de ctDNA tumor-informado en pacientes con melanoma que reciben inhibidores de puntos de control	27
Dr. Christoffer Gebhardt, Hamburgo, Alemania	
3. El viaje desde los melanocitos al melanoma	29
Dr. Alan Hunter Shain, San Francisco, EE. UU.	
4. ¿Qué valor tienen los biomarcadores en un panorama cambiante del tratamiento de la enfermedad en estadios iniciales?	30
Dr. Christian Blank, Ámsterdam, Países bajos	
5. Nuevos diagnósticos, biomarcadores pronósticos y estrategias de tratamiento sistémico para la reducción drástica de la necesidad de cirugía en el melanoma	31
Dr. Alexander Eggermont, Utrecht, Países bajos	

MELANOMA – ESTUDIOS EXPERIMENTALES Y TRASLACIONALES 33

1. Estudios en curso y potenciales sobre el uso de estrategias basadas en el ctDNA para el abordaje clínico del melanoma	34
Dr. Paul Lorigan, Manchester, Reino Unido	
2. Estrategias innovadoras de tratamiento: ¿qué es lo siguiente?	35
Dr. Hussein Tawbi, Houston, EE. UU.	
3. Nevos melanocíticos desde una perspectiva biológica y evolutiva	35
Dra. Veronique Bataille, Londres, Reino Unido	
4. Evidencia actual publicada sobre el abordaje neoadyuvante en el melanoma estadio III	36
Dr. Axel Hauschild, Kiel, Alemania	





TABLA DE CONTENIDO

MELANOMA – TERAPIA SISTÉMICA 37

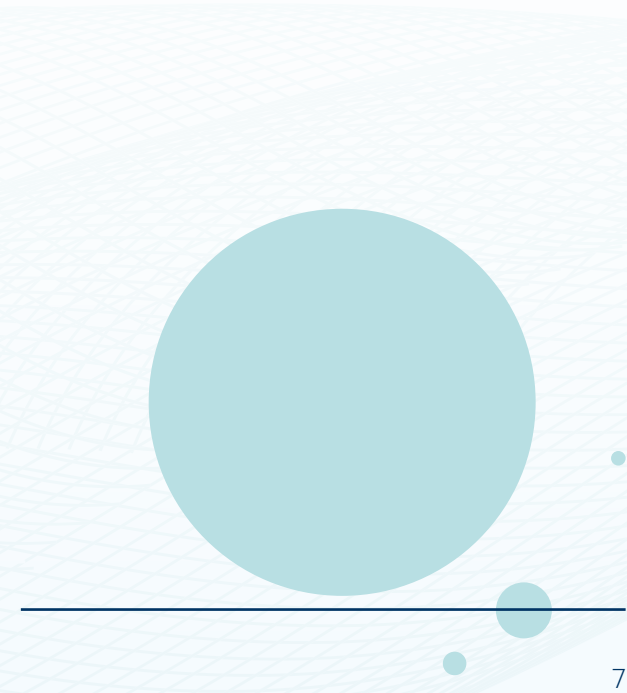
- 1. Desarrollo clínico de la inmunoterapia neoadyuvante en el melanoma 38
Dra. Georgina Long, Sídney, Australia
- 2. Terapia neoadyuvante: ¿un nuevo estándar de tratamiento para el melanoma? ... 39
Dra. Georgina Long, Sídney, Australia
- 3. Hacia criterios de respuesta patológica más eficientes y transversales entre tipos de cáncer 40
Dra. Julie Stein Deutsch, Baltimore, EE. UU.
- 4. Tratamientos adyuvantes actuales en el melanoma: avances y desafíos 41
Dr. Sanjiv Agarwala, Filadelfia, EE. UU.
- 5. Estrategias adyuvantes en la era neoadyuvante: inmunoterapia frente a terapias dirigidas 41
Dr. Mario Mandala, Perugia, Italia
- 6. ¿Debemos tratar a los pacientes de menor riesgo (estadios IB/IIA/IIB)? 42
Dr. Alex Hauschild, Kiel, Alemania
- 7. Mejorando los resultados en el melanoma más allá del uso estándar de los inhibidores de puntos de control inmunitario 43
Dra. Caroline Robert, París, Francia

CARCINOMA CUTÁNEO ESCAMOSO 45

- 1. Diagnóstico y riesgo de estratificación en el carcinoma cutáneo escamoso..... 46
Dra. Chrysalyne Schmults, Boston, EE. UU.
- 2. Tratamiento adyuvante/neoadyuvante del carcinoma cutáneo escamoso 47
Dr. Vishal Patel, Denver, EE. UU.
- 3. Tratamiento del carcinoma cutáneo escamoso en casos inoperables 49
Dr. Ralf Gutzmer, Minden, Alemania
- 4. Preparando el camino: cambios de paradigma en el tratamiento del carcinoma cutáneo escamoso 50
Dr. Paolo Ascierto, Nápoles, Italia
- 5. Construyendo puentes: abordando las necesidades no cubiertas en el carcinoma cutáneo escamoso 51
Dr. Alexander Stratigos, Atenas, Grecia

MISCELÁNEA 53

- 1. Epidemia de cáncer de piel: ¿hay luz al final del túnel? 54
Dr. David Whiteman, Brisbane, Australia
- 2. Quimioprevención sistémica: ¿el santo grial? 54
Dr. Peter Soyer, Brisbane, Australia
- 3. Protectores solares: ¿amigos o enemigos? 55
Dra. Veronique del Marmol, Bruselas, Bélgica
- 4. Herramientas de diagnóstico para la detección del cáncer de piel más allá de la dermatoscopia 56
Dr. Josep Malvehy, Barcelona, España
- 5. El futuro del tratamiento del cáncer de piel no melanoma 57
Dra. Chrysalyne Schmults, Boston, EE. UU.
- 6. Nuevos dispositivos para...
 - a. ... Lesiones pigmentadas 58
Dr. Giovanni Pellacani, Módena, Italia
 - b. ... Tumores epiteliales 58
Dr. Mariano Suppa, Bruselas, Bélgica
 - c. ... Cirugía de Mohs con microscopía confocal ex vivo..... 59
Dra. Javiera Pérez, Barcelona, España
 - d. ... IA aplicada a la imagen médica 60
Dra. Julia Welzel, Augsburgo, Alemania





LISTADO DE ABREVIATURAS

1L: primera línea

5-FU: 5-fluorouracilo

AC: queilitis actínica, del inglés *actinic cheilitis*

ADN: ácido desoxirribonucleico

AKASI: Índice del Área y Severidad de Queratosis Actínica

Anti-PD-1: inhibidores de la proteína de muerte celular programada 1

ARN: ácido ribonucleico

AS: ácido salicílico

ASCO: Sociedad Americana de Oncología Clínica

BNLC: biopsia de nódulo linfático centinela

BRAF: homólogo B del oncogén viral del sarcoma murino v-Raf, del inglés *v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1*

CAR-T: receptor de antígeno quimérico de células T

CBC: carcinoma basocelular

CC: aclaramiento completo, del inglés *complete clearance*

CCE: carcinoma cutáneo escamoso

CD4: linfocitos T CD4

CFB: cambio desde el inicio en el recuento de lesiones, del inglés *change from baseline in lesion count*

CSD: daño solar crónico, del inglés *chronic sun damage*

CT: células tumorales

CTC: células tumorales circulantes

ctDNA: ADN tumoral circulante

CTLA: antígeno asociado al linfocito T citotóxico, del inglés *cytotoxic T-lymphocyte antigen*

ddPCR: PCR digital en gotas, del inglés *digital droplet PCR*

DFS: supervivencia libre de enfermedad, del inglés *disease-free survival*

DMFS: supervivencia libre de metástasis distante, del inglés *distant metastasis-free survival*

EA: evento adverso

EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico

EIS: espectroscopía de impedancia eléctrica, del inglés *electrical impedance spectroscopy*

EMA: Agencia Europea del Medicamento

ELA: escisión local amplia

ESMO: Sociedad Europea de Oncología Médica

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos

GEP: pruebas de perfil de expresión génica, del inglés *gene expression profiling*

hTERT: transcriptasa inversa de la telomerasa humana

ICI: inhibidores de puntos de control inmunitario, del inglés *immune checkpoint inhibitors*

IFN-γ: interferón gamma

IGA: evaluación global del investigador

IL: interleucina

ILV: invasión linfovascular

IPN: invasión perineural

IRPES: firma enriquecida de resistencia innata a anti-PD-1, del inglés *innate anti-PD-1 resistance enriched signature*

JACK: cinasa Janus, del inglés *Janus kinase*

LAG: gen de activación de linfocitos, del inglés *lymphocyte activation gene*

LDH: lactato deshidrogenasa

LIT: linfocitos infiltrantes tumorales

LMN: neurona motora inferior, del inglés *lower motor neuron*

LRG: glicoproteína α-2 rica en leucina

LSR: reacción cutánea local, del inglés *local skin reaction*

MAP: *mitogen-activated protein kinase*

MCR: microscopía confocal de reflectancia

MEK: proteínas cinasas cinasas activadas por mitógenos, en inglés *mitogen-activated protein kinase kinase*

miRNAs: micro ARNs

mPR: respuesta patológica mayor

MRD: enfermedad mínima residual, del inglés *minimal residual disease*

mRNA: ARN mensajero

NA: no disponible, del inglés *not available*

NGS: secuenciación de nueva generación, del inglés *next-generation DNA sequencing*

NEJM: *New England Journal of Medicine*

NNT: número necesario a tratar

NRAS: oncogén viral homólogo de RAS en neuroblastoma, del inglés *neuroblastoma RAS viral oncogene homolog*

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: razón de momios, del inglés *odds ratio*

OTR: receptores de trasplante de órgano, del inglés *organ transplant recipients*

PI3K/mTOR: fosfoinositida 3-quinasa/diana de rapamicina en células de mamífero

PC: aclaramiento parcial, del inglés *partial clearance*

pCR: respuesta patológica completa

PCR: reacción en cadena de la polimerasa, del inglés *polymerase chain reaction*



LISTADO DE ABREVIATURAS

- ppm:** parte por millón
- PRAME:** antígeno preferentemente expresado en melanoma, del inglés *preferentially expressed antigen in melanoma*
- PTEN:** fosfatasa y homólogo de tensina, del inglés *phosphatase and tensin homolog*
- QA:** queratosis actínica
- RFS:** supervivencia libre de recaída, del inglés *relapse-free survival*
- RP1:** inmunoterapia oncolítica basada en virus herpes simple, del inglés *oncolytic herpes simplex virus-based immunotherapy*
- RT:** radioterapia
- RWE:** evidencia en el mundo real, del inglés *Real World Evidence*
- S:** semanas
- TIGIT:** inmunorreceptor de células T con dominios inmunoglobulina y motivo de inhibición del inmunorreceptor basado en tirosina, del inglés *T-cell immunoreceptor with immunoglobulin and immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif domains*
- TIM:** proteína con dominio de inmunoglobulina y mucina de células T, del inglés *T-cell immunoglobulin and mucin-domain containing*
- T-VEC:** *talimogén laherparepvec*
- TCO:** tomografía de coherencia óptica confocal
- TCO-CL:** tomografía de coherencia óptica confocal de campo lineal
- TCR:** receptor de células T
- TFD:** terapia fotodinámica
- TGF:** factor de crecimiento transformante
- TLR:** receptores tipo toll, del inglés *Toll-Like Receptor*
- Th2:** célula T *helper* 2
- TME:** microambiente tumoral, del inglés *tumour microenvironment*
- T_{mem}:** linfocitos T de memoria
- TNF:** factor de necrosis tumoral
- TT:** terapia dirigida, del inglés *targeted therapy*
- UI:** unidades internacionales
- UV:** ultravioleta
- VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana
- VISTA:** supresor de la activación de células T con dominio inmunoglobulina tipo V, del inglés *V-domain immunoglobulin suppressor of T-cell activation*
- VPH:** virus del papiloma humano

QUERATOSIS ACTÍNICA

1. Queratosis actínica y más allá: la comprensión del paciente es lo primero, la caracterización de las lesiones es clave

Dr. Markus Heppt, Erlangen, Alemania
Dr. Marco Ardigo, Rozzano, Italia

La **evaluación del tratamiento de la queratosis actínica (QA)** ha avanzado con la incorporación de nuevos agentes como ▼ **tirbanibulina**. Un ensayo estadounidense que evaluó su uso en áreas de 100 cm² demostró **buenos resultados de eficacia** y un **perfil de seguridad favorable**, sin problemas relevantes de tolerabilidad. Las reacciones cutáneas locales (LSR) fueron similares a aquellas observadas en estudios previos en áreas de 25 cm² y considerablemente menores en comparación con 5-fluorouracilo (5-FU), manteniendo la **misma eficacia respecto a los estudios en áreas más pequeñas**.

Tabla 1. Perfil equilibrado de eficacia y seguridad/tolerabilidad de tirbanibulina*

	Tirbanibulina 25 cm ² (ensayo 1: n = 175; ensayo 2: n = 178) ^{1,2}	Tirbanibulina 100 cm ² (n = 105) ³	5-FU 4% (n = 369) ^{4,5}
Aclaramiento QA			
Cambio % medio desde el inicio en la reducción del número de lesiones	76% (ensayo 1) 82% (ensayo 2)	77,8%	80%
LSR graves			
	Resultados combinados		
Eritema	6%	5,8%	38%
Descamación/pelado/sequedad	9%	8,7%	19%
Formación de costras	2%	0%	18%
Hinchazón/edema	1%	0%	6%
Formación de vesículas/pústulas	1%	0%	-
Erosión/ulceración	0%	0%	9%

Tabla creada de Blauvelt A, et al. 2021¹, Kempers S, et al. 2020², Bhatia N, et al. 2024³, Ficha técnica 5-fluorouracilo 4%. 2024⁴, Dohl MA, et al. 2016⁵.

*Los datos no se basan en ensayos comparativos directos y se presentan con fines ilustrativos. No pueden compararse directamente.
▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

La evaluación de la eficacia del tratamiento en la QA presenta distintos retos, especialmente en la **valoración del aclaramiento completo (CC)**. Existe una correlación inversa entre el número de lesiones y la probabilidad de respuesta: a mayor número de lesiones, menor tasa de aclaramiento total. En este sentido, el **Índice del Área y Severidad de Queratosis Actínica (AKASI)** se propone como una **herramienta más precisa para medir la respuesta terapéutica**, aunque su uso en los ensayos clínicos es anecdótico.

Por otro lado, la **evidencia en el mundo real (RWE) sobre tirbanibulina respalda los resultados de los ensayos clínicos**, mostrando eficacia y altas tasas de satisfacción reportadas por los pacientes.

Tabla 2. Estudios RWE de tirbanibulina (>1000 pacientes)*

Publicación	N	Efectividad	LSR graves	Abandonos
Schlesinger 2024 ⁶	300	IGA 0/1 (PC, 24S) 71,9%	4,9% eritema, 3,3% descamación	0%
Heppt 2024 ⁷	543	CC: 45,8% PC: 64,3% CFB en el recuento de lesiones: 73%	Las LSR fueron mayormente leves-moderadas	0% debido a EA
Li Pomi 2024 ⁸	38	CC (lesión): 51% PC (lesión): 73%	10% eritema, 8% descamación	0%
Nazzaro 2024 ⁹	250	CC (Olsen I, 8S): 54% PC: 75,9% AKASI 4,1 a 1,4	1,6% eritema	NA (retrospectivo)
Campione 2023 ¹⁰	30	CC: 70% PC: 100%	0%	0%
Kirchberger 2023 ¹¹	30	AKASI 5,6 a 1,2	13% todo tipo de LSR	NA
Mansilla-Polo 2023 ¹²	25	CC: 24% CFB en el recuento de lesiones: 69,9%	0%	NA
Ciccarese 2025 ¹³	10 (VIH)	CC: 40% PC: 80% AKASI 4,2 a 1,5	0%	NA (retrospectivo)

Tabla creada de Schlesinger T, et al. 2024⁶, Heppt M, et al. 2024⁷, Li Pomi F, et al. 2024⁸, Nazzaro G, et al. 2024⁹, Campione E, et al. 2023¹⁰, Kirchberger MC, et al. 2023¹¹, Mansilla-Polo M, et al. 2023¹², Ciccarese G, et al. 2025¹³.

*Los datos no se basan en ensayos comparativos directos y se presentan con fines ilustrativos. No pueden compararse directamente.

QUERATOSIS ACTÍNICA

Además, es importante señalar que, a diferencia de otros tratamientos como 5-FU, en el caso de **tirbanibulina los pacientes que logran una respuesta completa no necesariamente experimentan más LSR**.

Esto se debe a su mecanismo de acción, basado principalmente en la **inducción de apoptosis** y no de necrosis.

Respecto a la caracterización de las lesiones cutáneas, se ha descrito que la **QA de tipo 1** es la lesión cutánea **más frecuentemente asociada** al desarrollo del **carcinoma cutáneo escamoso (CCE)**. Dado que no es posible predecir con certeza qué lesiones evolucionarán hacia malignidad ni cuándo ocurrirá esta transformación –y puesto que esta progresión no siempre sigue un patrón lineal– se recomienda tratar de forma integral toda la zona cutánea afectada.

No obstante, el tratamiento de toda el área afectada puede resultar ineficiente, ya que muchas lesiones no progresarán a CCE, mientras que algunas con apariencia menos agresiva sí pueden hacerlo. En este contexto, se han desarrollado **técnicas de imagen no invasivas** que permiten una **evaluación más precisa de las lesiones**, entre las que destacan la **dermatoscopia**, la **microscopía confocal de reflectancia (MCR)**, la **tomografía de coherencia óptica confocal de campo lineal (TCO-CL)** y la **tomografía de coherencia óptica confocal (TCO)**.

Un grupo clínico de especial consideración lo constituyen los **pacientes inmunodeprimidos**, como los **receptores de trasplante de órgano (OTR)**, quienes presentan un **riesgo hasta 32 veces mayor de transformación a CCE**. En estos casos, **tirbanibulina** representa una **alternativa terapéutica especialmente adecuada**, ya que otros tratamientos tópicos, como imiquimod, pueden estar contraindicados. Del mismo modo, las **personas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)** también pueden **beneficiarse del uso de tirbanibulina**, mostrando tasas de respuesta comparables a las observadas en pacientes inmunocompetentes.

MENSAJES CLAVE



La **RWE sobre tirbanibulina respalda los resultados de los ensayos clínicos**, mostrando eficacia y altas tasas de satisfacción reportadas por los pacientes

A diferencia de otros tratamientos como 5-FU, en el caso de **tirbanibulina los pacientes que logran una respuesta completa no necesariamente experimentan más LSR**

En grupos clínicos especiales como los **pacientes inmunodeprimidos** o las personas con el VIH, **tirbanibulina** representa una **alternativa terapéutica especialmente adecuada**, con tasas de respuesta comparables a las observadas en pacientes inmunocompetentes

2. Novedades en el tratamiento de la queratosis actínica y el campo de cancerización

Dr. Markus Heppt, Erlangen, Alemania

La QA cuenta con múltiples opciones terapéuticas, cada una con su utilidad específica. Las intervenciones para el tratamiento de la QA se disponen a lo largo de un espectro en función de su capacidad para lograr la eliminación de las lesiones, siendo la **terapia fotodinámica (TFD) y 5-FU** al 5% y al 4% las opciones terapéuticas mejor posicionadas en este espectro.

La **eficacia del tratamiento** está estrechamente relacionada con el **tamaño del campo de cancerización**, ya que un mayor campo implica un **mayor riesgo de desarrollo de CCE**, lo que a su vez dificulta la remisión completa.

Entre las alternativas con mayor nivel de evidencia se encuentran la **TFD, diclofenaco, tirbanibulina y imiquimod**. Recientemente, numerosos estudios han destacado el papel de **tirbanibulina**.

Un estudio italiano en condiciones de práctica clínica real⁹ demostró su eficacia en lesiones de grado II-III y localizaciones extrafaciales, incluso fuera de las indicaciones aprobadas. Además, **tirbanibulina** ha demostrado **mejoras en la apariencia cosmética de la piel**, con un **efecto de aclaración** en lesiones pigmentadas y lentigos.

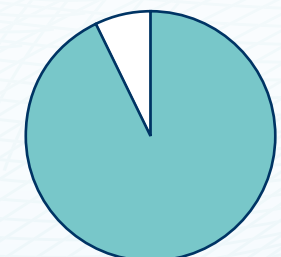
En Estados Unidos, tirbanibulina está aprobada para el **tratamiento de campos extensos de hasta 100 cm²**, con tasas de **reducción de lesiones cercanas al 80%** y un **perfil de seguridad y tolerabilidad muy favorables**. En Europa, el **ensayo Tirbakare** evaluará su eficacia en condiciones similares, con resultados previstos para 2026.

Sin embargo, las guías clínicas continúan recomendando la TFD y los tratamientos con 5-FU, a pesar de su asociación a LSR, por lo que sigue siendo fundamental informar a los pacientes sobre su posible aparición y manejo adecuado.

En cuanto a nuevas estrategias, se ha evaluado la **combinación de imiquimod al 5% con 5-FU al 5%**, administrados una vez al día hasta la aparición de una reacción inflamatoria intensa. Este esquema alcanzó una tasa de **aclaramiento del 93%** con una duración media de tratamiento de dos semanas, **aunque con LSR importantes**.

Respecto a la **TFD**, un estudio comparativo entre agentes queratolíticos y curetaje mostró resultados

93%
aclaramiento



QUERATOSIS ACTÍNICA

similares en términos de eficacia, con **mejor tolerabilidad para los agentes queratolíticos**.

En conjunto, estas novedades amplían las opciones para el tratamiento de la QA y el campo de cancerización, permitiendo una mejor personalización según las características del paciente y la extensión de la enfermedad.

3. Tratamiento de la queratosis actínica desde la perspectiva del paciente

Dra. Nicole Kelleners-Smeets, Maastricht, Holanda

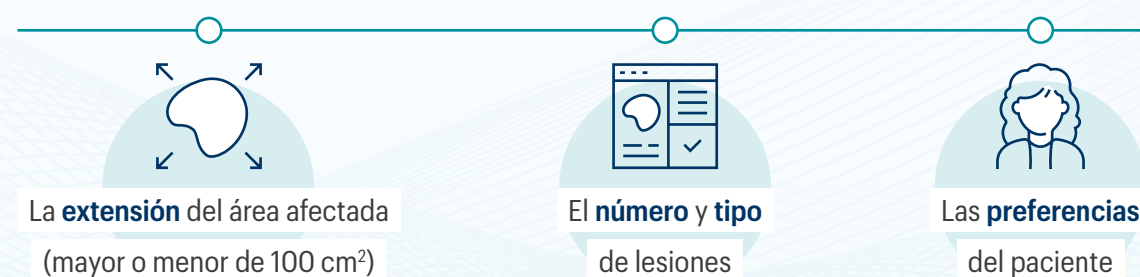
Las **guías de tratamiento** de la QA más recientes todavía presentan la limitación de **no incorporar** de forma sistemática las **preferencias del paciente** en la toma de decisiones. En este contexto, estudios recientes han subrayado el valor de integrar su perspectiva, evaluada a través de cuestionarios diseñados para recoger sus preferencias respecto a las distintas opciones terapéuticas.

El análisis de estos cuestionarios revela un **consenso claro**: los pacientes otorgan **gran importancia al tratamiento de la QA para prevenir su progresión a formas más graves**, como el CCE. Estos hallazgos subrayan **la necesidad de incorporar la opinión del paciente** de manera sistemática en la práctica clínica.

4. Manejo de la queratosis actínica: posicionamiento de 5-FU en las guías europeas

Dr. Markus Heppt, Erlangen, Alemania

El **manejo eficaz de la QA** requiere una **evaluación individualizada** del paciente, teniendo en cuenta factores como:



Existen múltiples opciones terapéuticas, tanto ablativas como tópicas, cada una con ventajas y limitaciones específicas. Los metaanálisis indican que los intervalos de confianza entre tratamientos tópicos suelen solaparse, aunque los **agentes basados en 5-FU y la TFD destacan** por sus mayores tasas de respuesta.

Las **guías europeas** subrayan la necesidad de **tratar el campo de cancerización para prevenir la transformación maligna**, recomendando estrategias de tratamiento dirigidas a toda el área afectada en lugar de centrarse únicamente en lesiones individuales mediante crioterapia. Entre los tratamientos tópicos, **5-FU** cuenta con el mayor grado de recomendación y un *una razón de momios (OR)* superior, lo que refuerza su eficacia. Esta recomendación no solo incluye las formulaciones al 4% o 5%, sino también combinaciones como 5-FU con ácido salicílico (AS).

Dado que las **LSR son frecuentes con 5-FU**, es fundamental informar a los pacientes de que estas reacciones son esperadas y transitorias. La evidencia sugiere que la gravedad de las LSR se relaciona con el número de lesiones iniciales, lo que otorga valor predictivo a este parámetro. Por ello, **se recomienda iniciar el tratamiento de forma precoz** para lograr un mejor aclaramiento de las lesiones con una mejor tolerabilidad. Además, la formulación al 4% una vez al día se asocia a LSR menos intensas en comparación con 5-FU al 5% aplicado dos veces al día.

Finalmente, las guías europeas destacan la **importancia del seguimiento regular**, especialmente en **pacientes inmunocomprometidos**, como los OTR.

5. Tratamiento de la queratosis actínica con 5-fluorouracilo al 4%: hallazgos clave de un estudio de fase II

Dr. Ulrich Claas, Berlín, Alemania

Tradicionalmente, la mayoría de las **guías clínicas** han recomendado el uso de **5-FU al 5%** para el **tratamiento de la QA**. Sin embargo, un nuevo estudio de fase II ha comparado la eficacia del fármaco a **concentraciones del 4% y el 5%**, demostrando que 5-FU presenta una **eficacia relativamente equivalente** en ambas opciones para el tratamiento de la QA.

QUERATOSIS ACTÍNICA

Un aspecto clínicamente relevante abordado en el estudio fue la **gestión de las LSR**, frecuentes durante el tratamiento. Este estudio mostró que la **interrupción del tratamiento con 5-FU al 4 % por una LSR** intensa tras dos semanas de tratamiento suponía una **pérdida de eficacia de aproximadamente el 20 %** en comparación con la pauta completa de 4 semanas. Por tanto, en caso de reacciones adversas severas, no resulta descabellado interrumpir el tratamiento y considerar reanudarlo más adelante, ya sea con el mismo fármaco o con una alternativa terapéutica.

CONCLUSIÓN

5-FU al 4% se posiciona como una **alternativa válida y flexible para el manejo de la QA**, permitiendo adaptar el tratamiento según la tolerabilidad del paciente sin comprometer significativamente la eficacia

6. Opiniones de expertos sobre el manejo de la queratosis actínica

Dr. Giuseppe Argenziano, Nápoles, Italia

El **manejo de las LSR** asociadas al tratamiento de la QA sigue siendo un **reto clínico frecuente**. Aunque estas reacciones suelen formar parte del proceso terapéutico esperado y se consideran habituales desde el inicio del tratamiento, a menudo **provocan ansiedad y rechazo en los pacientes**.

Ante esta situación, se estableció un **consenso Delphi** para establecer el manejo de las LSR. Se definieron **tres categorías** en función de su gravedad (leves, moderadas y graves), utilizando imágenes clínicas como referencia.

Se estableció que las **LSR leves**, por lo general, **no requieren de intervención clínica** ni afectan a la adherencia terapéutica. Por el contrario, con las **LSR graves** se recomendó la **interrupción temporal del tratamiento** junto con la **aplicación de emolientes**, reanudando la terapia más adelante tras la mejoría del evento.

7. Factores pronósticos en la queratosis actínica

Dr. Thomas Dirschka, Wuppertal, Alemania

Existen **diversos factores** que determinan el pronóstico de la QA:

La inmunosupresión

constituye uno de los factores clásicos de riesgo para la progresión de QA a CCE. Sin embargo, un problema creciente es la inmunosenescencia, ya que el envejecimiento de la población conllevará un aumento en la prevalencia de pacientes con QA.

INMUNOSUPRESIÓN

La **resistencia al tratamiento** también es un indicador pronóstico. Las QA de tipo proliferativo tienden a responder peor a las terapias convencionales.

RESISTENCIA AL TRATAMIENTO

PROLIFERACIÓN BASAL — EXPANSIÓN FOLICULAR — ACANTÓLISIS

Desde el punto de vista histológico, ciertas características como **la proliferación basal, la expansión folicular y la acantólisis** se asocian a un mayor riesgo de transformación en CCE. La expansión folicular podría explicar la menor eficacia observada con algunos tratamientos, como la crioterapia o el láser.

DOLOR

El **dolor** al rascarse la lesión puede ser un signo clínico sugestivo de QA proliferativa, la cual presenta un mayor riesgo de transformación maligna.

LOCALIZACIÓN

La **localización** de la lesión también es relevante. La presencia de QA en áreas como el labio inferior, los pabellones auriculares, el dorso de las manos o antebrazos y las piernas se asocia a un mayor riesgo de proliferación.

8. Queratosis actínica en pacientes inmunodeprimidos

Dr. Catherine Harwood, Londres, Reino Unido

En pacientes inmunodeprimidos, el proceso de **carcinogénesis cutánea** se desarrolla de forma más acelerada que en otros pacientes.

Uno de los grupos más relevantes dentro de esta población es el de los **OTR**, especialmente aquellos que ya presentaban **QA antes del trasplante**, ya que tienden a evolucionar de manera desfavorable. Comparados con individuos inmunocompetentes, los OTR presentan un **patrón histológico más agresivo de QA**, caracterizado por:

- Alta frecuencia de **QA tipo I** con proliferación basal (AKI PRO III)
- Presencia marcada de **acantósis**
- Hiperqueratosis** intensa
- Mayor **afectación folicular**

Existen **múltiples mecanismos etiopatogénicos implicados**:

- Radiación ultravioleta (UV)**
- Disminución de la inmunovigilancia**, que incluye:
 - Compromiso de la función de los linfocitos T
 - Alteraciones en el microambiente tumoral (TME) cutáneo, especialmente en células inmunitarias innatas
- Efecto carcinogénico de determinados fármacos inmunosupresores**, particularmente en combinación con la exposición a la radiación UV:
 - Azatioprina y ciclosporina
 - Voriconazol
- Alteraciones del microbioma cutáneo**, destacando la participación del virus del papiloma humano (VPH) y *Staphylococcus aureus*
- Predisposición genética**, como ciertos polimorfismos genéticos (por ejemplo, en IRG4) identificados en OTR

Una limitación importante en el manejo de estos pacientes es que suelen estar excluidos de los ensayos clínicos. Hasta la fecha, los **únicos tratamientos evaluados en esta población mediante ensayos clínicos han sido**:

TFD

Ha demostrado ser **eficaz en pacientes trasplantados** en sus distintas modalidades, incluyendo TFD con lámpara, asistida por láser y con luz natural

5-FU

Existen numerosos datos que respaldan el uso de 5-FU al 5% en este contexto. Además, administrado en combinación con 0,005% de calcipotriol representa una **estrategia terapéutica prometedora**, ya que potencia una respuesta inmunitaria local eficaz con buena tolerabilidad. Este efecto se debe a la activación de una respuesta inmunitaria de tipo Th2, la cual no compromete la integridad del órgano trasplantado

Más allá de estas opciones terapéuticas, existen **otras estrategias prometedoras para el tratamiento de la QA**, aunque lamentablemente no cuentan todavía con ensayos clínicos:

- Imiquimod**: su eficacia es limitada en los OTR debido a la menor respuesta inmunitaria de estos pacientes
- Tirbanibulina**: se realizaron 2 informes de casos con 40 pacientes en los que demostró una respuesta patológica completa (pCR) en el 43% de los participantes y una respuesta mayor en el 52%
- Sirolimus tópico**: por el momento presenta datos muy limitados
- Otros tratamientos sistémicos**: como la acitretina, que ha demostrado reducción en la QA pero no en el CCE, y la nicotinamida, que, aunque presenta resultados positivos en pacientes inmunocompetentes, no parece ser eficaz en OTR
- Vacunas contra el VPH**: podrían tener un papel terapéutico relevante, dado que se ha detectado una elevada carga viral en las QA, aunque su impacto en el desarrollo de CCE no ha sido demostrado

9. Diagnóstico por imagen moderno para el daño cutáneo actínico

Dr. Mariano Suppa, Bruselas, Bélgica

La **TCO-CL** se perfila actualmente como **una de las tecnologías más útiles** para evaluar el daño actínico, ya que permite una penetración suficiente en profundidad sin comprometer la alta resolución. Además, esta técnica **integra inteligencia artificial** para la identificación de atipia nuclear.

Una de las principales indicaciones de la TCO-CL es la **caracterización in vivo del tipo de QA**, así como la **identificación de lesiones de alto riesgo**, como las QA proliferativas. Esta tecnología también permite calcular de forma no invasiva el PRO-SCORE, una puntuación de riesgo histológico para la transformación en CCE.

Asimismo, la TCO-CL resulta útil para **monitorizar la respuesta al tratamiento**, ya que permite observar la normalización de la arquitectura epidérmica.

10. Innovaciones terapéuticas y productos en desarrollo para la queratosis actínica

Dr. Aleksandar Sekulic, Phoenix, EE. UU.

Actualmente, disponemos de diferentes fármacos comúnmente utilizados para el tratamiento de la QA, como 5-FU o la TFD, así como tratamientos más recientes como tirbanibulina.

Sin embargo, también existen nuevos compuestos en fase de investigación:

GEL DE BIMIRALISIB AL 2%

Se trata de un inhibidor dual de PI3K/mTOR. Se considera prometedor, dado que los inhibidores de mTOR **han demostrado prevenir la formación de CCE** en pacientes OTR

VITAMINA D EN CONTEXTO NEOADYUVANTE + TFD

La administración oral de vitamina D₃ (10.000 UI diarias) durante de 5 a 14 días antes de la TFD parece mejorar la respuesta terapéutica

ACTIVACIÓN INMUNE CON CALCIPOTRIOL + 5-FU

La combinación de estos dos fármacos genera una **mayor reducción de las lesiones de QA** en comparación con 5-FU en monoterapia. A nivel histológico, se ha observado un incremento en la infiltración de linfocitos CD4⁺ y CD8⁺, lo cual sugiere una activación inmune con posible generación de células de memoria

EFFECTO DE LOS INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO (ICI) SOBRE LA QA

Se ha observado una **disminución del número de lesiones de QA** en pacientes tratados con ICI, aunque aún se desconoce la duración de este efecto

11. Opciones terapéuticas para la queilitis actínica

Dra. Maria Concetta Fargnoli, Roma, Italia

La queilitis actínica (AC) es una condición que presenta un riesgo significativo de transformación maligna cercano al 14%. Esta transformación gana **especial importancia cuando progresa a CCE en el labio**, ya que esta localización se ha **asociado a un riesgo de metástasis hasta cuatro veces mayor** que en otras localizaciones debido a su delgada estructura anatómica.

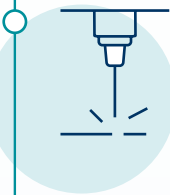
El **tratamiento de la AC** para evitar su transformación maligna supone un reto, tanto por los **frecuentes y numerosos efectos secundarios** como por la actual **falta de herramientas clínicas validadas** que permitan evaluar con precisión la gravedad y la respuesta terapéutica.

Si recurrimos a las guías clínicas sobre el tratamiento de la AC, estas recomiendan:



Procedimientos quirúrgicos

La **vermilionectomía** y la **escisión superficial** son los **abordajes más recomendados**, ya que presentan tasas de recurrencia inferiores a los tratamientos tópicos y permiten detectar focos de microinvasión. Sin embargo, deben ofrecerse solamente en casos de afectación extensa del labio, por su **carácter invasivo**



Procedimientos ablativos y tratamiento con láser

Presentan un **grado medio de recomendación**. Estos tratamientos parecen funcionar mejor **en combinación** con otras terapias, como la **TFD**, y permiten ofrecer alternativas terapéuticas viables en aquellos pacientes en los que los procedimientos quirúrgicos no están recomendados



Terapia fotodinámica

Todas las modalidades de TFD para el tratamiento de la AC están **altamente respaldadas por la evidencia científica** y se **recomiendan ampliamente**, ya sea mediante el uso de fotosensibilizadores, luz natural o lámparas

Sin embargo, presentan **bajos niveles de adherencia al tratamiento** debido al intenso dolor asociado y a la elevada frecuencia de LSR



Tratamientos tópicos

Presentan un **bajo nivel de evidencia científica** para el tratamiento de la AC. Solamente se ha estudiado la efectividad del **diclofenaco**, pero actualmente las guías clínicas lo recomiendan en un grado bajo

Tirbanibulina surge como una **alternativa prometedora**: en un ensayo clínico, logró una pCR en el 60% de los casos y parcial en el resto. No obstante, se necesita más evidencia y seguimiento a largo plazo para definir su papel en el tratamiento de la AC

MELANOMA

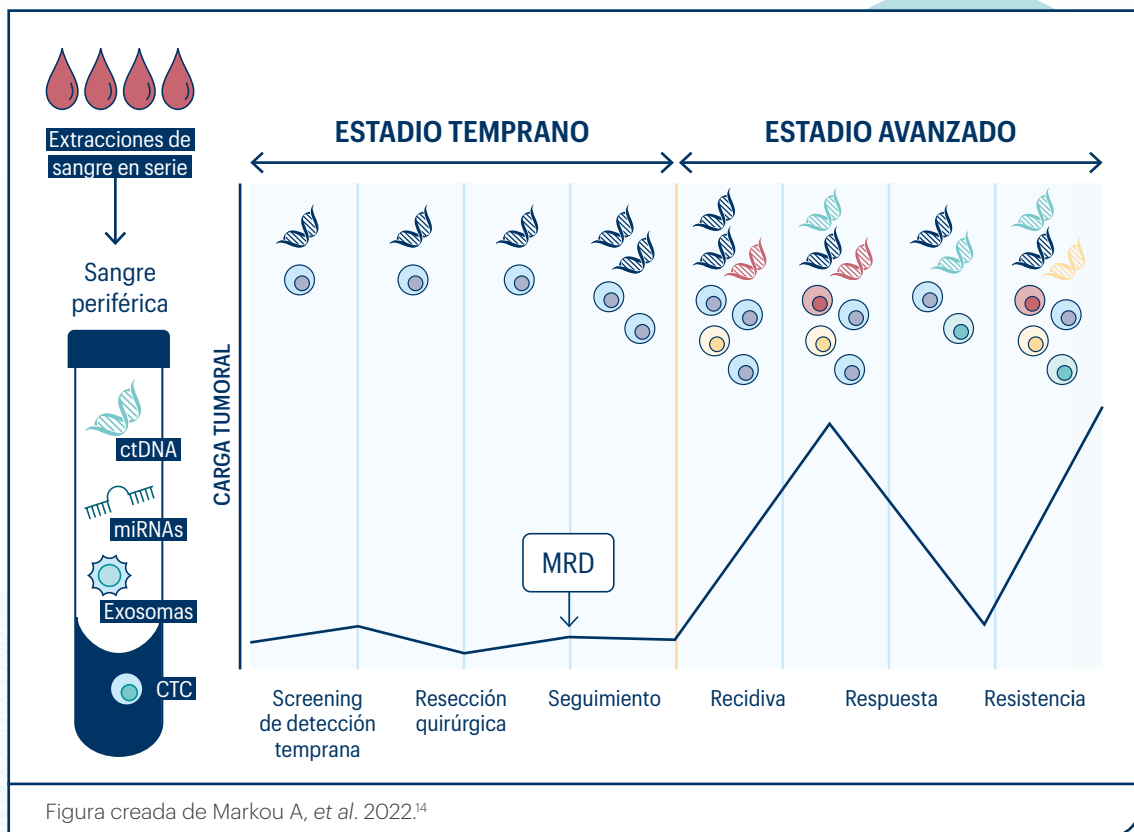
—
EPIDEMIOLOGÍA
Y DIAGNÓSTICO

1. El potencial de la biopsia líquida en el manejo de los pacientes con cáncer

Dra. Evi Lianidou, Atenas, Grecia

Existen diferentes tipos de **métodos de biopsia líquida**: se puede analizar ADN tumoral circulante (ctDNA), ARN, células tumorales circulantes (CTC), entre otras; y, a partir de estas muestras, realizar distintos tipos de pruebas (por ejemplo, estudios de metilación). Estas técnicas **pueden aplicarse en todas las etapas del melanoma**, no solo en la enfermedad avanzada.

El **principal desafío de la biopsia líquida** radica en los **niveles de detección**. Actualmente, es posible utilizar técnicas como la **PCR** o la **secuenciación de nueva generación (NGS)**, con umbrales de detección muy bajos, lo que permite **identificar cantidades mínimas de material tumoral**. Esta capacidad resulta especialmente útil en tumores de mayor tamaño, en los que la carga tumoral es elevada y, por tanto, hay mayor cantidad de ctDNA. Sin embargo, **su aplicación en estadios tempranos representa una dificultad significativa**, ya que la carga tumoral es muy baja, lo que se traduce en una escasa presencia de ctDNA en el torrente sanguíneo, que dificulta o incluso imposibilita su detección.

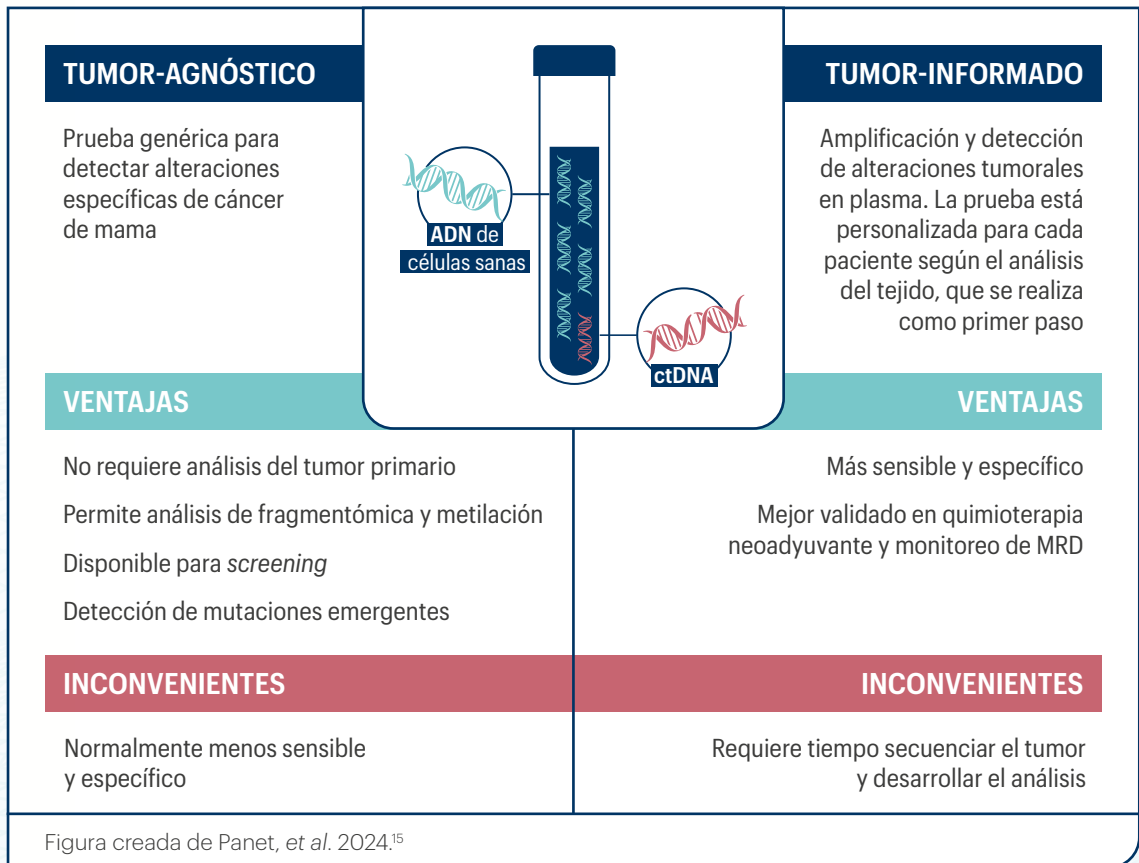


La **biopsia líquida** resulta particularmente **útil en el contexto del tratamiento oncológico**. Por ejemplo, durante la administración de una terapia, un **aumento de los niveles de ctDNA** podría indicar la **necesidad de añadir un tratamiento adicional**, mientras que una **disminución** podría sugerir una respuesta favorable, lo que permitiría considerar la **suspensión del tratamiento**. En este sentido, la **biopsia líquida** no debe interpretarse como una imagen estática del estado del paciente, sino más bien como una **representación dinámica de la evolución tumoral**. Actualmente, existe una intensa y prometedora actividad investigadora en este campo.

2. Medición ultrasensible de ctDNA tumor-informado en pacientes con melanoma que reciben inhibidores de puntos de control

Dr. Christoffer Gebhardt, Hamburgo, Alemania

La **PCR digital en gotas (ddPCR)** parece ser el **mejor método para identificar ctDNA**, que puede analizarse en base a dos enfoques principales: tumor-agnóstico y tumor-informado.



La **medición de ctDNA, o biopsia líquida**, puede aplicarse a nivel clínico con dos principales usos:

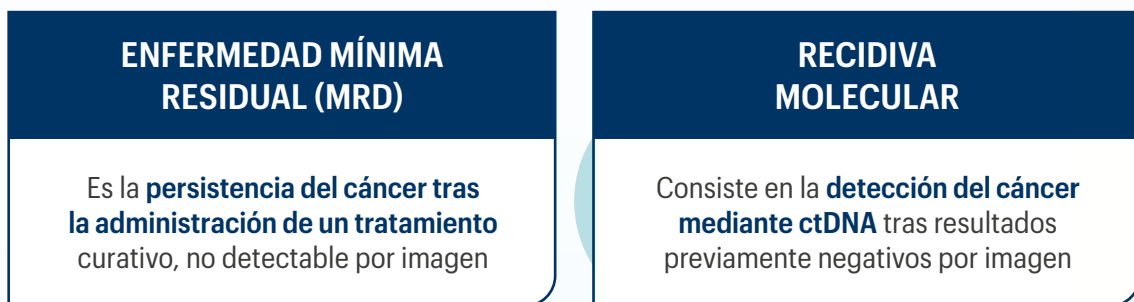


Esta tecnología ha sido utilizada en ensayos como el **estudio PRADO**, demostrando utilidad para **correlacionar la evolución del ctDNA con la respuesta patológica**. De este modo, la biopsia líquida ha avanzado al siguiente nivel para dejar de estar limitada al ámbito de la investigación y poderse incorporar a la práctica clínica.

Aun así, sigue siendo **necesario superar un inconveniente** habitual en la incorporación de nuevos métodos de diagnóstico: **reducir su umbral de detección**. Hoy en día, existen algunos métodos más recientes que afirman poder detectar hasta 1 parte por millón (ppm) de ctDNA, lo que representa un umbral clínicamente relevante.

Estos ensayos han mostrado una **buena correlación entre la evolución del ctDNA con la respuesta al tratamiento**, lo que sugiere que esta información podría integrarse, o incluso sustituir, las evaluaciones radiológicas tradicionales según los nuevos criterios RECIST 2.0. Esto **permite la detección precoz** no solo de recaídas radiológicas, sino también de recidivas a nivel molecular.

En este contexto, se introducen dos conceptos clave:

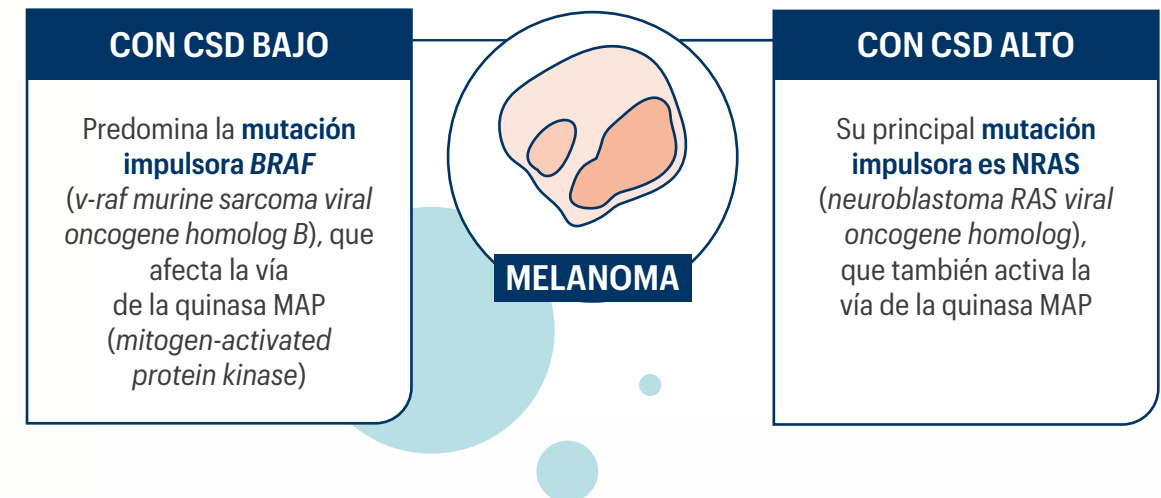


Finalmente, debe tenerse en cuenta que la detección de ctDNA depende de la sensibilidad de la prueba, que puede estar influida por diversos factores: la técnica utilizada, el volumen de sangre de la muestra, el ruido de fondo o la localización de la enfermedad, por ejemplo, afectación cerebral o de neuronas motoras inferiores (LMN).

3. El viaje desde los melanocitos al melanoma

Dr. Alan Hunter Shain, San Francisco, EE. UU.

La **Organización Mundial de la Salud (OMS)** distingue dos principales vías de melanomagénesis, diferenciadas por el **nivel de daño solar crónico (CSD)** y las mutaciones genéticas asociadas:



La principal dificultad radica en la identificación de aquellos **melanomas que surgen de novo**, es decir, que no provienen de un melanoma precursor. Se ha observado que la piel normal presenta una distribución difusa de melanocitos portadores de alteraciones oncogénicas invisibles a simple vista, denominadas **células de campo precursoras**, las cuales tienen **potencial oncogénico**. El desafío clínico consiste en **detectar estas células antes de su progresión a melanoma**.

En cuanto a las diferencias celulares, la **proporción de mutaciones** inducidas por **radiación UV** es **menor en los queratinocitos** que en los melanocitos. Sin embargo, la **carga mutacional de los queratinocitos oncogénicos** cuando presentan mutaciones por UV **es superior** a la de los melanocitos. Esta condición se debe a dos factores:

- Los queratinocitos disponen de **mecanismos de reparación** del ADN más eficientes
- Ante una elevada carga mutacional, los queratinocitos son **más propensos a activar vías de apoptosis**

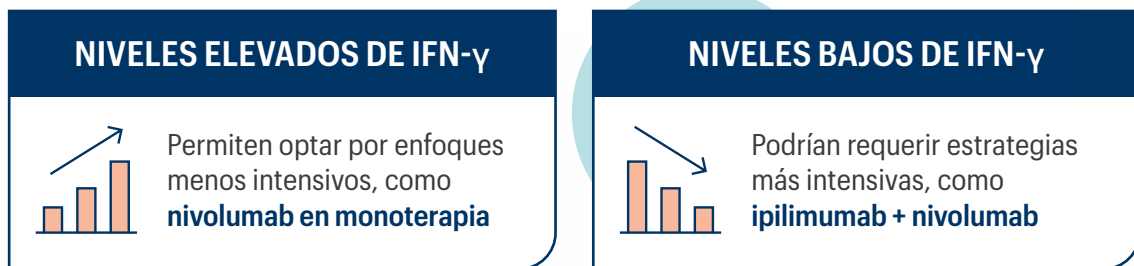
Estos **mecanismos son menos eficaces en los melanocitos**, lo que favorece la acumulación progresiva de mutaciones y podría contribuir a un mayor riesgo de transformación maligna hacia melanoma.

4. ¿Qué valor tienen los biomarcadores en un panorama cambiante del tratamiento de la enfermedad en estadios iniciales?

Dr. Christian Blank, Ámsterdam, Países Bajos

La **relación entre la intensidad del tratamiento** oncológico y la **respuesta clínica** supone un desafío en la práctica clínica ya que, aunque un **incremento en el régimen de tratamiento** suele asociarse a una **mayor respuesta**, también conlleva un **aumento de la toxicidad**. En este contexto, la **personalización de los esquemas terapéuticos mediante el uso de biomarcadores** resulta fundamental.

Uno de los biomarcadores con utilidad clínica es el **interferón gamma (IFN-γ)**:



Otro biomarcador emergente es la **glicoproteína α-2 rica en leucina (LRG1)**. LRG1 es un biomarcador emergente vinculado a los **procesos de angiogénesis** y al **desarrollo metastásico** que actúa como un mediador temprano en la formación del nicho vascular inducido por el **factor de crecimiento transformante (TGF)**. Su sobreexpresión tumoral se ha asociado a una mayor formación de metástasis pulmonares.



La cuantificación de LRG1 antes del inicio del tratamiento neoadyuvante podría ser clave para identificar a aquellos pacientes con mayor probabilidad de requerir estrategias terapéuticas adicionales.

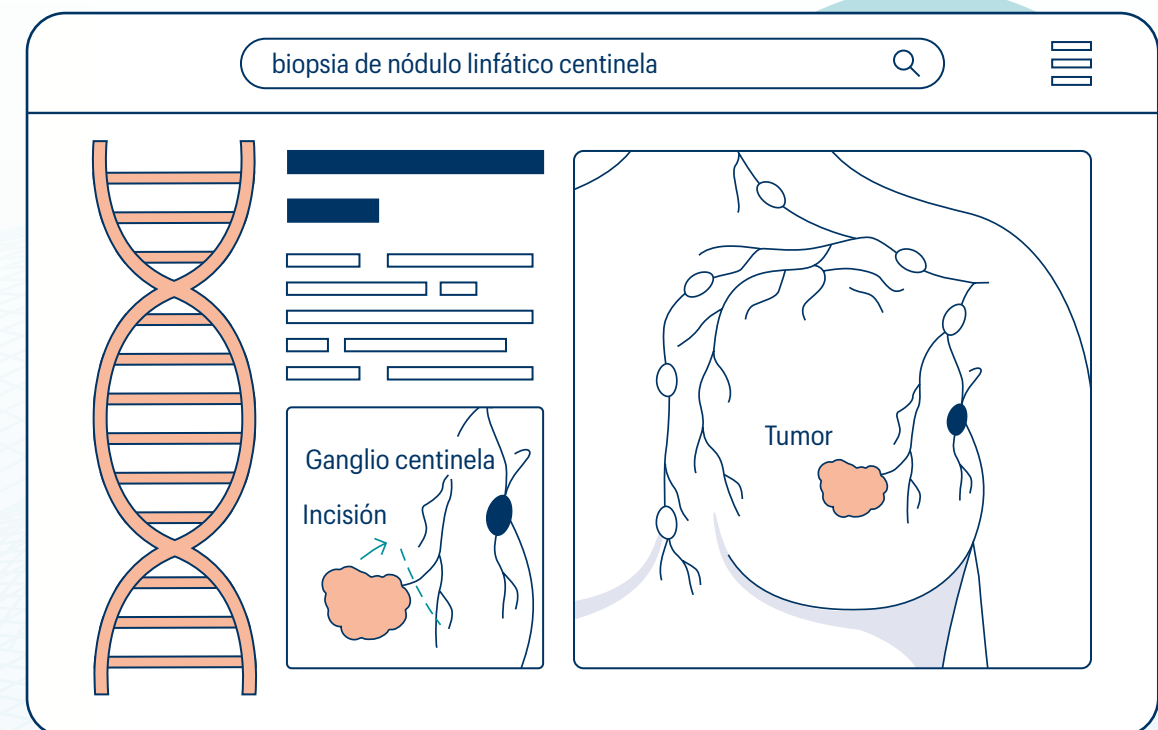
5. Nuevos diagnósticos, biomarcadores pronósticos y estrategias de tratamiento sistémico para la reducción drástica de la necesidad de cirugía en melanoma

Dr. Alexander Eggermont, Utrecht, Países Bajos

El papel del cirujano en el melanoma está a punto de transformarse radicalmente en los próximos años.

La evidencia actual indica que la cantidad de tumor residual tras una escisión local amplia (ELA) es mínima, lo que plantea la posibilidad de que esta intervención pueda ser omitida en el futuro. Así lo indica un estudio holandés reciente, al demostrar que **la ELA no tiene un impacto significativo en la supervivencia libre de recaída (RFS)**.

No obstante, el **cambio de paradigma más relevante** se producirá en torno a la **biopsia de nódulo linfático centinela (BNLC)** puesto que con la aprobación de los inhibidores de la proteína de muerte celular programada 1 (anti-PD1) en estadios IIB/C, la necesidad de realizar BNLC para iniciar el tratamiento con ICI ha desaparecido.



Además, los **melanomas de estadios bajos** presentan niveles muy bajos de positividad en la BNLC, por lo que las **pruebas de perfil de expresión génica (GEP)** –como Castle, Melagenix o Merlin– se presentan como alternativas más adecuadas.

A estos cambios se añade la aparición del **tratamiento neoadyuvante**, utilizado como **alternativa a la resección tumoral**. Presenta altos índices de éxito terapéutico, siendo la combinación de dos ciclos de ipilimumab y nivolumab la elección más eficaz.

Cabe destacar que **estas innovaciones no se limitan al melanoma**. El uso de la terapia neoadyuvante en el CCE también presenta resultados prometedores, obteniendo una respuesta patológica en el 63,3% de los casos de CCE de gran tamaño con cemiplimab, lo que anticipa una **revolución similar en el manejo quirúrgico de otros tumores cutáneos**.

MELANOMA

ESTUDIOS EXPERIMENTALES Y TRASLACIONALES

1. Estudios en curso y potenciales sobre el uso de estrategias basadas en el ctDNA para el abordaje clínico del melanoma

Dr. Paul Lorigan, Manchester, Reino Unido

Se presentaron los primeros avances del **estudio CActUS** (*Circulating Tumour DNA Guided Therapy Switch*), en el que se utilizó el **ctDNA para identificar el momento óptimo de transición del tratamiento** con inhibidores de BRAF y *mitogen-activated protein kinase kinase* (MEK) hacia la inmunoterapia con ICI.

En el estudio CActUS se observó que, tras iniciar el tratamiento con inhibidores de BRAF/MEK, **existía un periodo** en el que los **tumores mostraban mayor sensibilidad al tratamiento con ICI**. Mediante el uso de la biopsia líquida, se determinó este momento y, en consecuencia, se adaptó la dosificación de los fármacos.

Los criterios de valoración primarios de este estudio fueron la viabilidad y la disminución $\geq 80\%$ del ctDNA durante la terapia dirigida.

En esta misma línea de investigación se presentó el **estudio DyNAMIC** (*Circulating tumour DNA guided Adaptive BRAF and MEK inhibitor therapy*), en el que se analizó la **utilidad del ctDNA** para guiar el ajuste de dosis en pacientes con metástasis bajo terapia dirigida (TT) con el objetivo de **optimizar la intervención en el momento clínicamente más oportuno**. El criterio de valoración principal fue la evaluación de la respuesta tumoral al reintroducir encorafenib (450 mg cada 24 h) + binimetinib (45 mg cada 12 h) tras el primer periodo de suspensión del tratamiento (*drug off*).



2. Estrategias innovadoras de tratamiento: ¿qué es lo siguiente?

Dr. Hussein Tawbi, Houston, EE. UU.

El **futuro del tratamiento del melanoma** se orienta hacia la **personalización terapéutica**. Un claro ejemplo de este avance es el uso de las **terapias neoadyuvantes**, que no solo permiten individualizar el abordaje, sino que, a través de la **evaluación de la respuesta patológica**, también permiten identificar de manera precisa a los pacientes que realmente obtendrán beneficio de la terapia adyuvante. De este modo, cada decisión terapéutica puede adaptarse a las características y necesidades específicas de cada paciente, abriendo la puerta a estrategias más eficaces y seguras.

3. Nevos melanocíticos desde una perspectiva biológica y evolutiva

Dra. Veronique Bataille, Londres, Reino Unido

La **susceptibilidad genética** puede desempeñar un **papel clave en los pacientes con nevos muy atípicos**, por lo que en estos casos se recomienda una **evaluación exhaustiva de la historia familiar para todo tipo de cánceres**. Muchos de los genes raros asociados a una mayor predisposición al melanoma están relacionados con la telomerasa.

En este contexto, la investigación actual está explorando la **vacunación dirigida contra la telomerasa** como estrategia terapéutica. Estas vacunas buscan estimular el sistema inmunitario para generar respuestas específicas frente a antígenos tumorales relevantes, siendo la **transcriptasa inversa de la telomerasa humana (hTERT)** un objetivo de especial interés por su elevada expresión en la mayoría de los cánceres (85 - 90%), lo que la convierte en un antígeno tumoral universal.

Además de la vacunación, las aproximaciones terapéuticas basadas en hTERT también incluyen **terapias celulares y biológicas** (anticuerpos).

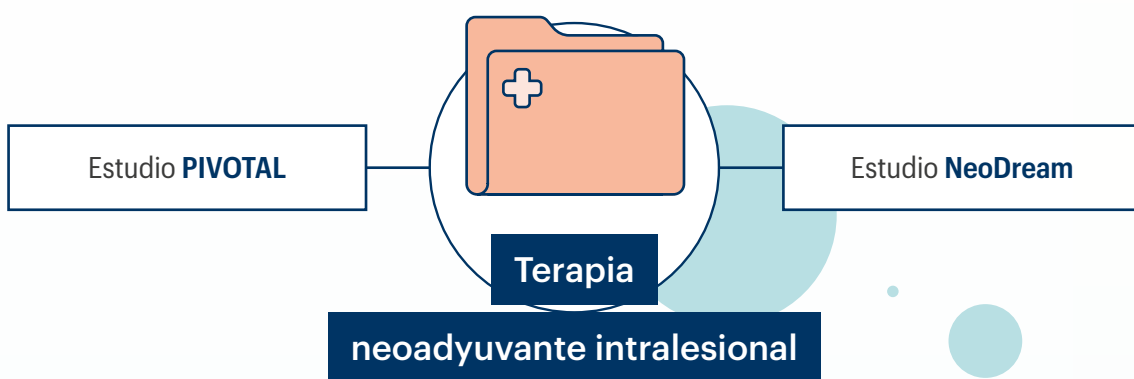
Un reciente **ensayo clínico de fase I** ha presentado **avances prometedores** en este sentido. Este estudio evaluó la eficacia de la vacunación contra hTERT en combinación con pembrolizumab en 30 pacientes con melanoma avanzado, abriendo nuevas perspectivas en el tratamiento personalizado de esta enfermedad.

4. Evidencia actual publicada sobre el abordaje neoadyuvante en el melanoma estadio III

Dr. Axel Hauschild, Kiel, Alemania

Los resultados del ensayo clínico de fase III **NADINA** (*Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma*), que evaluó el **papel del tratamiento neoadyuvante de ipilimumab y nivolumab en dos ciclos**, han sido presentados a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para su aprobación para el tratamiento del melanoma. Además, cabe destacar que la toxicidad de estos fármacos como tratamiento neoadyuvante es más baja que en el contexto adyuvante.

En relación con **la terapia neoadyuvante intralesional**, existen dos estudios (estudio **PIVOTAL** y estudio **NeoDream**) sobre daromun, que combina un anticuerpo específico dirigido a la fibronectina con dos citocinas, el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina 2 (IL-2).



Ambos estudios obtuvieron **resultados prometedores**, demostrando que cuatro administraciones semanales de daromun seguidas de cirugía ofrecen mejores resultados que la cirugía estándar sin tratamiento neoadyuvante. Sin embargo, aún se requiere más investigación para avalar esta opción terapéutica y garantizar su aprobación.

MELANOMA

TERAPIA SISTÉMICA

QUERATOSIS
ACTÍNICA

MELANOMA:
DIAGNÓSTICO

MELANOMA:
ESTUDIOS

MELANOMA:
TERAPIA SISTÉMICA

CARCINOMA
CUTÁNEO ESCAMOSO

MISCELÁNEA

1. Desarrollo clínico de la inmunoterapia neoadyuvante en el melanoma

Dra. Georgina Long, Sídney, Australia

Actualmente, el esquema más aceptado en el **contexto neoadyuvante** para el melanoma es la **combinación de ipilimumab y nivolumab**, administrados de 6 a 8 semanas antes de la cirugía.

Dos estudios clínicos evaluaron el tratamiento neoadyuvante en melanoma: el **estudio SWOG 1801** (*Neoadjuvant-Adjuvant or Adjuvant-Only Pembrolizumab in Advanced Melanoma*) y el **estudio NADINA**.

El estudio **NADINA** reveló que los **pacientes con respuesta patológica mayor (mPR)**, a pesar de no recibir tratamiento adyuvante, presentaron **resultados favorables**.

En este grupo, la omisión del tratamiento adyuvante fue posible e incluso se pudo espaciar el control por imágenes, dado que su evolución clínica fue superior a la de los pacientes que no lograron una mPR. Además, en los casos con mPR, no fue necesaria la disección de nódulos linfáticos, lo que respalda un **enfoque terapéutico menos invasivo**.

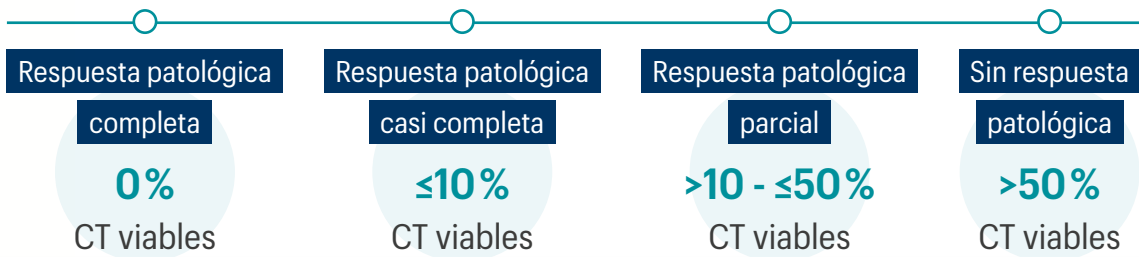
Por el contrario, los pacientes que **no alcanzaron una mPR sí requirieron tratamiento adyuvante** y un control por imágenes más estrecho.

Estos hallazgos subrayan el valor del tratamiento neoadyuvante como herramienta para personalizar tanto la estrategia terapéutica como el plan de seguimiento en el tratamiento del melanoma.

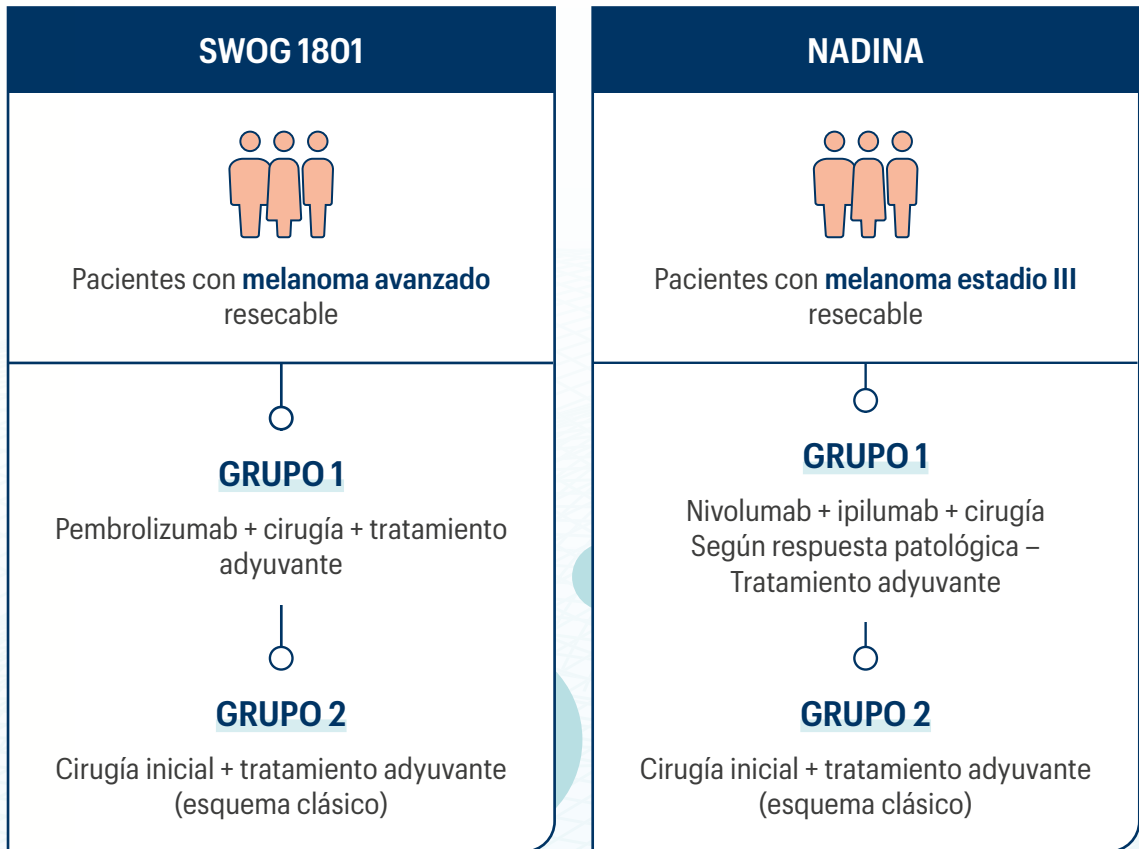
2. Terapia neoadyuvante: ¿un nuevo estándar de tratamiento para el melanoma?

Dra. Georgina Long, Sídney, Australia

En el contexto del tratamiento neoadyuvante para el melanoma, el parámetro más relevante para evaluar su eficacia es el nivel de **respuesta patológica**, es decir, la cantidad de células tumorales (CT) viables que permanecen tras la terapia. Esta respuesta se clasifica en **cuatro categorías principales**:



Los ensayos clínicos principales que han evaluado la terapia neoadyuvante son el **estudio de fase II SWOG 1801** y el **estudio de fase III NADINA**:



Estos estudios han demostrado que el **tratamiento neoadyuvante con ICI** ofrece **mejores tasas de respuesta patológica** y beneficios potenciales en supervivencia frente a las TT.

La clasificación de la respuesta patológica no solo permite estratificar mejor el pronóstico, sino que también abre la puerta a adaptar el tratamiento y la cirugía en función de los resultados individuales. Además, la disección de nódulos linfáticos podría evitarse en función de la respuesta patológica, un aspecto que está siendo evaluado en el **ensayo MSTL-3**.

Por último, la **integración** de técnicas como la **biopsia líquida y los estudios de imagen** podría optimizar la monitorización, facilitando la identificación precisa de los pacientes que realmente requieren cirugía adicional o una evaluación patológica más exhaustiva.

3. Hacia criterios de respuesta patológica más eficientes y transversales entre tipos de cáncer

Dra. Julie Stein Deutsch, Baltimore, EE. UU.

La **evaluación de la respuesta patológica en el melanoma** ha sido abordada por diversas guías clínicas. En este sentido, el hecho de que los **cambios histológicos observados tras el tratamiento neoadyuvante** sean similares entre distintos tipos de cáncer resulta de gran ayuda para los patólogos.

Esta experiencia, ya consolidada en tumores como el cáncer de mama, donde el tratamiento neoadyuvante se emplea desde hace tiempo, ofrece un **marco útil para el abordaje actual del melanoma**.

4. Tratamientos adyuvantes actuales en el melanoma: avances y desafíos

Dr. Sanjiv Agarwala, Filadelfia, EE. UU.

Los **tratamientos adyuvantes** aprobados en el melanoma han demostrado **mejorar la supervivencia libre de metástasis distante (DMFS) y la RFS** en los estadios IIB/C y III, aunque sin traducirse en un beneficio en la supervivencia global. Por esta razón, la situación de este tipo de terapias está siendo reevaluada en algunos países.

Entre las opciones terapéuticas alternativas, destaca una vacuna de ARN, **mRNA-4157 (V940)**, con resultados prometedores en el contexto adyuvante. Esta vacuna ofrece una terapia individualizada basada en **neoantígenos**, diseñada para estimular la respuesta inmunitaria frente a **mutaciones tumorales específicas de cada paciente**.

Actualmente, la identificación de los pacientes que más pueden beneficiarse de estos tratamientos es un reto, y el **uso de biomarcadores, GEP y análisis de ctDNA** se perfilan como herramientas útiles para orientar la selección terapéutica.

5. Estrategias adyuvantes en la era neoadyuvante: inmunoterapia frente a terapias dirigidas

Dr. Mario Mandalà, Perugia, Italia

A pesar de los avances recientes en el enfoque neoadyuvante, **el tratamiento adyuvante mantiene un papel relevante** en contextos clínicos específicos, como se demostró en el **estudio PRADO**.

En este estudio, los pacientes se clasificaron en tres grupos según su nivel de respuesta patológica: pCR, respuesta parcial y ausencia de respuesta. Solamente los pacientes sin respuesta patológica recibieron tratamiento adyuvante.

Los resultados mostraron que los pacientes con **respuesta parcial** tuvieron **peores resultados que aquellos sin respuesta que recibieron tratamiento adyuvante**.

MELANOMA – TERAPIA SISTÉMICA

Entre los **argumentos a favor del tratamiento adyuvante** destacan:

El **respaldo de las guías** Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)

El **avance científico** que representa, al permitir posponer la aparición de recidivas

La **preferencia por parte de los pacientes**, que buscan evitar el impacto de la recurrencia patológica

La posibilidad de **evitar tratamientos más tóxicos**, reservados para casos recurrentes

No obstante, el tratamiento adyuvante también presenta limitaciones, tales como la ausencia de beneficio en la supervivencia global o la falta de biomarcadores que permitan seleccionar mejor a los pacientes candidatos.

6. ¿Debemos tratar a los pacientes de menor riesgo (estadios IB/IIA/IIB)?

Dr. Alex Hauschild, Kiel, Alemania

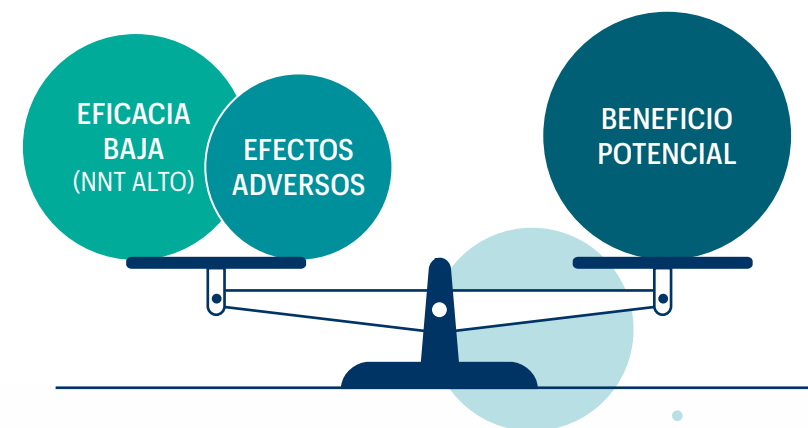
La necesidad de administrar tratamiento adyuvante en pacientes con melanoma de bajo riesgo (estadios IB, IIA y IIB) sigue siendo motivo de debate. Aunque la mortalidad en estos estadios es baja, su **alta prevalencia se traduce en una mortalidad global significativa**.

Sin embargo, el tratamiento adyuvante en estos grupos plantea **varios inconvenientes**. Además de no resultar económico, su administración puede causar daños, por lo que es fundamental seleccionar cuidadosamente a los pacientes.

Por ejemplo, en el **estadio IB, el número necesario a tratar (NNT) es de 1/20**, lo que implica que solo un paciente de cada veinte podría beneficiarse del tratamiento adyuvante, mientras que en el **estadio IIC el NNT es de 1/4**.

Para **optimizar la selección de pacientes**, se requieren **biomarcadores fiables** que permitan identificar con precisión quiénes se beneficiarán del tratamiento adyuvante. En este sentido, las GEP podrían ser útiles, como sugiere el estudio NIVOMELA (*Adjuvant Nivolumab Treatment in Stage II High-risk Melanoma*).

Por otro lado, la **detección de ctDNA presenta limitaciones** en los estadios IB y IIA, ya que la baja carga tumoral en estos casos dificulta su identificación y reduce su utilidad clínica.



7. Mejorando los resultados en el melanoma más allá del uso estándar de los inhibidores de puntos de control inmunitario

Dra. Caroline Robert, París, Francia

Cuando valoramos la respuesta al tratamiento en el melanoma, una de las principales preocupaciones de los pacientes es saber si responderán o no a la terapia. Actualmente, disponemos de datos que indican que aquellos pacientes que presentan **respuesta a los 3 meses** tienen una **alta probabilidad de mantener esa respuesta en el tiempo**. En este contexto, algunos pacientes pueden beneficiarse de estrategias secuenciales con ICI, como la combinación de relatlimab y nivolumab.

La evidencia actual indica que, en general, es **preferible iniciar el tratamiento con ICI antes que con TT**. No obstante, si se comienza con TT y posteriormente se cambia a ICI, la RFS es comparable a la de los pacientes que reciben ICI desde el inicio. Este aspecto resulta especialmente relevante en situaciones clínicas en las que es necesario empezar con TT, como en el caso de pacientes con **niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH)** o con **metástasis cerebrales**.

MELANOMA – TERAPIA SISTÉMICA

Entre los **avances recientes** que se presentan como alternativa de tratamiento a los ICI, destacan:

LIFILEUCEL

- Primer tratamiento de inmunoterapia basado en linfocitos infiltrantes tumorales (LIT) aprobado en EE. UU.
- Indicado para el tratamiento del **melanoma irresecable o metastásico**

TEBENTAFUSP

- Fármaco inicialmente desarrollado para el **tratamiento del melanoma uveal**
- Actualmente se encuentra **en evaluación para el melanoma cutáneo en combinación con anti-PD1**

IMC-F106C

- Fármaco **dirigido al antígeno preferentemente expresado en melanoma (PRAME)**, el antígeno más ampliamente expresado en varios tipos tumorales
- Actualmente en investigación como tratamiento de primera línea (1L) para **melanoma metastásico en combinación con anti-PD1**

CAR-T

- Terapia basada en el receptor de **antígeno quimérico de células T**
- Se están investigando **dianas terapéuticas potenciales** que podrían utilizarse como tratamiento para el **melanoma**, pero continúan pendientes de aprobación

TCR

- Inmunoterapia basada en el **receptor de células T**
- Muestra resultados prometedores, pero presenta una toxicidad considerable debido al **acondicionamiento previo con quimioterapia**

PATRITUMAB DERUXTECAN

- Nueva terapia contra el cáncer basada en los **conjugados anticuerpo-fármaco**
- **En investigación** para distintos tipos tumorales sólidos, incluido el **melanoma metastásico**

Además de estas terapias, la investigación más innovadora se está centrando en las **células cancerosas “persistentes”**, que constituyen una fuente clave de resistencia terapéutica al evadir la respuesta inmune y asociarse a un peor pronóstico.

CARCINOMA CUTÁNEO ESCAMOSO

1. Diagnóstico y riesgo de estratificación en el carcinoma cutáneo escamoso

Dra. Chrysalyne Schmults, Boston, EE. UU.

Se destacó la importancia de intensificar el uso de la **BNLC** en pacientes con CCE de alto riesgo, dado que la **presencia de dos factores de riesgo aumenta** de forma exponencial las **probabilidades de metástasis**.

Entre los factores clásicos asociados a metástasis, el **diámetro de invasión perineural (IPN) se reconoció como relevante**, aunque de medición compleja. Como alternativa, el número de nervios afectados por invasión tumoral se propuso como un nuevo parámetro pronóstico, especialmente cuando se identifican cinco o más nervios involucrados. Asimismo, la **invasión linfovascular (ILV)** se ratificó como uno de los factores de riesgo más significativos. Para poder tratar el CCE con mayor precisión, la **cirugía de Mohs o la técnica de Tübingen** se presentaron como las modalidades quirúrgicas de preferencia, ya que evalúan al sujeto de forma integral.

Además, se subrayó que, aunque la **tasa de metástasis del CCE es menor que la del melanoma**, su alta incidencia lo posiciona con una tasa de **mortalidad comparable**. Finalmente, se presentaron herramientas prácticas de apoyo, como la aplicación **riSCC**, una calculadora que permite analizar el riesgo de metástasis en el CCE, disponible en el siguiente enlace: <https://riscc.scoutconsortium.org>.



DESCUBRE MÁS VISITANDO EL SITIO WEB

2. Tratamiento adyuvante/neoadyuvante del carcinoma cutáneo escamoso

Dr. Vishal Patel, Denver, EE. UU.

Los **carcinomas cutáneos de células escamosos (CCE)** de **gran tamaño y localmente avanzados** presentan un **alto riesgo de recurrencia y metástasis**, por lo que la **cirugía no garantiza la curación completa** en el 100 % de los casos y se justifica el uso del tratamiento sistémico en pacientes con factores de alto riesgo.

En este contexto, se distinguen dos enfoques terapéuticos clave: el **tratamiento adyuvante** y el **tratamiento neoadyuvante**.

Los objetivos de estas dos modalidades de tratamiento son:



Recientemente, se ha observado que ciertos pacientes pueden beneficiarse de la combinación del tratamiento neoadyuvante y adyuvante, lo que se conoce como tratamiento perioperatorio.

CARCINOMA CUTÁNEO ESCAMOSO

Actualmente, se dispone de varias **inmunoterapias para el tratamiento del CCE**:

CEMPIPLIMAB

- En el contexto neoadyuvante, **cemiplimab destaca por ser el único fármaco** aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en el contexto neoadyuvante y se posiciona como la opción más prometedora, al demostrar una tasa de respuesta histológica superior al 50 %, un resultado clínicamente significativo
- Además, tras la cirugía, el 60 % de los pacientes que lograron una pCR no requirieron tratamiento adyuvante

PEMBROLIZUMAB

- En el tratamiento neoadyuvante, muestra una **eficacia similar a la de cemiplimab**
- Sin embargo, como tratamiento adyuvante no ha demostrado la misma eficacia que cemiplimab, motivo por el cual su ensayo fue interrumpido por futilidad

Además, existen otros estudios en curso que están evaluando atezolizumab y la combinación de ipilimumab y nivolumab en el tratamiento neoadyuvante.

En cuanto al tratamiento adyuvante, la **radioterapia (RT)** continúa siendo una opción para CCE resecaados con factores histopatológicos de alto riesgo, como IPN o afectación ósea. No obstante, la eficacia de la RT puede variar entre pacientes, lo cual podría atribuirse a las diferencias entre tumores. En este sentido, las **GEP** podrían **facilitar una mejor selección de pacientes** candidatos a RT.

Por último, se están desarrollando ensayos clínicos con inmunoterapia intravenosa e intralesional en el contexto adyuvante, aunque algunos de ellos, como se comentó, se han interrumpido por futilidad. Por tanto, es necesario esperar a los resultados finales de estos estudios para definir su papel en la práctica clínica.

3. Tratamiento del carcinoma cutáneo escamoso en casos inoperables

Dr. Ralf Gutzmer, Minden, Alemania

A pesar de que los **tratamientos con anti-PD-1** han transformado el abordaje terapéutico del CCE, persisten dos retos clínicos significativos:

- El **50 % de los pacientes** presentan **resistencia primaria** (ausencia de respuesta inicial al tratamiento)
- Otros desarrollan **resistencia secundaria** (pérdida de eficacia tras una respuesta inicial)

Estas resistencias pueden deberse a diferentes mecanismos biológicos:

TUMORES RESISTENTES: ENFOQUE DEL MECANISMO

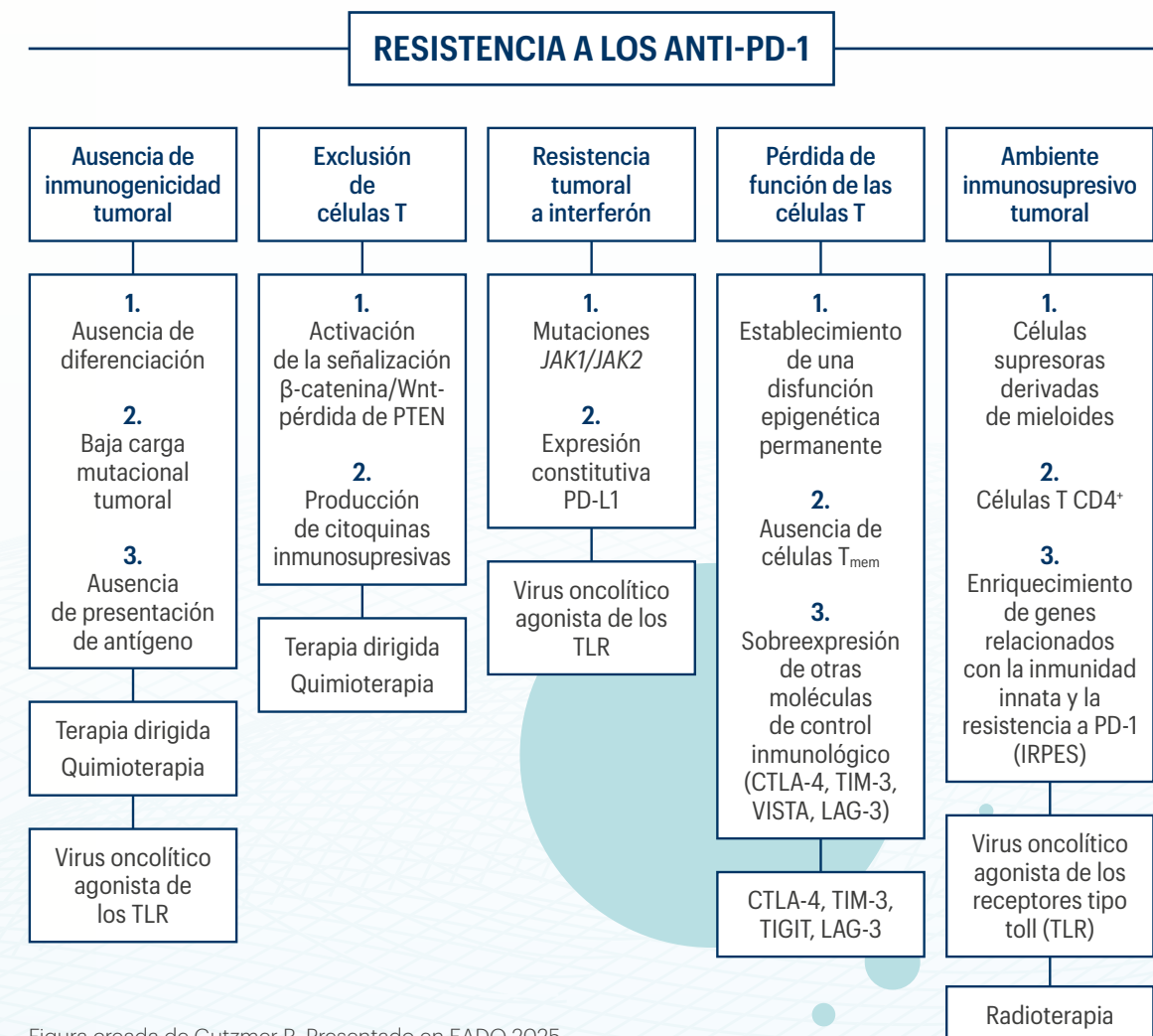


Figura creada de Gutzmer R. Presentado en EADO 2025.

CARCINOMA CUTÁNEO ESCAMOSO

Para abordar estas limitaciones, se plantean las siguientes **estrategias terapéuticas**:

- Combinar **ICI** con **terapias locales** u **otros tratamientos sistémicos**
- Cambiar a una terapia de **inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)**
- **Quimioterapia**
- Terapias orientadas al **control de síntomas** o **cuidados paliativos** óptimos

En **pacientes con tumores agresivos**, se recomienda también **revisar los tratamientos concomitantes inmunosupresores** y, si es posible, modificarlos, como en el caso de la sustitución de azatioprina por alternativas que no comprometan la función inmunitaria en patologías como la enfermedad de Crohn.

Otro caso diferente es el de los **pacientes OTR**, en quienes los **ICI están contraindicados** debido al riesgo de rechazo del órgano. En estos casos, los **tratamientos intralesionales** podrían ser una opción útil.

4. Preparando el camino: cambios de paradigma en el tratamiento del carcinoma cutáneo escamoso

Dr. Paolo Ascierto, Nápoles, Italia

Se presentaron los resultados favorables de cemiplimab en la **supervivencia libre de enfermedad (DFS)** cuando se utiliza como tratamiento adyuvante en el **CCE**.

Por el contrario, un ensayo similar con pembrolizumab en este mismo contexto adyuvante no mostró beneficios, por lo que el estudio fue interrumpido por futilidad. Se desconoce la causa de esta diferencia pese a la similitud entre ambos fármacos y los diseños de ambos estudios.

Finalmente, también se evaluó la eficacia de cemiplimab en el **contexto neoadyuvante**, donde demostró resultados destacados al obtener una **mPR en más del 50% de los pacientes**.

5. Construyendo puentes: abordando las necesidades no cubiertas en el carcinoma cutáneo escamoso

Dr. Alexander Stratigos, Atenas, Grecia

Se presentaron los avances recientes en el abordaje de las necesidades clínicas no cubiertas en el **tratamiento del CCE**, enfocados en 3 grupos de pacientes:



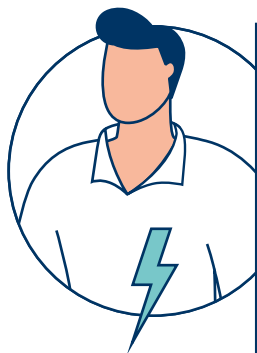
PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS

- Se destacaron los avances obtenidos en pacientes inmunocomprometidos. El estudio CONTRAC-1 evaluó su uso en pacientes receptores de trasplante renal, con resultados favorables y sin casos reportados de rechazo del órgano
- Adicionalmente, se exploró el **empleo intralesional de RP1** (una inmunoterapia basada en virus herpes simple oncolítico) como alternativa en **OTR**. Aunque los resultados fueron modestos, se consideraron clínicamente relevantes, con **buena tolerabilidad** y sin desencadenar rechazo ni toxicidad significativa



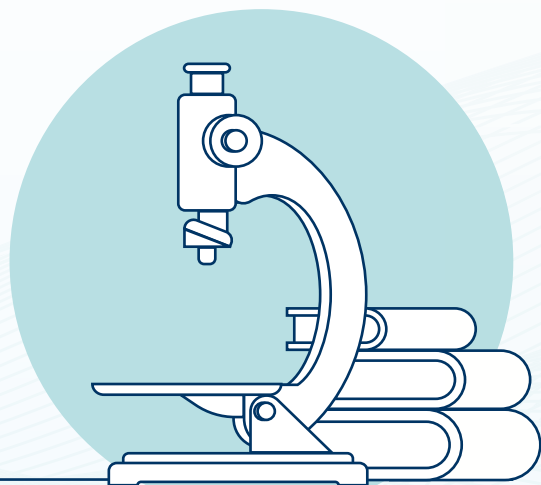
PACIENTES CON MÚLTIPLES LESIONES

- Se analizaron **tratamientos intralesionales** en pacientes con múltiples lesiones. Cemiplimab, administrado por vía intralesional, ha demostrado ser una estrategia prometedora en CCE, obteniendo una **respuesta patológica en el 75% de los pacientes tratados**. La dosis óptima fue de 5 mg por inyección semanal durante 6 semanas
- Dada esta elevada eficacia, actualmente se encuentra en curso un ensayo clínico que investiga el uso de **cemiplimab intralesional en CCE y en carcinoma basocelular (CBC) de bajo riesgo**, especialmente en localizaciones anatómicas donde la cirugía presenta mayores dificultades técnicas, como la región pretibial. Los resultados preliminares son alentadores. Asimismo, otros fármacos inmuno-oncológicos como el **talimogén laherparepvec (T-VEC)** también están siendo explorados en este contexto



PACIENTES CON RESISTENCIA A TRATAMIENTOS PREVIOS

Para los pacientes que desarrollan resistencia a las terapias disponibles, las **combinaciones terapéuticas** podrían representar una **opción más efectiva**. Algunas de las combinaciones en estudio incluyen cemiplimab con cetuximab, cemiplimab con avelumab o cemiplimab con fianlimab



MISCELÁNEA

1. Epidemia de cáncer de piel: ¿hay luz al final del túnel?

Dr. David Whiteman, Brisbane, Australia

La introducción de la **inmunoterapia con ICI y la TT** ha supuesto una **reducción de la mortalidad** en el cáncer de piel. Sin embargo, estos tratamientos implican un alto coste económico y pueden no ser efectivos en todos los pacientes.

A pesar de los avances y el optimismo generado por estas terapias, sigue siendo necesario realizar una **prevención primaria eficiente** y una **detección temprana**, así como continuar desarrollando mejores tratamientos y enfoques terapéuticos más eficaces.

2. Quimioprevención sistémica: ¿el santo grail?

Dr. Peter Soyer, Brisbane, Australia

En los últimos años, se han explorado diversas **estrategias para la prevención primaria de la QA y el CCE**.

Un ejemplo anecdótico es el uso de **isotretinoína**, un fármaco cuyo potencial efecto preventivo fue descubierto de manera casual. Entre las opciones más estudiadas destaca la **nicotinamida**, un derivado de la vitamina B₃. El **ensayo Damian**, publicado en el *New England Journal of Medicine* (NEJM), demostró que la administración de 500 mg de nicotinamida dos veces al día reduce la aparición tanto de la QA como del CCE. Aunque se plantea como una opción económica, existe debate sobre su eficacia, especialmente en pacientes OTR, probablemente por no haber alcanzado una potencia estadística adecuada.

Por otro lado, los **ICI** han mostrado un **impacto positivo** en la mejoría de la QA y el CCE, apuntando a un posible papel preventivo. No obstante, la **administración sistémica de ICI** para la **prevención de la QA no es una opción viable** en la **práctica clínica habitual**.

3. Protectores solares: ¿amigos o enemigos?

Dra. Veronique del Marmol, Bruselas, Bélgica

El uso de protectores solares sigue generando debate, con **argumentos tanto a favor como en contra** de su impacto en la salud pública.



CONCLUSIÓN

En conclusión, los **protectores solares son una herramienta fundamental en la prevención del cáncer de piel**. El reto consiste en encontrar un **equilibrio entre los beneficios de la fotoprotección** y la **gestión adecuada** de los **posibles riesgos** asociados a su uso



4. Herramientas de diagnóstico para la detección del cáncer de piel más allá de la dermatoscopia

Dr. Josep Malvehy, Barcelona, España

La dermatoscopia ha sido, durante años, la herramienta fundamental en el diagnóstico del cáncer de piel. Sin embargo, el **avance tecnológico ha ampliado notablemente las posibilidades diagnósticas** en dermatología. Entre las nuevas opciones destacan:

Dermatoscopia de alta magnificación

Permite observar estructuras cutáneas con un nivel de detalle muy superior al de la dermatoscopia convencional, gracias al uso de lentes de hasta 400 aumentos. Su nivel de detalle podría equipararse al de la microscopía confocal, aunque todavía presenta ciertas limitaciones

Microscopía confocal de reflectancia (MCR)

Técnica de alta resolución que permite la visualización de estructuras a nivel celular. Se ha utilizado durante más de 30 años, aportando elevada evidencia en cáncer de piel

Microscopía confocal ex vivo

Permite realizar una evaluación microscópica de tejido tumoral extirpado de manera inmediata y precisa. Está mostrando resultados prometedores no solo en tumores cutáneos, sino también en otras neoplasias

Tomografía de coherencia óptica (TCO)

Utiliza luz láser infrarroja para obtener imágenes detalladas de las capas de la piel. Resulta especialmente útil en cánceres de queratinocitos, ya que ayuda tanto en el diagnóstico como en la delimitación tumoral, y en la identificación de subtipos de CBC

Tomografía de coherencia óptica de campo lineal (TCO-CL)

Técnica evolucionada recientemente de la TCO que permite visualizar secciones tanto verticales como horizontales a nivel celular, similar a la MCR, pero con mayor penetración. También permite la reconstrucción en 3D e integra inteligencia artificial para identificar CBC y QA

Espectroscopía de impedancia eléctrica (EIS)

Técnica de diagnóstico no basada en imagen que utiliza diferentes frecuencias de corriente eléctrica

La integración de estas tecnologías con la información genética abre la puerta a **correlacionar el fenotipo con el genotipo**, lo que podría **transformar la precisión diagnóstica** y avanzar hacia un abordaje más personalizado en dermatología.

5. El futuro del tratamiento del cáncer de piel no melanoma

Dra. Chrysalyne Schmults, Boston, EE. UU.

La combinación de **5-FU y calcipotriol** no solo ha demostrado ser eficaz en la **reducción de la QA**, sino también en la **prevención de la formación del CCE**, superando los resultados obtenidos con 5-FU en monoterapia. Este beneficio adicional se atribuye a la capacidad de la combinación para reiniciar el sistema inmunitario.

El esquema de tratamiento recomendado varía según la localización:



En cuanto al manejo quirúrgico, tanto la **cirugía de Mohs como la técnica de Tübingen** cuentan con evidencia que las respalda como las mejores opciones para el CBC y el CCE, ya que contribuyen a la reducción de la mortalidad asociada al tumor.

En el ámbito del tratamiento sistémico del CCE, **cemiplimab** destaca por varias novedades de especial relevancia:

- Uso en el contexto **neoadyuvante**, mostrando tasas de respuesta patológica superiores al 50 %
- Empleo en **pacientes OTR**. Mediante la administración de prednisona durante la infusión, se permite el tratamiento tumoral sin riesgo de rechazo del órgano, representando un avance significativo en este grupo de alto riesgo

Por otro lado, se ha identificado la **desmoplasia** como uno de los principales factores asociados a la resistencia terapéutica, ya que actúa como una barrera física que protege a las CT del efecto de los tratamientos.

6. Nuevos dispositivos para...

a. ... Lesiones pigmentadas

Dr. Giovanni Pellacani, Módena, Italia

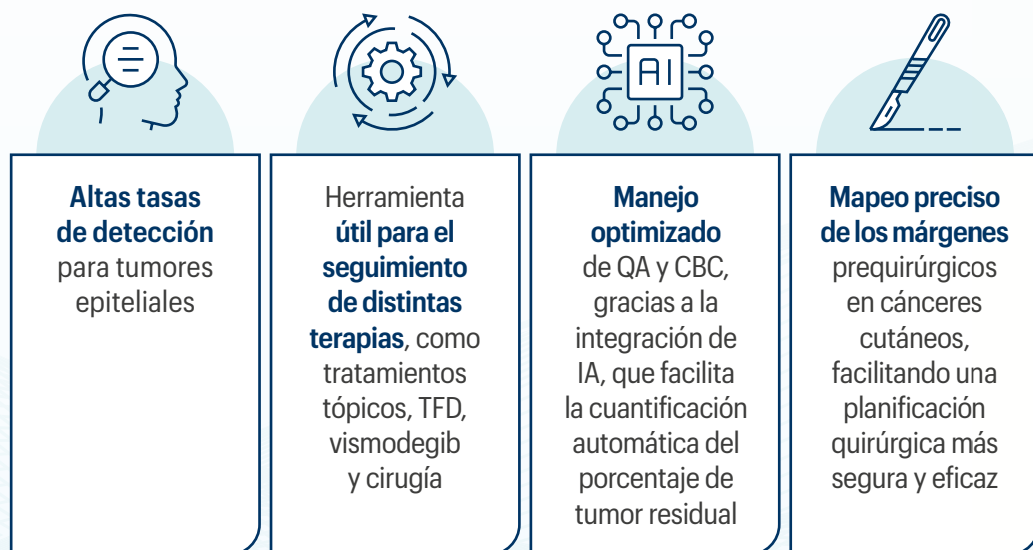
Según las guías clínicas, la **dermatoscopia** es la herramienta con mayor grado de recomendación para la evaluación de **lesiones cutáneas pigmentadas** sospechosas. No obstante, la **incorporación de la TCO** permite aumentar tanto la precisión diagnóstica como la confianza del profesional sanitario que la realiza, lo que contribuye a reducir el número de lesiones extirpadas innecesariamente y, en consecuencia, al sobrediagnóstico de melanoma.

b. ... Tumores epiteliales

Dr. Mariano Suppa, Bruselas, Bélgica

La **TCO-CL** representa una técnica de diagnóstico por imagen avanzada que combina las ventajas de la MCR y la TCO. Esta tecnología **incorpora**, además, **dermatoscopia e inteligencia artificial (IA)**, lo que permite una detección más precisa de tumores epiteliales como el CBC y la QA.

Actualmente, su rendimiento diagnóstico está siendo evaluado mediante un metaanálisis, y los primeros resultados destacan varias ventajas clave de esta tecnología:



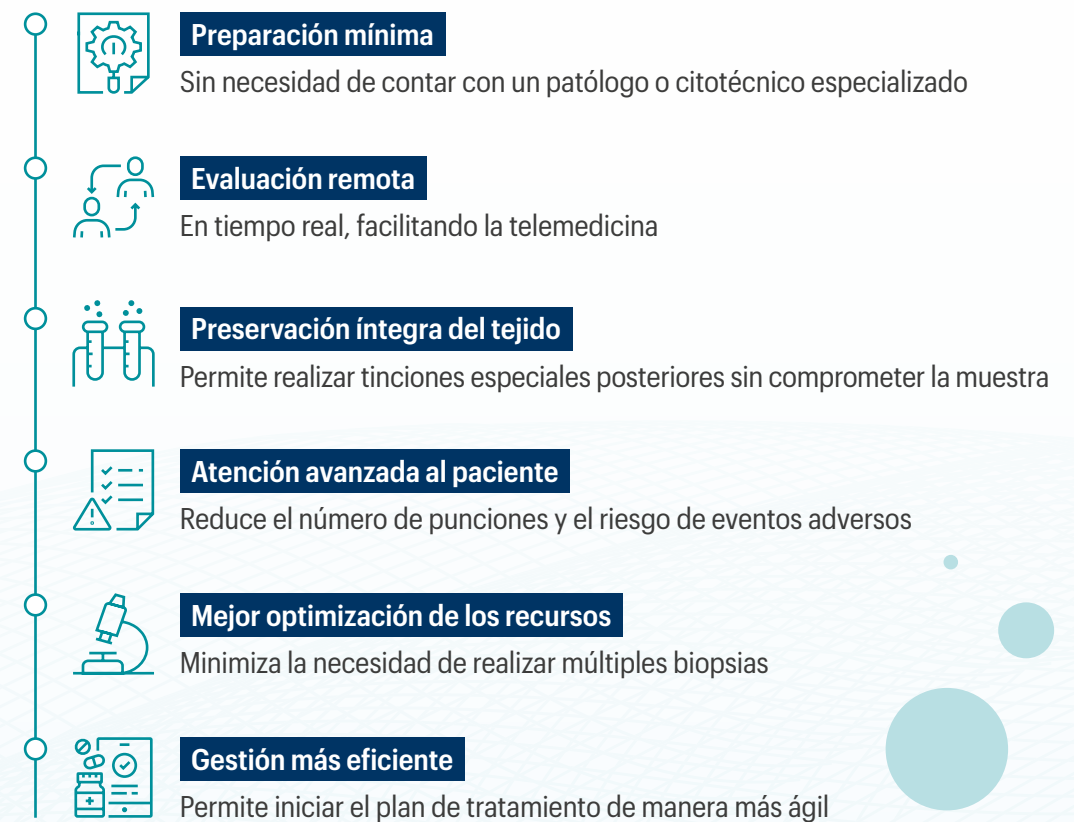
En resumen, la TCO-CL se perfila como una **herramienta versátil y precisa** para el diagnóstico y seguimiento de tumores cutáneos.

c. ... Cirugía de Mohs con microscopía confocal *ex vivo*

Dra. Javiera Pérez, Barcelona, España

La introducción de la **microscopía confocal ex vivo** ha **revolucionado la cirugía de Mohs**. Esta técnica no solo permite una **mayor rapidez** en comparación con la cirugía de Mohs convencional, sino que también resulta **más económica**. Además, el equipo puede utilizarse en otras áreas de la patología general, lo que incrementa su versatilidad y rentabilidad.

Entre las **principales ventajas** de la microscopía confocal *ex vivo* destacan:

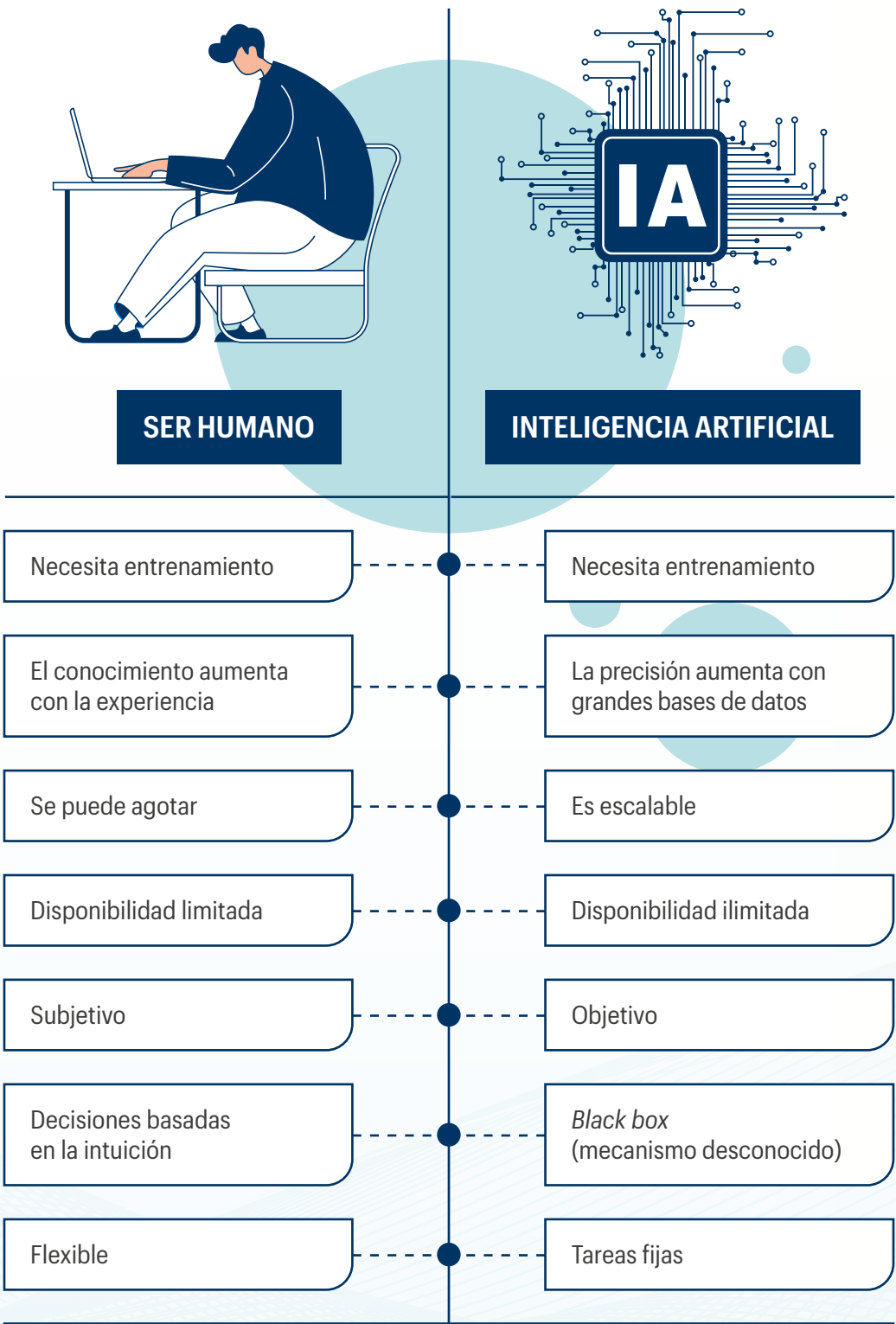


En cuanto a las novedades en cirugía de Mohs, actualmente se está investigando el uso de **TCO-CL ex vivo**, lo que representaría un avance prometedor para **optimizar la precisión** y eficiencia en la **cirugía de Mohs**.

d. ... IA aplicada a la imagen médica

Dra. Julia Welzel, Augsburg, Alemania

La **inteligencia artificial (IA)** está presente actualmente en las técnicas de diagnóstico cutáneo por imagen. La siguiente tabla compara la inteligencia humana y la artificial:



Las **principales aplicaciones** de la IA en dermatología incluyen:

- **Diagnóstico**, como la diferenciación entre nevos y melanoma
- **Cuantificación de parámetros objetivos**, como el grosor tumoral o las dimensiones laterales
- **Apoyo en la toma de decisiones clínicas**, como la selección del tratamiento más adecuado

Actualmente, **la IA se está integrando en distintas plataformas de imagen**, como la microscopía confocal ex vivo, la TCO y la TCO-CL, facilitando la identificación automatizada de tumores epiteliales como el CBC. Además, la IA se ha utilizado en estudios **con pacientes tratados con tirbanibulina**, demostrando su capacidad para **cuantificar la atipia celular y contribuir al diagnóstico** de lesiones como la **QA** y el **CCE**.

En conjunto, la incorporación de la IA en la dermatología podría mejorar la precisión diagnóstica, la eficiencia y la personalización del manejo de las lesiones cutáneas.



REFERENCIAS

1. Blauvelt A, Kempers S, Lain E, et al. Phase 3 Trials of Tirbanibulin Ointment for Actinic Keratosis. *New Eng J Med*. 2021;384(6):512-20.
2. Kempers S, DuBois J, Forman S, et al. Tirbanibulin Ointment 1% as a Novel Treatment for Actinic Keratosis: Phase 1 and 2 Results. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(11):1093-100.
3. Bhatia N, Heim J, Vasquez JG, et al. Long-term quality of life outcomes from a phase 4 study of tildrakizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis in a real-world setting. *J Dermatol Treat*. 2024;35(1):2310631.
4. Ficha Técnica Fluorouracilo Accord. Accord Healthcare. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FichaTecnica_71868.html. Último acceso: Septiembre 2025.
5. Dohil M. Efficacy, Safety, and Tolerability of 4% 5-Fluorouracil Cream in a Novel Patented Aqueous Cream Cotaining Peanut Oil Once Daily Compared With 5% 5-Fluorouracil Cream Twice Daily: Meeting the Challenge in the Treatment of Actinic Keratosis. *J Drugs Dermatol*. 2016;15(10):1218-24.
6. Schlesinger T, Kircik L, Lebwohl M, et al. Patient- and Clinician-Reported Outcomes for Tirbanibulin in Actinic Keratosis in Clinical Practice Across the United States (PROAK). *J Drugs Dermatol*. 2024;23(5):338-46.
7. Heppt M, Hadshiew I, Kempf A, et al. Real-world evidence of tirbanibulin for actinic keratosis in Germany – First insights into patient-reported outcomes. Póster presentado en el 32 congreso EADV, 11 - 14 Octubre, 2023. P2716.
8. Li Pomi F, Vaccaro M, Pallio G, et al. Tirbanibulin 1% Ointment for Actinic Keratosis: Results from a Real-Life Study. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(2):225.
9. Nazzaro G, Carugno A, Bortoluzzi P, et al. Efficacy and tolerability of tirbanibulin 1% ointment in the treatment of cancerization field: a real-life Italian multicenter observational study of 250 patients. *Int J Dermatol*. 2024;63(11):1566-74.
10. Campione E, Riviuccio A, Gaeta Shumak R, et al. Preliminary Evidence of Efficacy, Safety, and Treatment Satisfaction with Tirbanibulin 1% Ointment: A Clinical Perspective on Actinic Keratoses. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(12):1686.
11. Kirchberger MC, Gfesser M, Erdmann M, et al. Tirbanibulin 1% Ointment Significantly Reduces the Actinic Keratosis Area and Severity Index in Patients with Actinic Keratosis: Results from a Real-World Study. *J Clin Med*. 2023;12(14):4837.
12. Mansilla-Polo M, Abril-Pérez C, Martín-Torregrosa D, et al. Effectiveness, safety and satisfaction of 1% tirbanibulin ointment in the treatment of actinic keratoses: A prospective study in real clinical practice. *Austral J Dermatol*. 2023;64(4):560-4.
13. Ciccarese G, Drago F, Lospalluti L, et al. Response Rate to the Intervention with Tirbanibulin 1% Ointment for Treating Actinic Keratoses in People Living with HIV Infection. *Diagnostics*. 2025;15(4):401.
14. Markou A, Tzanikou E, Lianidou E. The potential of liquid biopsy in the management of cancer patients. *Semin Cancer Biol*. 2022;84:69-79.
15. Panet F, Papakonstantinou A, Borrell M, et al. Use of ctDNA in early breast cancer: analytical validity and clinical potential. *NPJ Breast Cancer*. 2024;10(1):50.



