

**DOI:** 10.26820/reciamuc/6.(2).mayo.2022.9-19

**URL:** <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/824>

**EDITORIAL:** Saberes del Conocimiento

**REVISTA:** RECIAMUC

**ISSN:** 2588-0748

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Artículo de Investigación

**CÓDIGO UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**PAGINAS:** 9-19



## Diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos y benignos de la piel

Diagnosis and treatment of malignant and benign tumors of the skin

Diagnóstico e tratamiento de tumores malignos e benignos da pele

**Jessica Yuleidy Cedeño Arcentales<sup>1</sup>; Yadira Solange Sánchez Cañadas<sup>2</sup>;  
Katherine Mariuxi Poloni Arboleda<sup>3</sup>; Génesis Elizabeth Díaz Arreaga<sup>4</sup>**

**RECIBIDO:** 20/02/2022 **ACEPTADO:** 10/04/2022 **PUBLICADO:** 30/05/2022

1. Médico Cirujano; Investigadora Independiente; Manabí, Ecuador; jessicayulei-17@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-4073-4204>
2. Médica; Investigadora Independiente; Quito, Ecuador; yssc93.1111@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-0317-2727>
3. Médica; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; marrusi89@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-4527-4294>
4. Master Universitario en Prevención de Riesgos Laborales; Medico de la Universidad de Guayaquil; Médico Ocupacional del hospital Quevedo, Ecuador; genesita\_diaz@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-0473-8232>

### CORRESPONDENCIA

Jessica Yuleidy Cedeño Arcentales  
jessicayulei-17@hotmail.com

**Manabí, Ecuador**

## RESUMEN

Los tumores se conocen por ser malignos o benignos, esta característica lo que define es si el tumor presenta células cancerígenas dando como resultado el crecimiento y expansión del mismo en otras áreas del cuerpo. Sin embargo, un tumor benigno también es probable que pueda crecer pero no se diseminará por otras áreas del cuerpo. La mayoría de los tumores de la piel son benignos (no cancerosos), existen numerosos tipos de tumores benignos de la piel incluyendo los diferentes tipos de lunares. No obstante, los cánceres de piel no melanoma (CPNM) incluyen el carcinoma de células basales (CCB), el carcinoma de células escamosas (CCE) y el carcinoma de células de Merkel (CCM). Estas neoplasias son muy diversas en su presentación clínica, así como en su evolución biológica. Si bien la desregulación de la vía Hedgehog se observa comúnmente en CCB, CCE y CCM se caracterizan por una carga mutacional y de neoantígenos sorprendentemente elevada. En este sentido, para tener una mejor comprensión de la biología de los cánceres de piel no melanoma y de los tumores benignos, durante la investigación, se presentan diversas opciones de tratamiento enfocados en los más modernos e innovadores.

**Palabras clave:** Cáncer de piel; Carcinoma de células basales; Carcinoma de células escamosas; Carcinoma de células de Merkel; Inmunoterapia.

## ABSTRACT

Tumors are known to be malignant or benign, this characteristic defines whether the tumor has cancer cells, resulting in its growth and expansion in other areas of the body. However, a benign tumor is also likely to be able to grow but not spread to other areas of the body. Most skin tumors are benign (not cancerous), there are numerous types of benign skin tumors including different types of moles. However, non-melanoma skin cancers (NMSCs) include basal cell carcinoma (BCC), squamous cell carcinoma (SCC), and Merkel cell carcinoma (MCC). These neoplasms are very diverse in their clinical presentation, as well as in their biological evolution. While Hedgehog pathway dysregulation is commonly observed in BCC, SCC and MCC are characterized by a surprisingly high neoantigen and mutational load. In this sense, in order to have a better understanding of the biology of non-melanoma skin cancers and benign tumors, various treatment options are presented during the investigation, focusing on the most modern and innovative.

**Keywords:** Skin cancer; Basal cell carcinoma; Squamous cell carcinoma; Merkel cell carcinoma; Immunotherapy.

## RESUMO

Os tumores são conhecidos por serem malignos ou benignos, esta característica define se o tumor tem células cancerosas, resultando no seu crescimento e expansão noutras áreas do corpo. No entanto, um tumor benigno é também susceptível de crescer mas não se espalhar a outras áreas do corpo. A maioria dos tumores de pele são benignos (não cancerosos), existem numerosos tipos de tumores de pele benignos, incluindo diferentes tipos de toupeiras. No entanto, os cânceres de pele não melanoma (NMSCs) incluem o carcinoma basocelular (BCC), o carcinoma espinocelular (SCC), e o carcinoma de células Merkel (MCC). Estas neoplasias são muito diversas na sua apresentação clínica, bem como na sua evolução biológica. Enquanto a desregulação da via do porco-espinho é comumente observada no BCC, o SCC e o MCC são caracterizados por uma carga neoantigénica e mutacional surpreendentemente elevada. Neste sentido, a fim de se ter uma melhor compreensão da biologia dos cânceres de pele não melanoma e dos tumores benignos, são apresentadas várias opções de tratamento durante a investigação, concentrando-se nas mais modernas e inovadoras.

**Palavras-chave:** Cancro da pele; carcinoma de células basais; carcinoma de células escamosas; carcinoma de células Merkel; Inmunoterapia.

## Introducción

La incidencia de cánceres de piel está aumentando a nivel mundial, como resultado de la exposición crónica a la luz solar, los cambios climáticos y las condiciones individuales y sociales. De acuerdo con Veisani & Jenabi, (2018) en su conjunto, “los cánceres de piel incluyen el melanoma cutáneo (MC) y el cáncer de piel no melanoma (CPNM), que están representados principalmente por el carcinoma de células basales (CCB) y el carcinoma de células escamosas (CCE)”.

Un capítulo peculiar en el contexto de los cánceres de piel lo representa el carcinoma de células de Merkel (MCC), que históricamente se clasifica entre los tumores neuroendocrinos, aunque su comportamiento se asemeja, en la mayoría de los casos, al CM por la alta propensión a colonizar los ganglios linfáticos (Cullen, Hasbún, & Campos, 2016).

La patogénesis de CCB, CCE y CCM es multifactorial, pero la exposición de la piel a carcinógenos físicos es el factor de riesgo predominante. De hecho, “la radiación ultravioleta (RUV) tiene el potencial de impulsar directamente la transformación maligna de las células progenitoras” (Bray & Ferlay, 2018).

Otros factores de riesgo para el desarrollo de CCB y CCE incluye “enfermedades concurrentes y tratamientos dedicados (es decir, psoriasis), exposición crónica a humanovirus del papiloma, supresión inmunitaria inducida por fármacos en pacientes trasplantados y agentes dirigidos para el tratamiento de otros tipos de cáncer (en particular, melanoma)” (Colonna, Molinie, & Bara, 2018).

El conocimiento de los eventos básicos que impulsan el CPNM ha proporcionado la base para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas que incluyen tanto agentes dirigidos como inmunoterapia. En este documento, se revisan los hallazgos más relevantes en CPNM y CCM centrados en

las características clínicas y patogénicas, así como en nuevas estrategias terapéuticas.

## Metodología

Esta investigación está enfocada en el estudio de la Diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos y benignos de la piel con la finalidad de brindar información a lectores, especialista y estudiantes, acerca los tratamientos más innovadores para detectar los tumores de la piel y descartar la presencia de células cancerígenas.

La revisión se ha centrado en textos, documentos y artículos científicos publicados disponibles en la web, considerando que aquella herencia de la globalización permite acceder a mayor y mejor información a través de las herramientas tecnológicas. El motor de búsqueda ha sido herramientas académicas de la web que direccionan específicamente a archivos con validez y reconocimiento científico, descartando toda información no confirmada o sin las respectivas referencias bibliográficas.

## Resultados

### Piel normal y los mecanismos de la cancerogénesis

La piel normal está constituida por diferentes capas: la epidermis, la papilar, la dermis reticular y la grasa subcutánea. La epidermis está compuesta por cuatro subcapas que muestran diferentes funciones, incluido el estrato córneo que cumple una función de barrera y protege a las otras capas.

Además, los melanocitos del estrato basal ejercen un papel protector frente a la radiación UV. Las células de Langherans (LC) juegan un papel relevante en la activación del sistema inmunológico, mientras que las células de Merkel controlan el toque ligero. La dermis incluye fibroblastos y células especializadas, así como glándulas, vasos sanguíneos y nervios que están implicados de forma variable en la regulación fisiológica las funciones de la piel (Madan, Lear, & Szeimies, 2010).

Los mecanismos que conducen al desarrollo de CPNM y CCM son multifactoriales e incluyen la exposición a UVR, que también representa un factor de riesgo tanto para el melanoma como para el CCM. “La UVR determina el daño del ADN y el desarrollo de mutaciones somáticas, inflamación, estrés oxidativo y actividad defectuosa de las células inmunitarias. Estos eventos son hitos para el desarrollo de cánceres de piel” (Cullen, Hasbún, & Campos, 2016). Sin embargo, los rayos UVA y UVB inducen diferentes alteraciones de la piel, ya que “los rayos UVA promueven daños más profundos, al tiempo que alteran indirectamente el ADN a través de la formación de radicales libres, mientras que los rayos UVB inducen eritema, dañando así directamente el ADN” (Harms, Healy, & Nghiem, 2016).

### **Carcinoma de células basales**

El carcinoma de células basales (CCB) es el cáncer de piel más común que, en hasta el 80 % de los pacientes, se desarrolla en la región de la cabeza y el cuello, generalmente en ausencia de lesiones precancerosas. “El CCB rara vez hace metástasis, pero con frecuencia muestra invasión local y destrucción tisular, lo que resulta en una alta morbilidad” (Bresler, Padwa, & Granter, 2016).

Los varones caucásicos de edad avanzada, con piel clara expuesta de forma crónica a los rayos UV, se ven afectados con mayor frecuencia de una manera casi similar a las mujeres que usan camas solares. Las personas más jóvenes rara vez se ven afectadas, mientras que el tronco es el sitio primario más común.

Además de la UVR, “la radioterapia (RT) de haz externo también puede favorecer la aparición de CCB, así como el arsénico, los agentes inmunosupresores e infección por VIH, aunque no se ha demostrado una clara correlación con el recuento de CD4” (Di Stefani & Chimentì, 2015).

Muchos síndromes genéticos pueden aumentar el riesgo de desarrollar BCC y, en este contexto, el nevoide BCC (NBCC) es un autosómico dominante. Trastorno caracterizado por múltiples lesiones de la piel, fosas en la palma de la mano y plantas de los pies, queratoquistes mandibulares y defectos del desarrollo (Bresler, Padwa, & Granter, 2016).

### **Epidemiología, Clasificación y Características Clínicas**

Los datos sobre la epidemiología de CCB son extremadamente heterogéneos, “con una cantidad de casos anuales que oscilan entre 88 y 164/100 000 personas-año en diferentes países. Si bien es posible que la incidencia real de BCC esté subestimada globalmente” (Madan, Lear, & Szeimies, 2010), las tasas de incidencia más altas se registran en Australia, seguida de EE. UU y Europa.

La mortalidad de CCB es baja y está influenciada principalmente por enfermedades concurrentes, edad y complicaciones clínicas, mientras que ocasionalmente depende de la infiltración tisular extensa y la diseminación metastásica que incluye afectación de sitios distantes o ganglionares. El desarrollo de CCB avanzado ocurre principalmente en hombres y se asocia con un peor pronóstico y una edad más joven.

Las características clínicas de los CCB son extremadamente heterogéneas (Figura1), y una clasificación universal no está disponible. De acuerdo con Bray & Ferlay, (2018) “las variantes clínicas se pueden subdividir en: (i) nodular; (ii) superficiales; (iii) dibroepitelial; y (iv) morfeaforma. Algunos CCB contienen melanina, mientras que el patrón nodular puede caracterizar cualquier variante histológica”.

El CCB nodular muestra alta propensión a la ulceración, así como peor pronóstico. Otras variantes incluyen el CCB quístico, mucinoso, basoescamoso y micronodular, así como multifocal (Figura2). En particu-

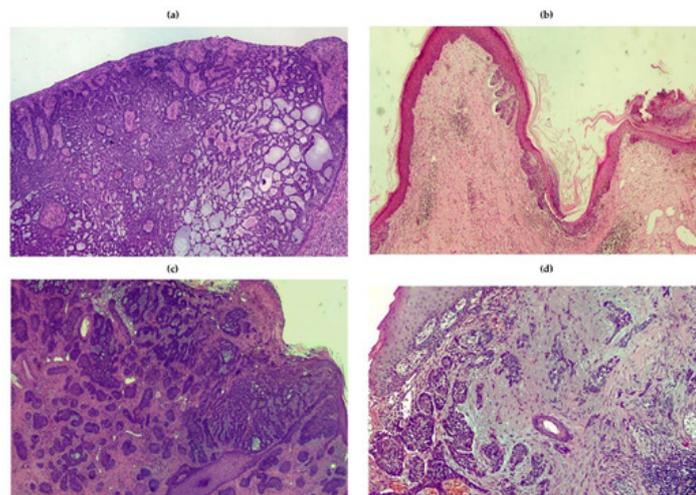
lar, el CCB basoescamoso es una variante mixta caracterizada por características histológicas tanto de CCB como de CCE, que

muestra una alta agresividad, incluida su capacidad de acción local y metástasis a distancia (Bray & Ferlay, 2018).



**Figura 1.** Patrones clínicos representativos y dermatoscopia de CCB.

**Fuente:** (Bray & Ferlay, 2018).



**Figura 2.** Patrones histológicos de CCB.

**Fuente:** (Bray & Ferlay, 2018).

En la figura se observa (a) variante adenoi-  
de de CCB nodular que muestra islas de  
células tumorales caracterizadas por un  
patrón cribiforme; (b) CCB superficial; (c)  
CCB micronodular; y (d) variante morfeiforme  
que muestra células malignas rodeadas  
por un estroma esclerótico enriquecido en  
colágeno. El infiltrado también se muestra  
las características.

### Nodular

Es la variante más común que representa  
el 50-79% de los BCC. De acuerdo con Di  
Stefani & Chimenti, (2015), “las lesiones se  
caracterizan principalmente por una pápu-  
la o un nódulo perlado. El BCC nodular ge-  
neralmente está ulcerado y pigmentado, o  
muestra una depresión central y sangra con

frecuencia. La cabeza/cuello es el sitio primario más común”.

### **Superficial**

Es el segundo subtipo clínico más común. “Su característica predominante es la apariencia como mácula, placa atrófica, pápula o lesión de aspecto eritematoso que raramente resulta pigmentada, bien delimitada, descamativa y rosácea” (Cullen, Hasbún, & Campos, 2016). La regresión es una característica común de este tipo de CCB. El tronco y las extremidades de las personas más jóvenes, así como el distrito de cabeza y cuello, son los sitios primarios más frecuentes. Pueden ocurrir múltiples CCB superficiales.

La mayoría de los CCB superficiales muestran un patrón de crecimiento horizontal en lugar de uno vertical, mientras que rara vez se observan ulceración, características nodulares y patrón invasivo. A pesar de una serie de variantes histológicas y patrones raros, no tienen implicaciones pronósticas relevantes, aparte de una modesta propensión a la difusión local y metástasis a distancia (Cullen, Hasbún, & Campos, 2016)

### **Fibroepitelial**

Es una forma rara que afecta principalmente al tronco, y “se presenta principalmente como una placa de color rosa, una lesión sésil o similar a una pápula. Puede incluir pigmento” (Cortes & Gutzmer, 2019).

### **Morfeiforme**

Esta es una variante rara de CCB (5-10%) que “se caracteriza por una placa rosa/marfil e indurada elevada o deprimida que muestra una superficie lisa que a menudo incluye telangiectasias” (Otsuka & Levesque, 2015). Esta forma de CCB es muy agresiva con una actitud elevada hacia la invasión local y la metástasis a distancia

### **Infiltrante**

Esta variante es similar al CCB morfeiforme y “se caracteriza principalmente por una

fibrosis estromal intensa con haces de colágeno densos; crece de manera mal delimitada y con frecuencia invade el tejido subcutáneo, mientras que las células tumorales se diseminan formando un gran nódulo irregular” (Benjamin & Melnikova, 2008).

### **Micronodular**

Esta forma se parece al BCC nodular clásico y parece caracterizarse por una extensión profunda en la dermis, así como una infiltración esporádica del subcutis con proliferación estromal.

### **Basoescamoso**

Muestra grumos irregulares infiltrantes de células tumorales, algunas con una morfología basaloide definida y queratinización citoplasmática.

### **Opciones Terapéuticas**

La estrategia terapéutica del CCB debe basarse en un abordaje multidisciplinar, aunque la cirugía (ya sea curativa o paliativa) sigue siendo la primera opción.

La cirugía requiere una junta de expertos en cáncer de piel y la finalidad incluye el tipo de escisión, márgenes adecuados, técnicas apropiadas de reconstrucción, preservación de tejido y enfoques quirúrgicos dedicados en ciertos sitios difíciles que requieren un estudio topográfico del tumor primario, así como la planificación temprana de opciones adyuvantes que incluyen terapia sistémica y RT (Harms, Healy, & Nghiem, 2016).

### **Radioterapia**

La RT debe considerarse el tratamiento primario en pacientes con CCB y no elegibles para cirugía debido al estadio avanzado de la enfermedad, las comorbilidades, el riesgo de complicaciones y la ubicación de los sitios primarios (es decir, párpado, nariz o labio). Sin embargo, “las principales indicaciones de la RT incluyen: (i) tumores inoperables; (ii) la certeza de desfiguración que no se equilibra con la certeza de márgenes

libres; y (iii) resección incompleta con tumores residuales microscópicos o macroscópicos” (Bresler, Padwa, & Granter, 2016).

Finalmente, la RT de haz externo sigue siendo el tratamiento más utilizado, aunque otras opciones incluyen la braquiterapia que proporciona resultados similares en términos de supervivencia libre de recurrencia y complicaciones locales.

### **Estrategias Terapéuticas Innovadoras**

Sobre la base de la variabilidad de la respuesta debido principalmente a la presentación clínica heterogénea de estas neoplasias malignas, “los datos recientes completados en otros modelos de cáncer (p. ej., meduloblastoma) muestran una alta capacidad de respuesta a los inhibidores de HH, revelaron un perfil genético predictivo representado por genes desregulados como GLI1, SPHK1, SHROOM2, PDL1M3 y OXT2” (Bresler, Padwa, & Granter, 2016). Además, los estudios de fase 1 demostraron que los niveles de GLI1 disminuyen con el tratamiento y, por lo tanto, sugirieron su expresión como un marcador farmacodinámico del tratamiento.

### **Carcinoma de células escamosas**

El carcinoma de células escamosas (CCE) es el segundo cáncer de piel más común que se desarrolla con mayor frecuencia en sujetos caucásicos expuestos a factores ambientales, así como a rayos UV, tabaquismo, infecciones crónicas e inmunosupresores, o con antecedentes genéticos peculiares. Los datos epidemiológicos detallados no están disponibles en todo el mundo, y se espera que “la incidencia en la próxima década en Europa se duplique aproximadamente, aunque la información epidemiológica más confiable se recopila en Australia, EE. UU y el Registro Sueco de Cáncer” (Leiter, y otros, 2017).

La mortalidad se correlaciona con la capacidad de las células malignas para diseminarse hacia sitios distantes, así como con la

edad avanzada, el género masculino, el sitio (es decir, labio, sien y oreja), el grosor, el trasplante, el tratamiento con inhibidores de BRAF, la infección por VIH o la enfermedad linfática crónica (leucemia) (Dréno, y otros, 2017).

### **Las características clínicas del CCE**

El CCE incluye muchos subtipos diferentes, “dotados de diferentes características clínicas que van desde un comportamiento indolente con un crecimiento lento hasta tumores agresivos que muestran propiedades invasivas y una alta diseminación hacia sitios distantes” (Figura 3) (Chantrain, Henriot, & Jodele, 2006).

En pacientes que reciben tratamientos adecuados, el riesgo de recurrencia es de alrededor del 5%, mientras que las metástasis ganglionares y a distancia ocurren en el 4-6% de los pacientes con una variabilidad que casi depende del patrón histológico y los factores de riesgo (Di Stefani & Chimenti, 2015).

La presentación clínica es extremadamente heterogénea en relación al sitio, tamaño, grosor y pigmentación. No existe un consenso aceptado sobre la clasificación de CCE, pero CCE superficial se considera la variante más común que a menudo se desarrolla a partir de una queratosis actínica (QA) o una enfermedad de Bowen, aunque el riesgo de transformación maligna de estas enfermedades es en general extremadamente bajo (Figura 4). Sin embargo, el último. “La edición de la clasificación de la OMS incluye nuevas variantes, incluidos los SCC que se desarrollan a partir de un queratoacantoma” (Di Stefani & Chimenti, 2015).

No obstante, la mayoría de los CCE se caracterizan por presencia de queratinocitos. displasia que compromete progresivamente la epidermis y la dermis, así como los tejidos estromales circundantes; además, el SCC ya puede ser invasivo en el momento del diagnóstico. La mayoría de los SCC metastásicos se originan en el distrito de cabe-

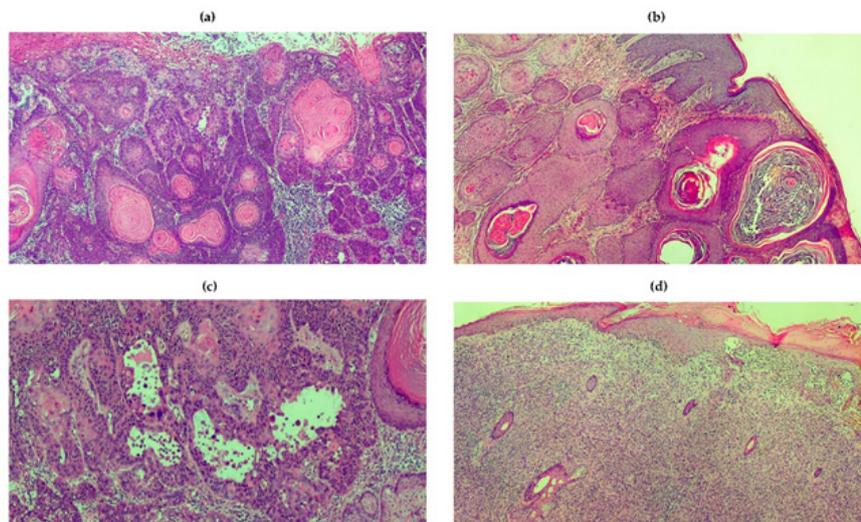
za y cuello, así como en la piel expuesta al sol. En relación con la clasificación, los SCC se clasifican en G1, G2 y G3.



**Figura 3.** Características clínicas de las SSC.

**Fuente:** (Di Stefani & Chimenti, 2015)

En la figura se observa la presentación clínica y la respuesta a la inmunoterapia: (a) CCE de la nariz que surge en la piel dañada por la luz en presencia de queratosis actínica de la ceja izquierda; (b) CCE de alto grado de la comisura izquierda del labio inferior; (c) CCE de la mano en pacientes en tratamiento activo para LLC concomitante; (d) CCE originado en piel quemada previamente; y (e,f) efecto de un curso de seis meses de MoAb anti-PD-1 en un paciente con CCE localmente avanzado no apto para cirugía adicional.



**Figura 4.** Variantes histológicas de CCE.

**Fuente:** (Di Stefani & Chimenti, 2015)

En la figura se observa los paneles son representativos de patrones histológicos de pacientes con CCE. (a) Una lesión moderadamente diferenciada y ulcerada que muestra núcleos agrandados, hiper cromáticos e irregulares. Las perlas corneales en el medio reflejan la capacidad de queratinización. Las células malignas están rodeadas de abundantes células inflamatorias. (b) CCE verrugoso caracterizado por propiedades profundamente invasivas. (c) CCE de células fusiformes que muestra células fusiformes alargadas que se mezclan con el componente fibroblástico reactivo circundante. (d) CCE acantolítico caracterizado por un patrón pseudoghiandolar y disqueratosis de células tumorales. El fenómeno acantolítico afecta la porción interna de nidos y lóbulos invasores.

### Tratamientos sistémicos

La terapia estándar de oro para CCE es definitivamente “la cirugía, con opciones alternativas que incluyen disección con láser, inyección de fármacos dentro de la lesión y electrodissección”. Sin embargo, se han considerado otras estrategias en aquellos pacientes considerados no aptos para la cirugía en relación con las comorbilidades, la localización del tumor primario, el riesgo de infiltración local o la calidad de los márgenes curativos. Incluyen la radioterapia de haz externo (RT) y la braquiterapia.

Los análisis retrospectivos revelaron una gran cantidad de sesgos en los estudios basados en RT, principalmente debido a la heterogeneidad de la aleatorización, aunque en la mayoría de los estudios ha surgido una mejora en términos de supervivencia específica de la enfermedad y SG. Además, no hay datos confiables para otros tratamientos adyuvantes de SCC y, por lo tanto (Stratigos, y otros, 2020).

### Carcinoma de células de Merkel

El carcinoma de células de Merkel (CCM), “también conocido como carcinoma neuroendocrino cutáneo primario, es una rara

neoplasia maligna de la piel caracterizada por un comportamiento clínico agresivo” (Otsuka & Levesque, 2015). Aunque el CCM es raro, su incidencia está aumentando constantemente, probablemente como resultado de las mejoras en el diagnóstico, así como del envejecimiento global de la población mundial.

Según “la base de datos de la Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER), la incidencia de CCM aumentó de 0,5/100 000 personas en 2000 a 0,7/100 000 personas en 2013, y se han informado tendencias similares en Europa y Australia” (Colonna, Molinie, & Bara, 2018). La incidencia de CCM aumenta progresivamente con cada década adicional de vida, y solo el 4% de los casos de CCM ocurren en pacientes menores de 50 años.

### Patogenia de CCM

El CCM es un carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado que carece de un precursor benigno o displásico reconocido. “Tradicionalmente se pensaba que surgía de las células de Merkel, lo más probable es que CCM se derive de una población celular aún por definir que experimentó una diferenciación neuroendocrina antes o durante la transformación maligna (Feng, Shuda, Chang, & Moore, 2008).

### La presentación clínica y el diagnóstico de CCM

El CCM típicamente se presenta como un nódulo intracutáneo solitario, indoloro, de color rojo o violáceo, que crece rápidamente en la piel expuesta al sol de personas mayores de piel clara.

La piel, los pulmones, las glándulas suprarrenales, el hígado, el cerebro y el esqueleto son los sitios preferidos de metástasis. Sin embargo, hasta en un 15% de los pacientes, la afectación de los ganglios linfáticos se detecta en ausencia de un tumor cutáneo reconocible, posiblemente como resultado de la regresión espontánea del tumor

primario (Harms, Healy, & Nghiem, 2016).

La regresión de CCM se asocia con un mejor pronóstico, pero se sabe poco sobre los mecanismos biológicos que conducen a la desaparición del tumor primario.

### Conclusión

El progreso en la comprensión de la patogenia de CCB, CCE y CCM ha permitido desarrollar nuevas terapias, lo que ha tenido un gran impacto en la supervivencia y la calidad de vida de muchos pacientes. En este sentido, el conocimiento del panorama genético de CCB ha demostrado, que la cascada de señales impulsadas a través de la vía HH es crucial para la proliferación de células cancerosas, y su inhibición por agentes específicos que restringe esta propiedad.

Sin embargo, se han descubierto otros defectos genéticos y se han sugerido nuevos agentes para el tratamiento de este tipo de cáncer. En este contexto, el sistema inmunitario desempeña un papel clave en la patogenia del CCE y los modelos preclínicos han proporcionado información fundamental sobre las alteraciones de las células inmunitarias que regulan la biología del cáncer de piel.

Es poco probable que haya un desencadenante único para el desarrollo de CCE porque la combinación de factores genéticos y ambientales es de gran esfuerzo para la transformación maligna de los queratinocitos. El conocimiento de estos eventos ha cambiado progresivamente el panorama del tratamiento de CCE metastásico, brindando así opciones novedosas que también están bajo investigación en CCM y CCB.

No obstante, más información sobre la carga de neoantígenos, se requieren las características del infiltrado inmune y las células del microambiente para optimizar la inmunoterapia en CPNM. En este contexto, se están investigando nuevas técnicas para superar las limitaciones actuales, con el fin

de adaptar el tratamiento en relación con las continuas modificaciones fenotípicas y antigénicas que caracterizan a las células cancerosas.

### Bibliografía

- Becker, J., Stang, A., DeCaprio, J., Cerroni, L., Venness, M., & Nghiem, P. (2017). Merkel cell carcinoma. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 17077.
- Benjamin, C., & Melnikova, V. (2008). P53 protein and pathogenesis of melanoma and nonmelanoma skin cancer. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 624, 265–282.
- Bray, F., & Ferlay, J. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer. J. Clin.*, 68, 394–424.
- Bresler, S., Padwa, B., & Granter, S. (2016). Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome (Gorlin Syndrome). *Head Neck Pathol.*, 10, 119–124.
- Chantrain, C., Henriot, P., & Jodele, S. (2006). Mechanisms of pericyte recruitment in tumour angiogenesis: A new role for metalloproteinases. *Nat. Med.*, 310–318.
- Colonna, M., Molinie, F., & Bara, S. (2018). Merkel cell carcinoma in France: A registries-based, comprehensive epidemiological survey. *J. Eur. Acad. Derm. Venereol.*, 1292–1296.
- Cortes, J., & Gutzmer, R. (2019). Hedgehog signaling inhibitors in solid and hematological cancers. *Cancer Treat. Rev.*, 76, 41–50.
- Cullen, R., Hasbún, P., & Campos, M. (2016). Superficial basal cell carcinoma. *Exp. Hematol.*, 149, 149, 140.
- Di Stefani, A., & Chimenti, S. (2015). Basal cell carcinoma: Clinical and pathological features. *G Ital. Derm. Venereol.*, 150, 385–391.
- Dréno, B., Kunstfeld, R., Hauschild, A., Fosko, S., Zloty, D., Labeille, B., . . . Bergström, D. (2017). Two intermittent vismodegib dosing regimens in patients with multiple basal-cell carcinomas (MIKIE). *Clin Cancer Res*, 1900–1909.
- Feng, H., Shuda, M., Chang, Y., & Moore, P. (2008). Clonal integration of a polyomavirus in human Merkel cell carcinoma. *Science*, 319, 1096–1100.
- Harms, K., Healy, M., & Nghiem, P. (2016). Analysis of Prognostic Factors from 9387 Merkel Cell Carcinoma Cases Forms the Basis for the New 8th Edition AJCC Staging System. *Ann. Surg. Oncol.*, 23, 3564–3571.

- Leiter, U., Keim, U., Eigentler, T., Katalinic, A., Holleczek, B., Martus, P., & Garbe, C. (2017). Incidence, Mortality, and Trends of Nonmelanoma Skin Cancer in Germany. *Eur. J. Cancer*, 137, 1860–1867.
- Madan, V., Lear, J., & Szeimies, R.-M. (2010). Non-melanoma skin cancer. *Lancet*, 375, 673–685.
- Otsuka, A., & Levesque, M. (2015). Hedgehog signaling in basal cell carcinoma. *Trends Immunol*, 95-100.
- Rigel, D., Friedman, R., & Kopf, A. (1996). Lifetime risk for development of skin cancer in the U.S. population: Current estimate is now 1 in 5. *J. Am. Acad. Derm*, 1012–1013.
- Stratigos, A., Garbe, C., Malvehy, J., Del Marmol, V., Pehamberger, H., Peris, K., . . . Middleton, M. (2020). Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin. *J. control Release*, 60-82.
- Tucci, M., Ciavarella, S., Strippoli, S., Brunetti, O., Dammacco, F., & Silvestris, F. (2011). Immature dendritic cells from patients with multiple myeloma are prone to osteoclast differentiation in vitro. *Exp. Hematol*, 773–783.
- Veisani, Y., & Jenabi, E. (2018). Global incidence and mortality rates in pancreatic cancer and the association with the Human Development Index: Decomposition approach. *Public Health*, 158, 87–91.

### CITAR ESTE ARTICULO:

Cedeño Arcentales, J. Y., Sánchez Cañadas, Y. S., Poloni Arboleda, K. M., & Díaz Arreaga, G. E. (2022). Diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos y benignos de la piel. *RECIAMUC*, 6(2), 9-19. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(2\).mayo.2022.9-19](https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.(2).mayo.2022.9-19)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.