

TÍTULO: MANEJO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE CUTÁNEO: REVISIÓN BASADA EN GUÍAS. PARTE 1. DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN Y MANEJO CLÍNICO.

Title: Management of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Review Based on Guidelines.

Part 1. Diagnosis, Staging, and Clinical Management.

AUTORES:

S. Paradela-de la Morena¹, C. Neri-Morales², I. Martín-Loureiro¹, A- Tejera-Vaquerizo^{3,4},
E. Fonseca-Capdevila¹

¹ Servicio de Dermatología. Complejo hospitalario de A Coruña, As Xubias, 84 - 15006 A Coruña (España).

² Facultad de Medicina. Universidad de la Sabana. Chía, Cundinamarca (Colombia).

³ Servicio de Dermatología, Instituto Dermatológico GlobalDerm, Palma del Río, Córdoba, España.

⁴Unidad Oncología Cutánea. Hospital San Juan de Dios de Córdoba (España).

Autor de correspondencia:

Sabela Paradela de la Morena

Email: sabelaymarina@yahoo.es

RESUMEN

El carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) es una neoplasia frecuente en fototipos claros. Su abordaje clínico requiere diagnóstico histológico adecuado, estratificación de riesgo y una selección individualizada de pruebas de imagen. Esta revisión resume los aspectos clave para la estadificación del CEC y la indicación selectiva de biopsia de ganglio centinela, integrando los sistemas de clasificación más relevantes (AJCC-8, BWH, UICC-8) y los principales factores pronósticos. Se revisan también las recomendaciones actuales sobre el uso de imagen y los criterios para considerar un CEC como localmente avanzado o de mal pronóstico. La evidencia se basa en guías nacionales e internacionales actualizadas entre 2015 y 2025.

Palabras clave: carcinoma epidermoide cutáneo; estadificación; factores pronósticos; imagen; ganglio centinela.

Abreviaturas (orden alfabético)

- **AJCC:** *American Joint Committee on Cancer*
- **BWH:** *Brigham and Women's Hospital*
- **CAAF:** Citología por aspiración con aguja fina
- **CEC:** Carcinoma epidermoide cutáneo
- **EADO:** European Association of Dermato-Oncology
- **EDF:** European Dermatology Forum
- **EMCC:** Equipos multidisciplinares de cáncer cutáneo
- **EORTC:** *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*
- **GC:** Ganglio centinela
- **ILV:** Invasión linfovascular
- **IPN:** Infiltración perineural
- **LLC:** Leucemia linfocítica crónica
- **LMC:** Leucemia mieloide crónica
- **MAP:** Médico de atención primaria
- **NE:** Nivel de evidencia
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud

- **PAAF:** Punción aspiración con aguja fina
- **PET/TC:** Tomografía por emisión de positrones / Tomografía computarizada
- **RMN:** Resonancia magnética nuclear
- **SNS:** Sistema Nacional de Salud
- **TARGA:** Terapia antirretroviral de gran actividad
- **TC:** Tomografía computarizada

INTRODUCCIÓN PRÁCTICA Y OBJETIVOS

El carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) es la segunda forma más común de cáncer de piel, y representa el 20% de los carcinomas de queratinocitos¹. En nuestro entorno, la incidencia se estima en torno a 38 casos/100.000 personas-año².

La relevancia pronóstica de este tipo de tumor radica principalmente en las recidivas linfáticas regionales, que se observan en aproximadamente el 5% de los casos, así como en las recidivas locales, que afectan alrededor del 2-3% de los pacientes^{3,4}. Estas recidivas pueden conducir a la muerte debido a la progresión locorregional de la enfermedad o al desarrollo de metástasis sistémicas⁵.

Dado que existen variaciones significativas en las directrices de práctica clínica para el manejo del CEC, sería recomendable llevar a cabo una revisión exhaustiva de las guías más relevantes. Esto permitirá obtener una visión más completa y unificada en el abordaje de esta enfermedad.

El objetivo de esta revisión es identificar y destacar las directrices más relevantes para un diagnóstico certero, una estadificación adecuada y un manejo clínico adecuado del CEC. Las recomendaciones clínicas de este manuscrito se acompañan de una referencia entre paréntesis al nivel de evidencia (NE) que las respalda, conforme a la clasificación del *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM, 2011*⁶). Esta escala establece cinco niveles (NE: 1–5), donde 1 corresponde a la mayor robustez metodológica (metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados) y 5 a la opinión de expertos sin apoyo directo en estudios.

MATERIAL Y MÉTODOS

La información y recomendaciones presentadas en este documento se fundamentan en la evidencia disponible a través de artículos de interés, así como en el consenso y la experiencia de los especialistas en el campo^{7,8}. Estas directrices se han extraído de las guías vigentes incluidas en la base de datos Medline, abarcando el periodo desde 2015 hasta 2025⁹⁻¹⁸.

Se revisó también una comparación entre las guías nacionales e internacionales de las recomendaciones de tratamiento para el CEC de alto riesgo y avanzado publicada en 2019¹⁹. Todas ellas adoptaron enfoques diferentes para calificar el nivel de evidencia y expresar la fuerza de sus recomendaciones, lo que limita la comparabilidad entre ellas.

RECOMENDACIONES PREOPERATORIAS

Biopsia:

Ante la sospecha de CEC, debe realizarse confirmación histológica previa al tratamiento definitivo, preferiblemente mediante biopsia incisional de espesor completo que incluya márgenes periféricos y profundos¹¹ (NE: 1). En cirugía de Mohs, si la biopsia inicial es insuficiente, se recomienda procesar el centro tumoral en parafina o documentar los factores de estadificación en el informe final¹⁸.

Entrevista con el paciente:

Es fundamental informar al paciente y a sus cuidadores sobre las opciones terapéuticas disponibles, abordando riesgos, beneficios y resultados estéticos y funcionales (NE: 5). La decisión debe ser consensuada, considerando sus preferencias y circunstancias individuales⁹.

Exploración física:

Es necesario registrar los siguientes datos mínimos en la historia del paciente⁹ (NE: 4):

- La localización: Teniendo en cuenta que los párpados, la mucosa labial y el área genital tienen características especiales (figura 1).
- Diámetro máximo en milímetros.

- Si la lesión está adherida a planos profundos o existen signos de afectación perineural (IPN).
- Presencia de inmunodepresión ya que se asocian a una mayor recurrencia siendo de alto riesgo.
- Palpación de ganglios linfáticos debe realizarse y recogerse ya que la presencia de adenopatías clínicamente detectables conlleva estudios complementarios.

Es imprescindible palpar y registrar el estado de las cadenas ganglionares regionales (NE:2). La exploración debe complementarse con una fotografía clínica de calidad que documente la lesión antes del tratamiento. En casos con múltiples lesiones, deben marcarse claramente las que serán tratadas para evitar errores de localización⁹.

ESTADIFICACIÓN

No existe un sistema universalmente aceptado para estadificar el carcinoma epidermoide cutáneo (CEC), lo que dificulta la comparación entre estudios y la estandarización del manejo^{7,8} (NE: 3).

Las clasificaciones más empleadas para la estratificación y estadificación del CEC, con sus respectivos criterios de riesgo, se recogen de forma comparativa en la Tabla 1 (NE: 2–3):

- **AJCC-8 (American Joint Committee on Cancer, octava edición, 2017)²⁰ :**
Aplica únicamente a tumores de cabeza y cuello²¹. Aunque introduce mejoras respecto a la versión anterior, presenta limitaciones relevantes:
 - No incluye el grado de diferenciación tumoral.
 - El criterio T4 basado en afectación ósea es infrecuente en la práctica.
 - El estadio III agrupa pacientes muy heterogéneos.
 - La exclusión de metástasis en tránsito¹¹, pese a su papel pronóstico²².
- **BWH (Brigham and Women's Hospital, 2013)²³:**

- Clasificación basada en cuatro factores: tamaño ≥ 2 cm, mala diferenciación, IPN y extensión más allá del tejido subcutáneo. Es útil para categorizar riesgo, especialmente en tronco y extremidades, pero no aborda afectación ganglionar ni metástasis.
- **TNM de la UICC-8 (Union for International Cancer Control, octava edición)**^{20,24}:
 - Versión paralela a la AJCC-8¹¹, válida para cualquier localización. Recomendado por la British Association of Dermatologists (BAD, 2020). Presenta criterios similares, con utilidad en el contexto clínico general.
- **Sistema de estadificación de Breuninger/Tübingen**²⁵:
 - Sistema alemán que integra variables clínicas y patológicas como inmunodepresión, desmoplasia o localización auricular²⁶. Útil para estimar riesgo de metástasis según grosor tumoral.
 - Este sistema está respaldado tanto por las **guías europeas de consenso (EADO-European Association of Dermato-Oncology/EDF-European Dermatology Forum/EORTC-European Organisation for Research and Treatment of Cancer 2023)**¹¹ como por las **guías alemanas de 2023**¹⁷, que lo incluyen como referencia para la estratificación del riesgo.
- **Sistema de estadificación de Salamanca**²⁷
 - Propone subestratificación del estadio T3 incluyendo diferenciación, IPN y grosor. Mejora la homogeneidad y jerarquización del riesgo, pero su uso aún no está generalizado.

FACTORES DE RELEVANCIA PRONÓSTICA

El CEC de alto riesgo se define como una lesión invasiva, sin afectación ganglionar ni metastásica (N0M0), que presenta características asociadas con mayor probabilidad de recidiva o metástasis. La identificación sistemática de estos factores permite guiar la toma de decisiones clínicas y debe reflejarse en el informe anatomopatológico^{7,10,16,21,23,27} (figura 2, NE:2):

- **Diferenciación celular:** El carcinoma pobremente diferenciado o indiferenciado conlleva mayor riesgo de diseminación²⁹.

- **Profundidad de invasión vertical:** Se mide desde la epidermis sana hasta el punto de invasión más profundo. La afectación más allá del tejido celular subcutáneo o un espesor >6 mm se asocian a mal pronóstico³⁰.
- **Invasión perineural (IPN):** Es especialmente relevante si el nervio afectado es $\geq 0,1$ mm o si se encuentra en dermis profunda¹⁸. Según AJCC-8/UICC-8, la presencia de invasión perineural en nervios de este calibre constituye, por sí sola, un criterio suficiente para clasificar el tumor como T3.
- **Invasión más allá de la grasa subcutánea y erosión ósea:** Estos factores son indicativos de mayor riesgo de recidiva y metástasis según múltiples guías^{9,11,12}.
- **Margen histológico afectado:** Elevan el riesgo de recidiva local y justifican tratamiento complementario con radioterapia^{9,11}.
- **Desmoplasia del tumor:** Este patrón define al subtipo desmoplásico, aún no recogido en la clasificación de la OMS 2018 pero considerado de muy alto riesgo en guías como la NCCN y las S3 alemanas, por su elevada tasa de recidiva y metástasis³¹. Su identificación tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas importantes.
- **Gemación tumoral (*tumor budding*):** Presencia de pequeños grupos celulares aislados (<5 células) en el frente de invasión. Se asocia con transición epitelio-mesenquimal y metástasis ganglionares³².
- **Invasión linfovascular (ILV):** La presencia de invasión de los vasos linfáticos y/o sanguíneos se asocia con un mayor riesgo de diseminación metastásica³⁰.
- **Subtipos histopatológicos de CEC de alto riesgo:** Desmoplásico, acantolítico, metaplásico (carcinosarcomatoso) y adenoescamoso. El desmoplásico es el más frecuente y más agresivo³¹.
- **Factores clínicos o extrínsecos**¹⁵ como la extensión horizontal del tumor (> 20 mm), los bordes tumorales mal definidos, la historia de recidiva local, el crecimiento rápido del tumor³³, los síntomas neurológicos, la radioterapia previa, la inmunodepresión y ciertas localizaciones específicas (genitales, manos, pies y áreas en «máscara» de la cara: región centro-facial, párpados, cejas, periorbitario, nariz, labios, mentón, mandíbula, preauricular y postauricular, sien, pabellón auricular).

Se recomienda evaluar los factores de forma acumulativa. La guía BAD⁵ (2020) los clasifica como:

- Riesgo bajo: sin factores relevantes.
- Riesgo alto: uno o varios factores intermedios.
- Riesgo muy alto: múltiples factores mayores, inmunodepresión grave o localización crítica.

La tabla 2 resume los cocientes de riesgo (HR) asociados a cada variable⁸, y la tabla 3, proporciona una guía estratificada de manejo clínico basada en el riesgo, que permite orientar la planificación terapéutica, el seguimiento y la necesidad de valoración en comités multidisciplinares.

PRUEBAS DE IMAGEN

No se recomienda realizar pruebas de imagen de forma sistemática en todos los pacientes con carcinoma epidermoide cutáneo (CEC), dado su bajo riesgo general de metástasis. Sin embargo, su uso es fundamental en pacientes con tumores de alto riesgo, recurrencias, o hallazgos clínicos que sugieran invasión profunda o diseminación³⁴ (NE: 3).

Las pruebas deben individualizarse según localización tumoral, síntomas, factores pronósticos y estado inmunológico (NE: 2). La exploración física, incluida la palpación ganglionar, sigue siendo esencial y no debe sustituirse por imagen²¹.

Tomografía axial computarizada (TC):

- Indicada ante sospecha de metástasis ganglionar¹⁸ o afectación ósea¹⁷ (NE: 2). Se recomienda TC con contraste para valorar destrucción local⁷.

Resonancia magnética nuclear (RMN):

- Técnica más sensible para IPN^{16,35}. Útil también en compromiso de partes blandas profundas o sospecha de afectación ósea en cabeza y cuello¹⁸ (NE: 2).
- Según las guías NCCN (v2.2025), en presencia de invasión ósea puede considerarse una resonancia magnética cerebral con y sin contraste para descartar afectación cortical subclínica¹⁸.

Ecografía:

- Herramienta accesible para evaluar cadenas ganglionares superficiales^{15,17,36} (p. ej., parotídeas, cervicales)^{11,12}. Sensible para detectar adenopatías subclínicas, aunque con elevada tasa de falsos positivos³⁴. Puede guiar PAAF diagnóstica (NE: 2-3).

PET/TC:

- Reservado para estadificación a distancia en pacientes con metástasis ganglionares confirmadas o sospecha de recidiva locorregional no valorable con otras técnicas. Permite diferenciar entre fibrosis postquirúrgica y tumor viable^{7,8} (NE: 2-3).

Consideraciones prácticas

- Las guías recomiendan TC o RMN en tumores localmente avanzados, de gran tamaño, con IPN clínica o en inmunodeprimidos.
- La ecografía debe ser interpretada en contexto clínico, y preferiblemente realizada por operadores entrenados.
- En tumores T3/T4 o recurrentes, las pruebas de imagen son especialmente útiles para planificar cirugía o valorar tratamientos adyuvantes.

Resumen comparativo

En la **tabla 4**, se presentan los resultados de un metaanálisis que compara las modalidades de imagen en el manejo del CEC, sus indicaciones específicas y la utilidad en distintos escenarios clínicos³⁷.

REALIZACIÓN E INDICACIÓN DE LA BIOPSIA SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA (BSGC)

La BSGC permite detectar metástasis regionales ocultas en pacientes sin adenopatías palpables, facilitando una estratificación pronóstica más precisa y potencialmente un tratamiento más precoz⁷. Sin embargo, su aplicación clínica en el CEC sigue siendo controvertida.

Debe considerarse en pacientes con CEC de muy alto riesgo (categoría T2b o superior)³⁸, especialmente si presentan diferenciación pobre³⁹, espesor >6 mm, tamaño >20 mm¹³, ILV o IPN⁴⁰ o localización en cabeza y cuello (NE:3-4).

Entre sus limitaciones destacan:

- La falta de una definición uniforme de “alto riesgo”, que contribuye a la variabilidad de tasas de positividad del ganglio centinela y dificulta la comparación entre estudios.
- La escasa evidencia de alta calidad, procedente en su mayoría de estudios retrospectivos.
- Aunque se han documentado tasas aceptables de falsos negativos (3,9 %) ⁴⁰ y altos valores predictivos negativos (96 %) ⁴¹, su impacto pronóstico y terapéutico sigue sin estar claramente definido.
- Su aplicación puede resultar compleja en localizaciones anatómicas de difícil acceso o cuando se prevé reconstrucción quirúrgica compleja²¹.

Por ello, diversas guías la consideran un procedimiento opcional, con bajo nivel de evidencia^{10,11,36}, que puede valorarse en contextos clínicos bien seleccionados, preferentemente en pacientes inmunocompetentes y tras discusión en comités multidisciplinares^{9,42,15-17,18}. Un estudio reciente observó una mejora en la supervivencia global frente a la observación en este grupo⁴¹, aunque otro trabajo multicéntrico confirmó que este beneficio no se extiende a pacientes inmunodeprimidos⁴³.

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE MAL PRONÓSTICO

En la literatura se utilizan términos como *CEC avanzado, localmente irresecable, agresivo, metastásico* o *de alto riesgo*, a menudo sin una definición precisa ni homogénea. Cañueto et al⁴⁴ proponen una clasificación práctica dentro del concepto de CEC de mal pronóstico (NE: 3):

CEC avanzado

El CEC avanzado se definió como enfermedad localmente irresecable o como diseminación metastásica a órganos distantes⁴⁵, teniendo en cuenta que ninguna

publicación basada en la evidencia ofrece una definición específica de resecabilidad. Agrupa por tanto al CEC localmente avanzado (CECla) y al metastásico (CECm)^{11,12}.

El CECla se define como aquel **no potencialmente curable** mediante cirugía, radioterapia o su combinación, o bien en pacientes que **no son candidatos** a estas opciones por motivos técnicos o funcionales (riesgo elevado de morbilidad o reconstrucción inviable), tras la discusión razonada en un comité multidisciplinar^{11,12,46}. Según la NCCN (v2.2025), el término “localmente avanzado o irresecable” se emplea para guiar decisiones terapéuticas en casos no curables con tratamiento local¹⁸.

Los criterios clínicos que permiten identificar **CECla son**^{13,14}:

- Recidivas múltiples.
- Invasión más allá del tejido celular subcutáneo, muscular u ósea.
- Implicación de cavidades (craneal, nasal, torácica, etc.).
- Afectación orbitaria, nasal o auricular con necesidad de cirugía mutilante.
- Presencia de metástasis en tránsito.
- Tumores con crecimiento rápido, extensos o ulcerados en áreas anatómicas críticas.

Dentro de los CECla, se encuadran los CEC recidivantes (CECr), que a menudo presentan mayor agresividad local y suelen mostrar un patrón de infiltración subclínico, más irregular que el primario. En cabeza y cuello, estas recidivas suelen ser desmoplásicas y conllevan alto riesgo de progresión. La combinación de cirugía y radioterapia postoperatoria ha demostrado mejorar el control local^{16,26,47} (NE: 2-3).

CEC metastásico (CECm)

Se considera CECm cuando hay diseminación a órganos a distancia, a ganglios fuera de las cadenas de drenaje primario o a tejidos subcutáneos no regionales^{11,12,44}. Las **metástasis ganglionares regionales** son la forma más común de progresión y la principal causa de mortalidad asociada al CEC⁵. Las guías europeas incluyen las metástasis en tránsito dentro de esta categoría^{11,12}.

CONCLUSIONES PRÁCTICAS

El CEC es una neoplasia frecuente con un espectro clínico heterogéneo. Aunque la mayoría de los casos siguen un curso indolente, un subgrupo presenta riesgo significativo de recidiva, metástasis y mortalidad. La correcta identificación y documentación de factores pronósticos clínico-patológicos permite una estratificación adecuada del riesgo y la planificación de un manejo personalizado.

Las escalas de estadificación ofrecen marcos de referencia útiles, pero con limitaciones, por lo que es recomendable combinar herramientas complementarias para una valoración integral. La evaluación acumulativa de factores histológicos, clínicos y del huésped, como recomienda la guía BAD, permite orientar decisiones terapéuticas y el seguimiento (NE 2-3).

Las pruebas de imagen deben reservarse para tumores de alto riesgo, sospecha clínica de extensión profunda o pacientes inmunodeprimidos (NE 2-3). La BSGC puede ser útil en casos muy seleccionados, especialmente en inmunocompetentes, pero su valor pronóstico global sigue en evaluación (NE 2-3).

En casos de CEC localmente avanzado o metastásico, el abordaje debe individualizarse y realizarse en el seno de equipos multidisciplinares. La combinación de cirugía, radioterapia o terapias dirigidas puede mejorar el control local y la supervivencia, especialmente en recidivas agresivas (NE 2-3).

La aplicación práctica de estas recomendaciones permite optimizar el manejo del CEC, minimizando secuelas y mejorando los resultados clínicos en pacientes con esta neoplasia.

TABLAS

Tabla 1: Comparación de los principales sistemas de estadificación/estratificación en el carcinoma epidermoide cutáneo (CEC)

Sistema	Alcance	Criterios principales (T / riesgo)	Clasificación / Estratificación
AJCC 8. ^a ed.	CEC cabeza-cuello	Tamaño (>2 cm), grosor >6 mm o más allá del subcutáneo, IPN, pobre/indiferenciado, afectación ósea/base de cráneo	T1 ≤2 cm sin factores; T2 >2 cm o ≤2 cm con ≥2 factores; T3 (IPN≥0,1 mm, >6 mm/profundo, o erosión ósea mínima); T4 (óseo extenso/base de cráneo)
TNM-8 (UICC-8)	CEC cualquier localización (internacional)	Misma lógica global de T que AJCC-8 (tamaño, grosor >6 mm/más allá del subcutáneo, IPN ≥0,1 mm, hueso)	T1–T4 (como AJCC-8).
BWH	CEC (cualquier localización, validado sobre todo en cabeza-cuello)	4 factores (1 punto c/u): <ul style="list-style-type: none"> • diámetro ≥2 cm; • pobre/indiferenciado; • IPN ≥0,1 mm; • más allá del subcutáneo (óseo = T3) 	T1 (0 factores); T2a (1 factor); T2b (2–3 factores); T3 (óseo)
NCCN (2025)	Estratificación clínico-patológica	<ul style="list-style-type: none"> • Tamaño: <ul style="list-style-type: none"> ○ ≥2 cm (tronco/extremidades), ○ ≥1 cm (cabeza-cuello), ○ ≥6 mm (labio/pabellón auricular); • Grosor >6 mm o más allá de subcutáneo • IPN • Pobre/indiferenciado • Subtipos agresivos (adenoescamoso, desmoplásico, metaplásico) • Recurrencia • Inmunosupresión 	Alto riesgo si ≥1 criterio; Bajo riesgo si no
EADO/EDF /EORTC (2023)	Estratificación clínico-patológica	<ul style="list-style-type: none"> • Tamaño: <ul style="list-style-type: none"> ○ ≥2 cm (tronco/extremidades), ○ ≥1 cm (cabeza-cuello), ○ ≥6 mm (labio/pabellón auricular); • Grosor >6 mm o más allá de subcutáneo • IPN • Pobre/indiferenciado • Subtipos agresivos (adenoescamoso, desmoplásico, metaplásico) • Inmunosupresión 	Alto riesgo si ≥1 criterio; Bajo riesgo si no

Tanto la clasificación **AJCC 8.^a edición** como la **TNM-8 (UICC-8)** constituyen sistemas completos de estadificación TNM, que además del tumor incluyen la afectación ganglionar y las metástasis a distancia:

- **N (ganglios linfáticos):** N0, sin adenopatías; N1, un ganglio ≤3 cm; N2, múltiples ganglios o ganglios de 3–6 cm o con extensión extracapsular limitada; N3, adenopatías >6 cm o con invasión extracapsular extensa.
- **M (metástasis):** M0, sin metástasis; M1a, metástasis cutáneas, subcutáneas o adenopatías a distancia; M1b, metástasis pulmonares; M1c, metástasis en otros órganos viscerales.

En contraste, **BWH**, **NCCN** y **EADO/EDF/EORTC** se limitan a estratificar el riesgo del tumor primario y orientar decisiones clínicas (imagen, BSGC, radioterapia adyuvante, seguimiento). En la práctica europea se utiliza habitualmente la terminología **TNM-8 (UICC-8)**, concordante en CEC cutáneo con la **AJCC-8**.

Tabla 2. Resumen de los factores de alto riesgo de recidiva local, metástasis ganglionar y muerte específica de la enfermedad, basado en las pruebas disponibles de estudios prospectivos^{26,48} y metanálisis^{11,49,50}

Factor de Riesgo	Alto Riesgo de Recidiva Local (HR, IC 95%)	Alto Riesgo de Metástasis Ganglionar (HR, IC 95%)	Alto Riesgo de Muerte por Enfermedad Específica (HR, IC 95%)
Diámetro del Tumor (>20 mm)	3.22 (1.91-5.45)	6.15 (3.56-10.65)	19.10 (5.80-62.95)
Pobremente diferenciado	2.66 (1.72-4.14)	4.98 (3.30-7.49)	5.65 (1.76-18.20)
Profundidad más allá de la grasa	7.61 (4.17-13.88)	11.21 (3.59-34.97)	4.49 (2.05-9.82)
Espesor >6 mm	7.13 (3.04-16.72)	6.93 (4.02-11.94)	-
IPN microscópico	4.30 (2.80-6.60)	2.95 (2.31-3.75)	4.06 (3.10-5.32)
Desmoplasia	-	8.1 (4.1-15.9)	-
Invasión linfovascular	-	2.8 (1.5-5.1)	-
Inmunodepresión	1.51 (0.81-2.81)	1.59 (1.07-2.37)	-
Ubicación (sien)	3.20 (1.12-9.15)	2.82 (1.72-4.63)	-
Ubicación (labio)	-	2.28 (1.54-3.37)	-
Afectación del Margen Histológico	-	-	3.72 (0.80-17.28)

Tabla 3. Guía de actuación estratificada según el riesgo⁹

Factor	Riesgo Bajo	Riesgo Alto	Riesgo Muy Alto
Tamaño del Tumor	<p>≤20 mm (pT1) Grosor ≤4 mm Invasión dermis No IPN Bien/moderadamente diferenciado No ILV</p>	<p>>20-40 mm (pT2) Grosor >4-6 mm Invasión TCS IPN (en dermis, diámetro del nervio <0.1 mm) Pobremente diferenciado ILV Pabellón auricular/ labio</p>	<p>>40 mm (pT3) Grosor >6 mm Invasión más allá de TCS/ ósea IPN (por debajo de dermis, diámetro del nervio ≥0.1 mm) Alto grado histológico (desmoplásico adenoescamoso, fusocelular/sarcomatoide/desmoplásico), Metástasis en tránsito</p>
Márgenes Quirúrgicos	<p>Todos libres (≥1 mm)</p>	<p>pT1: Uno o más afectos o próximos (<1 mm)</p>	<p>Uno o más afectos o próximos (<1mm) en tumor de riesgo alto</p>
Factores del Paciente	<p>Inmunocompetente</p>	<p>Inmunodepresión iatrogénica, fármaco biológico, infección por VIH con TARGA</p>	<p>Receptores de trasplante de órgano sólido, neoplasias hematológicas (LLC/LMC), otras inmunodepresión significativa</p>
Referir a Comité de Tumores (EMCC)	<p>No necesaria</p>	<p>Si margen próximo o afecto, o al menos otros dos factores</p>	<p>Necesaria, salvo que se requiera extirpación directa</p>
Seguimiento	<p>Tras consulta post-tratamiento, no precisa seguimiento en consulta especializada</p>	<p>Cada 4 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año, sobre todo en presencia de varios factores de riesgo</p>	
Exploración durante el Seguimiento	<p>Exploración cutánea completa y de ganglios linfáticos regionales Explicación del diagnóstico Educación del paciente (fotoprotección y autoexamen)</p>		
Riesgo de Recaída	<p>Avisar a MAP y paciente de riesgo de nuevo CEC (40% en los 5 primeros años) Si sospecha, remitir por vía preferente</p>	<p>Avisar a MAP y paciente de riesgo de nuevo CEC (80% en los 5 primeros años)</p>	

CEC: carcinoma escamoso cutáneo, EMCC: equipos multidisciplinares de cáncer cutáneo, ILV: invasión linfovascular, IPN: infiltración perineural, MAP: médico de atención primaria, TARGA: terapia antirretroviral altamente activa.

*La revisión de las cadenas ganglionares de la cabeza y el cuello debe realizarse según los criterios del EMCC de cabeza y cuello.

**Esta guía de derivación se refiere al CEC primario, cuyo tratamiento ha sido la cirugía de escisión con intención curativa. Se incluyen los factores asociados con el riesgo de malos resultados relacionados con la enfermedad (recidiva local, metástasis ganglionar, muerte específica de la enfermedad) en múltiples estudios que utilizan análisis univariantes o multivariantes.

TABLA 4: Pruebas de imagen en carcinoma epidermoide cutáneo

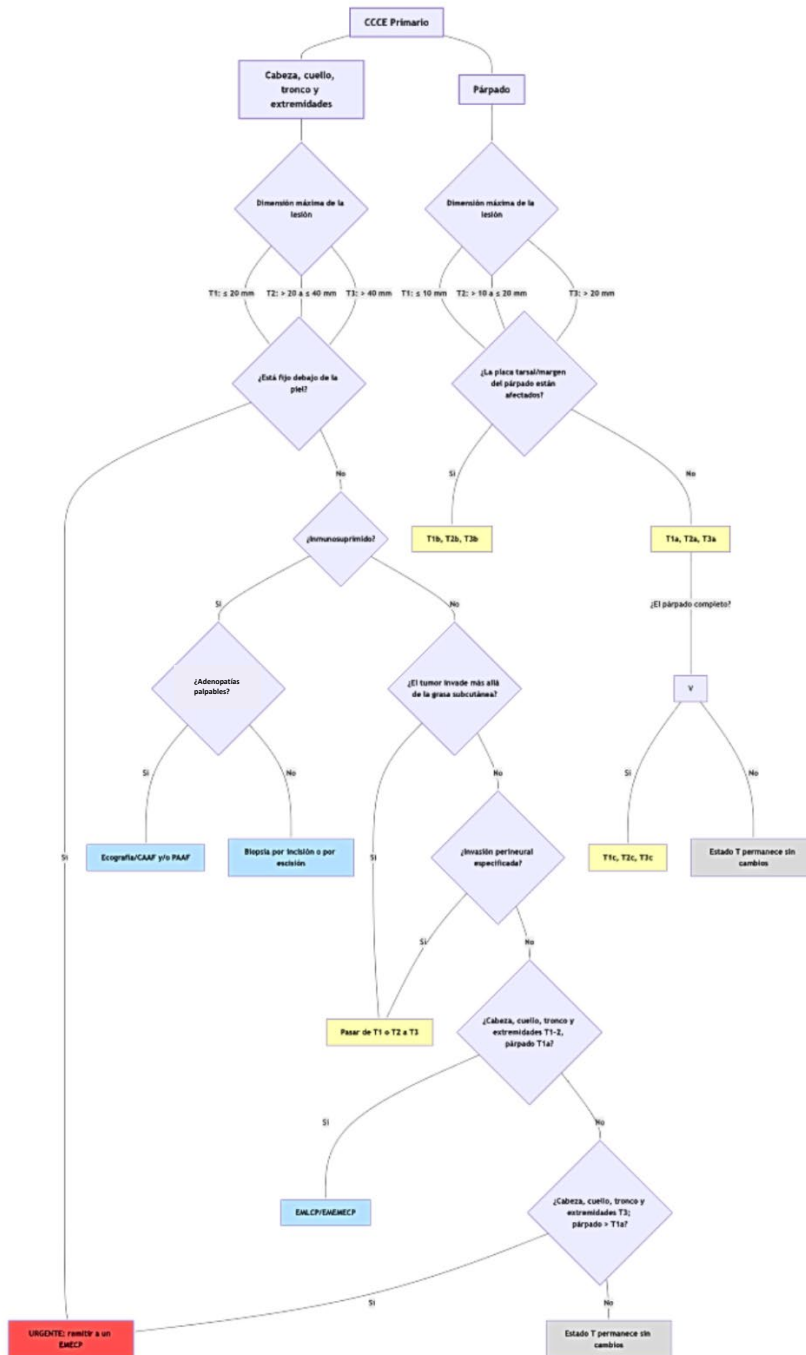
Modalidad de imagen	TC	RMN	ECOGRAFÍA	PET/TC
Uso óptimo en el CEC	Enfermedad ósea o de los ganglios linfáticos	Enfermedad perineural, del sistema nervioso central, de los tejidos blandos profundos, de la médula ósea o de los ganglios linfáticos	Enfermedad de los ganglios linfáticos superficiales y PAAF guiada por imagen	Metástasis distantes
Ventajas	Menos costosa, más disponible y adquisición de imágenes más rápida que la RMN	Sin exposición a la radiación ionizante	Menos costosa, sin exposición al medio de contraste ni a la radiación ionizante,	Rápida adquisición de imágenes Información funcional y anatómica, distingue el tejido cicatricial postoperatorio de la recidiva
Desventajas	Exposición al medio de contraste y a la radiación ionizante	Menos disponible, mayor tiempo de adquisición, más cara que la TC	Depende del operador y de la técnica, visualización limitada de las estructuras profundas	Más cara
Sensibilidad para la enfermedad ganglionar de cabeza y cuello (%)*	52	65	66**	66
Especificidad para la enfermedad ganglionar de cabeza y cuello (%)*	93	81	78**	87

*: La única diferencia estadísticamente significativa es que la TC tiene una especificidad superior a la de la ecografía.

** : La sensibilidad de la ecografía disminuye del nivel I al nivel IV, mientras que la especificidad aumenta del nivel I al nivel IV.

FIGURAS

FIGURA 1. Vía de estadificación y tratamiento del carcinoma epidermoide cutáneo, adaptado de Keohane et al ⁹



Estadificación y ruta de tratamiento del carcinoma cutáneo de células escamosas (CCCE) primario. PAAF: biopsia por aspiración con aguja fina; CAAF: citología por aspiración con aguja fina; EMLCP: equipo multidisciplinario local de cáncer de piel; EMECP: equipo multidisciplinario especializado en cáncer de piel.

FIGURA 2: CARACTERÍSTICAS BÁSICAS INCLUIDAS EN EL INFORME HISTOPATOLÓGICO DE UN DIAGNÓSTICO DE CEC¹¹

SUBTIPO HISTOLÓGICO	CEC.....	Código CIE-O
	CEC	8070/3
	Queratoacantoma (sinónimo: CCE bien diferenciado)	8071/3
	CEC acantolítico	8075/3
	CEC de células fusiformes	8074/3
	CEC verrugoso	8051/3
	CEC de células claras	8084/3
	Otras variantes (poco frecuentes)	
	CEC con diferenciación sarcomatoide	8074/3
	Carcinoma de tipo linfopitelioma	8082/3
	CEC pseudovasculares	8074/3
	CEC con células gigantes de tipo osteoclástico	8035/3
CEC in situ (enfermedad de Bowen)	8070/2	
GRADO DE DIFERENCIACIÓN	Bien diferenciado	
	Moderadamente diferenciado	
	Poco diferenciado	
GROSOR HISTOLÓGICO DEL TUMORmm	
INVASIÓN MÁS ALLÁ DE LA GRASA SUBCUTÁNEA	No	
	Sí	
INVASIÓN PERINEURAL	No	
	Sí	
INVASIÓN LINFOVASCULAR	No	
	Sí	
EXÉRESIS COMPLETA	No	
	Sí	
MARGEN MÍNIMO LATERALmm	
MARGEN MÍNIMO PROFUNDOmm	

BIBLIOGRAFÍA

1. Dessinioti, C. & Stratigos, A. J. Overview of guideline recommendations for the management of high-risk and advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **36**, 11–18 (2022).
2. Tejera-Vaquerizo, A. Incidencia y mortalidad del cáncer de piel en España. *Piel* **33**, 341–343 (2018).
3. Schmults, C. D., Karia, P. S., Carter, J. B., Han, J. & Qureshi, A. A. Factors Predictive of Recurrence and Death From Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A 10-Year, Single-Institution Cohort Study. *JAMA Dermatol.* **149**, 541 (2013).
4. Karia, P. S. *et al.* Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women’s Hospital Tumor Staging for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *J. Clin. Oncol.* **32**, 327–334 (2014).
5. Tejera-Vaquerizo, A. *et al.* ESTUDIO LONGITUDINAL DE LOS DIFERENTES PATRONES DE PROGRESIÓN EN EL CARCINOMA CUTÁNEO DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE ALTO RIESGO. *Actas Dermo-Sifiliográficas* S0001731024002631 (2024) doi:10.1016/j.ad.2024.03.018.
6. OCEBM Levels of Evidence. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence>.
7. Stanganelli, I. *et al.* The Multidisciplinary Management of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Comprehensive Review and Clinical Recommendations by a Panel of Experts. *Cancers* **14**, 377 (2022).
8. García-Foncillas, J. *et al.* Update on Management Recommendations for Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Cancers* **14**, 629 (2022).
9. Keohane, S. G. *et al.* British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous squamous cell carcinoma 2020*. *Br. J. Dermatol.* **184**, 401–414 (2021).
10. Kim, J. Y. S. *et al.* Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* **78**, 560–578 (2018).
11. Stratigos, A. J. *et al.* European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma. Part 1: Diagnostics and prevention–Update 2023. *Eur. J. Cancer* **193**, 113251 (2023).
12. Stratigos, A. J. *et al.* European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma: Part 2. Treatment–Update 2023. *Eur. J. Cancer* **193**, 113252 (2023).
13. Ansai, S. *et al.* Japanese Dermatological Association Guidelines: Outlines of Guidelines for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma 2020. *J. Dermatol.* **48**, (2021).
14. Cancer Council Australia Keratinocyte Cancer Guidelines Working Party. Clinical Practice. Guidelines for Keratinocyte Cancer. (2019).
15. Leiter, U. *et al.* Kutanes Plattenepithelkarzinom. *Hautarzt* **71**, 597–606 (2020).
16. Leiter, U. *et al.* S3 guideline for actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) – short version, part 2: epidemiology, surgical and systemic treatment of cSCC, follow-up, prevention and occupational disease. *JDDG J. Dtsch. Dermatol. Ges.* **18**, 400–413 (2020).
17. Leiter, U. *et al.* German S3 guideline “actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma” – Long version of the update 2023. *EJC Skin Cancer* **1**, 100004 (2023).
18. Bordeaux, J., Harms, K. & Shaha, A. R. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Squamous Cell Skin Cancer (Version 2.2025) [Internet]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Plymouth Meeting, PA: NCCN; 2025 [cited

2025 Mar 30]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1465>. (2025).

19. Heppt, M. V., Steeb, T., Berking, C. & Nast, A. Comparison of guidelines for the management of patients with high-risk and advanced cutaneous squamous cell carcinoma – a systematic review. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **33**, 25–32 (2019).
20. Califano JA, Lydiatt WM, Nehal KS et al. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. In: *AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edn* (Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK et al., Eds). New York: Springer, 2017; 171–81.
21. Bander, T. S., Nehal, K. S. & Lee, E. H. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Dermatol. Clin.* **37**, 241–251 (2019).
22. Marti-Marti, I. et al. Prognostic factors for satellitosis or in-transit metastasis in cutaneous squamous cell carcinoma: A multicentric cohort study. *J. Am. Acad. Dermatol.* **89**, 119–127 (2023).
23. Jambusaria-Pahlajani, A. et al. Evaluation of AJCC Tumor Staging for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma and a Proposed Alternative Tumor Staging System. *JAMA Dermatol.* **149**, 402 (2013).
24. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *Skin Tumours. In: TNM Classification Of Malignant Tumours, 8th Edn* (Brierley JD, Gospo- Darowicz MK, Wittekind C, Eds), Chichester: John Wiley and Sons, 2017, 131–49.
25. Breuninger, H., Brantsch, K., Eigentler, T. & Häfner, H. Comparison and evaluation of the current staging of cutaneous carcinomas. *JDDG J. Dtsch. Dermatol. Ges.* **10**, 579–586 (2012).
26. Eigentler, T. K. et al. Survival of Patients with Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Results of a Prospective Cohort Study. *J. Invest. Dermatol.* **137**, 2309–2315 (2017).
27. Cañueto, J. et al. Comparing the eighth and the seventh editions of the American Joint Committee on Cancer staging system and the Brigham and Women’s Hospital alternative staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: Implications for clinical practice. *J. Am. Acad. Dermatol.* **80**, 106–113.e2 (2019).
28. Schmults, C. D., Aasi, S. Z., Alam, M. & Bibee, K. NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion. (2023).
29. Brinkman, J. N. et al. The Effect of Differentiation Grade of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma on Excision Margins, Local Recurrence, Metastasis, and Patient Survival: A Retrospective Follow-Up Study. *Ann. Plast. Surg.* **75**, 323–326 (2015).
30. Howell, J. Y. & Ramsey, M. L. Squamous Cell Skin Cancer. in *StatPearls* (StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2024).
31. Breuninger H, Schaumburg-Lever G, Holzschuh J, Horny HP. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin and vermilion surface: a highly malignant subtype of skin cancer. *Cancer* 915e9 (1997).
32. Gil-Pallares, P. et al. Tumour budding as a risk factor for lymph node metastases in cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Exp. Dermatol.* **49**, 1301–1308 (2024).
33. Cañueto, J. et al. Rapid growth rate is associated with poor prognosis in cutaneous squamous cell carcinoma. *Clin. Exp. Dermatol.* **43**, 876–882 (2018).
34. Tokez, S. et al. Assessment of the Diagnostic Accuracy of Baseline Clinical Examination and Ultrasonographic Imaging for the Detection of Lymph Node Metastasis in Patients With High-Risk Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *JAMA Dermatol.* (2021) doi:10.1001/jamadermatol.2021.4990.
35. Pérez García, M. P., Mateu Puchades, A. & Sanmartín Jiménez, O. Invasión

perineural en el carcinoma epidermoide cutáneo. *Actas Dermo-Sifiliográficas* **110**, 426–433 (2019).

36. on behalf of the Italian Group of Dermato-Oncology (GIDO) of SIDeMaST *et al.* Cutaneous squamous cell carcinoma. Italian Guidelines by SIDeMaST adapted to and updating EADO/EDF/EORTC guidelines. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* **153**, (2018).

37. Liao, L.-J., Lo, W.-C., Hsu, W.-L., Wang, C.-T. & Lai, M.-S. Detection of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer patients with clinically N0 neck—a meta-analysis comparing different imaging modalities. *BMC Cancer* **12**, 236 (2012).

38. Schmitt, A. R., Brewer, J. D., Bordeaux, J. S. & Baum, C. L. Staging for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma as a Predictor of Sentinel Lymph Node Biopsy Results: Meta-analysis of American Joint Committee on Cancer Criteria and a Proposed Alternative System. *JAMA Dermatol.* **150**, 19 (2014).

39. Lhote, R. *et al.* Sentinel Lymph Node Biopsy in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Series of 37 Cases and Systematic Review of the Literature. *Acta Derm. Venereol.* **98**, 671–676 (2018).

40. Tejera-Vaquerizo, A. *et al.* Systematic review of the prevalence of nodal metastases and the prognostic utility of sentinel lymph node biopsy in cutaneous squamous cell carcinoma. *J. Dermatol.* **45**, 781–790 (2018).

41. Wu, M. P., Sethi, R. K. V. & Emerick, K. S. Sentinel lymph node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *The Laryngoscope* **130**, 108–114 (2020).

42. Sapijaszko, M. *et al.* Non-melanoma Skin Cancer in Canada Chapter 5: Management of Squamous Cell Carcinoma. *J. Cutan. Med. Surg.* **19**, 249–259 (2015).

43. Tejera-Vaquerizo, A. *et al.* Sentinel lymph node biopsy versus observation in high-risk cutaneous squamous cell carcinoma in immunosuppressed and immunocompetent patients: An inverse probability of treatment weighting study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **38**, 1588–1598 (2024).

44. Cañueto, J. *et al.* Revisión de los términos que definen un carcinoma epidermoide cutáneo asociado a mal pronóstico. *Actas Dermo-Sifiliográficas* **111**, 281–290 (2020).

45. Hillen, U. *et al.* Advanced cutaneous squamous cell carcinoma: A retrospective analysis of patient profiles and treatment patterns—Results of a non-interventional study of the DeCOG. *Eur. J. Cancer* **96**, 34–43 (2018).

46. Rabinowits, G. *et al.* Evidence-Based Consensus Recommendations for the Evolving Treatment of Patients with High-Risk and Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *JID Innov.* **1**, 100045 (2021).

47. Cañueto, J., Jaka, A. & Toll, A. Utilidad de la radioterapia en adyuvancia en el carcinoma epidermoide cutáneo. *Actas Dermo-Sifiliográficas* **109**, 476–484 (2018).

48. Brantsch, K. D. *et al.* Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol.* **9**, 713–720 (2008).

49. Thompson, A. K., Kelley, B. F., Prokop, L. J., Murad, M. H. & Baum, C. L. Risk Factors for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Recurrence, Metastasis, and Disease-Specific Death: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* **152**, 419 (2016).

50. Zakhem, G. A., Pulavarty, A. N., Carucci, J. & Stevenson, M. L. Association of Patient Risk Factors, Tumor Characteristics, and Treatment Modality With Poor Outcomes in Primary Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* **159**, 160 (2023).