Avances en Dermato-Oncología

Lo más destacado del Congreso EADO 2026

Dr. Oriol Yélamos

Dermatólogo adjunto. Coordinador del Comité de Melanoma, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. Miembro de la EADO.



22nd EADO Congress

Contenido elaborado de forma independiente por el autor.
Iniciativa apoyada por Almirall.

almirall
feel the science

www.almirall.es



El congreso de la *European Association of Dermato-Oncology* (EADO) de 2026, celebrado en Praga, ha puesto de manifiesto la evolución de las estrategias terapéuticas en los principales tumores cutáneos, con avances especialmente relevantes en melanoma y carcinoma escamoso cutáneo. En melanoma, la neoadyuvancia se ha consolidado como estrategia terapéutica en la enfermedad resecable en estadio III, mientras que se sigue evaluando el impacto real de los tratamientos adyuvantes. También destacan nuevas aproximaciones para los pacientes que no responden a inmunoterapia ni a terapias dirigidas, como las vacunas terapéuticas, los linfocitos infiltrantes de tumor y los tratamientos intralesionales. En el carcinoma escamoso, la neoadyuvancia también gana protagonismo, junto con la expansión de las indicaciones de inmunoterapia y el desarrollo de nuevas estrategias intralesionales.

En el ámbito de las queratosis actínicas, el congreso ha abordado nuevas perspectivas en la evaluación de la respuesta terapéutica, planteando la reducción de la carga lesional como un objetivo clínico relevante, más allá de perseguir necesariamente el aclaramiento completo del campo de cancerización. También se ha discutido el papel de tratamientos como la tirbanibulina en poblaciones de especial riesgo, como los pacientes trasplantados, así como los retos que plantea el tratamiento en localizaciones menos convencionales o especialmente difíciles, como las extremidades, el dorso de las manos y el tronco. Por otro lado, la inteligencia artificial ha sido uno de los grandes ejes del congreso. El concepto de inteligencia aumentada, que combina las capacidades de la inteligencia artificial con el criterio clínico del dermatólogo, abre nuevas oportunidades para mejorar la precisión diagnóstica, favorecer la detección precoz y ampliar el acceso al diagnóstico especializado. Asimismo, la integración de datos clínicos, dermatoscópicos, moleculares e histopatológicos representa un paso importante hacia una medicina más personalizada y precisa.

En conjunto, estos resúmenes pretenden acercar a la comunidad dermatológica una selección de las novedades más relevantes del Congreso EADO 2026, ofreciendo una visión concisa y práctica de los avances científicos, diagnósticos y terapéuticos con mayor potencial de impacto en nuestra especialidad. El objetivo es facilitar la actualización de conocimientos e identificar las tendencias que probablemente marcarán el futuro de la dermatología oncológica.

Dr. Oriol Yélamos
Dermatólogo adjunto. Coordinador del Comité de Melanoma,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. Miembro de la EADO.

TABLA DE CONTENIDO

LISTADO DE ABREVIATURAS 8

QUERATOSIS ACTÍNICA 11

¿CÓMO DEFINIR EL ÉXITO TERAPÉUTICO EN LA QUERATOSIS ACTÍNICA? 13

I. Selectividad: "dirigirse a lo que realmente importa" 13
Claudio Conforti, Roma, Italia

II. Generar confianza a través de la seguridad y la tolerabilidad 14
Carla Ferrándiz, Barcelona, España

III. La simplicidad cuenta para el control a largo plazo de la enfermedad 15
Laura Susok, Dortmund, Alemania

1. Biología de la queratosis actínica: actualización 16
Nicole Kelleners-Smeets, Maastricht, Países Bajos

2. Tratamiento de la queratosis actínica en localizaciones específicas 17
Markus Heppt, Erlangen, Alemania

3. *Lost in translation*: de los diagnósticos avanzados al manejo cotidiano de la queratosis actínica. ¿Cómo definir el éxito terapéutico? 18
Josep Malvehy, Barcelona, España

MELANOMA 19

1. Metástasis cerebrales en el melanoma 20
Paul Lorigan, Manchester, Reino Unido

2. Terapia neoadyuvante personalizada en el melanoma 20
Christian Blank, Múnich, Alemania

3. Perfil de expresión génica en melanoma y carcinomas de queratinocitos 24
Teresa Amaral, Estrasburgo, Francia

4. Identificación de los pacientes candidatos a tratamiento adyuvante 25
Axel Hauschild, Kiel, Alemania

5. Estrategias de tratamiento adyuvante para el melanoma en estadios iniciales 26
Sapna Patel, Denver, Estados Unidos

6. Tratamiento neoadyuvante y adyuvante en el melanoma estadio II 27
Alexander van Akkooi, Sídney, Australia

7. Vacunas contra el cáncer de piel: ¿un futuro prometedor? 27
Georgina Long, Sídney, Australia

CARCINOMA ESCAMOSO CUTÁNEO 31

1. Tratamiento neoadyuvante y/o adyuvante en pacientes de alto riesgo: ¿cómo integrar ambos enfoques? 32
Heather Shaw, Londres, Reino Unido

2. Nuevas fronteras en el tratamiento del carcinoma escamoso cutáneo recurrente y metastásico 33
Paolo Bossi, Brescia, Italia

3. Inmunoterapia en el tratamiento del cáncer cutáneo en pacientes trasplantados de órgano sólido 34
Ulrike Leiter-Stöppke, Tubinga, Alemania

4. Prevención primaria y secundaria del cáncer cutáneo en receptores de trasplante de órgano sólido 35
Catherine Harwood, Londres, Reino Unido

5. Cáncer cutáneo no melanoma: ¿qué hay de nuevo? 37
Alexander Stratigos, Atenas, Grecia

TABLA DE CONTENIDO

LINFOMAS CUTÁNEOS 41

1. Abordajes terapéuticos recientemente aprobados en los linfomas cutáneos de células T 42
   Chalid Assaf, Kerfeld, Alemania
2. Oportunidades terapéuticas futuras en linfomas cutáneos 44
   Reinhard Dummer, Zúrich, Suiza
3. Evidencia traslacional: del laboratorio a la práctica clínica 45
   Emmanuelle Guenova, Linz, Austria

INTELIGENCIA ARTIFICIAL 47

1. La inteligencia artificial y el sobrediagnóstico del melanoma 48
   Susan Swetter, Palo Alto, Estados Unidos
2. Inteligencia artificial explicativa en el cribado del cáncer cutáneo 49
   Titus Brinker, Heidelberg, Alemania
3. Sinergia entre inteligencia humana y artificial en la detección del melanoma: inteligencia aumentada 51
   Lara Valeska Maul, Zúrich, Suiza
4. ChatGPT®: la perspectiva del médico sobre la IA en medicina 52
   Lukas Flatz, Tubinga, Alemania
5. Reduciendo la brecha asistencial: teledermatología, dispositivos *wearables* y triaje con IA para la salud cutánea a nivel poblacional 53
   Alexander Zink, Múnich, Alemania

MISCELÁNEA 55

1. Glía asociada al tumor: impulsores clave de la formación de tumores cutáneos 56
   Lukas Sommer, Zúrich, Suiza
2. Las señales lipídicas estromales específicas de cada localización determinan la metástasis, el tropismo y la inmunidad en el cáncer cutáneo 56
   Amaya Virós, Manchester, Reino Unido
3. La localización importa: cómo el microambiente del órgano condiciona la eficacia de la inmunoterapia 58
   Inês Pires da Silva, Lisboa, Portugal
4. Terapia con células T modificadas para el cáncer 59
   Sapna Patel, Denver, Estados Unidos
5. Terapias celulares: ¿más allá del tratamiento de última línea? 60
   Inge Marie Svane, Copenhague, Dinamarca

REFERENCIAS 61

LISTADO DE ABREVIATURAS

5-FU: 5-fluorouracilo al 5 %
AAT: antígenos compartidos o asociados al tumor
AC: aclaramiento completo
ADN: ácido desoxirribonucleico
AJCC: *American Joint Committee on Cancer*
AKASI: Índice del Área y Severidad de Queratosis Actínica
anti-CCR4: inhibidor del receptor de quimiocinas tipo C-C 4
anti-CD30: inhibidor del grupo de diferenciación 30
anti-CTLA-4: inhibidores del antígeno 4 asociado a linfocitos T citotóxicos
anti-KIR3DL: inhibidor del receptor tipo inmunoglobulina de células NK 3DL
anti-LAG-3: inhibidores del gen de activación de linfocitos 3
anti-PD-1: inhibidores de proteína de muerte celular programada 1
anti-PD-L1: inhibidor del ligando de muerte celular programada 1
anzu-cel: anzutresgene autoleucel
AP: atención primaria
ApoE: apolipoproteína E
ARN: ácido ribonucleico
ARNm: ARN mensajero
ARP: ausencia de respuesta patológica
BJD: *British Journal of Dermatology*
BSGC: biopsia selectiva de ganglio centinela
BV: brentuximab vedotin
BWH: *Brigham and Women's Hospital*
CBC: carcinoma basocelular
CD: grupo de diferenciación
CEC: carcinoma escamoso cutáneo
CPA: célula presentadora de antígeno
ctDNA: ADN tumoral circulante
DA: dermatitis atópica
EA: evento adverso
EADO: *European Association of Dermato-Oncology*
ECA: ensayos clínicos aleatorizados
ECP: fotoféresis extracorpórea
EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico
EMA: *European Medicines Agency*
ESMO: *European Society For Medical Oncology*
FDA: *Food and Drug Administration*
GEP: perfil de expresión génica
GMP: normas de correcta fabricación
HDAC: histona desacetilasa
HLA: antígeno leucocitario humano
HLH: linfohistiocitosis hemofagocítica
HR: razón de riesgos ajustada
IA: inteligencia artificial
IC: intervalo de confianza
ICANS: síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras
ICI: inhibidor de puntos de control inmunitario
IDO: indoleamina 2,3-dioxigenasa
IFN-γ: interferón gamma
IHQ: inmunohistoquímica
IL: interleucina
JAK: *Janus kinases*
LCCT: linfoma cutáneo de células T
LC-OCT: tomografía de coherencia óptica de campo lineal
LNP: nanopartículas lipídicas
LSR: reacciones cutáneas locales
MAPK: *mitogen-activated protein kinases*
MAR: erupción asociada a mogamulizumab
MCR: microscopía confocal de reflectancia
MF: micosis fungoide
MHC: complejo mayor de histocompatibilidad
MIS: melanoma *in situ*
mTOR: diana de la rapamicina en mamíferos
MTX: metotrexato
NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*
NEJM: *New England Journal of Medicine*
NF-κB: factor nuclear kappa B
NY-ESO-1: antígeno 1 del carcinoma escamoso esofágico de Nueva York
OCT: tomografía de coherencia óptica
ORR: tasa de respuesta objetiva
OS: supervivencia global
OTR: receptores de trasplante de órgano sólido
PD-1: proteína de muerte celular programada 1
PD-L1: ligando de muerte celular programada 1
PFS: supervivencia libre de progresión
pMHC: complejo péptido-complejo mayor de histocompatibilidad
PRAME: antígeno expresado preferentemente en melanoma
PUVA/UVB: psoraleno con radiación ultravioleta A/radiación ultravioleta B

LISTADO DE ABREVIATURAS

QA: queratosis actínica
RC: respuesta completa
RNA-seq: secuenciación de ARN
RP-1: vusolimogene oderparepvec
RPM: respuesta patológica mayor
RT: radioterapia
RWE: evidencia en vida real
SBRT: radioterapia corporal estereotáctica
SG: supervivencia global
SLR: supervivencia libre de recaída
SPF: factor de protección solar
SS: síndrome de Sézary
STAT: *signal transducers and activators of transcription*
SYK: *spleen tyrosine kinase*
TAG: glía asociada al tumor
TCR: receptor de células T
TFD: terapia fotodinámica
TIL: linfocitos infiltrantes de tumor
TLND: linfadenectomía terapéutica
TMB: carga mutacional tumoral
TNF: factor de necrosis tumoral
TT: terapias dirigidas
T-VEC: talimogén laherparepvec
VEB: virus de Epstein-Barr
VPH: virus del papiloma humano
XAI: inteligencia artificial explicativa

QUERATOSIS ACTÍNICA

¿CÓMO DEFINIR EL ÉXITO TERAPÉUTICO EN LA QUERATOSIS ACTÍNICA?

I – Selectividad: “dirigirse a lo que realmente importa”

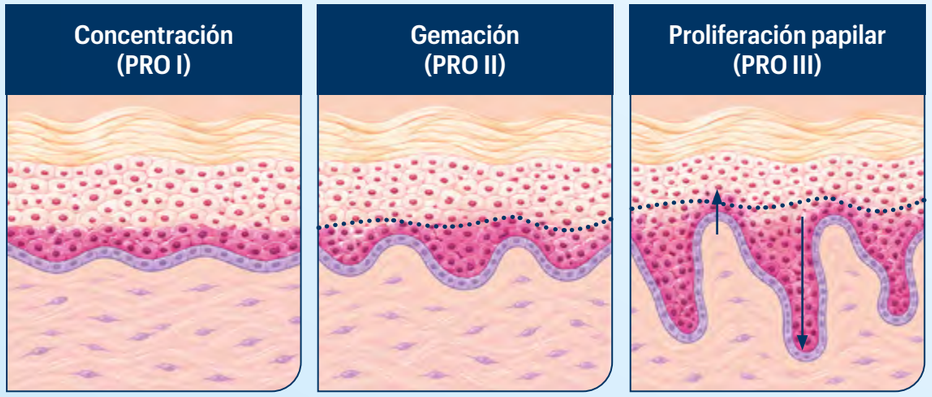
Claudio Conforti, Roma, Italia

Cuando se trata la queratosis actínica (QA), el aclaramiento completo puede no ser el mejor criterio de evaluación. Probablemente resulte más adecuado valorar la reducción del número de lesiones, sobre todo teniendo en cuenta que la **QA se considera una enfermedad crónica**. Existen, además, sistemas de clasificación que permiten una evaluación más objetiva, como el índice AKASI (Índice del Área y Severidad de Queratosis Actínica), que oscila entre 0 y 18. Asimismo, el AKASI se asocia a un mayor riesgo de progresión a carcinoma escamoso cutáneo (CEC).

Entonces, ¿por qué es necesario tratar las QA? Porque, en la práctica clínica, **no es posible predecir qué lesiones progresarán a CEC**. El desarrollo del CEC puede producirse a través de dos vías principales: la vía clásica, que se correlaciona con la clasificación de Olsen, y la vía propuesta por Fernández-Figueras[1], según la cual algunas QA presentan un comportamiento más agresivo desde el inicio (por ejemplo, las QA proliferativas).

Algunos signos dermatoscópicos pueden ayudar a identificar la **QA de alto riesgo**, como la presencia de vasos glomerulares, asociados a proliferación basal.

Existen numerosos factores de riesgo, como la inmunosupresión o el virus del papiloma humano (VPH), entre otros, pero una característica especialmente relevante es la **proliferación basal**. A mayor proliferación basal, mayor riesgo de progresión a CEC. Este aspecto se ha estudiado mediante la clasificación PRO, que distingue los subtipos PRO I, II y III.



Imágenes realizadas a partir de Schmitz L, *et al.* 2019.[2]

Dado que la clasificación PRO se basa en criterios histológicos, su aplicación *in vivo* requiere **herramientas de imagen no invasivas**. En este sentido, la tomografía de coherencia óptica de campo lineal (*line field confocal-optical coherence tomography*, LC-OCT) permite evaluar la proliferación basal y muestra una buena correlación con los hallazgos histológicos.

Para mejorar la visualización de la capa basal, puede aplicarse una pequeña cantidad de agua o ácido salicílico para eliminar la hiperqueratosis y aumentar la resolución de la imagen.

De forma interesante, la **tirbanibulina también muestra eficacia en las QA PRO III**. Esto se debe a que **actúa de forma selectiva sobre las células con un elevado perfil proliferativo y alta tasa mitótica, mediante la inhibición de los microtúbulos**.

II – Generar confianza a través de la seguridad y la tolerabilidad

Carla Ferrándiz, Barcelona, España

La QA es una enfermedad crónica; por ello, el aclaramiento completo no siempre constituye un objetivo realista. Además, algunos tratamientos se asocian a **reacciones cutáneas locales (LSR) importantes** y, dado que estos pacientes requerirán retratamientos a lo largo del tiempo, es menos probable que acepten repetir terapias con LSR intensas, lo que puede acabar deteriorando la confianza entre el paciente y su médico.

La **tirbanibulina presenta un perfil de LSR bajo**, que se traduce en una **elevada adherencia**. Además, cuando se preguntó a los pacientes si aceptarían volver a tratarse con tirbanibulina, **casi el 90 % indicaron que repetirían el tratamiento**. Este hallazgo se observó en el ensayo Tirbaskin, publicado recientemente.[3]

Otro subgrupo especialmente relevante es el de los pacientes de alto riesgo, como los **receptores de trasplante de órgano sólido (OTR)**. En estos pacientes, las QA no presentan regresión espontánea. Además, es necesario tratarlos de **forma precoz y proactiva** para prevenir la progresión a CEC, así como insistir en las medidas de prevención primaria, especialmente la fotoprotección.

Si se analiza la eficacia de la tirbanibulina en los OTR, esta es algo inferior a la observada en pacientes inmunocompetentes, pero dado su **mejor perfil de LSR**, estos pacientes pueden retratarse con mayor facilidad.

Por tanto, la tirbanibulina presenta un perfil equilibrado en términos de **eficacia, seguridad, tolerabilidad y satisfacción** del paciente. Algo especialmente relevante en el manejo a largo plazo de la QA, dada la posibilidad de aparición de nuevas lesiones.

III – La simplicidad cuenta para el control a largo plazo de la enfermedad

Laura Susok, Dortmund, Alemania

El **cáncer de piel** constituye una auténtica epidemia, con un **aumento superior al 500 % en los últimos 30 años**. Esto hace que el manejo de la QA no pueda recaer exclusivamente en dermatología. Por ello, es necesario capacitar tanto a los pacientes como a los médicos de atención primaria (AP) en la mejora de su manejo.

La **teledermatología** presenta numerosas **ventajas**:

- Mejor acceso a la atención médica
- Mayor eficiencia en el uso del tiempo
- Mayor comodidad para los pacientes
- Detección precoz y seguimiento
- Reducción de los costes sanitarios

Por ello, se necesitan tratamientos sencillos para el manejo de los pacientes con QA.

La tirbanibulina es el **tratamiento más corto disponible** para la QA de aplicación por parte del propio paciente.

La **adherencia** constituye un **aspecto clave**, ya que los tratamientos complejos suelen asociarse a un menor cumplimiento terapéutico. Y en este sentido, la **tirbanibulina** ofrece la ventaja de poder utilizarse durante todo el año.

En definitiva, la satisfacción del paciente es esencial para mejorar la adherencia a largo plazo, **la teledermatología puede ayudar en el seguimiento de los pacientes y la corta duración del tratamiento con la tirbanibulina favorece la adherencia**.

1. Biología de la queratosis actínica: actualización

Nicole Kelleners-Smeets, Maastricht, Países Bajos

La **prevalencia** de la QA **sigue en aumento**, con tasas aproximadas del 15 % en varones y del 5,9 % en mujeres. Estas cifras se elevan todavía más en la población caucásica mayor de 70 años, donde encontramos tasas del 34 % en varones y del 17 % en mujeres.

La evolución de la QA puede dirigirse hacia tres escenarios posibles: permanecer estable, remitir de forma espontánea o progresar a CEC.

Respecto a la **remisión espontánea** de la QA, se ha descrito que se produce en torno al 8 % de los casos en pacientes inmunocompetentes, con mayor frecuencia en casos con afectación en la cabeza y el cuello. Sin embargo, esta regresión no se ha observado en pacientes inmunodeprimidos, como los OTR.

Sobre la progresión de la QA, se sabe que tanto la QA como los CEC invasivos presentan una **menor expresión de E-cadherina**. Este hallazgo sugiere que las estrategias terapéuticas dirigidas a aumentar su expresión podrían contribuir a frenar la progresión de la QA y reducir la incidencia del CEC.

En este sentido, en un estudio de 2021 publicado en el *Journal of Investigative Dermatology*[4] también se demostró que las QA ya presentan la mayoría de las **alteraciones genómicas** características del CEC.

Asimismo, en ocasiones se observa la aparición de CEC tras el tratamiento del campo de cancerización. Actualmente, se estima que este riesgo es del 4 %, siendo más frecuente en las lesiones Olsen III y observándose independientemente de los tratamientos previamente empleados.

Respecto a la **quimioprevención**, Weinstock *et al*.[5] demostraron que un ciclo convencional de 5-fluorouracilo 5 % (5-FU) aplicado en la cara y las orejas reduce de forma significativa la necesidad de cirugía por CEC durante 1 año, sin modificar de forma significativa el riesgo de carcinoma basocelular (CBC). Sin embargo, como el beneficio preventivo parece ser limitado en el tiempo, estos datos respaldan la necesidad de implementar **estrategias de retratamiento** periódico en pacientes de alto riesgo para prevenir la progresión a CEC.

Respecto a la **fotoprotección**, se ha descrito que su uso reduce la tasa de aparición de la QA. Además, si se administra en combinación con tratamientos para la QA, se observa un efecto sinérgico que disminuye la aparición de nuevas lesiones y, en última instancia, del CEC.

A modo de conclusión: el abordaje óptimo para reducir la aparición de nuevas QA y minimizar su progresión a CEC consistiría en el retratamiento periódico de los pacientes junto con el uso continuado de fotoprotección.

2. Tratamiento de la queratosis actínica en localizaciones específicas

Markus Heppt, Erlangen, Alemania

El tratamiento de la QA presenta mayores dificultades en ciertas localizaciones ubicadas fuera de la cabeza y el cuello. Estas localizaciones más difíciles de tratar presentan **dos tipos de lesiones especialmente complejas**:

- Lesiones aisladas hiperqueratósicas, como por ejemplo, en el dorso de las manos
- Lesiones extensas, que afectan a gran parte de los brazos, por ejemplo

Si bien en lesiones individuales se tiende a utilizar tratamientos destructivos (como a crioterapia), en algunos casos es necesario usar una combinación de varias terapias. Sin embargo, no está claramente definido qué combinaciones son las más adecuadas, ni tampoco las guías clínicas ofrecen una orientación clara en estos escenarios.

Uno de los principales problemas es la **falta de consenso** sobre qué variables de eficacia son clínicamente más relevantes, si el aclaramiento completo (AC), el aclaramiento parcial o la eliminación de lesiones individuales.

Además, algunos tratamientos clásicos disponen de escasos ensayos clínicos aleatorizados (ECA), mientras que otras modalidades, como la terapia fotodinámica (TFD), cuentan con numerosos ECA, lo que no implica necesariamente una mayor eficacia comparativa.

Cabe destacar que la mayoría de los estudios se han realizado en la región de la cabeza y el cuello, por lo que en otras localizaciones los resultados se extrapolan, hecho no siempre deseable.

Para el **tratamiento de la QA localizada fuera de la cabeza y el cuello**, el tratamiento con mayor evidencia es la TFD, especialmente la TFD con luz roja en el dorso de las manos. Existen algunos datos, aunque limitados, del tratamiento con TFD de luz de día. Estos datos son aún más escasos en lesiones hiperqueratósicas, más frecuentes en estas áreas.

En cuanto a los **tratamientos tópicos**, las guías proporcionan pocas recomendaciones; probablemente la opción con más evidencia es el **5-FU con o sin ácido salicílico**. Este último tratamiento reduce la hiperqueratosis, presenta un mecanismo de acción adecuado y está aprobado para su uso en las extremidades y en lesiones hiperqueratósicas.

También, existen datos procedentes de la práctica clínica real en Italia sobre el uso de **tirbanibulina** en localizaciones especiales, con resultados prometedores. Estos datos abren la puerta a futuras ampliaciones de indicación, ya que su indicación actual se limita a la región de la cabeza y el cuello en un área de 25 cm^2.

Por otro lado, la combinación de 5-FU con calcipotriol al 0,005 % muestra resultados prometedores en el tratamiento de las extremidades, aunque se trata de un uso fuera de indicación. Esta combinación parece ser más eficaz que el 5-FU en monoterapia.

3. *Lost in translation*: de los diagnósticos avanzados al manejo cotidiano de la queratosis actínica. ¿Cómo definir el éxito terapéutico?

Josep Malvehy, Barcelona, España

La QA representa un problema relevante debido al **aumento de su incidencia**, relacionado con la exposición solar y el envejecimiento de la población. Esto supone un **elevado coste y consumo de recursos**, por lo que su manejo no puede recaer únicamente en los dermatólogos.

La sostenibilidad del tratamiento de la QA plantea varias cuestiones:

- La QA es solo un marcador de daño carcinogénico; sin embargo, existe riesgo de su progresión a CEC
- La prevención puede reducir los costes asociados al cáncer
- El volumen de pacientes es tan elevado que resulta inviable tratarlos a todos
- Al tratarse de una enfermedad crónica, con frecuencia requiere tratamientos repetidos
- No todas las QA progresan a CEC y alrededor del 10 % remiten espontáneamente; sin embargo, actualmente no es posible predecir cuáles evolucionarán

Ante este escenario, es necesario implicar también a los **médicos de AP** en el manejo de la QA. Los dermatólogos deben liderar su formación en su diagnóstico y tratamiento, especialmente en **dermatoscopia**, para mejorar el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Bowen, el CEC y enfermedades inflamatorias. La teledermatología puede ser una herramienta útil tanto a nivel asistencial como formativo, aunque el diagnóstico de la QA puede seguir siendo complejo incluso para los dermatólogos más experimentados. El seguimiento fotográfico permitiría obtener datos más objetivos, pero su implementación se ve limitada por la falta de tiempo en la práctica clínica.

Asimismo, nuevas tecnologías como la **LC-OCT** permiten evaluar *in vivo* la morfología de la QA e identificar características como lesiones proliferativas o acantolíticas. No obstante, su uso sigue limitado por su escasa disponibilidad y elevado coste.

En cuanto al tratamiento, la evidencia apoya el **abordaje del campo de cancerización** como la estrategia más eficaz, aunque no todos los pacientes lo requieren. La estandarización terapéutica es compleja por las diferencias en financiación, las preferencias de los pacientes, la disponibilidad de fármacos entre entornos públicos y privados, y las limitaciones regulatorias.

En definitiva, es necesario reforzar la educación tanto de los pacientes como de los profesionales (especialmente de AP) en el manejo de la QA, priorizar a los pacientes de alto riesgo, utilizar terapias dirigidas al campo de cancerización, e integrar prevención e innovación en la práctica clínica.

MELANOMA

1. Metástasis cerebrales en el melanoma

Paul Lorigan, Manchester, Reino Unido

Las metástasis cerebrales en el melanoma pueden presentarse de forma sintomática o asintomática, como lesiones únicas, escasas o múltiples. Por ello, tanto su manejo como su **pronóstico dependen de múltiples factores**, como la forma de presentación, la presencia de enfermedad extracraneal, el *Performance Status* o la edad del paciente, entre otros.

La elevada heterogeneidad en su presentación, junto con el hecho de que esta población está infrarrepresentada en los ensayos clínicos, dificulta la obtención de datos robustos y convierte su manejo en un verdadero desafío. En este congreso se han presentado pocas novedades en este ámbito.

En la actualidad, la evidencia indica que la radiocirugía (radioterapia corporal estereotáctica, SBRT) ofrece mejores resultados que la radioterapia (RT) holocraneal. La SBRT debería utilizarse en enfermedad sintomática potencialmente reversible, en casos con respuesta subóptima a la inmunoterapia y en situaciones de oligoprogresión, siempre en combinación con inmunoterapia.

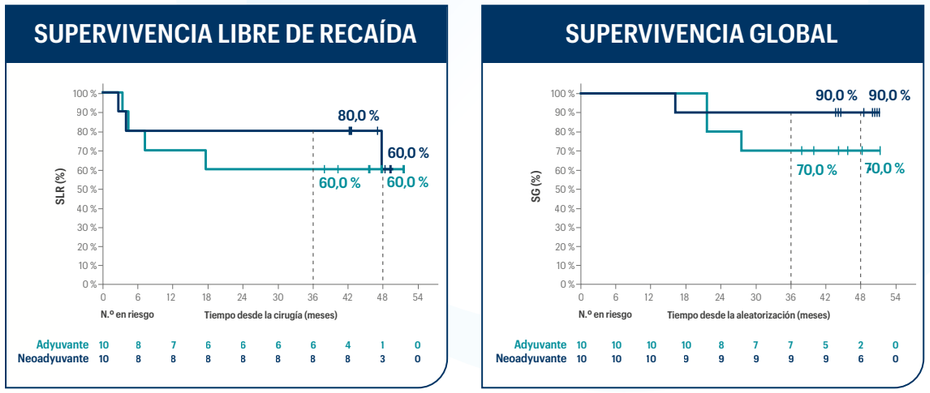
Un enfoque especialmente innovador presentado en el Congreso EADO 2026, en un póster de Faillot *et al.*[6], ha sido el uso de **nivolumab intratecal** a dosis de 50 mg cada 2 semanas. Esta modalidad parece relativamente sencilla de administrar, más segura que el nivolumab intravenoso y permite el seguimiento de la respuesta mediante ácido desoxirribonucleico tumoral circulante (ctDNA) en líquido cefalorraquídeo.

2. Terapia neoadyuvante personalizada en el melanoma

Christian Blank, Múnich, Alemania

El manejo de los pacientes con melanoma resecable en estadio III ha experimentado una auténtica revolución gracias al **desarrollo de los estudios en el contexto neoadyuvante**. A continuación, se realiza un repaso de la evolución de los tratamientos neoadyuvantes para el melanoma.

La terapia neoadyuvante en melanoma se inició con un ensayo de pequeño tamaño, el estudio OPACIN (2018), concebido como una prueba de concepto. En pacientes con estadio III resecable, este estudio demostró que la inmunoterapia neoadyuvante con ipilimumab y nivolumab ofrecía mejores resultados que su uso en el contexto adyuvante, llegando incluso a observarse curvas de supervivencia de Kaplan-Meier prácticamente planas en aquellos pacientes que alcanzaban una respuesta patológica completa. Sin embargo, ipilimumab + nivolumab también se administró en adyuvancia, lo que se asoció a una toxicidad significativa.



Figuras extraídas de Rozeman EA, *et al.* 2021.[7] **SG:** supervivencia global; **SLR:** supervivencia libre de recaída.

A partir de estos resultados, se desarrollaron **nuevos ensayos** en **neoadyuvancia** con el objetivo de mantener la eficacia y reducir la toxicidad. En este sentido, estudios posteriores con nivolumab en monoterapia mostraron peores tasas de respuesta en comparación con la combinación ipilimumab y nivolumab, aunque con un perfil de seguridad más favorable.

El ensayo OPACIN-neo evaluó distintas estrategias de dosificación de ipilimumab y nivolumab, demostrando que dosis bajas de ipilimumab (1 mg) eran suficientes en el contexto neoadyuvante frente a dosis más altas (3 mg). Además, tras la administración neoadyuvante de ipilimumab y nivolumab, se realizó **disección ganglionar** sin administrar **tratamiento adyuvante posterior**. Este planteamiento resultó disruptivo, ya que, en pacientes con respuesta patológica mayor, se cuestiona la necesidad de tratamiento adyuvante.

El estudio PRADO exploró este aspecto con mayor profundidad. En este ensayo, los pacientes recibían 2 ciclos de ipilimumab 1 mg y nivolumab 3 mg antes de la cirugía. Posteriormente, se realizaba la resección del ganglio linfático índice (no linfadenectomía completa) y su análisis histológico:

- En caso de **respuesta patológica mayor →** no se realizaba disección ganglionar ni tratamiento adyuvante
- En caso de **respuesta parcial →** se realizaba disección ganglionar, sin tratamiento adyuvante
- En caso de **ausencia de respuesta patológica →** se realizaba disección ganglionar y tratamiento adyuvante

Respuesta patológica	OPACIN-neo	PRADO
RPM	TLND, sin tratamiento adyuvante	Sin TLND ni tratamiento adyuvante
ARP	TLND ± RT adyuvante	TLND + tratamiento sistémico adyuvante ± RT

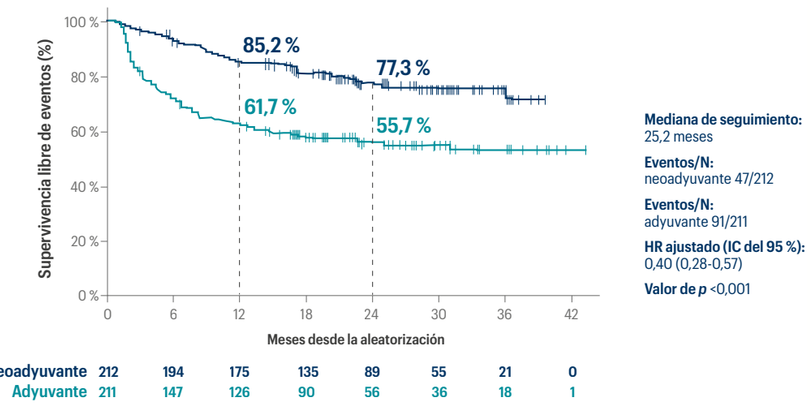
Tabla creada a partir de Rozeman EA, *et al.* 2021[7] y Reijers ILM, *et al.* 2022[8]. **ARP:** ausencia de respuesta patológica; **RPM:** respuesta patológica mayor; **TLND:** linfadenectomía terapéutica.

Los resultados mostraron que, en pacientes con una respuesta patológica mayor, la omisión de la disección ganglionar **no comprometía la supervivencia**. Para profundizar en este aspecto, actualmente están en marcha los estudios OMIT y MSLT-III, que aportarán información clave y pueden cambiar radicalmente la forma de tratar el melanoma en los próximos años.

El verdadero cambio de paradigma en el escenario neoadyuvante ha venido marcado por los resultados de los estudios SWOG1801[9] y NADINA[10], ambos publicados en la prestigiosa revista *New England Journal of Medicine* (NEJM)[11,12] y de obligada lectura para médicos que traten el melanoma. El estudio SWOG1801, por su parte, evaluó un esquema perioperatorio con pembrolizumab (neoadyuvante y adyuvante), mientras que NADINA analizó ipilimumab y nivolumab en neoadyuvancia. Este último confirmó que la consecución de una respuesta patológica mayor se asocia a una **mejora muy significativa en términos de supervivencia**. Además, evidenció que, en pacientes con una respuesta parcial, el tratamiento adyuvante mejora los resultados clínicos.

ENSAYO NADINA

SUPERVIVENCIA LIBRE DE EVENTOS ACTUALIZADA



Gráfica extraída de Lucas, *et al*. ESMO 2025.[13] **ESMO:** *European Society For Medical Oncology*; **HR:** razón de riesgos ajustada; **IC:** intervalo de confianza.

Si analizamos en profundidad los datos de NADINA se observa que, por un lado, la mayoría de las recaídas tras el tratamiento neoadyuvante se producen en pacientes sin respuesta patológica (no respondedores). Por tanto, **optimizar el manejo** de esta población es fundamental.

Aunque estos datos son esperanzadores, lo cierto es que existen pacientes con resistencias primarias a inmunoterapia y que no van a responder con estos esquemas terapéuticos.

Posibles estrategias en pacientes no respondedores:

- **Intensificación del tratamiento adyuvante:** aunque sabemos que siempre es posible retratar con inmunoterapia a pacientes con menor respuesta, los resultados del ensayo NCT04013854 sugieren que esta estrategia no es eficaz en pacientes con resistencias primarias
- **Uso de alternativas terapéuticas** (vacunas, tratamientos intralesionales, linfocitos infiltrantes de tumor [TIL]): estas estrategias, muy en boga últimamente y muy mediáticas, parece que serán especialmente útiles en pacientes no respondedores

Por otro lado, existe un subgrupo de pacientes con excelente pronóstico en los que podría plantearse una **desescalada terapéutica para minimizar la toxicidad**. La comparación entre los esquemas NADINA y SWOG muestra que NADINA es más eficaz, pero también más tóxico, mientras que algunos pacientes podrían controlarse adecuadamente con el esquema SWOG.

Esto pone de manifiesto la necesidad de herramientas que permitan **seleccionar a los pacientes y adaptar la intensidad del tratamiento** (escalar vs. desescalar). En este contexto, los biomarcadores desempeñan un papel clave:

- **Interferón gamma (IFN-γ) →** actualmente el biomarcador más robusto y cuantificable
- **Ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1) →** limitado por la variabilidad en la interpretación (punto de corte del 1% y subjetividad en la lectura)
- **Carga mutacional tumoral (TMB)**

En un futuro, la inteligencia artificial (IA) podría facilitar la **identificación de biomarcadores predictivos** y de respuesta. En esta línea, el ensayo ALETTA evaluará un enfoque completamente personalizado de un inhibidor de puntos de control inmunitario (ICI) neoadyuvante en melanoma estadio III macroscópico, ajustando los fármacos y dosis en función de biomarcadores como IFN-γ.

CONCLUSIONES

- La **inmunoterapia neoadyuvante** con ipilimumab y nivolumab se posiciona como el nuevo tratamiento estándar en el melanoma estadio III macroscópico, con posibilidad de desescalar a inhibidores de proteína de muerte celular programada 1 (anti-PD-1) en monoterapia en determinados pacientes
- La **consolidación adyuvante** podría no ser necesaria en pacientes con respuesta patológica
- El papel de los esquemas perioperatorios sigue siendo objeto de debate
- La **identificación precoz** de pacientes con tumores desfavorables o baja activación inmunitaria es clave
- La expresión de IFN-γ basal es actualmente el biomarcador más sólido
- Se requieren ensayos que evalúen **estrategias de desescalada** en pacientes con IFN-γ alto y de intensificación en aquellos con IFN-γ bajo

3. Perfil de expresión génica en melanoma y carcinomas de queratinocitos

Teresa Amaral, Estrasburgo, Francia

El melanoma presenta un comportamiento clínico **altamente heterogéneo**. Mientras que algunos tumores se caracterizan claramente por un alto riesgo, otros se consideran de bajo riesgo. En principio, los melanomas en estadios I y II se clasifican como de bajo riesgo; sin embargo, dado el elevado número de pacientes en estos estadios, aunque el porcentaje de progresión es bajo, en términos absolutos una proporción significativa de los melanomas metastásicos procede de estos grupos. Esto evidencia la necesidad de identificar a los pacientes que se sitúan en un **"tercer espacio"**: aquellos con enfermedad aparentemente de bajo riesgo, pero con un comportamiento biológico agresivo.

Asimismo, existen **posibles limitaciones** en los sistemas actuales de estadificación, como la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC), lo que sugiere que esta herramienta podría no ser suficiente para una estratificación óptima del riesgo.

En este contexto, las pruebas de perfil de expresión génica (*gene expression profiling*, GEP) **pueden mejorar la sensibilidad y especificidad** de la evaluación pronóstica, ya que estas técnicas analizan patrones de genes sobreexpresados y subexpresados, permitiendo predecir el comportamiento tumoral e identificar potencialmente a los pacientes de este "tercer espacio", incluidos aquellos con menor respuesta a la inmunoterapia.

Además, las **pruebas GEP** pueden emplearse para:

- Predecir la positividad de la BSGC
- Obtener información pronóstica adicional

Actualmente, existen varias pruebas GEP disponibles, como Merlin®, Melagenix® o Castle®. No obstante, estas herramientas presentan limitaciones, entre ellas el **elevado coste** tanto de las pruebas como de las estrategias terapéuticas y de seguimiento asociadas.

El objetivo final sería utilizar estas pruebas para guiar la toma de decisiones terapéuticas, incluyendo la indicación del tratamiento. En este sentido, existe gran expectativa en torno a los resultados del estudio NIVO-MELA. Asimismo, las pruebas GEP podrían ser útiles para seleccionar pacientes candidatos a tratamiento en estadios IIA, IIB o IIC.

4. Identificación de los pacientes candidatos a tratamiento adyuvante

Axel Hauschild, Kiel, Alemania

La mayoría de los pacientes con melanoma se diagnostican en los **estadios I y II**. Sin embargo, una proporción importante de los eventos clínicos (recurrencias y progresión) se produce en estos grupos, sobre todo porque la "n" global de pacientes en estadios I y II es mucho mayor que en melanomas más agresivos (pero menos frecuentes).

Dado que el tratamiento adyuvante está ya aprobado a partir del estadio IIB, surge la necesidad de replantear el papel de la BSGC. No obstante, esta decisión debe valorarse en comités multidisciplinares, ya que dentro del estadio IIB existe una **gran heterogeneidad**, puesto que algunos pacientes evolucionarán favorablemente sin tratamiento, mientras que otros presentarán progresión.

Esto plantea una cuestión clave: ¿se está sobretratando a los pacientes?

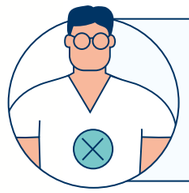
La evidencia apunta a que sí. Para prevenir una recurrencia:

- En estadio IIC → es necesario tratar aproximadamente a 4 pacientes
- En estadio IA → es necesario tratar aproximadamente a 20 pacientes

¿Qué se puede hacer para mejorar la selección de pacientes?

- **Nomogramas:** permiten estimar el **riesgo de recurrencia** y el pronóstico. Sin embargo, existen múltiples nomogramas desarrollados en poblaciones diferentes, lo que puede generar variaciones de hasta un 10 % en las predicciones utilizando los mismos datos de un mismo melanoma
- **Biomarcadores:** el IFN-γ puede ayudar a seleccionar a los **pacientes respondedores**; los pacientes con TMB elevada, IFN-γ alto y expresión elevada de proteína de muerte celular programada 1 (PD-1) tienen mejores resultados
- **GEP:** tal como se ha expuesto previamente, las pruebas GEP pueden constituir una herramienta adicional para **mejorar la selección** de pacientes. En este contexto, existe una elevada expectativa respecto a los resultados del estudio NIVO-MELA, actualmente pendientes de publicación

¿Por qué algunos pacientes rechazan el tratamiento adyuvante? La edad, las comorbilidades o presentar un estadio IIIA son algunos de los motivos. Además, cuando se pregunta a los pacientes si se arrepienten de haber recibido tratamiento adyuvante, la principal razón es la **falta de eficacia**.



Por ello, es necesario seleccionar mejor a los pacientes candidatos a este tratamiento y valorar correctamente el balance entre el daño y el número necesario de pacientes a tratar.

5. Estrategias de tratamiento adyuvante para el melanoma en estadios iniciales

Sapna Patel, Denver, Estados Unidos

En el manejo del melanoma en estadios IIB/C persisten varios **desafíos** relevantes:

- El paradigma de la BSGC
- El sobretratamiento
- Inicio del tratamiento precoz vs. diferido y el impacto de los diseños con *crossover*
- Terapia neoadyuvante vs. adyuvante: en tumores primarios, incertidumbre sobre la cantidad de tumor disponible para ser reconocido por la inmunoterapia
- Estadios más precoces con alto riesgo de recurrencia
- Subtipos específicos como melanoma mucoso y acral

En los ensayos clínicos con pembrolizumab o nivolumab en adyuvancia para estadios IIB/C, una proporción significativa de pacientes presentan **eventos adversos** (EA). Aunque los EA de grado III son relativamente infrecuentes (≈5 %), los EA de grado I-II pueden resultar clínicamente relevantes. Por ejemplo, una artralgia persistente de grado I puede convertirse en una condición crónica con un impacto significativo a largo plazo en la calidad de vida.

Por último, se repasan las **necesidades no cubiertas** y consideraciones en adyuvancia.

Actualmente, el manejo adyuvante en el melanoma estadio IIB/C plantea múltiples cuestiones abiertas:

- Uso de pembrolizumab o nivolumab como estándar en adyuvancia
- Ausencia de estrategias con terapias dirigidas o combinaciones en este contexto
- Selección de pacientes candidatos a tratamiento:
  - Tasas de recurrencia cercanas al 40 %
  - HR de aproximadamente 0,6 para el tratamiento adyuvante
- No todos los pacientes en estadio IIB/C requieren tratamiento adyuvante
- Impacto aún desconocido de la enfermedad recurrente (metastásica) tras el tratamiento adyuvante
- Recurrencia durante o tras finalizar el tratamiento adyuvante

6. Tratamiento neoadyuvante y adyuvante en el melanoma estadio II

Alexander van Akkooi, Sídney, Australia

Aunque el tratamiento adyuvante está aprobado en pacientes con melanoma en estadio ≥IIB, la BSGC sigue desempeñando un papel relevante. En aquellos pacientes con BSGC positiva, el pronóstico es claramente peor, lo que permite una mejor estratificación del riesgo y contribuye a **evitar tratamientos innecesarios** en pacientes con buen pronóstico.

En el contexto del tratamiento neoadyuvante del melanoma en estadios IIB/C, hay varios ensayos en curso, aunque todavía no se dispone de datos de eficacia:

- Ensayo de Karakousis, *et al.*[14] con **pembrolizumab neoadyuvante**, que mostró un 14 % de toxicidades de grado 3 y 4
- Ensayo NeoReNi II, con **nivolumab y relatlimab** en melanoma en estadio II de alto riesgo
- Ensayo NEOPRIME, que evalúa **pembrolizumab neoadyuvante** en pacientes con melanoma en estadio IIB/C
- Estudio MARIANE: administración intradérmica de **ipilimumab y nivolumab**

7. Vacunas contra el cáncer de piel: ¿un futuro prometedor?

Georgina Long, Sídney, Australia

Aproximadamente el 40 % de los pacientes con melanoma avanzado se curan con terapia anti-PD-1 y algo menos de un tercio con inmunoterapia combinada: anti-PD-1 + inhibidores del gen de activación de linfocitos 3 (anti-LAG-3) o inhibidores del antígeno 4 asociado a linfocitos T citotóxicos (anti-CTLA-4). Sin embargo, un tercio de los pacientes siguen siendo no respondedores, lo que representa una **necesidad no cubierta** en el tratamiento del **melanoma avanzado**.

Para este tercer grupo de pacientes, los no respondedores, las vacunas toman un papel especialmente prometedor. El escenario ideal sería poder identificar a los pacientes de este tercer grupo mediante biomarcadores, aunque todavía no se han desarrollado las herramientas necesarias para ello.

Aun así, el uso de **vacunas** parece un abordaje ideal para el tratamiento de este tercer grupo que no responde a otros tratamientos, ya que presenta diversas ventajas.

En primer lugar, se cree que los linfocitos T CD8+ pueden ser eficaces frente al cáncer debido a los siguientes 4 factores:

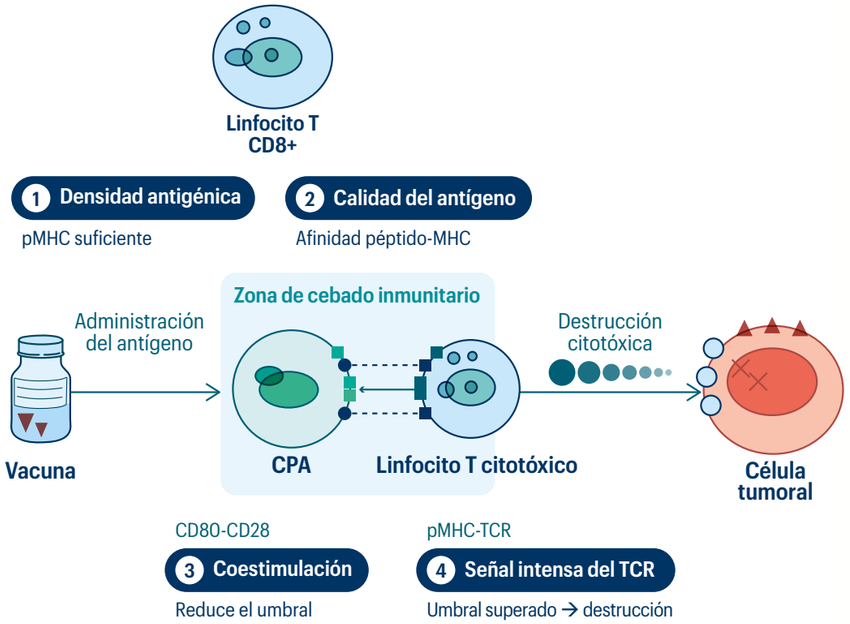


Figura creada a partir de Long GV. Presentada en EADO 2026. **CD:** grupo de diferenciación; **CPA:** célula presentadora de antígeno; **MHC:** complejo mayor de histocompatibilidad; **pMHC:** complejo péptido-complejo mayor de histocompatibilidad; **TCR:** receptor de células T.

Los determinantes clave de la eficacia de las vacunas incluyen la expresión del MHC, la TMB y el microambiente tumoral, con infiltración de linfocitos T y señalización de IFN-γ.

Además, otra característica a favor de las vacunas es que pueden dirigirse contra una gran variedad de antígenos, ya sean:

- **Neoantígenos:** derivan de mutaciones específicas de cada paciente, no están sometidos a tolerancia central y requieren un diseño individualizado, condicionado además por factores como la clonalidad, la unión al MHC y su nivel de expresión
- **Antígenos compartidos o asociados al tumor (AAT):** son dianas comunes entre distintos pacientes, disponibles como estrategias "listas para usar", aunque presentan tolerancia parcial y conllevan un cierto riesgo de autoinmunidad
- **Otras dianas:** incluyen antígenos virales, como los del virus del papiloma humano (VPH) y el virus de Epstein-Barr (VEB), así como retrovirus endógenos, glicanos y oncoproteínas o proteínas de fusión. Entre ellos encontramos los antígenos cáncer-testículo, como el antígeno expresado preferentemente en melanoma (PRAME) o el antígeno 1 del carcinoma escamoso esofágico de Nueva York (NY-ESO-1)

Asimismo, existen varias plataformas de administración de vacunas, lo que ofrece versatilidad. A continuación, se resumen sus principales características:



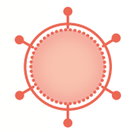
ARN mensajero/nanopartículas lipídicas (ARNm/LNP)

Inducen un cebado potente de linfocitos T CD8+, permiten incluir más de 30 antígenos y destacan por su rapidez de fabricación.



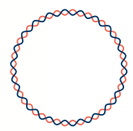
Vacunas peptídicas

Basadas en péptidos largos sintéticos, inducen la presentación cruzada y la activación de linfocitos T CD4+ y CD8+, aunque requieren adyuvantes y generalmente incluyen hasta 10 antígenos.



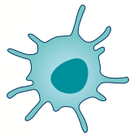
Vectores virales

Inducen una potente activación de la inmunidad innata y el cebado de linfocitos T, codifican transgenes de antígenos tumorales y cuentan con procesos de fabricación bien establecidos.



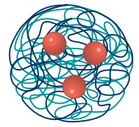
Plásmidos de ADN

Codifican directamente el antígeno, son termoestables, permiten incluir más de 30 antígenos y presentan una fabricación escalable.



Células dendríticas

Consiste en cargar estas células con lisado tumoral, ARNm o péptidos y reinfundirlas posteriormente al paciente, siendo la única plataforma aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA).



Nanopartículas

Actúan como sistemas de administración que permiten vehicular simultáneamente el antígeno y el adyuvante.

De todas ellas, solo tres plataformas son relevantes en el melanoma: ARNm, vacunas peptídicas y nanopartículas.

Los ensayos previos de combinaciones terapéuticas (epacadostat, T-VEC, bempegaldesleukina) no alcanzaron significación estadística, probablemente por una selección incorrecta de los pacientes o, más importante aún, del tumor. Estos ensayos incluyeron pacientes *naïve* y al parecer el tratamiento con vacunas funcionaría mejor en pacientes refractarios a PD-1. Por este motivo, dado que estos ensayos incluyeron a todos los pacientes (eran pacientes *naïve*), todavía es necesario desglosar los datos para evaluar la eficacia potencial de las vacunas en el melanoma.

Con respecto a los resultados reportados en neoantígenos:

Pembrolizumab frente a pembrolizumab + intismerán autógeno (mRNA-4157)[15,16]

Aunque los resultados no son estadísticamente significativos, se pudo observar un mayor beneficio en los tumores de peor pronóstico desde el punto de vista de los biomarcadores (TMB baja)

Pembrolizumab + cevumerán[17]

Tampoco se observaron diferencias en la supervivencia libre de progresión (PFS).
Sin embargo, al analizar los antígenos que inducen una respuesta de linfocitos T, parece funcionar mejor cuando la TMB es baja; esto podría ser prometedor en pacientes refractarios a PD-1

Vacuna peptídica EVX-001[18]

Presentó resultados similares a los del ARNm y parece que las vacunas peptídicas funcionarían mejor en pacientes negativos a PD-L1

La inhibición de indoleamina 2,3-dioxigenasa (IDO) también es una estrategia que puede aumentar la respuesta inmunitaria antitumoral y, aunque los ensayos no mostraron grandes resultados, la inhibición de IDO también podría funcionar con vacunas peptídicas, ya que el efecto es sinérgico.

Las vacunas BNT111 sí alcanzaron su objetivo principal combinadas con cemiplimab, aunque solamente en un ensayo con pacientes refractarios a PD-1.

Entonces, ¿**cuándo se deben utilizar vacunas** en el tratamiento del melanoma? Idealmente, deberían utilizarse en aquellos pacientes que no responderán ni a anti-PD-1 ni a tratamientos combinados con anti-PD-1 (es decir, los pacientes de ese tercer grupo).

Para ello, es necesario predecir qué pacientes van a ser no respondedores y su identificación puede hacerse mediante los siguientes tres factores:

- Pacientes que no alcanzan una RPM en el contexto neoadyuvante
- Pacientes en estadio IV con tumores con TMB baja
- Pacientes en estadios I/II con mal pronóstico según nomogramas, GEP o determinación de ctDNA

En resumen, es probable que las vacunas requieran una selección de pacientes guiada por biomarcadores y estrategias de combinación, y probablemente serán más útiles en pacientes con melanomas de mal pronóstico, especialmente en tumores refractarios a PD-1.

CARCINOMA ESCAMOSO CUTÁNEO

1. Tratamiento neoadyuvante y/o adyuvante en pacientes de alto riesgo: ¿cómo integrar ambos enfoques?

Heather Shaw, Londres, Reino Unido

El manejo del CEC de alto riesgo está evolucionando rápidamente con la incorporación de la inmunoterapia sistémica en fases más tempranas de la enfermedad. Aunque la cirugía, con o sin RT adyuvante, ha constituido tradicionalmente el tratamiento de referencia, los ICI se están integrando progresivamente en el contexto perioperatorio.

La **inmunoterapia neoadyuvante** ha demostrado una actividad prometedora, con altas tasas de RPM en pacientes con tumores resecables de alto riesgo. Este enfoque puede reducir la carga tumoral, facilitar procedimientos quirúrgicos menos extensos y podría traducirse en mejores resultados a largo plazo. En este contexto, la respuesta patológica ha emergido como un marcador pronóstico temprano de especial relevancia.

Por su parte, el **tratamiento adyuvante con anti-PD-1**, especialmente cemiplimab, ha mostrado una reducción significativa del riesgo de recurrencia en poblaciones de alto riesgo, incluidas aquellas con características clínicas desfavorables como invasión profunda, invasión perineural, enfermedad ganglionar o recurrencia tumoral.

Uno de los principales retos sigue siendo **definir la secuencia óptima** entre el tratamiento neoadyuvante y el adyuvante. La terapia neoadyuvante puede ser especialmente beneficiosa en tumores con resecabilidad dudosa o cuando se prevé una elevada morbilidad quirúrgica. En cambio, el tratamiento adyuvante continúa siendo apropiado en pacientes cuyos factores de alto riesgo se identifican tras la cirugía.

La toma de decisiones en un **contexto multidisciplinar** resulta esencial y debe considerar tanto las características del tumor como los factores propios del paciente y el alcance quirúrgico previsto. Los estudios actualmente en marcha permitirán definir con mayor precisión cuál es la secuencia terapéutica óptima y las estrategias de selección de pacientes.



2. Nuevas fronteras en el tratamiento del carcinoma escamoso cutáneo recurrente y metastásico

Paolo Bossi, Brescia, Italia

El panorama terapéutico del CEC recurrente y metastásico se ha transformado con la llegada de los **ICI**, que actualmente constituyen el **tratamiento estándar de primera línea** y ofrecen respuestas duraderas en un subgrupo de pacientes.

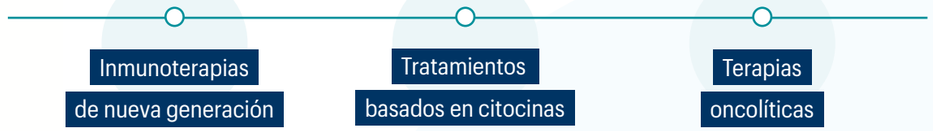
No obstante, la resistencia primaria y adquirida al bloqueo de PD-1 sigue representando un **importante desafío clínico**. Los actuales estudios se centran en superar esta resistencia mediante estrategias de combinación y nuevos abordajes terapéuticos. Entre las opciones para superar dicha resistencia se incluyen el uso de fármacos sistémicos alternativos, como los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), en monoterapia o en combinación con anti-PD-1, así como el empleo de terapias intralesionales.

Las combinaciones de inmunoterapia con inhibidores del EGFR han mostrado una actividad prometedora, especialmente en la enfermedad refractaria a PD-1, al aumentar la inmunogenicidad tumoral y modular el microambiente tumoral.

También, se están explorando **terapias intratumorales**, con el objetivo de inducir tanto un control tumoral local como una activación inmunitaria sistémica. Estas estrategias pueden resultar especialmente relevantes en pacientes con lesiones accesibles y resistencia a la terapia anti-PD-1. Entre los fármacos intralesionales investigados se encuentran la interleucina 2 (IL-2), daromun —una combinación de darleukin (IL-2) y el factor de necrosis tumoral (TNF)—, y cemiplimab intralesional, entre otros.

A pesar de estos avances, los **biomarcadores predictivos** disponibles siguen siendo **limitados**. Ni la expresión de PD-L1 ni la TMB han mostrado una correlación consistente con la respuesta, lo que pone de manifiesto la necesidad de biomarcadores más refinados, incluido el perfil del microambiente inmunitario.

Entre las futuras líneas de desarrollo destacan las inmunoterapias de nueva generación, los tratamientos basados en citocinas y las terapias virales oncolíticas, a fin de mejorar los resultados en estas poblaciones difíciles de tratar.



3. Inmunoterapia en el tratamiento del cáncer cutáneo en pacientes trasplantados de órgano sólido

Ulrike Leiter-Stöppke, Tubinga, Alemania

Los **pacientes OTR** constituyen una población particular y de manejo complejo debido a su riesgo significativamente aumentado de cáncer cutáneo, especialmente de CEC, y a su estado de inmunosupresión crónica.

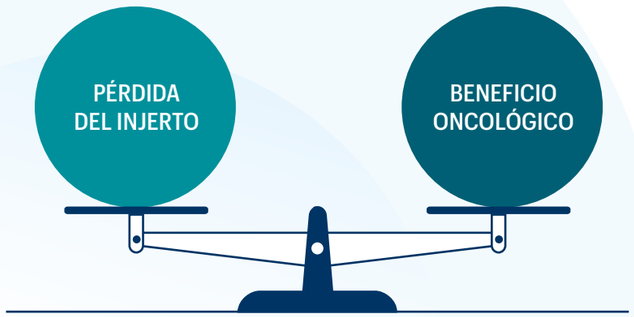
El uso de ICI en pacientes OTR es especialmente complejo dado el **riesgo de rechazo** del injerto. Aunque estos tratamientos pueden inducir respuestas tumorales relevantes, se asocian a una incidencia significativa de rechazo del injerto, que puede ser grave y potencialmente mortal.

Las tasas de rechazo descritas varían, pero pueden alcanzar el 40-50%, particularmente en receptores de trasplante renal. Este riesgo parece estar influido por factores como el tipo de órgano trasplantado, el régimen inmunosupresor basal y el momento de inicio de la inmunoterapia.

Entre las **estrategias para reducir el riesgo** de rechazo se incluyen la modificación del tratamiento inmunosupresor, por ejemplo, mediante el uso de inhibidores de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR), así como una cuidadosa selección de los pacientes. No obstante, actualmente se dispone de escasos datos prospectivos robustos.

También, deben considerarse vías alternativas de administración de la inmunoterapia, como la **administración intralesional**. En este sentido, cemiplimab intralesional ha mostrado buenas tasas de respuesta independientemente de la dosis administrada. En cuanto a los efectos adversos, estos parecen depender en gran medida de la técnica de administración: la inyección en tejido subcutáneo se asocia a una mayor incidencia de efectos adversos, probablemente debido a una mayor absorción sistémica.

En este contexto, las decisiones terapéuticas deben individualizarse, equilibrando el beneficio oncológico frente al riesgo de pérdida del injerto, y requieren una estrecha colaboración multidisciplinar entre dermatólogos, oncólogos y especialistas en trasplantes.



4. Prevención primaria y secundaria del cáncer cutáneo en receptores de trasplante de órgano sólido

Catherine Harwood, Londres, Reino Unido

La prevención sigue siendo un pilar fundamental en el manejo del cáncer cutáneo en los OTR debido a su mayor riesgo de desarrollar estas neoplasias.

La **prevención primaria** se centra en una fotoprotección estricta, que incluye el uso de fotoprotectores de alto factor de protección solar (SPF), ropa protectora y modificaciones conductuales destinadas a reducir la exposición a la radiación ultravioleta.

La **prevención secundaria** se basa en la vigilancia cutánea periódica y en estrategias de detección precoz. En este contexto, la educación del paciente y la autoexploración desempeñan un papel clave, ya que la identificación temprana de lesiones mejora significativamente los resultados clínicos.

Sin embargo, no existen ECA en OTR que evalúen de forma específica estas estrategias de prevención primaria y secundaria. De hecho, los únicos ECA realizados en el ámbito de la prevención en esta población incluyen el uso de acitretina y el cambio de inmunosupresores convencionales a inhibidores de mTOR, pero no se dispone de ECA prospectivos sobre fotoprotección en OTR ni sobre los fármacos utilizados en el tratamiento de la QA en este contexto. Por este motivo, **resulta necesario generar evidencia específica** en esta población.

En relación con la QA y el campo de cancerización en pacientes OTR, existen varios **retos a considerar**:

- Mayor carga de enfermedad
- Progresión acelerada a CEC
- Escasa o nula regresión espontánea
- Menor eficacia de los tratamientos
- Posibles efectos sobre el injerto (por ejemplo, con imiquimod)

Estas limitaciones dificultan todavía más la inclusión de pacientes inmunodeprimidos en ECA, lo que contribuye a la falta de evidencia sólida. En consecuencia, la mayor parte de los datos disponibles sobre el tratamiento de la QA procede de estudios realizados en pacientes inmunocompetentes.

En cuanto a los tratamientos disponibles:

5-fluorouracilo

Ha demostrado una mayor relación beneficio-riesgo, aunque su evidencia procede de ECA realizados en población inmunocompetente con 5-FU al 5 %.[5,19]
En combinación con calcipotriol muestra una eficacia superior al 5-FU en monoterapia, ya que calcipotriol actúa como inmunoterapia local, incrementando la respuesta Th2 y reduciendo el número de QA. Además, una respuesta Th2 se asocia a un menor riesgo de rechazo del injerto. En cuanto a su uso en OTR, actualmente se está evaluando esta combinación, junto con fotoprotección, en el ensayo clínico SPoTIT, en curso en Reino Unido y Canadá, y cuyos resultados aún no están disponibles.

Terapia fotodinámica

También cuenta con diversos ECA que incluyen tanto a pacientes inmunocompetentes como a algunos OTR, aunque su número es reducido. En estos pacientes, los resultados de la TFD son en general favorables, aunque heterogéneos.

Tirbanibulina

Existen varias series de casos y estudios observacionales con tirbanibulina y crioterapia que muestran una reducción de las QA, aunque sin datos concluyentes sobre su efecto en la reducción del riesgo de CEC.

Sirolimus

Su uso se ha asociado a una reducción de las QA y del CEC *in situ*, aunque no se ha observado una reducción del CEC invasivo.

Acitretina

Es el agente de quimioprevención sistémica que cuenta con mayor evidencia en pacientes OTR. No obstante, su uso presenta limitaciones, como la variabilidad de costes entre países y la necesidad de monitorización analítica. A pesar de ello, las guías de la EADO recomiendan su uso tras la aparición del primer CEC, especialmente a dosis bajas (10 mg).

Nicotinamida

Ha demostrado reducir el riesgo de cáncer cutáneo no melanoma en pacientes inmunocompetentes en el ensayo ONTRAC[20]; sin embargo, no mostró eficacia en pacientes OTR, probablemente debido a la baja potencia estadística del estudio publicado en el *British Journal of Dermatology* (BJD). Estudios más recientes están sugiriendo resultados prometedores en esta población y un nuevo ensayo en curso en Canadá, SPRINTR[21], aportará más información sobre su papel en OTR.

Tratamientos inmunosupresores (azatioprina, micofenolato)

La modificación del tratamiento inmunosupresor también cuenta con evidencia demostrada en la reducción del riesgo de CEC en OTR. Estrategias como la reducción o suspensión de azatioprina o micofenolato, así como la disminución de las dosis inmunosupresoras, pueden resultar beneficiosas. No obstante, la intervención más relevante consiste en el cambio a inhibidores de mTOR, como everolimus o sirolimus.

Vacunación frente al VPH

También presenta un papel prometedor. Esta vacuna puede generar una protección cruzada que reduce la aparición de CEC, incluso en pacientes inmunodeprimidos. El estudio VAXAK[22] mostró una reducción del número de QA en pacientes inmunocompetentes, lo que sugiere una posible línea de investigación futura en pacientes OTR.

En resumen, aunque muchas de las intervenciones propuestas en pacientes OTR son clínicamente plausibles y ampliamente utilizadas, la mayoría carece todavía de evidencia sólida procedente de ECA, lo que pone de manifiesto la **necesidad de estudios específicos en la población de pacientes OTR**.

5. Cáncer cutáneo no melanoma: ¿qué hay de nuevo?

Alexander Stratigos, Atenas, Grecia

Las nuevas guías EADO 2026 sobre el CEC y el CBC ya han sido publicadas.

En los últimos años se han producido numerosos cambios en el manejo del CEC, tanto en el tratamiento de la enfermedad localizada (con cirugía, principalmente) como en la enfermedad diseminada (con la introducción de la inmunoterapia y los biomarcadores).

Desde el punto de vista epidemiológico, se observa un aumento en la incidencia de casos y también una mayor complejidad: aproximadamente el **8% de todos los CEC son localmente avanzados**.[23]

Uno de los principales retos a afrontar consiste en la **dificultad para diferenciar entre casos de bajo y alto riesgo**. En este sentido, existen distintos sistemas de clasificación, desarrollados por el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)[24] y el *Brigham and Women's Hospital* (BWH)[25]. Ninguno de ellos es perfecto, pero sí son complementarios entre sí.

Aun así, existen otros factores también relevantes que no siempre están incluidos en estas clasificaciones, tales como:

- Invasión linfovascular
- Inmunosupresión
- Invasión perineural
- Diferenciación tumoral
- Profundidad de la invasión

Dada la complejidad de estos sistemas, existen varias calculadoras y escalas que ayudan a predecir la información pronóstica, así como las pruebas GEP, que son aplicables al tumor primario y pueden ayudar a predecir el pronóstico en el CEC. No obstante, las pruebas GEP son relativamente recientes en el CEC y aún no cuentan con ensayos prospectivos robustos.

Respecto al manejo del CEC, la cirugía se mantiene como piedra angular del tratamiento de la enfermedad localizada. Las opciones ideales son la **cirugía de Mohs** u **otras técnicas micrográficas**, que cuentan con abundante evidencia respaldando su eficacia.

En cuanto a la RT del CEC, también se han producido dos principales novedades:

- RT FLASH, que consiste en administrar dosis en milisegundos
- RT superficial guiada por imagen

En la **enfermedad avanzada**, la revolución ha venido de la mano de la **inmunoterapia**. En el contexto metastásico, un nuevo agente inhibidor del ligando de muerte celular programada 1 (anti-PD-L1), **cosibelimab**, ha demostrado buena eficacia con menores tasas de efectos adversos de grado ≥3 en comparación con otros tratamientos, como los anti-PD-1:

Clase	Fármaco	Estado regulatorio	Uso clínico
Inhibidores de PD-1	**Cemiplimab**	FDA EMA	CEC metastásico o localmente avanzado no candidato a cirugía con intención curativa o RT; **tratamiento adyuvante tras RT/cirugía**
	Pembrolizumab	FDA	CEC recurrente/metastásico o localmente avanzado no candidato a cirugía con intención curativa o RT
	Nivolumab	Uso fuera de indicación (*off-label*)	Utilizado fuera de indicación en casos seleccionados con actividad descrita
Inhibidores de PD-L1	**Cosibelimab**	FDA Pendiente de aprobación por la EMA	CEC metastásico o localmente avanzado en pacientes no candidatos a cirugía con intención curativa ni RT

Tabla creada a partir de Stratigos A. Presentada en EADO 2026. **EMA:** *European Medicines Agency*.

Un reto relevante son los casos refractarios a los anti-PD-1, en los que es necesario recurrir a combinaciones terapéuticas, especialmente con inhibidores de EGFR:

- **Estudio AliCe:** combinación de cetuximab y avelumab, con actividad en el CEC refractario[26]
- **Estudio iTACKLE:** plásmido intratumoral de IL-12 combinado con pembrolizumab que potencia la respuesta inmune[27]

Respecto al tratamiento adyuvante, **cemiplimab** ha demostrado un beneficio significativo en este contexto, con una reducción del 68 % en la tasa de recaída frente a placebo en el CEC de alto riesgo. Sin embargo, estos resultados se deben a una adecuada selección de pacientes con:

- Tumores T4
- Tumores recurrentes
- Invasión perineural
- Márgenes positivos
- Enfermedad ganglionar

Existe también un gran interés en la **inmunoterapia perioperatoria**. Un estudio de Gross *et al*.[28] mostró un 64 % de respuesta patológica completa o mayor y un 92 % de supervivencia global a los 12 meses con cemiplimab en el contexto neoadyuvante.

Además, un estudio de Breukers *et al*. publicado en *Nature Medicine*[29] demostró que la combinación neoadyuvante de **ipilimumab y nivolumab** alcanza altas tasas de respuesta patológica y mejora los resultados clínicos. Como consecuencia, la terapia neoadyuvante ya se ha incorporado a las guías de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) y las guías europeas para el manejo del CEC.

En lo que respecta al CBC, no ha habido muchas novedades. Se destaca la **combinación de RT con inhibidores de la vía *Hedgehog***, que ha mostrado un efecto sinérgico. Se están explorando estrategias combinadas, como sonidegib junto con cemiplimab, basadas en el hecho de que la inhibición de *Hedgehog* aumenta la inmunogenicidad tumoral.

Del mismo modo, las **terapias intratumorales** también están ganando interés. El ensayo NeoBCC[30] evaluó la eficacia de talimogén laherparepvec (T-VEC) intralesional en el contexto neoadyuvante, mostrando buenas respuestas y, de forma relevante, una reducción de la complejidad quirúrgica (*downstaging*).

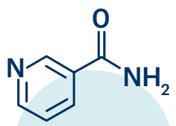
También, se presentaron los principales ensayos y resultados de las terapias intralesionales disponibles:

- T-VEC presentó una tasa de respuesta objetiva (ORR) del 100 % en pacientes con CEC de bajo riesgo en una muestra de 11 pacientes[31]
- Vusolimogene oderparepvec (RP-1) mostró respuestas visibles y duraderas en combinación con nivolumab (ensayo IGNYTE)[32] y cemiplimab (ensayo CERPASS)[33]. También, se observaron respuestas completas (RC) en pacientes OTR (ensayo ARTACUS, de fase 1/2)[34]
- Cemiplimab intralesional presentó resultados prometedores y actualmente se encuentra en fase 3 en un estudio en curso que compara su uso y el de la cirugía (ensayo CLEAR)[35]
- IL-2, que ha demostrado una RC en alrededor del 81 % de los pacientes[36]
- Daromun, una combinación de darleukin (IL-2) y fibromun (TNF) que ha presentado datos preliminares prometedores[37]

Por otro lado, en el **carcinoma de células de Merkel** se han presentado algunos avances. Las tasas de supervivencia están mejorando significativamente gracias a la introducción de los ICI, que proporcionan respuestas más duraderas que la quimioterapia.

También un nuevo agente, retifanlimab, ha sido aprobado tanto por la FDA como por la EMA, habiendo presentado resultados iniciales prometedores, aunque con evidencia aún limitada.

Finalmente, cabe destacar que, a pesar de la disponibilidad de múltiples tratamientos, **la prevención sigue siendo fundamental** en el cáncer cutáneo no melanoma.



La **nicotinamida**, ya estudiada en 2015, ha demostrado nuevamente en un estudio de Breglio *et al*. de 2025[38] una reducción en el riesgo de cáncer cutáneo no melanoma en pacientes no inmunosuprimidos, lo que ha motivado su inclusión en las guías europeas.



La **fotoprotección** también es esencial, aunque persisten dudas en la interpretación del SPF. La EADO ha abordado recientemente esta cuestión en una publicación liderada por la Dra. Forsea.

LINFOMAS CUTÁNEOS

1. Abordajes terapéuticos recientemente aprobados en los linfomas cutáneos de células T

Chalid Assaf, Kerfeld, Alemania

El tratamiento del linfoma cutáneo de células T (LCCT) ha ido evolucionando con el tiempo y, en la actualidad, se dispone de nuevos tratamientos aprobados. Sin embargo, no todos ellos están disponibles en Europa o cuentan con aprobación de la EMA:

2006 – **Vorinostat**
Inhibidor de la histona desacetilasa (HDAC) no aprobado en Europa

2009 – **Romidepsina**
Inhibidor de HDAC no aprobado en Europa

2018 – **Brentuximab**
Fármaco inhibidor del grupo de diferenciación 30 (anti-CD30) aprobado y disponible en Europa para el LCCT CD30+

Mogamulizumab
Inhibidor del receptor de quimiocinas tipo C-C 4 (anti-CCR4) aprobado en Europa para la micosis fungoide (MF) o el síndrome de Sézary (SS) en recaída o refractarios

2021 - Presente – También están emergiendo nuevas terapias, aún no disponibles:

- Inhibidores de JAK/STAT (*Janus kinases/signal transducers and activators of transcription*)
- ICI
- Otras terapias dirigidas (TT)

Cabe destacar el papel de brentuximab y mogamulizumab, dos agentes que han ampliado el arsenal terapéutico para los LCCT en estadios III y IV, cuya aprobación permitió cambiar por completo su abordaje terapéutico, ya que representan opciones eficaces para pacientes que anteriormente podían fallecer o requerir tratamientos muy agresivos.

El estudio MAVORIC[39] fue clave para la aprobación de mogamulizumab. Los resultados mostraron una PFS superior frente a vorinostat. Además, se vio que el efecto terapéutico de mogamulizumab es superior en aquellos pacientes que no han recibido quimioterapia previamente para el tratamiento del LCCT, lo que **supone un cambio de paradigma en los pacientes con SS**. En la actualidad, estos pacientes disponen de un tratamiento capaz de mejorar su calidad de vida: reduce el prurito y puede prolongar la supervivencia más allá de los 24 meses (la esperanza de vida media de estos pacientes en ausencia de tratamiento).

Con todo, existen otros aspectos importantes sobre mogamulizumab. El primero tiene que ver con la aparición de un exantema muy llamativo en algunos pacientes, similar a una erupción medicamentosa (erupción morbiliforme) o a una progresión del LCCT (placas, eritrodermia), que en muchos casos se trata de una erupción asociada a mogamulizumab (MAR). Evidentemente, es necesaria una biopsia para descartar progresión del LCCT, pero sabemos que los pacientes que presentan MAR evolucionan mejor que aquellos que no la presentan:

Hoy sabemos que la **aparición de MAR es más frecuente** que lo descrito en el estudio pivotal, del 60 % según un estudio de evidencia en vida real (RWE)[40], frente al 25 % descrito en el estudio MAVORIC[39].

El segundo aspecto relevante tiene que ver con el **nivel de respuesta terapéutica de mogamulizumab**, que varía en función de la presentación clínica: su ORR es superior en el estadio IIB (ORR 55,6) que en MF/SS transformados (ORR 45,5) o en la MF foliculotropa (ORR 40).

También, cabe destacar que los pacientes con SS que responden a mogamulizumab presentan una mayor supervivencia global. Sin embargo, cuando los pacientes no responden se necesita recurrir a **combinaciones terapéuticas**, entre las que se destacan:

- Mogamulizumab + fotoféresis extracorpórea (ECP)[41]
- Mogamulizumab + irradiación corporal total con haz de electrones a bajas dosis[42]
- Mogamulizumab + brentuximab vedotin (BV)

Respecto a BV, se trata de un agente inhibidor del grupo de diferenciación 30 (anti-CD30) conjugado con un fármaco antimicrotúbulos, aprobado para cualquier LCCT CD30+. Su aprobación se basó en el estudio ALCANZA[43], que demostró superioridad frente a metotrexato (MTX) y bexaroteno: BV mostró una ORR cuatro veces superior (56,3 % frente a 12,5 %), con respuestas más duraderas.

Actualmente, además sabemos que BV funciona bien con independencia de la cantidad de células CD30+ presentes en el LCCT. El efecto adverso más frecuente de BV es la neuropatía periférica, que aparece en el 67 % de los pacientes.

2. Oportunidades terapéuticas futuras en linfomas cutáneos

Reinhard Dummer, Zúrich, Suiza

El **desarrollo de nuevos fármacos en los LCCT es complejo** por diversos motivos:

- La dificultad para cultivar las células de los linfomas cutáneos
- La dificultad a la hora de identificar los linfocitos malignos tanto por morfología (biopsia) como mediante inmunohistoquímica (IHQ), ya que en la mayoría de los casos se asemejan a linfocitos normales
- La falta de marcadores genéticos consistentes en los linfomas cutáneos

Otro factor que contribuye a la complejidad del desarrollo de pruebas diagnósticas y nuevas terapias es la participación de múltiples vías de señalización en los LCCT. Contrariamente a lo que ocurre en muchos tumores sólidos, donde una mutación conductora inicia el proceso tumoral, en los LCCT no existe una única alteración dominante, sino la **activación simultánea de diversas vías biológicas**, entre las que destacan:

- La activación de los linfocitos T y la vía de señalización del factor nuclear kappa B (NF-κB)
- La vía de señalización de MAPK (*mitogen-activated protein kinases*)
- La vía de señalización JAK/STAT
- La modificación de la cromatina

Una publicación reciente[44] revisa las **novedades en el tratamiento del LCCT**. Entre los nuevos fármacos destacan:

- Lacutamab, un anticuerpo monoclonal inhibidor del receptor tipo inmunoglobulina de células NK 3DL (anti-KIR3DL), en pacientes con LCCT en recaída o refractario
- Denileucina diftitox, una nueva forma de IL-2 con resultados prometedores en el LCCT
- Cerdulatinib, inhibidor de SYK (*spleen tyrosine kinase*)
- Inhibidores de JAK, como tofacitinib, golidocitinib y ruxolitinib

Uno de los principales problemas es **determinar cuándo utilizar cada fármaco**, ya que las subpoblaciones de LCCT cambian con el tiempo, reflejando una gran plasticidad transcripcional y fenotípica. Esto lleva a la conclusión de que, en casos graves, el trasplante de células madre sigue siendo el único tratamiento con potencial curativo, aunque también se asocia a una mortalidad intrínseca significativa.

3. Evidencia traslacional: del laboratorio a la práctica clínica

Emmanuelle Guenova, Linz, Austria

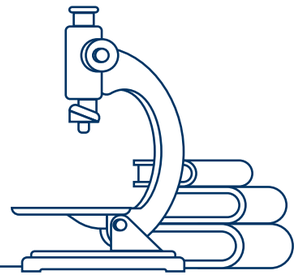
En ocasiones, **los LCCT son muy difíciles de distinguir de enfermedades inflamatorias** como la dermatitis atópica (DA), lo que obliga a realizar múltiples biopsias a lo largo del tiempo para llegar a un diagnóstico correcto. De hecho, con la actual disponibilidad de tratamientos sistémicos altamente eficaces para la DA, siempre debe sospecharse un LCCT en casos refractarios o en pacientes con presentaciones atípicas de DA.

Si se analiza la presentación clínica de los pacientes con SS, se observa que casi el 50 % presenta una dermatitis inespecífica, un 5 % un exantema similar a la DA y solo el 25 % presenta la erupción típica del SS.[45] Por tanto, en muchos casos el LCCT puede considerarse un cáncer "disfrazado" de dermatosis inflamatoria.

Además, las biopsias y la IHQ no siempre son suficientes para el diagnóstico del LCCT, ya que en ocasiones los resultados pueden sugerir una DA. Incluso las pruebas de clonalidad estándar pueden ser negativas tanto en muestras cutáneas como sanguíneas.

Aun así, en la actualidad el diagnóstico del LCCT ha mejorado gracias a los siguientes **avances**:

- Nuevas pruebas como el *TRBC1 Clonality Score*, aunque su precisión diagnóstica todavía está lejos de ser óptima (sensibilidad del 44 %, especificidad del 89 %)
- Visualización directa de las células tumorales, que es posible pero técnicamente compleja
- Análisis de agrupamiento mediante secuenciación de ARN (RNA-seq), que puede ser útil pero presenta un solapamiento significativo con muestras de psoriasis y DA, lo que refleja la dificultad para establecer una clasificación biológica clara y ha impulsado la investigación de biomarcadores diferenciales
- Integración de la IA para diferenciar células de LCCT de células de eccema en todos estos sistemas de análisis



LINFOMAS CUTÁNEOS

Por último, diversos hallazgos traslacionales recientes han puesto de manifiesto el **papel del microbioma cutáneo** en la biología y la respuesta terapéutica del LCCT:

- *Staphylococcus aureus* puede inducir resistencia a fármacos en el LCCT mediante la activación de las células tumorales a través de enterotoxinas bacterianas. Este hallazgo es coherente con la práctica clínica, pues el control de la sobreinfección bacteriana, por ejemplo, mediante baños con lejía, se ha asociado a una mejoría de las lesiones cutáneas
- Por último, la combinación de fototerapia (psoraleno con radiación ultravioleta A/radiación ultravioleta B; PUVA/UVB) y antibióticos tópicos ha mostrado un efecto sinérgico en el LCCT, asociado a la corrección de la disbiosis cutánea y a la restauración de un entorno inmunitario más favorable



INTELIGENCIA ARTIFICIAL

1. La inteligencia artificial y el sobrediagnóstico del melanoma

Susan Swetter, Palo Alto, Estados Unidos

En un artículo publicado en 2021,[46] se documentó un aumento pronunciado de la incidencia del melanoma que no iba acompañada de un incremento proporcional de la mortalidad. Este hallazgo sugiere la existencia de un **sobrediagnóstico del melanoma**; es decir, se diagnostican melanomas que no habrían causado síntomas ni la muerte durante la vida del paciente.

Debe tenerse en cuenta que ni los nevus displásicos ni el melanoma *in situ* (MIS) son precursores obligados del melanoma invasivo (en el MIS se produce progresión en alrededor del 30 % de los casos en algunos modelos). Por este motivo, existe un debate en curso para **redefinir la terminología del MIS** (por ejemplo, neoplasia melanocítica intraepidérmica) y, así, reflejar mejor su comportamiento biológico.

Otro argumento a favor del sobrediagnóstico del melanoma es que, si las campañas de cribado fueran realmente eficaces, la mortalidad debería disminuir. Sin embargo, no es lo que está ocurriendo, o al menos no de forma evidente, aunque algunos modelos matemáticos apuntan a una disminución a la larga de la mortalidad desde el uso masivo de la dermatoscopia.

Sea como fuere, el **sobrediagnóstico** del melanoma es un **problema a escala mundial** dado que, probablemente, se diagnostican y tratan melanomas que no serían potencialmente letales. Sin embargo, aún no podemos predecir de forma fidedigna su biología basándonos en la morfología clínica, dermatoscópica, ni siquiera histológica.

La **IA** se ha propuesto como una **posible solución**. En 2017, Esteva *et al.*[47] mostraron que la IA podía igualar la precisión diagnóstica de los dermatólogos. Sin embargo, su rendimiento en condiciones de práctica clínica real (*in vivo*) ha sido menos satisfactorio debido a múltiples **sesgos**:

- Sesgo del conjunto de datos, con una sobrerrepresentación de fototipos cutáneos claros
- Sesgo de espectro
- Sesgo de verificación
- Falta de contexto clínico

Uno de estos sesgos es la escasez de imágenes correspondientes a fototipos cutáneos oscuros, motivo por el que se están desarrollando nuevos conjuntos de datos que incluyan todos los tipos de piel y que, además, sean de acceso abierto para el entrenamiento de algoritmos.

Un concepto fundamental en el diagnóstico dermatológico es su **multimodalidad**, ya que integra datos clínicos, dermatoscopia e historia del paciente.

Un estudio prospectivo multimodal en condiciones de práctica clínica real realizado en Stanford[48] confirmó que los modelos actuales de IA rinden por debajo de los clínicos y que a menudo clasifican de manera errónea algunos cánceres como si fueran procesos inflamatorios.

El problema del sobrediagnóstico del melanoma radica en que, tanto desde el punto de vista clínico como histológico, observamos una imagen morfológica, pero desconocemos el comportamiento biológico que tendrá esa lesión. Existe, por tanto, una **desconexión entre morfología y biología**.

La experiencia con la aplicación SkinVision® en los Países Bajos mostró un **aumento en las tasas de biopsia cuando se utiliza la IA**, lo que se traduce en mayores costes y en un posible perjuicio para el paciente. El aumento de la sensibilidad reduce inevitablemente la especificidad, especialmente en poblaciones de bajo riesgo.

Por todo ello, lo más apropiado sería utilizar la IA con precaución y, en su lugar, aplicar técnicas de imagen avanzada en pacientes de alto riesgo, tales como la LC-OCT, la microscopía confocal de reflectancia (MCR) y la tomografía de coherencia óptica (*optical coherence tomography*, OCT)

2. Inteligencia artificial explicativa en el cribado del cáncer cutáneo

Titus Brinker, Heidelberg, Alemania

La IA ha demostrado un gran potencial en el cribado del cáncer cutáneo; sin embargo, su implementación generalizada sigue siendo limitada debido a preocupaciones relacionadas con la transparencia y la confianza. La **inteligencia artificial explicativa (XAI)** surge como una estrategia para abordar estos desafíos, proporcionando información sobre cómo los algoritmos alcanzan sus decisiones diagnósticas.

La IA ha mostrado un alto rendimiento en la detección del cáncer cutáneo en entornos *in silico*. No obstante, su rendimiento es inferior cuando se aplica a imágenes del mundo real. Además, la mayoría de los estudios no explican por qué una imagen se clasifica como cancerosa o no. Para poder comprender mejor el funcionamiento de estos sistemas es necesario recurrir a la XAI, que **permite identificar y visualizar las características** o regiones de la imagen **que influyen en las predicciones** del modelo, mejorando así su interpretabilidad y favoreciendo la aceptación por parte de los clínicos.

Sin embargo, uno de los principales problemas de la XAI actual es que las áreas que se destacan (mapas de calor típicamente) no siempre se corresponden con las que los dermatólogos consideran relevantes en su evaluación. Esto ha impulsado el desarrollo de **nuevos enfoques de XAI** basados en los criterios visuales utilizados por los clínicos (por ejemplo, el estudio de Chanda *et al*.[49]). Tradicionalmente, este enfoque se ha basado en la anotación manual de imágenes, un proceso laborioso y costoso en tiempo. En este sentido, están emergiendo múltiples estudios que utilizan técnicas de seguimiento ocular (*eye-tracking*) para correlacionar las áreas observadas por los médicos con las regiones destacadas por los modelos de XAI.

La relevancia de la XAI radica en las necesidades tanto de clínicos como de pacientes. Y aunque los médicos requieren una alta precisión diagnóstica, la explicabilidad resulta igualmente fundamental, siendo además una de las principales demandas por parte de los pacientes.

Asimismo, están surgiendo nuevos **dispositivos que integran la IA en los dermatoscopios** portátiles. Estos dispositivos se encuentran actualmente en fase de evaluación y podrían aportar nuevos datos en el futuro.

Por otro lado, la **IA generativa** ofrece **nuevas posibilidades para la comprensión clínica**. Herramientas de IA basadas en modelos de lenguaje de gran tamaño (*large language models*) como ChatGPT®, Claude® o DeepSeek® pueden utilizarse para explorar por qué una lesión se clasifica como melanoma o no, lo que podría ser especialmente útil para apoyar la toma de decisiones terapéuticas en comités multidisciplinares. Sin embargo, hay dudas acerca de su uso con datos confidenciales por la falta de transparencia en cuanto a la gestión de datos de dichos algoritmos.

En este sentido, el impacto de la IA es tal que incluso instancias legislativas, como el Congreso de Estados Unidos, están **debatiendo su uso en medicina**, con el objetivo último de regular su aplicación e incluso permitir, en un futuro, la prescripción de tratamientos por sistemas de IA, lo que podría contribuir a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios.

No obstante, el uso de la IA plantea importantes **cuestiones éticas**. Aunque el contacto humano sigue siendo valorado, tanto pacientes como clínicos ya utilizan herramientas de IA como apoyo previo a la consulta médica; un hecho que introduce riesgos relacionados con el uso de datos confidenciales.

En conjunto, la integración de datos multimodales, incluyendo información clínica y antecedentes del paciente, resulta clave para mejorar el rendimiento de estos sistemas y alinearlos con la toma de decisiones en la práctica clínica real. En este contexto, se espera que la **XAI** funcione como una **herramienta de apoyo a la decisión clínica**, complementando (y no sustituyendo) la experiencia del profesional sanitario.

3. Sinergia entre inteligencia humana y artificial en la detección del melanoma: inteligencia aumentada

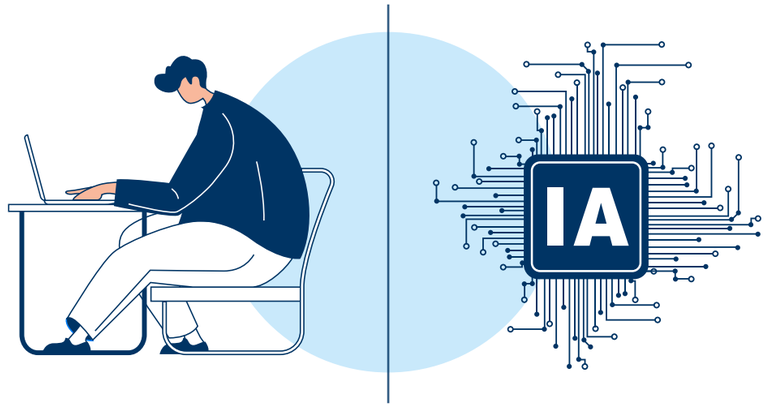
Lara Valeska Maul, Zúrich, Suiza

Actualmente, disponemos de numerosas **herramientas de IA** para la detección del melanoma. Aunque algunos algoritmos han demostrado superar el rendimiento de los dermatólogos en entornos experimentales, su desempeño puede disminuir cuando se aplican a datos reales de la práctica clínica, especialmente si se utilizan sin supervisión. Por ello, la IA debe entenderse como una herramienta de apoyo destinada a potenciar de forma sinérgica la capacidad diagnóstica del médico, en el marco de lo que se conoce como **inteligencia aumentada**.

El principal valor de estas herramientas no parece encontrarse en manos de los profesionales más expertos, sino en aquellos con menor experiencia o en fase de formación, que son quienes más pueden beneficiarse del apoyo de la IA. Sin embargo, persisten **limitaciones importantes**. Una de las principales es la falta de representatividad de los conjuntos de datos actuales, en los que los fototipos cutáneos más oscuros siguen estando infrarrepresentados.

Por otro lado, las aplicaciones de IA dirigidas directamente al consumidor, como SkinVision®, pueden plantear riesgos relevantes, al poder **generar falsos positivos** o aportar una falsa sensación de seguridad.

En cuanto a la percepción de los pacientes, en general existe una actitud favorable hacia el uso de la IA en el diagnóstico dermatológico. No obstante, esta aceptación no es tan clara entre los clínicos, ya que muchos algoritmos funcionan como una "caja negra" y no permiten comprender por qué una lesión se clasifica como benigna o maligna. En este contexto, el desarrollo de **sistemas de XAI** podría contribuir a aumentar la confianza de los profesionales en estas herramientas.



4. ChatGPT®: la perspectiva del médico sobre la IA en medicina

Lukas Flatz, Tubinga, Alemania

Los grandes modelos de lenguaje, como ChatGPT®, se están explorando cada vez más para su **aplicación en la práctica clínica**, donde pueden ayudar en la documentación, la síntesis de información médica y la comunicación con los pacientes.

Desde la perspectiva del médico, estas herramientas tienen el potencial de **mejorar la eficiencia y reducir la carga administrativa**. Además, pueden contribuir a la educación del paciente mediante explicaciones claras y accesibles.

No obstante, su uso presenta **limitaciones**, como el riesgo de generar información inexacta o engañosa y la ausencia de un verdadero razonamiento clínico. Por ello, los resultados que proporcionan deben ser evaluados de forma crítica por los profesionales sanitarios.

En este contexto, las **consideraciones éticas**, incluidas la privacidad de los datos, la transparencia y la responsabilidad, son esenciales para integrar estas herramientas en los flujos de trabajo clínicos.

En conclusión, ChatGPT® debe entenderse como una tecnología de apoyo que complementa, pero no sustituye, el juicio clínico.



5. Reduciendo la brecha asistencial: teledermatología, dispositivos *wearables* y triaje con IA para la salud cutánea a nivel poblacional

Alexander Zink, Múnich, Alemania

Las tecnologías de salud digital están desempeñando un papel cada vez más importante en la reducción de las desigualdades en la atención dermatológica. En este contexto, la **teledermatología** ha demostrado ser eficaz para ampliar el acceso a la atención especializada, especialmente en áreas remotas o con escasos recursos.

Además, los **sistemas de triaje basados en IA** pueden optimizar la asignación de recursos al priorizar las lesiones de alto riesgo. No obstante, su eficacia depende de la prevalencia de la enfermedad y del equilibrio entre sensibilidad y especificidad; en poblaciones de bajo riesgo, un aumento de la sensibilidad puede traducirse en sobrediagnóstico e intervenciones innecesarias.

Por otra parte, los **dispositivos *wearables* y las aplicaciones móviles** están emergiendo como herramientas para la monitorización continua y la detección precoz de lesiones cutáneas, empoderando a los pacientes y facilitando una intervención oportuna. Entre ellos se incluyen dispositivos como los inodoros inteligentes, capaces de analizar orina y heces, y potencialmente útiles para monitorizar la respuesta al tratamiento, incluida la respuesta a la inmunoterapia mediante el análisis de heces.

Para que estas soluciones tengan un impacto real, su implementación debe integrarse en los sistemas sanitarios y acompañarse de una validación robusta, seguridad de los datos y evaluación de la coste-efectividad.

A nivel poblacional, la combinación de teledermatología, IA y monitorización digital podría mejorar de forma significativa la **detección precoz y reducir las inequidades** en la atención del cáncer de piel.

MISCELÁNEA

1. Glía asociada al tumor: impulsores clave de la formación de tumores cutáneos

Lukas Sommer, Zúrich, Suiza

Existen paralelismos entre los tumores y las heridas. Cuando se produce una herida cutánea, la glía de los nervios periféricos se desdiferencia y forma un nicho regenerativo que dirige la reparación de la piel.

También, en el estroma del CEC se ha identificado glía periférica desdiferenciada, demostrando el **papel relevante de la glía asociada al tumor** (TAG) en el CEC. Del mismo modo que en las heridas cutáneas, estas TAG se desprenden de los nervios periféricos y migran hacia el estroma tumoral.

Se ha visto que las TAG favorecen la tumorogénesis mediante dos **mecanismos**:

- En primer lugar, potencian la proliferación de las células tumorales, por lo que la depleción de TAG supondría una reducción del crecimiento tumoral
- En segundo lugar, interactúan con los macrófagos impidiendo su polarización hacia un fenotipo protumoral. De hecho, se ha visto que la pérdida de TAG altera *in vivo* la polarización de los macrófagos hacia el fenotipo protumorogénico

Por último, este papel favorecedor de las TAG en el desarrollo del CEC también ha sido descrito en la QA.

2. Las señales lipídicas estromales específicas de cada localización determinan la metástasis, el tropismo y la inmunidad en el cáncer cutáneo

Amaya Virós, Manchester, Reino Unido

El melanoma no metastatiza en todos los órganos por igual. De hecho, se ha visto que existen **patrones metastásicos** que **varían** en función del órgano afectado, del momento de aparición y de la disponibilidad de lípidos, teniendo esta última un papel fundamental.

Por ejemplo, las metástasis cerebrales del melanoma tienden a producirse en pacientes más jóvenes (en torno a los 55 años), mientras que las metástasis hepáticas suelen aparecer más tarde (en torno a los 78 años).

Estas diferencias pueden deberse a variaciones en el entorno lipídico de los órganos, a entorno, entre otros factores por la edad:

- **Tejidos jóvenes:** presentan un entorno rico en lípidos que favorece el crecimiento tumoral
- **Tejidos envejecidos:** presentan una menor disponibilidad de lípidos y, por tanto, un entorno menos favorable para el crecimiento tumoral

Asimismo, se plantea **por qué algunos CEC no metastatizan**. Una posible explicación podría deberse a diferencias en la lipidómica: la piel es un entorno pobre en lípidos y los fibroblastos dérmicos, a diferencia de los pulmonares, no transferirían lípidos suficientes al tumor para impulsar su invasión y progresión.

Las metástasis cerebrales también muestran un patrón diferenciado en función de la **edad**. Esto puede deberse a diferencias vasculares en el cerebro, pero sobre todo a diferencias en la composición de los lípidos cerebrales, cuya disponibilidad disminuye con la edad.

En los tumores de pacientes jóvenes encontramos ácidos grasos reducidos, prueba del consumo de estos lípidos por parte del tumor, mientras que este hecho no ocurre en pacientes de mayor edad. Esto explicaría por qué los **melanomas intracraneales** son **más frecuentes en pacientes jóvenes** y por qué expresan un comportamiento **más agresivo**.

Otra diferencia relevante es **el tamaño y la distribución** de las lesiones: en pacientes jóvenes, las metástasis cerebrales de melanoma son de mayor tamaño, mientras que en pacientes de mayor edad presentan una siembra más difusa.

Se cree que una posible diana terapéutica para este tipo de tumores podría ser la **apolipoproteína E (ApoE)**, por su papel clave en el crecimiento tumoral y en la regulación inmunitaria.

Al interferir en la maquinaria de transporte lipídico dependiente de ApoE en células no neuronales, se podría reducir el crecimiento tumoral y el entorno inmunosupresor causados por la mayor presencia de lípidos. Sin embargo, debido a que la expresión de ApoE es ubicua, todavía es necesario definir cómo trasladar este efecto a la práctica clínica.



3. La localización importa: cómo el microambiente del órgano condiciona la eficacia de la inmunoterapia

Inês Pires da Silva, Lisboa, Portugal

Disponemos de dos estrategias principales para tratar el melanoma metastásico: las TT y la inmunoterapia.

Ambas han mejorado la supervivencia global (OS) en el melanoma, especialmente la inmunoterapia. Sin embargo, el nivel de **respuesta depende de la localización** de las metástasis.

En comparación con otras localizaciones, las metástasis hepáticas se asocian a peores pronósticos en pacientes tratados con ipilimumab en combinación con anti-PD-1.

En cambio, el tratamiento con TT sí muestra cierto grado de respuesta, lo que ha llevado a plantear la hipótesis de que las **metástasis hepáticas** inducen inmunosupresión, que podría ser tanto local como sistémica.

Al estudiarse el comportamiento inmunosupresor de las metástasis hepáticas y en otros órganos, no se han observado diferencias significativas cuando se comparan con las de pulmón o del tejido subcutáneo, pero sí que existen **diferencias con las metástasis cerebrales**. Estos datos sugieren que las metástasis hepáticas inducen una inmunosupresión sistémica.

Por otro lado, las **metástasis pulmonares** son predictoras de una mejor respuesta a la inmunoterapia debido a su alta densidad de linfocitos T y a su elevada expresión de PD-L1.



En conclusión, **la localización de la metástasis importa**, ya que, por un lado, en localizaciones hepáticas generan un nicho hipóxico, glucolítico y con exclusión inmune que reduce la respuesta de la inmunoterapia, mientras que, por otro, cuando se localizan en los pulmones muestran una mejor infiltración de linfocitos T y una mayor PFS.

4. Terapia con células T modificadas para el cáncer

Sapna Patel, Denver, Estados Unidos

Entre los antígenos diana en el cáncer se incluyen los antígenos virales, los antígenos de diferenciación, los neoantígenos y los antígenos cáncer-testículo. Estos antígenos pueden abordarse mediante diferentes enfoques de terapia celular, ya sea a través de poblaciones linfocitarias policlonales, como los TIL, o mediante estrategias dirigidas con TCR modificados.

La **terapia con TIL** consiste en aislar estos linfocitos del tumor, expandirlos *ex vivo* y reinfundirlos con soporte de IL-2, que habitualmente actúa potenciando la respuesta inmunitaria. Esta terapia con TIL fue **aprobada por la FDA** en 2024.

Entre los antígenos cáncer-testículo destaca PRAME. La terapia dirigida frente a PRAME, *anzutresgene autoleucel* (anzu-cel), representa una prometedora estrategia con TCR modificados, con actividad clínica inicial.

	TIL	TCR
+	No requiere conocer la proteína diana tumoral Población policlonal de células Sin restricción por HLA Especialmente eficaz en melanoma Tiempo de fabricación: 21-42 días	Requiere conocer la proteína diana tumoral Población monoclonal de células Restringido por HLA Accesible; puede obtenerse a partir de sangre periférica Despliegue rápido en múltiples tumores facilitando la transición ágil desde el descubrimiento hasta la implementación clínica Tiempo de fabricación: 14-21 días
-	Procedimiento intensivo en tiempo y recursos (cirugía, hospitalización, GMP) Hospitalización de 2-3 semanas Toxicidades graves y sesgo de selección	Procedimiento intensivo en tiempo y recursos (aféresis, GMP) Hospitalización: 1-9 días Toxicidades específicas (ICANS, HLH)

Tabla creada a partir de Patel S. Presentada en EADO 2026. **GMP:** normas de correcta fabricación; **HLA:** antígeno leucocitario humano; **HLH:** linfohistiocitosis hemofagocítica; **ICANS:** síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras.

5. Terapias celulares: ¿más allá del tratamiento de última línea?

Inge Marie Svane, Copenhague, Dinamarca

La terapia con TIL consiste en la obtención de linfocitos a partir del tumor, su expansión *ex vivo* y su reinfusión en el paciente junto con IL-2, que actúa como potenciador de la terapia. Aunque este tratamiento fue descrito por primera vez hace casi 40 años, en los últimos años ha suscitado un interés creciente, sobre todo para el tratamiento de pacientes refractarios a la inmunoterapia, el denominado "tercer espacio".

Actualmente, varios tratamientos con TIL están aprobados y disponibles comercialmente, aunque solo en Estados Unidos. La terapia con TIL puede utilizarse como monoterapia o como estrategia para **potenciar la respuesta** a la inmunoterapia. En este contexto, existen varios ensayos en curso. Entre ellos, un estudio con ipilimumab y TIL mostró resultados prometedores, con una tasa de respuesta del 49 % frente al 29 % observado con ipilimumab en monoterapia. Además, otro ensayo está evaluando pembrolizumab y TIL como estrategia para superar la resistencia a la inmunoterapia.

Ahora también se conoce que la secuencia de tratamientos influye en la eficacia de la terapia con TIL. Por ejemplo, los **inhibidores de BRAF/MEK** pueden reducir potencialmente la eficacia de una terapia posterior con TIL. Por tanto, si se está considerando el uso de terapia con TIL, no debería administrarse inhibición de BRAF/MEK antes de la terapia con TIL. Además, la inhibición de BRAF/MEK tras el fracaso de TIL mantiene una eficacia similar a la observada cuando se administra tras la progresión a anti-PD-1.

De forma interesante, los TIL parecen funcionar mejor en pacientes con **TMB baja**, que suelen ser precisamente aquellos con peores resultados con tratamientos anti-PD-1.

CONCLUSIONES

- La terapia con TIL es más eficaz en pacientes con **TMB baja**, lo que apoya su uso temprano en estos pacientes
- El tratamiento previo con inhibidores de BRAF/MEK se asocia a una menor eficacia de la terapia con TIL, mientras que la eficacia de los inhibidores de BRAF/MEK se mantiene cuando se administran después de TIL, lo cual también favorece el **uso temprano de TIL**
- A pesar de toda la evidencia favorable sobre la terapia con TIL, todavía no está aprobada en Europa y solo está disponible a través de **ensayos clínicos**

REFERENCIAS

1. Fernandez Figueras MT. From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: pathophysiology revisited. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31 Suppl 2:5-7.
2. Schmitz L, Kanitakis J. Histological classification of cutaneous squamous cell carcinomas with different severity. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33 Suppl 8:11-5.
3. Gilaberte Y, Yélamos O, Cañueto J, *et al.* Patient- and Clinician-reported Outcomes, Safety and Efficacy Profile of Tirbanibulin 1% for Actinic Keratosis Under Conditions Close to Routine Clinical Practice in Spain and Italy (TIRBASKIN Study). Actas Dermosifiliogr. 2026;117(7):104632.
4. Thomson J, Bewicke-Copley F, Anene C, *et al.* The Genomic Landscape of Actinic Keratosis. J Invest Dermatol. 2021;141(7):1664-74.
5. Weinstock MA, Thwin S, Siegel J, *et al.* Chemoprevention of Basal and Squamous Cell Carcinoma With a Single Course of Fluorouracil, 5%, Cream: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2018;154(2):167-74.
6. Faillot M, *et al.* Abstract presentado en el Congreso EADO 2026.
7. Rozeman EA, Hoefsmit EP, Reijers ILM, *et al.* Survival and biomarker analyses from the OpACIN-neo and OpACIN neoadjuvant immunotherapy trials in stage III melanoma. Nat Med. 2021;27(2):256-63.
8. Reijers ILM, Menzies AM, van Akkooi ACJ, *et al.* Personalized response-directed surgery and adjuvant therapy after neoadjuvant ipilimumab and nivolumab in high-risk stage III melanoma: the PRADO trial. Nature Medicine. 2022;28(6):1178-88.
9. A Study to Compare the Administration of Pembrolizumab After Surgery Versus Administration Both Before and After Surgery for High-Risk Melanoma. ClinicalTrials.gov [Internet]. 2022. [citado el 15 de septiembre de 2026]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03698019.
10. Neoadjuvant Ipilimumab Plus Nivolumab Versus Standard Adjuvant Nivolumab in Macroscopic Stage III Melanoma (NADINA). ClinicalTrials.gov [Internet]. 2024. [citado el 15 de septiembre de 2026]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04949113.
11. Patel S, Othus, Chen Y, *et al.* Neoadjuvant–Adjuvant or Adjuvant-Only Pembrolizumab in Advanced Melanoma. N Eng J Med. 2023;388(9):813-23.
12. Blank C, Lucas M, Scolyer R, *et al.* Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma. N Eng J Med. 2024;391(18):1696-708.
13. Lucas MW, Menzies AM, Dimitriadis P, *et al.* LBA57 Two-year clinical update and first biomarker analyses of the phase III NADINA trial comparing neoadjuvant nivolumab plus ipilimumab versus adjuvant nivolumab in resectable stage III melanoma. Annals of Oncology. 2025;36:S1600-S1.
14. Miura J, Farooq M, Gimotty P, *et al.* Abstract 9502: Neoadjuvant-adjuvant pembrolizumab in clinical stage IIB/C melanoma. Presentado en: ASCO Annual Meeting; 30 de mayo-3 de junio de 2025; Chicago, IL. J Clin Oncol. 2025;43(16):suppl.9502.
15. Weber J, Khattak M, Carlino M, *et al.* Individualized neoantigen therapy mRNA-4157 (V940) plus pembrolizumab in resected melanoma: 3-year update from the mRNA-4157-P201 (KEYNOTE-942) trial. Meeting Abstract: 2024 ASCO Annual Meeting II. J Clin Oncol. 2024, 5 de Junio;42(17).
16. Carlino M, Khattak A, Meniawy T, *et al.* Three-Year Update of a Randomized Phase IIb Study of the Individualized Neoantigen Therapy Intismeran Autogene (mRNA-4157, V940) Plus Pembrolizumab Versus Pembrolizumab in Resected Melanoma. JCO Oncol Adv. 2026;3(1):e2500008.
17. Sullivan R, Hassel J, Gebhardt C, *et al.* 954P A randomized phase II study of autogene cevumeran plus pembrolizumab (pembro) versus pembro in 1L advanced melanoma (IMcode001). ESMO. 2025, Septiembre;36:S585.
18. Lausen M, Pavlidis M, Rasmus O, *et al.* Abstract 7741: AI-designed personalized neoantigen vaccine, EVX-01, induces durable de novo T-cell responses in advanced melanoma patients. Cancer Res. 2026, 3 de abril;86(7):7741.
19. Jansen M, Kessels J, Nelemans P, *et al.* Randomized Trial of Four Treatment Approaches for Actinic Keratosis. N Engl J Med. 2019;380(10):935-46.
20. Australian New Zealand Clinical Trials Registry. ONTRAC: Effect of oral nicotinamide (vitamin B3) on incidence of nonmelanoma skin cancer and actinic keratoses: a randomised controlled trial (Oral Nicotinamide To Reduce Actinic Cancer). [Internet]. 2016. [citado el 15 de septiembre de 2026]. Disponible en: https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12612000625875.
21. Skin Cancer Prevention With Nicotinamide in Transplant Recipients - Pilot Trial (SPRINTR-Pilot). ClinicalTrials.gov [Internet]. 2023. [citado el 15 de septiembre de 2026]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03769285.
22. Wenande E, Hastrup A, Wiegell S, *et al.* Human Papillomavirus Vaccination and Actinic Keratosis Burden: The VAXAK Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2025;161(6):605-14.
23. Garbe C, Keim U, Gandini S, *et al.* Epidemiology of cutaneous melanoma and keratinocyte cancer in white populations 1943-2036. Eur J Cancer. 2021;152:18-25.
24. Amin M, Edge S, Greene F, *et al.* AJCC Cancer Staging Manual. 8 ed: Springer, Nueva York; 2017.

REFERENCIAS

25. Karia P, Jambusaria-Pahlajani A, Harrington D, *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. PS J Clin Oncol. 2014;32(4):327-34.

26. Becker J, Gesierich A, Leiter U, *et al*. Avelumab plus cetuximab in patients with unresectable stage III or IV cutaneous squamous cell carcinoma: clinical activity and safety results from AliCe, a single-arm multicentre phase II DeCOG trial. Br J Dermatol. 2025;193(3):865-75.

27. Bossi P, Alberti A, Bergamini C, *et al*. Immunotherapy followed by cetuximab in locally advanced/metastatic cutaneous squamous cell carcinomas: the I-TACKLE trial. Eur J Cancer. 2025;220:115379.

28. Gross N, Miller D, Khushalani N, *et al*. Neoadjuvant Cemiplimab for Stage II to IV Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. N Eng J Med. 2022;387(17):1557-68.

29. Breukers S, Traets J, van Dijk S, *et al*. Neoadjuvant ipilimumab and nivolumab in resectable cutaneous squamous cell carcinoma: a randomized phase 2 trial. Nat Med. 2025;31(12):4055-64.

30. Ressler J, Plaschka M, Silmbrod R, *et al*. Efficacy and tolerability of neoadjuvant therapy with Talimogene laherparepvec in cutaneous basal cell carcinoma: a phase II trial (NeoBCC trial). Nat Cancer. 2025;6(1):51-66.

31. Stratton D, Adams A, Sundararajan S, *et al*. A single-arm phase 2 study of talimogene laherparepvec in patients with lower-risk invasive cutaneous squamous cell cancer. J Am Acad Dermatol. 2026;94(3):859-66.

32. Wong M, Milhem M, Sacco J, *et al*. RP1 Combined With Nivolumab in Advanced Anti-PD-1-Failed Melanoma (IGNYTE). J Clin Oncol. 2025;43(33):3589-99.

33. Study Evaluating Cemiplimab Alone and Combined With RP1 in Treating Advanced Squamous Skin Cancer (CERPASS). ClinicalTrials.gov [Internet]. 2025. [citado el 15 de septiembre de 2026]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04050436.

34. Study to Investigate the Efficacy and Safety of RP1 in Adult Patients With Organ Transplants and Advanced Skin Malignancies (ARTACUS). [citado el 15 de septiembre de 2026]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04349436.

35. Study of Intralesional Cemiplimab in Adult Patients With Early Stage Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. [citado el 15 de septiembre de 2026]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06585410.

36. Giacomantonio C, Vidovic D, Curuickshank B. Intralesional Interleukin-2 Therapy for Treatment of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. JAMA Dermatol. 2026;162(5):503-8.

37. Flatz L, Wagner N, Denisjuk N, *et al*. Intratumoral administration of daromun in non-melanoma skin cancer: Preliminary results from a phase 2 non-randomized controlled trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025;39(2):e147-e9.

38. Breglio K, Knox K, Hwang J, *et al*. Nicotinamide for Skin Cancer Chemoprevention. JAMA Dermatol. 2025;161(11):1140-7.

39. Kim Y, Bagot M, Pinter-Brown L, *et al*. Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018;19(9):1192-204.

40. Foley N, Minor C, Musiek A, *et al*. TCL-060 Mogamulizumab-Associated Rash in Patients With Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2023;23:S464.

41. Ninosu N, Melchers S, Kappenstein M, *et al*. Mogamulizumab Combined with Extracorporeal Photopheresis as a Novel Therapy in Erythrodermic Cutaneous T-cell Lymphoma. Cancers (Basel). 2023;16(1):141.

42. Oymanns M, Daum-Marzian M, Assaf C. Mogamulizumab and Concomitant Hypofractionated Low-Dose Total Skin Electron Beam Therapy (2 × 4 Gy) in Cutaneous T-Cell Lymphoma: Proof of Principle, Report of Two Cases. Curr Oncol. 2024;31(9):5412-21.

43. Prince H, Kim Y, Horwitz S, *et al*. Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. Lancet. 2017;390(10094):555-66.

44. Sacknovitz Y, Ma R, Bear C, *et al*. Emerging Therapeutic Strategies in Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Comprehensive Review of Clinical Trials. Am J Clin Dermatol. 2026;27(3):537-55.

45. Mangold A, Thompson A, Davis M, *et al*. Early clinical manifestations of Sezary syndrome: A multicenter retrospective cohort study. J Am Acad Dermatol. 2017;77(4):719-27.

46. Welch H, Mazer B, Adamson A. The Rapid Rise in Cutaneous Melanoma Diagnoses. N Engl J Med. 2021;384(1):72-9.

47. Esteva A, Kuprel B, Novoa R, *et al*. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. Nature. 2017;542(7639):115-8.

48. Chiou A, Omiye J, Gui H, *et al*. Multimodal Image Dataset for AI-Based Skin Cancer (MIDAS) Benchmarking. NEJM AI. 2025;2(6).

49. Chanda T, Hauser K, Hobelsberger S, *et al*. Dermatologist-like explainable AI enhances trust and confidence in diagnosing melanoma. Nat Commun. 2024;15(1):524.

Revive los momentos clave del congreso EADO con una selección de contenidos y ponencias comentados por expertos en cáncer cutáneo



Sesión:
Apertura

Ponente:
Dr.Josep Malvehy
Hospital Clínic, Barcelona.
Presidente EADO.



Sesión:
NMSC

Ponente:
Dr. Javier Cañueto
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.



Sesión:
Melanoma

Ponente:
Dra.Isabel Villegas
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.



Sesión:
AK y miscelánea

Ponente:
Dr. Oriol Yélamos
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

AK: queratosis actínica; **NMSC:** cáncer cutáneo no melanoma

DESCUBRE MÁS VISITANDO EL SITIO WEB



almirall
feel the science

ES-KLI-2600046