

TÍTULO: MANEJO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE CUTÁNEO: REVISIÓN BASADA EN GUÍAS. PARTE 2. TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO.

AUTORES:

Sabela Paradela de la Morena^a, Constanza Neri Morales^b, Ignacio Martín Loureiro^a, Antonio Tejera Vaquerizo^c, Eduardo Fonseca Capdevila^a

^a: Servicio de Dermatología CHU A Coruña

A Coruña

^b: Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana (Colombia)

^c: Servicio de Dermatología, Instituto Dermatológico GlobalDerm, Palma del Río, Córdoba, España. Unidad de Oncología Cutánea. Hospital San Juan de Dios de Córdoba, Córdoba, España.

Autor de correspondencia:

Sabela Paradela de la Morena

Email: sabelaymarina@yahoo.es

RESUMEN

El carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) es el segundo cáncer cutáneo más frecuente. Aunque la mayoría de los casos presentan un comportamiento indolente, un subgrupo de pacientes puede desarrollar formas localmente avanzadas o metastásicas. Esta revisión analiza de forma comparativa las principales guías nacionales e internacionales publicadas entre 2015 y 2023, con el objetivo de sintetizar las recomendaciones actuales para el tratamiento del CEC. La escisión quirúrgica con márgenes libres sigue siendo el tratamiento de elección en tumores resecables. La cirugía de Mohs está indicada en lesiones de alto riesgo o recidivantes, y la radioterapia puede considerarse en pacientes inoperables. En enfermedad avanzada, la inmunoterapia anti-PD-1 representa la opción de primera línea. Se destaca la importancia de una evaluación multidisciplinar y un seguimiento individualizado en los casos complejos. Este documento pretende servir como guía práctica para la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia disponible.

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

Abreviaturas (orden alfabético)

- BAD: British Association of Dermatologists
- BED: dosis biológica equivalente
- CEC: Carcinoma epidermoide cutáneo
- CECm: Carcinoma epidermoide cutáneo metastásico
- CECLa: Carcinoma epidermoide cutáneo localmente avanzado
- CESU: Carcinoma epidermoide subungueal
- CMM: Cirugía micrográfica de Mohs
- EGFR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico
- EMCC: Equipos multidisciplinares de cáncer cutáneo
- EQD2: dosis equivalente biológica
- HNCIG: Head and Neck Cancer International Group
- ILV: Invasión linfovascular
- IPN: Infiltración perineural
- MAP: Médico de atención primaria
- NCCN: National Comprehensive Cancer Network
- NE: Nivel de evidencia
- PD-1: Programmed cell death protein 1
- PDEMA: Peripheral and Deep En face Margin Assessment
- PET/TC: Tomografía por emisión de positrones / Tomografía computarizada
- PAAF: Punción aspiración con aguja fina
- RDT: Radioterapia
- RMN: Resonancia magnética nuclear
- SNS: Sistema Nacional de Salud
- TC: Tomografía computarizada
- TNM: Clasificación Tumor-Nódulo-Metástasis

Esta segunda parte aborda el tratamiento y seguimiento del carcinoma epidermoide cutáneo, con indicaciones del nivel de evidencia (NE) según el sistema OCEBM, 2011¹.

TRATAMIENTO

CIRUGÍA

La escisión quirúrgica con márgenes histológicos libres de tumor es el tratamiento de elección para el CEC resecable, independientemente de la localización o edad del paciente²⁻¹⁴ (NE: 2).

La evaluación intraoperatoria de márgenes con secciones por congelación puede emplearse en casos seleccionados, aunque su elevada tasa de falsos negativos limita su utilidad; se prefiere la confirmación diferida en parafina¹⁵. Además, se están investigando diversas técnicas ópticas, como la microscopía confocal, la fluorescencia y la espectroscopía, como herramientas de control intraoperatorio de márgenes; sin embargo, su aplicación clínica es aún limitada por la escasa disponibilidad y la falta de estandarización¹⁶ (NE: 5).

Decorticación y cauterización:

Están indicadas únicamente en tumores bien delimitados, de bajo riesgo y <1 cm en pacientes inmunocompetentes. Deben evitarse en áreas con folículos pilosos o si se alcanza la hipodermis^{4,13}. No se recomiendan en tumores recidivantes ni en aquellos considerados de alto riesgo^{5,6,9} (NE: 4).

Cirugía convencional (figura 1):

No existen ensayos clínicos aleatorizados comparativos sobre cirugía convencional en el CEC^{17,18}. Las recomendaciones actuales derivan de estudios retrospectivos y consenso experto (NE: 5).

Los márgenes clínicos deben adaptarse al riesgo de recidiva: En tumores de bajo riesgo, se recomiendan márgenes clínicos de 4–6 mm según la mayoría de guías^{4,5}. El consenso europeo propone específicamente 5 mm⁸. En tumores de alto y muy alto riesgo se aconsejan márgenes de 6–10 mm o más^{4,13} (NE: 5).

Se recomienda lograr márgenes histológicamente negativos mediante¹⁹:

- Delimitación de márgenes con aumento óptico o dermatoscopia.
- Escisión que alcance al menos la mitad del panículo adiposo subcutáneo⁵.
- Inclusión de la galea en cuero cabelludo y valoración de fascia, músculo o hueso en tumores con infiltración clínico-radiológica^{4,20}.
- Escisión en bloque con injerto en campos de cancerización con múltiples CEC⁸.
- Confirmación diferida de márgenes antes de reconstrucciones complejas, cuando sea factible¹³.
- Coordinación con servicios quirúrgicos especializados en zonas anatómicamente complejas (región orbitaria, pabellón auricular, cavidad oral, calota craneal)^{3, 12} (NE: 4–5).

Cirugía con control de márgenes laterales y profundos (PDEMA) / Cirugía micrográfica de Mohs (CMM):

En tumores de alto y muy alto riesgo, diversas guías aconsejan considerar la cirugía con control de márgenes laterales y profundos (*Peripheral and Deep En face Margin Assessment*, PDEMA), término que incluye a la cirugía micrográfica de Mohs como técnica de referencia.

La CMM está especialmente indicada en lesiones de alto riesgo, recidivantes o en áreas donde la conservación tisular resulta prioritaria^{5,6,8,13}.

Un metaanálisis²² estimó tasas de recidiva del 3,1% en CEC primarios y del 10% en recidivantes tratados con CMM (NE: 2). Sin embargo, dicho análisis presenta una heterogeneidad considerable (I^2 elevado en varios subanálisis), con alta variabilidad en criterios de inclusión y seguimientos, lo que dificulta la comparación directa entre modalidades terapéuticas. Además, debe considerarse un posible sesgo de selección, ya que los pacientes tratados con CMM suelen presentar tumores de alto o muy alto riesgo. Otro análisis más reciente no evidenció diferencias estadísticamente significativas frente a la cirugía convencional o la RDT²³ (NE: 3).

Algunas guías (BAD⁴, alemana², italiana¹⁰) restringen la CMM a casos individualizados y tras discusión en equipos multidisciplinares (EMCC). Su eficacia puede verse

comprometida en variantes histológicas agresivas como el CEC sarcomatoide, menos visibles en cortes congelados⁵ (NE: 4).

En reconstrucciones complejas, puede considerarse la CMM diferida o la confirmación con secciones de parafina⁴. En zonas como el cuero cabelludo o región parotídea, esto puede no ser factible, optándose por control intraoperatorio clásico (NE: 5).

Carcinoma epidermoide subungueal (CESU)

Cuando no hay afectación ósea, se recomienda la exéresis supraperióstica del aparato ungueal con márgenes de 5 mm, seguida de injerto. Si existe afectación ósea, está indicada la amputación²⁴ (NE: 4).

En caso de márgenes histológicos positivos, se recomienda la re-escisión siempre que sea factible, según todas las directrices revisadas^{2-12,14}. Además, existe evidencia que respalda la utilización de la cirugía micrográfica de Mohs como alternativa en el manejo del CESU, con resultados funcionales y oncológicos favorables²⁵.

Cirugía de reconstrucción:

Las opciones de reconstrucción pueden organizarse según dos enfoques conceptuales¹²:

- Escalera reconstructiva: plantea una progresión desde técnicas simples, priorizando el injerto de piel, hacia colgajos locales, regionales, a distancia o libres.

Ascensor reconstructivo: propone “subirse directamente” al nivel que ofrezca el mejor resultado funcional y estético, sin seguir una secuencia fija.

No hay estudios aleatorizados que comparen los métodos reconstructivos tras cirugía del CEC (NE: 5).

RADIOTERAPIA (RDT)

RDT primaria

La RDT es una alternativa en pacientes no candidatos a cirugía por comorbilidades, localización crítica o preferencia personal^{4,11,13,26}.

No se dispone de ensayos clínicos aleatorizados que comparen directamente la eficacia de la RDT primaria frente a la cirugía en términos de control local y supervivencia. Sin

embargo, un metaanálisis²³ que incluyó 14 estudios observacionales con un total de 1.018 pacientes tratados con RDT estimó una tasa conjunta de recidiva local del 6,4 % (NE: 2). Por su parte, una revisión sistemática²⁷ publicada en 2021 evidenció una considerable heterogeneidad en los resultados de RDT, debida en parte a la falta de consenso en la definición de alto riesgo y a la ausencia de estratificación por estadio o características tumorales (NE: 5).

El fraccionamiento convencional (2 Gy/sesión) requiere alcanzar una dosis equivalente biológica (EQD2) de 65–70 Gy para lograr tasas de control local superiores al 90 % en tumores ≥ 2 cm²⁸. En pacientes de edad avanzada, frágiles o con lesiones pequeñas, puede optarse por esquemas hipofraccionados (4–7 Gy/sesión)²⁶. Si se alcanza un BED ≥ 100 Gy, los resultados oncológicos y estéticos pueden ser comparables²⁹ (NE: 2). Son habituales esquemas como 50 Gy/15 fracciones o 35 Gy/5; no se recomienda la irradiación en una única sesión.

RDT postoperatoria

1. Local

La mayoría de los estudios no distinguen claramente entre la RDT adyuvante y la de rescate, lo cual limita la interpretación de los resultados.

1.1. RDT adyuvante

Se administra tras la resección completa de un tumor macroscópico, con márgenes libres o mínimamente comprometidos. Su objetivo es eliminar enfermedad microscópica residual y reducir el riesgo de recidiva local en pacientes con CEC de alto riesgo³⁰.

Las indicaciones más frecuentes incluyen márgenes quirúrgicos estrechos o inciertos^{4,13,31–33}, IPN extensa^{2,4,5,7,9,32–34}, infiltración linfovascular (ILV)^{32,35} y pacientes inmunodeprimidos^{4,32,33}. Se recomiendan 45–50 Gy o su equivalente, con un refuerzo adicional de 10–15 Gy si procede¹³ (NE: 5). Los márgenes de seguridad oscilan entre 0,5 y 2 cm, ajustándose a la localización anatómica y al riesgo de extensión subclínica³⁶ (NE: 4).

El *Head and Neck Cancer International Group* (HNCIG) ha publicado directrices sobre RDT postoperatoria en CEC de cabeza y cuello, incluyendo recomendaciones sobre volúmenes clínicos, márgenes de resección y abordaje en casos de enfermedad microscópica residual³⁷ (NE: 5).

Las guías internacionales, como la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)¹³ y las australianas¹⁴, recomiendan iniciar la RDT adyuvante en las primeras seis semanas tras la cirugía para evitar progresión tumoral que exija dosis más altas o comprometa el resultado funcional o estético (NE: 5).

Algunas guías²⁶ la consideran única modalidad adyuvante recomendada en escenarios concretos. La evidencia sobre su eficacia según estadio tumoral es limitada³⁸. Una revisión sistemática reciente²⁷ evidenció una elevada heterogeneidad en los resultados de la RDT para CEC primario, atribuida en gran parte a la falta de estratificación por estadio tumoral y factores pronósticos, lo que dificulta establecer recomendaciones sólidas.

1.2. RDT de rescate

Está indicada ante enfermedad macroscópica residual tras cirugía o recidiva local no susceptible de nueva resección, ya sea por razones anatómicas, funcionales o decisión del paciente. Sus objetivos son el control tumoral y la evitación de cirugías más extensas o mutilantes^{3,4,6,8,10,13,31,36,39,40}.

2. RDT regional

Tras la linfadenectomía, la RDT mejora el control locorregional y la supervivencia libre de enfermedad, especialmente ante afectación extracapsular ganglionar^{3,4,13,31}.

3. Contraindicaciones de la radioterapia postoperatoria

1. El CEC T1–T2 completamente extirpado con IPN microscópica dérmica de nervios <0,1 mm⁴.
2. Los tumores múltiples en piel con daño actínico extenso, salvo en pacientes con esperanza de vida limitada¹⁰.
3. El CEC verrucoso, por mayor riesgo de diseminación¹⁰.
4. En genodermatosis predisponentes (p.ej., Gorlin, xeroderma pigmentoso), conectivopatías (p.ej., esclerodermia) y localizaciones con pobre vascularización o estructuras profundas comprometidas (hueso, articulaciones) (NE: 5).

Recomendaciones clave de la NCCN 2.2025 sobre RDT en el tumor primario y enfermedad regional¹³ (tabla 1)

- Fraccionamiento y estética: El fraccionamiento prolongado ofrece mejores resultados cosméticos en zonas como nariz, pabellón auricular o labios (NE: 4).
- IPN: En IPN extensa o con afectación de nervios principales, debe irradiarse el trayecto proximal del nervio (NE: 4).
- Reirradiación: Valorable solo en casos excepcionales, por riesgo elevado de complicaciones (NE: 4).
- Braquiterapia: La isotópica puede ser útil en lesiones bien delimitadas; la electrónica superficial carece de evidencia robusta (NE: 4).
- Inmunodepresión: En pacientes inmunodeprimidos, puede valorarse reducir la inmunodepresión convencional y/o incorporar inhibidores de mTOR en casos de CEC con riesgo vital o múltiples tumores de rápida evolución (NE: 5).

TRATAMIENTO SISTÉMICO

El tratamiento sistémico está indicado en pacientes con carcinoma epidermoide metastásico (CECm) o localmente avanzado (CECla) no candidatos a cirugía ni a RDT (NE: 1). Según las guías europeas⁸, estos casos deben ser valorados por un EMCC, que permita individualizar la estrategia terapéutica, asegurar una toma de decisiones informada e integrar soporte clínico y cuidados paliativos si procede (NE: 5).

Recomendaciones de las Guías NCCN del 2025¹³

Las situaciones clínicas candidatas a tratamiento sistémico se describen en la tabla 2:

- El CECla no candidato a tratamiento local curativo (cirugía ni radioterapia) (NE: 2A).
- El CECm con metástasis a distancia confirmadas (NE: 2A).

En ambos contextos, se prioriza el uso de inhibidores del punto de control inmunitario (anti-PD-1), como cemiplimab y pembrolizumab, aprobados como tratamiento estándar en primera línea (NE: 2A).

En pacientes inmunodeprimidos, puede valorarse la reducción de inmunodepresión o el cambio a inhibidores de mTOR en situaciones seleccionadas (NE: 4).

TRATAMIENTO DEL TUMOR PRIMARIO: DISCUSIÓN EN EMCC

No todos los casos de CEC requieren valoración sistemática por un EMCC. En tumores T1 con márgenes quirúrgicos ≥ 1 mm y ausencia de factores de alto riesgo, puede no ser necesario⁴¹.

Sin embargo, hay situaciones en las que es recomendable la revisión en comité:

- Cuando existen márgenes afectos o próximos (<1 mm) en tumores con criterios de alto riesgo histológico o clínico, para valorar opciones como reescisión, CMM o RDT adyuvante^{4,13} (NE: 2A).
- En pacientes inmunodeprimidos con márgenes positivos o CECl_a, en los que se recomienda un enfoque más activo y vigilancia estructurada³ (NE: 2B).
- En los casos con comorbilidades graves que contraindican el tratamiento quirúrgico estándar³⁹ (NE: 5).
- En CEC con IPN sintomática o evidenciada por imagen, especialmente si afecta troncos nerviosos principales. Puede valorarse resección del nervio afectado seguida de radioterapia^{4,13} (NE: 2B).

La tabla 3 resume los criterios clínico-patológicos clave para determinar la necesidad de revisión por el EMCC, así como las estrategias terapéuticas escalonadas recomendadas según el riesgo.

MANEJO DEL CEC LOCALMENTE AVANZADO/RECIDIVANTE/METASTÁSICO

En los casos de CECl_a, recidivante o CECm, el tratamiento debe individualizarse, según las características del tumor, el estado funcional del paciente y las opciones disponibles. Se recomienda la revisión por un EMCC para orientar el abordaje más adecuado^{8,13} (NE: 5).

1. Carcinoma epidermoide cutáneo localmente avanzado (CECla)

Cuando el CEC infiltra estructuras profundas o se localiza en áreas donde el tratamiento local causaría una morbilidad significativa, y no es candidato a cirugía ni radioterapia, puede considerarse:

- Terapia sistémica con inhibidores del punto de control inmunitario, especialmente anti-PD-1 como cemiplimab o pembrolizumab, aprobados para CECla¹³ (NE: 2B).
- En casos de progresión, intolerancia o contraindicación, puede valorarse quimioterapia convencional (cisplatino, 5-FU, taxanos), aunque con respuestas más limitadas y mayor toxicidad (NE: 3)^{8,42}.

2. CEC recidivante o con márgenes afectos

En pacientes con recidiva tumoral o resección incompleta, las estrategias incluyen:

- La reescisión amplia, siempre que sea factible desde el punto de vista anatómico y funcional³ (NE: 2B).
- La CMM, especialmente en áreas de riesgo o cuando se requiere preservar tejido²⁴ (NE: 2B).
- La RDT adyuvante o de rescate, según la extensión de la enfermedad y las condiciones del paciente^{4,13} (NE: 2B).
- Se recomienda seguimiento estrecho, en casos seleccionados con enfermedad mínima residual y pacientes con comorbilidades importantes¹³ (NE: 5).

3. CEC metastásico (CECm)

El CECm es poco frecuente, pero se asocia a un pronóstico desfavorable. El enfoque terapéutico debe adaptarse al tipo de diseminación y al estado general del paciente.

- Metástasis regionales (ganglios linfáticos): En pacientes con enfermedad operable, la disección ganglionar regional se asocia a altas tasas de control locorregional. En series con baja carga tumoral ganglionar, se ha descrito una supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 97 %^{13,19}. La RDT adyuvante está indicada en casos de extensión extracapsular o afectación múltiple ganglionar (NE: 2B).

- Metástasis en tránsito: son infrecuentes, pero marcan enfermedad de muy alto riesgo. El tratamiento debe individualizarse, combinando la escisión de lesiones accesibles y/o radioterapia, con inmunoterapia anti-PD-1 como opción sistémica preferente (NE: 5)^{8,13}. La participación en ensayos clínicos puede considerarse en casos seleccionados.
- Metástasis a distancia (viscerales o no regionales): El tratamiento de elección es la inmunoterapia anti-PD-1 (cemiplimab o pembrolizumab) en primera línea, con tasas de respuesta objetivas del 44 % y respuestas mantenidas más de 6 meses en el 90 % de los respondedores^{12,43} (NE: 2B).

En pacientes con progresión o contraindicaciones, pueden valorarse esquemas de quimioterapia (cisplatino-5FU, taxanos o capecitabina), aunque la duración de la respuesta suele ser limitada^{8,13} (NE: 3).

En casos seleccionados (p. ej., metástasis únicas o técnicamente accesibles, en pacientes con buen estado general), puede considerarse la resección quirúrgica con finalidad paliativa¹², habitualmente combinada con radioterapia (RDT)¹³. No obstante, no se recomienda la exéresis sistemática de metástasis a distancia, dado que no existe evidencia sólida de beneficio en supervivencia global⁴⁴ (NE: 5).

3.1. CEC con metástasis ganglionares (estadio III):

- En general, no se recomienda realizar estudios de imagen ganglionar de rutina en pacientes sin signos clínicos de diseminación⁴ (NE: 3).
- En los tumores de alto riesgo (pT2 o superior, localización labial), puede valorarse la ecografía ganglionar de alta resolución⁴ (NE: 3).
- Ante la sospecha de metástasis locorregional o a distancia, se recomienda completar el estudio con TAC toracoabdominopélvico o PET/TC para estadificación⁴ (NE: 2B)
- La RM está indicada ante sospecha de IPN extensa o para definir extensión ósea o neurológica^{4,41,45} (NE: 2B). (NE: 5).
- En adenopatías sospechosas, la PAAF ecoguiada es la técnica inicial recomendada^{4,46} (NE: 2B). Si el resultado es negativo, pero persiste la sospecha clínica, debe repetirse o realizarse biopsia de núcleo o abierta³ (NE: 3).

- En casos confirmados de metástasis ganglionares, se aconseja linfadenectomía regional. Las recomendaciones según localización anatómica y niveles ganglionares^{3,6,8,9,15,27,35} se resumen en la tabla 4 y la figura 2.
- La RDT adyuvante está indicada si hay múltiples ganglios afectados o afectación extracapsular^{2,5,7,9,10} (NE: 2B).

3.2. CECm a distancia (estadio IV):

La inmunoterapia con anti-PD-1 constituye la primera línea de tratamiento en pacientes con CECm no candidatos a cirugía o RDT curativa^{13, 29,43} (NE: 2B).

Cemiplimab, aprobado y financiado en España desde 2023, ha mostrado buena tolerancia con tasas de respuesta objetiva del 44 %, un 13 % de respuestas completas y mantenidas en el 90 % de los respondedores más de seis meses⁴³ (ver tabla 2 y figura 1). Pembrolizumab y nivolumab pueden usarse fuera de indicación^{8,46–49}, aunque no existen datos en inmunodeprimidos^{19,47} (NE: 5).

Como alternativas de segunda línea cuando la inmunoterapia no es viable, pueden considerarse la quimioterapia convencional (cisplatino, 5-FU, carboplatino, paclitaxel) o inhibidores del EGFR (cetuximab, erlotinib), si bien las tasas de respuesta son limitadas y la toxicidad puede ser elevada^{31,44} (NE: 3). La electroquimioterapia es una opción en contextos paliativos o cuando no hay otras alternativas disponibles^{4,31} (NE: 4).

SEGUIMIENTO

Todos los pacientes con CEC requieren vigilancia prolongada, dado el riesgo elevado de segundos tumores cutáneos^{19,31} (NE: 2B). Las estrategias de seguimiento según el nivel de riesgo se resumen en la figura 3 y la tabla 4.

- En CEC de bajo riesgo, se recomienda una única revisión especializada y controles posteriores en atención primaria cada 6–12 meses.
- En CEC de alto o muy alto riesgo, se indica seguimiento especializado intensivo y ecografías ganglionares periódicas^{2,7,45} (NE: 2B).
- En pacientes inmunodeprimidos, el control debe mantenerse indefinidamente (NE: 5).
- En CECla y CECm, se recomienda seguimiento especializado cada 3–6 meses, incluyendo estudios de imagen (TC, RM o PET/TC) según la evolución clínica (NE: 2B).

TABLAS

TABLA 1: Principios de tratamiento con radioterapia¹³

TUMOR PRIMARIO	Ejemplos de fraccionamiento de dosis y duración del tratamiento
Diámetro del tumor <2 cm	60-64 Gy en 6 a 7 semanas 50-55 Gy en 3 a 4 semanas 40 Gy en 2 semanas 30 Gy en 5 fracciones en 2 a 3 semanas
Diámetro del tumor ≥2 cm, T3/T4 o invasión de hueso o tejido profundo	60-70 Gy en 6 a 7 semanas 45-55 Gy en 3 a 4 semanas
RDT postoperatoria (adyuvante)	60-64 Gy en 6 a 7 semanas 50 Gy en 4 semanas
ENFERMEDAD REGIONAL (ganglionar)	
Tras disección de ganglios linfáticos: - Márgenes negativos, sin ECE - Márgenes positivos o ECE	- 50-60 Gy a lo largo de 5 a 6 semanas - 60-66 Gy a lo largo de 6 a 7 semanas
Sin disección de ganglios linfáticos: - Ganglios clínicamente negativos, en riesgo - Ganglios clínicamente positivos - Nervios clínicamente en riesgo	- 50 Gy a lo largo de 5 semanas - 60-70 Gy a lo largo de 6 a 7 semanas - 50-60 Gy a lo largo de 5 a 6 semanas

RDT: radioterapia. ECE: extensión extracapsular.

TABLA 2: Opciones de tratamiento sistémico (Adaptado de Stratigos AJ et al., Eur J Cancer 2020⁴⁴ y actualizado según NCCN 2.2025¹³

Categoría	Monoterapia sistémica	Terapia sistémica con RDT
Regímenes preferidos	Cemiplimab (anti-PD-1) Pembrolizumab (anti-PD-1)	Cisplatino concurrente con RDT
Otros regímenes recomendados	Carboplatino + paclitaxel (en pacientes no elegibles o que han progresado con inhibidores de PD-1) Participación en ensayos clínicos	Participación en ensayos clínicos
Útiles en ciertas circunstancias	Inhibidores de EGFR (ej. cetuximab) Capecitabina Cisplatino Cisplatino + 5-FU Carboplatino	Cetuximab concurrente con RDT

5-FU: 5-fluorouracilo; EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; PD-1: receptor de muerte celular programada tipo 1; RDT: radioterapia.

TABLA 3. Guía de actuación estratificada según el riesgo⁴

Factor	Riesgo Bajo	Riesgo Alto	Riesgo Muy Alto
Tamaño del tumor	≤20 mm (pT1) Grosor ≤4 mm Invasión dermis No IPN Bien/moderadamente diferenciado No ILV	>20–40 mm (pT2) Grosor >4–6 mm Invasión TCS IPN (en dermis, diámetro <0.1 mm) Pobremente diferenciado ILV Pabellón auricular/labio	>40 mm (pT3) Grosor >6 mm Invasión más allá de TCS/ósea IPN (subdérmica, diámetro >0.1 mm) Histología agresiva (desmoplásico, adenoescamoso, fusocelular, sarcomatoide) Metástasis en tránsito
Márgenes Quirúrgicos	Todos libres (≥1 mm)	pT1 con uno o más márgenes afectos o <1 mm	Uno o más márgenes afectos o <1 mm en tumor de riesgo alto
Factores del Paciente	Inmunocompetente	Inmunodepresión iatrogénica, biológicos, VIH con TARGA	Receptores de trasplante, neoplasias hematológicas (LLC/LMC), inmunodepresión significativa
Referir a EMCC	No necesaria	Sí, si margen próximo o afecto, o al menos otros dos factores	Necesaria, salvo si requiere extirpación directa
Seguimiento	Alta tras consulta post-tratamiento	Cada 4 meses el primer año, cada 6 meses el segundo, si varios factores de riesgo	
Exploración durante el Seguimiento	Examen cutáneo completo y de ganglios Explicación del diagnóstico Educación (fotoprotección, autoexploración)		
Riesgo de Recaída	Avisar a MAP y paciente del riesgo (40% en 5 años) Remisión preferente si sospecha	Avisar a MAP y paciente del riesgo (80% en 5 años)	

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

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

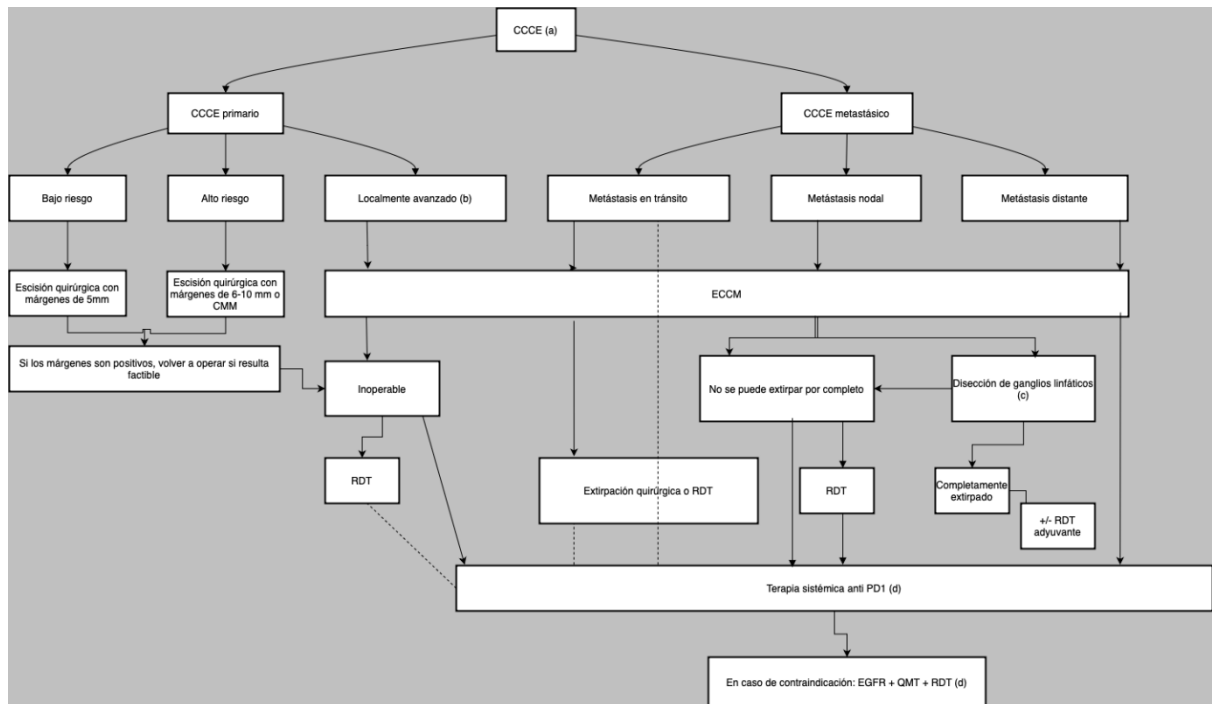
**Esta guía de derivación se refiere al CEC primario, cuyo tratamiento ha sido la cirugía de escisión con intención curativa. Se incluyen los factores asociados con el riesgo de malos resultados relacionados con la enfermedad (recidiva local, metástasis ganglionar, muerte específica de la enfermedad)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

TABLA 4. RESUMEN DE DIRECTRICES GENERALES

Directriz clave	Recomendación principal	NE
Evaluación clínica previa a cirugía	Registrar edad, sexo, localización, diámetro tumoral, tipo (primario/recidiva), inmunodepresión, comorbilidades, tabaquismo y orientación de la pieza quirúrgica.	3
Informe histopatológico completo	Incluir clasificación OMS (2018), grado, profundidad (mm y Clark), desmoplasia, IPN, ILV, afectación de estructuras profundas, márgenes y estadificación TNM AJCC (8.ª edición)	2
Márgenes quirúrgicos según riesgo	≥4 mm en CEC de bajo riesgo; ≥6 mm en CEC de alto riesgo	2
Cirugía controlada micrográfica	Indicada en CEC de alto riesgo o recidivantes, tras EMCC	2
Biopsia de ganglio centinela (BGC)	Considerar en pacientes seleccionados, en ensayos clínicos y tras EMCC	3
Clasificación por extensión	Distinguir entre CEC primario común (no metastásico; bajo, alto o muy alto riesgo) y CEC avanzado: CECla O CECm.	3
Pruebas de imagen adaptadas al contexto	Ecografía ganglionar en alto riesgo; TC/RMN en CECla; PET/TC o TC corporal en CECm.	2
Evaluación y abordaje ganglionar según localización anatómica	• Cabeza y cuello: RMN o TC locorregional y TC torácica. Linfadenectomía cervical y parotidectomía según afectación, con disección adaptada al nivel tumoral y preservación de estructuras no comprometidas. • Metástasis axilares: TC de cuello, tórax y axila; linfadenectomía de niveles I-III. • Metástasis inguinales: TC de tórax-abdomen-pelvis hasta muslo medio; realizar linfadenectomía superficial y profunda. Valorar ampliación a territorio ilíaco en casos de recidiva o extensión. • Otras localizaciones ganglionares, evaluación individualizada por EMCC.	2B
Radioterapia	Tratamiento primario en no operables o adyuvante si márgenes positivos e imposibilidad de reescisión. Especialmente útil en IPN o alto riesgo.	2
Tratamiento sistémico del CEC avanzado	Cemiplimab es fármaco de elección en CECla y CECm. Alternativas (2ª línea): quimioterapia o inhibidores del EGFR como cetuximab.	2B
Cemiplimab como primera línea en pacientes seleccionados	Considerar en pacientes con múltiples factores de riesgo y mal pronóstico quirúrgico, tras EMCC.	2

AJCC: American Joint Committee on Cancer, **BGC:** biopsia del ganglio centinela, **CEC:** carcinoma epidermoide cutáneo, **CECla:** carcinoma epidermoide cutáneo localmente avanzado, **CECm:** carcinoma epidermoide cutáneo metastásico, **EGFR:** receptor del factor de crecimiento epidérmico, **ILV:** invasión linfovascular, **IPN:** invasión perineural, **NE:** niveles de evidencia, **OMS:** Organización Mundial de la Salud, **PET/TC:** tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada, **RMN:** resonancia magnética nuclear, **TC:** tomografía computarizada, **TNM:** clasificación de tumores según tamaño, afectación ganglionar y metástasis.

FIGURA 1B: Esquema terapéutico del carcinoma epidermoide cutáneo (CCCE)
(versionado de Stratigos et al)⁸



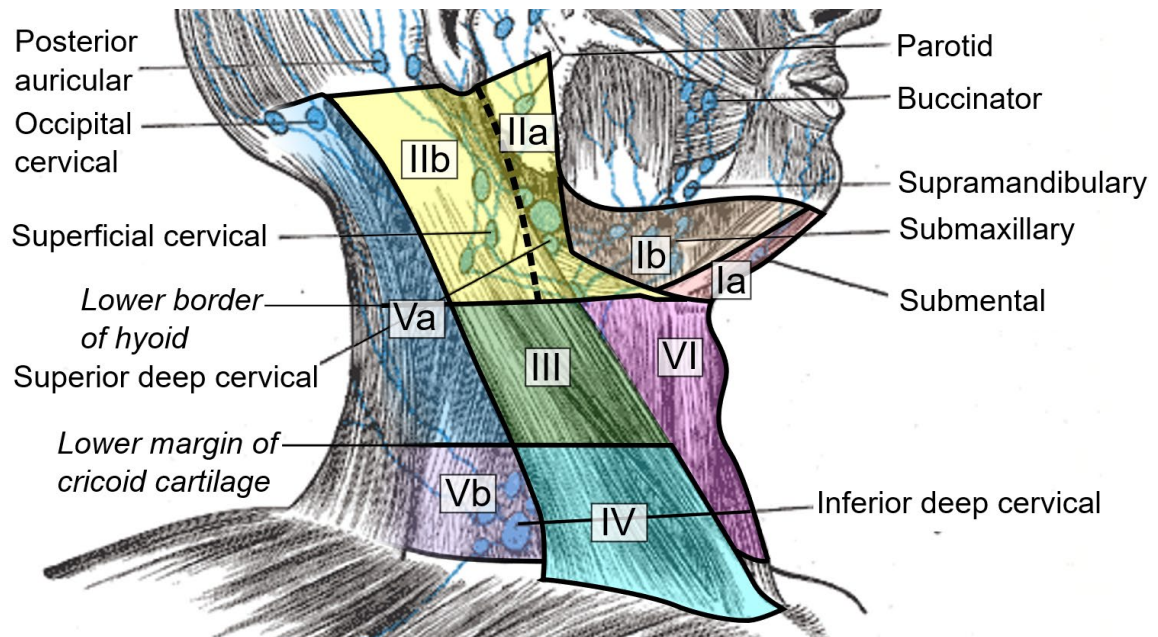
a: Para las indicaciones y recomendaciones detalladas de tratamiento, consulte el texto de la sección correspondiente de las Directrices Europeas.

b: Localmente avanzado: por definición, no susceptible de cirugía curativa o RDT curativa.

c: Disección de ganglios linfáticos según se indique.

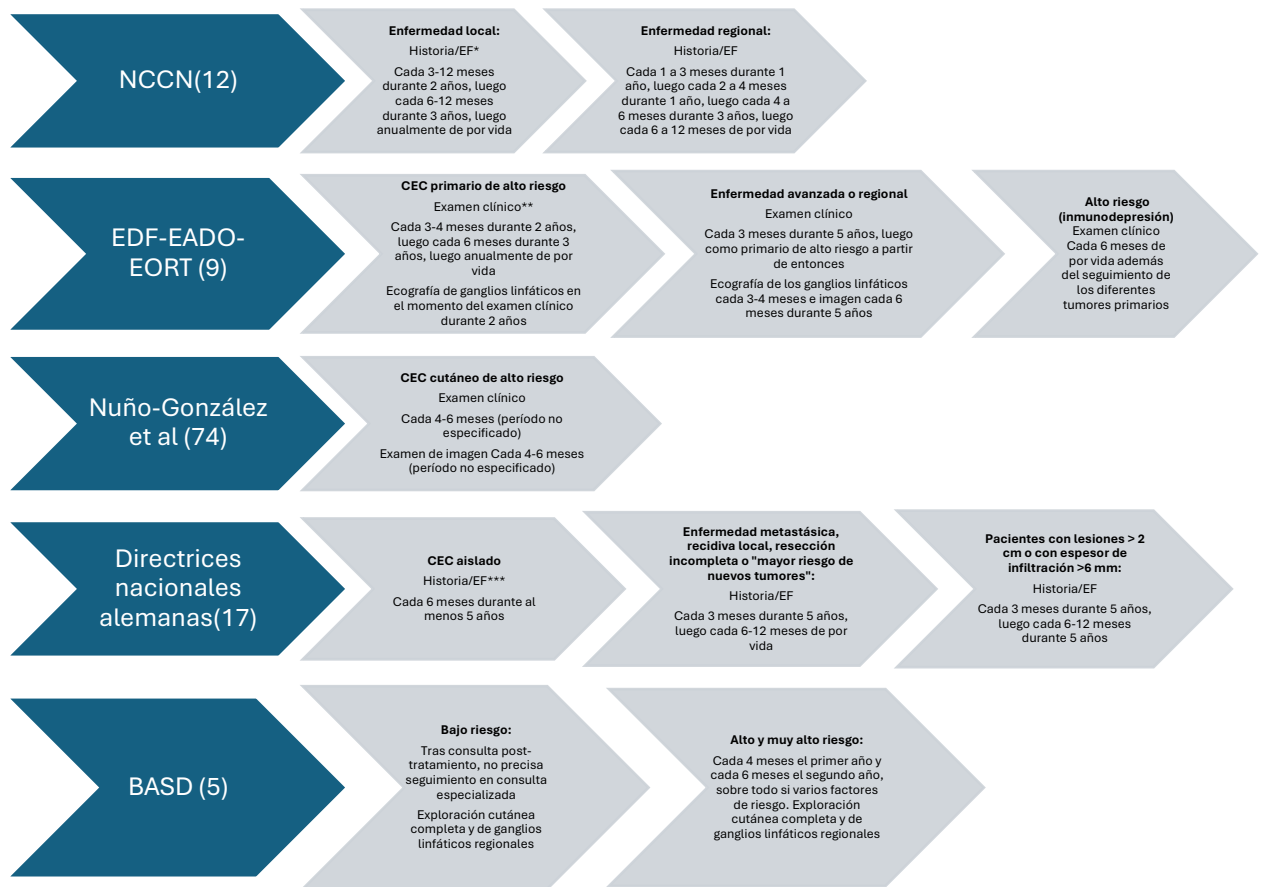
D: Todos los tratamientos sistémicos están fuera de indicación, excepto el agente anti-PD-1 cemiplimab que está aprobado por la FDA/EMA para pacientes con CCCE localmente avanzado o metastásico que no son candidatos a cirugía curativa o radiación curativa.

FIGURA 2: NIVELES GANGLIONARES EN LA CABEZA Y CUELLO



Distribución anatómica de los niveles ganglionares cervicales (IA–VII). Ilustración adaptada de Mikael Häggström, [Wikimedia Commons](#), dominio público (CC0 1.0).

FIGURA 3: SEGUIMIENTO DEL CEC SEGÚN LAS DISTINTAS GUÍAS⁴⁹



- * Historia y examen físico (EF) para incluir un examen completo de la piel y de los ganglios linfáticos regionales La frecuencia del seguimiento debe ajustarse en función del riesgo.
- ** Historia y EF para incluir un examen completo de la piel y de los ganglios linfáticos regionales; realizar ecografía en caso de hallazgos inciertos
- *** La historia y el EF deben incluir un examen completo de la piel y de los ganglios linfáticos regionales; realizar una ecografía en caso de hallazgos inciertos

BIBLIOGRAFÍA

1. OCEBM Levels of Evidence. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence>.
2. Leiter, U. *et al.* Kutanes Plattenepithelkarzinom. *Hautarzt* **71**, 597–606 (2020).
3. 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).
4. 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).
5. 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).
6. 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).
7. Stratigos, A. J. *et al.* European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. *Eur. J. Cancer* **128**, 60–82 (2020).
8. Stratigos, A. J. *et al.* European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. *Eur. J. Cancer* **128**, 83–102 (2020).
9. Newlands, C., Currie, R., Memon, A., Whitaker, S. & Woolford, T. Non-melanoma skin cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J. Laryngol. Otol.* **130**, S125–S132 (2016).
10. 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).
11. Schmultz, C. D. *et al.* NCCN Guidelines® Insights: Squamous Cell Skin Cancer, Version 1.2022: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* **19**, 1382–1394 (2021).
12. Ansai, S. *et al.* Japanese Dermatological Association Guidelines: Outlines of Guidelines for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma 2020. *J. Dermatol.* **48**, (2021).
13. 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).
14. Cancer Council Australia Keratinocyte Cancer Guidelines Working Party. Clinical Practice. Guidelines for Keratinocyte Cancer. (2019).
15. Moncrieff, M. D., Shah, A. K., Igali, L. & Garioch, J. J. False-negative rate of intraoperative frozen section margin analysis for complex head and neck nonmelanoma skin cancer excisions. *Clin. Exp. Dermatol.* **40**, 834–838 (2015).
16. de Boer, E. *et al.* On the horizon: Optical imaging for cutaneous squamous cell carcinoma: Imaging of cutaneous SCC. *Head Neck* **38**, E2204–E2213 (2016).
17. Lansbury, L. *et al.* Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2010) doi:10.1002/14651858.CD007869.pub2.
18. Breuninger, H., Eigentler, T., Häfner, H. & Leiter, U. Local surgical treatment of cutaneous squamous cell carcinoma: deficits and controversies in the literature. *JDDG J. Dtsch. Dermatol. Ges.* **17**, 999–1004 (2019).

19. Bander, T. S., Nehal, K. S. & Lee, E. H. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Dermatol. Clin.* **37**, 241–251 (2019).
20. Verdaguer-Faja, J. *et al.* Histological deep margins in cutaneous squamous cell carcinoma of the scalp and risk of recurrence. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **39**, 855–864 (2025).
21. Nicoletti, G. *et al.* Study to determine whether intraoperative frozen section biopsy improves surgical treatment of non-melanoma skin cancer. *Mol. Clin. Oncol.* **1**, 390–394 (2013).
22. Rowe, D. E., Carroll, R. J. & Day, C. L. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. *J. Am. Acad. Dermatol.* **26**, 976–990 (1992).
23. Lansbury, L., Bath-Hextall, F., Perkins, W., Stanton, W. & Leonardi-Bee, J. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: systematic review and pooled analysis of observational studies. *BMJ* **347**, f6153–f6153 (2013).
24. Flores-Terry, M. *et al.* Cirugía funcional en tumores malignos subungueales. Serie de casos y revisión de la literatura. *Actas Dermo-Sifiliográficas* **109**, 712–721 (2018).
25. Dika, E. *et al.* Mohs surgery for squamous cell carcinoma of the nail: report of 15 cases. Our experience and a long-term follow-up. *Br. J. Dermatol.* **167**, 1310–1314 (2012).
26. Cañueto, J., Jaka, A. & Toll, A. Utilidad de la radioterapia en adyuvancia en el carcinoma epidermoide cutáneo. *Actas Dermo-Sifiliográficas* **109**, 476–484 (2018).
27. Krausz, A. E. *et al.* A Systematic Review of Primary, Adjuvant, and Salvage Radiation Therapy for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Dermatol. Surg.* **47**, 587–592 (2021).
28. van Hezewijk, M. *et al.* Efficacy of a hypofractionated schedule in electron beam radiotherapy for epithelial skin cancer: Analysis of 434 cases. *Radiother. Oncol.* **95**, 245–249 (2010).
29. Zaorsky, N. G., Lee, C. T., Zhang, E., Keith, S. W. & Galloway, T. J. Hypofractionated radiation therapy for basal and squamous cell skin cancer: A meta-analysis. *Radiother. Oncol.* **125**, 13–20 (2017).
30. Ruiz, E. S., Koyfman, S. A., Que, S. K. T., Kass, J. & Schmults, C. D. Evaluation of the utility of localized adjuvant radiation for node-negative primary cutaneous squamous cell carcinoma with clear histologic margins. *J. Am. Acad. Dermatol.* **82**, 420–429 (2020).
31. 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).
32. Yosef, E., Kurman, N. & Yaniv, D. The Role of Radiation Therapy in the Treatment of Non-Melanoma Skin Cancer. *Cancers* **15**, 2408 (2023).
33. Wilmas, K. M., Garner, W. B., Ballo, M. T., McGovern, S. L. & MacFarlane, D. F. The role of radiation therapy in the management of cutaneous malignancies. Part II: When is radiation therapy indicated? *J. Am. Acad. Dermatol.* **85**, 551–562 (2021).
34. Ferini, G. *et al.* Advanced or Metastatic Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: The Current and Future Role of Radiation Therapy in the Era of Immunotherapy. *Cancers* **14**, 1871 (2022).
35. Maubec, E. Update on the Management of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma.
36. Hennequin, C., Rio, E., Quéro, L. & Clavère, P. Radiation therapy of cutaneous

cancers. *Cancer/Radiothérapie* S1278321821003103 (2021)

doi:10.1016/j.canrad.2021.11.020.

37. Porceddu, S. V. *et al.* Head and Neck Cancer International Group (HNCIG) Consensus Guidelines for the Delivery of Postoperative Radiation Therapy in Complex Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck (cSCCHN). *Int. J. Radiat. Oncol.* **107**, 641–651 (2020).
38. Jambusaria-Pahlajani, A. *et al.* Surgical Monotherapy Versus Surgery Plus Adjuvant Radiotherapy in High-Risk Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review of Outcomes. *Dermatol. Surg.* **35**, 574–584 (2009).
39. 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).
40. Leus, A. J. G. *et al.* Postoperative Radiotherapy for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in Patients With Microscopic Residual Disease. *JAMA Dermatol.* **157**, 349 (2021).
41. 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.
42. Cohen, E. E. W. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC). (2019).
43. Migden, M. R. *et al.* PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* **379**, 341–351 (2018).
44. 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).
45. Pérez García, M. P., Mateu Puchades, A. & Sanmartín Jiménez, O. Invasión perineural en el carcinoma epidermoide cutáneo. *Actas Dermo-Sifiliográficas* **110**, 426–433 (2019).
46. Basset-Seguin, N. & Maubec, E. Recent Advanced in the Treatment of Advanced SCC Tumors. *Cancers* **14**, 550 (2022).
47. Murphy GF, Beer TW, Cerio R, Kao GF, Nagore E, Pulitzer MP. WHO classification of skin tumors. in *WHO classification of skin tumors*. (ed. Elder DM, Scolyer D, R.A., Willemze R) 35e44. (International Agency of Research on Cancer (IARC), France, 2018).
48. Woo, W. A., Suarez M-Falero, B. & Keohane, S. G. Summary of the updated 2020 guidelines for cutaneous squamous cell carcinoma. *Clin. Exp. Dermatol.* **46**, 1174–1177 (2021).
49. Skulsky, S. L. *et al.* Review of high-risk features of cutaneous squamous cell carcinoma and discrepancies between the American Joint Committee on Cancer and NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology. *Head Neck* **39**, 578–594 (2017).