

CAMPUS RESIDENTES

1^{er} CURSO EN CÁNCER CUTÁNEO PARA
RESIDENTES (R3)

DERMATO-ONCOLOGÍA

¿Qué sabes y que necesitas saber del cáncer cutáneo?

BARCELONA 24-25 • FEBRERO • 2023

HOTEL BARCELÓ SANTS



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	
.....	1
STATUS ACTUAL DEL CÁNCER CUTÁNEO Y PREVENCIÓN PRIMARIA	
.....	2
MODULO 1: QUERATOSIS ACTÍNICAS Y CAMPO DE CANCERIZACIÓN	
.....	2
Evaluación clínica, escalas de gravedad AKASI	2
Terapéutica y guías clínicas.....	2
MODULO 2: CARCINOMA ESCAMOSO	
.....	3
Diagnóstico y operaciones complementarias	3
Estadaje y factores pronósticos	3
Terapéutica y guías clínicas.....	3
MODULO 3: CARCINOMA BASOCELULAR	
.....	4
Diagnóstico, pronóstico (nueva clasificación EADO)	4
Terapéutica quirúrgica	4
Terapéutica sistémica	4
MÓDULO 4: MELANOMA	
.....	4
Epidemiología y bases moleculares	4
Estadificación y biomarcadores	5
Tratamiento locorregional	5
Tratamiento sistémico	5
Test genéticos y melanoma	6
MÓDULO 5: OTROS TUMORES. ACTUALIZACIÓN EN MERKEL	
Actualización en Merkel.....	7
Actualización en LCCT (micosis fungoide y SD. De Sézary)	7
Tratamiento de sarcomas cutáneos	7
TOXICIDADES CUTÁNEAS	8
COMITÉ DE TUMORES	8



INTRODUCCIÓN

La dermato-oncología es una sub-especialidad en continua evolución y con un papel cada vez más relevante en la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento del cáncer de piel, así como en el diagnóstico y tratamiento de las toxicidades cutáneas derivadas de la terapia oncológica. Dada su vital importancia, creemos que es necesario potenciar la formación de los dermatólogos en este campo.

En Pierre Fabre, además, apostamos por el abordaje holístico de los pacientes, desde la Oncología a la Dermocosmética. Nuestro objetivo es trabajar siempre desde un enfoque multidisciplinar, con expertos profesionales de la salud, para desarrollar programas de apoyo que den respuesta a las necesidades específicas de nuestros pacientes.

Es por ello que Avène y Pierre Fabre Dermatología, en colaboración con la Academia Española de Dermatología y Venereología, lanzamos una nueva iniciativa para apoyar la formación específica de los futuros dermatólogos: el primer Campus para residentes en Dermato-Oncología, un curso impartido por múltiples expertos en dermatología oncológica.

STATUS ACTUAL DEL CÁNCER CUTÁNEO Y PREVENCIÓN PRIMARIA

Dra. Yolanda Gilaberte Calzada y Dr. Francisco Javier Vázquez Doval

- La pandemia por COVID-19 ha provocado una pandemia silente de cánceres cutáneos avanzados debido al colapso de la sanidad en 2020.
- la medida más efectiva para prevenir el cáncer cutáneo son los programas educativos de prevención para mejorar los hábitos de fotoprotección y sensibilización de la sociedad para acudir ante los primeros síntomas.

Enlaces de interés	
Revisión sistemática de las estrategias de prevención primarias y secundarias de cáncer cutáneo	Current State of Skin Cancer Prevention: A Systematic Review - PubMed (nih.gov)

MODULO 1: QUERATOSIS ACTÍNICAS Y CAMPO DE CANCERIZACIÓN

Evaluación clínica, escalas de gravedad AKASI

Dr. Josep Malvehy Guilera

- El mejor método de prevención de queratosis actínica es la fotoprotección
- Las guías europeas de manejo de AK están desactualizadas y a lo largo de este año tendremos una nueva edición → urgente actualización guías europeas
- Respecto a los ensayos clínicos para comercialización de fármacos → la mayoría sólo incluyen el polo cefálico, que suele responder mejor que otras áreas corporales. Normalmente tampoco incluyen grupos de mayor riesgo como el de los pacientes trasplantados (nuestra mayor preocupación)
- Resulta difícil predecir que queratosis actínica tiene más riesgo de desarrollar un carcinoma escamoso invasor. Existir discordancia clínico-histológica, entre la clasificación clínica de las queratosis actínicas Olsen y la clasificación histológica. La técnica de “lineal confocal optical coherence tomography” LC-OCT, actualmente en desarrollo, permitirá un mejor análisis de este tipo de queratosis permitiendo identificar queratosis actínicas proliferativas y acantolíticas y carcinomas escamosos.

Terapéutica y guías clínicas

Dra. Yolanda Gilaberte Calzada

- Debemos apostar por tratamientos de campo de cancerización
- Dada la cronicidad de la queratosis actínica, cada vez existe mayor necesidad de tratamientos combinados y/o secuenciales, con un número en aumento de publicaciones al respecto.

Enlaces de interés	
Herramienta para calcular el índice del área y severidad de la queratosis actínica	AKASI Calculator
Revisión de los tratamientos utilizados en combinación con terapia fotodinámica para el cáncer cutáneo no melanoma	Combined Treatments with Photodynamic Therapy for Non-Melanoma Skin Cancer - PubMed (nih.gov)
Revisión de la literatura disponible referente a la efectividad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de	Use of Topical Calcipotriol Plus 5-Fluorouracil in the Treatment of Actinic Keratosis: A Systematic Review - PubMed (nih.gov)

la combinación de Calcipotriol con 5-FU para el tratamiento que la queratosis actínica

MODULO 2: CARCINOMA ESCAMOSO

Diagnóstico y operaciones complementarias

Dra. Carla Ferrándiz Pulido

- El CEE es el segundo tumor maligno cutáneo en frecuencia, con una incidencia y mortalidad en aumento
- La realización de pruebas de imagen radiológicas complementarias al diagnóstico cambia la conducta terapéutica en un 33% de pacientes.

Estadaje y factores pronósticos

Dr. Javier Cañueto Álvarez

- Debemos seguir trabajando en mejores estadificaciones que contemplen todos los factores de mal pronóstico
- “Tumor budding” se considera un factor de riesgo independiente para metástasis a ganglio linfático en CCE
- A la hora de valorar el grado de diferenciación de un CCE existe baja concordancia entre patólogos
- Incorporar la estadificación del CCE en la práctica clínica puede ayudarnos a homogeneizar el manejo de los pacientes

Terapéutica y guías clínicas

Dr. Agustí Toll Abelló

- Cirugía de Mohs: El Dr. Agustí Toll refiere preferir para el CCE una incisión a 90 grados en vez de a los 45 clásicos, como suele hacerse en el Mohs para CBC
- En caso de no contar con técnica de Mohs es mejor apostar por cierres en un segundo tiempo hasta confirmar que los márgenes están libres
- Radioterapia en CCE:
 1. tumor irreseccable o paciente inoperable
 2. tumores superficiales extensos tipo Bowen
 3. como adyuvancia si invasión perineural
 4. márgenes libres, pero CCE de alto riesgo
- Si no podemos operar ni irradiar un CCE es necesario llevar el caso a comité de tumores
- Estar trasplantado no es una contraindicación absoluta para recibir inmunoterapia por CCE. Sin embargo, es importante valorar el riesgo-beneficio ya que podemos provocar el fallo del órgano trasplantado.

Enlaces de interés	
8ª edición de la AJCC	Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Review of the Eighth Edition of the American Joint Committee on Cancer Staging Guidelines, Prognostic Factors, and Histopathologic Variants - PubMed (nih.gov)
Guías NCCN	Guidelines Detail (nccn.org)
Guías Europeas	European Guidelines > EADO - European Association of Dermato-Oncology
Guías Británicas	British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous squamous cell carcinoma in situ (Bowen disease) 2022 - PubMed (nih.gov)

MODULO 3: CARCINOMA BASOCELULAR

Diagnóstico, pronóstico (nueva clasificación EADO)

Dr. Josep Malvehy Guilera

- En 2021 se ha publicado en la JEADV una propuesta de EADO para clasificar los CBCs en 5 grupos consensuados siguiendo patrones clínicos.
- Nuevo criterio dermatoscópico en CBC: glóbulos blancos → corresponden a microcalcificaciones en el seno del tumor

Terapéutica quirúrgica

Dr. Onofre Sanmartín Jiménez

- Al realizar el diagnóstico clínico el dermatólogo acierta en el 86% de los casos de CBC nodular, en el 50% de los casos del CBC superficial y solo en el 22% del CBC “agresivo”.
- El Dr. Sanmartín nos comparte algunas de sus “best practices” en su práctica clínica habitual
 - ➔ Previo a la cirugía realiza biopsia diagnóstica en todos los CBCs salvo en los nodulares y superficiales
 - ➔ En los CBCs infiltrativos y en los micronodulares utiliza la cirugía de Mohs
 - ➔ en algunos casos de CBC de bajo riesgo realiza curetaje y electrocoagulación. Para el shave o curetaje, es práctico el empleo de una cuchilla flexible de escasos centímetros diseñada específicamente para esta técnica.

Terapéutica sistémica

Dra. Verónica Ruiz Salas

- Los CBCs candidatos a inhibidores de Hedgehog son los CBCs no subsidiarios de cirugía y/o radioterapia, bien por características del propio tumor o por características del paciente. Todos estos casos deben discutirse en el comité de tumores.
- No hay estudios comparativos directos entre Vismodegib y Sonidegib, aunque en una comparación indirecta Sonidegib presentaría una tasa de respuesta, tasa de supervivencia libre de progresión y una duración de la respuesta más elevadas.
- No está clara la eficacia de la inmunoterapia en el CBC. Sin embargo, parece que el tratamiento previo con inhibidores de hedgehog aumenta la susceptibilidad a la inmunoterapia.
- En el momento actual hay múltiples estudios y moléculas en desarrollo para ampliar el arsenal terapéutico frente a CBC localmente avanzado y/o metastásico.

Enlaces de interés	
Nueva propuesta de la EADO sobre la clasificación de carcinomas basocelulares	Position statement on classification of basal cell carcinomas. Part 2: EADO proposal for new operational staging system adapted to basal cell carcinomas - PMC (nih.gov)

MÓDULO 4: MELANOMA

Epidemiología y bases moleculares

Dra. Susana Puig Sardá

- El melanoma es el cáncer de piel que comporta mayor mortalidad (80% de la mortalidad por cáncer cutáneo)
- Incidencia en aumento, superior en adultos de <60 años. Mortalidad en aumento
- En estudios realizados en Cataluña se ha observado que en hombres el melanoma se diagnostica con un grosor medio mayor y una edad media superior. Esto hace pensar que los hombres acuden más tarde a la consulta y no realizan diagnóstico precoz.
- La dermatoscopia mejora la precisión diagnóstica en un 35%, según un metanálisis que comporta un nivel máximo de evidencia científica para su utilización.
- La RUV es el principal factor ambiental de riesgo (elevado número de mutaciones por megabase)
- Distintas vías para llegar al melanoma → exposición crónica al sol, exposición discontinua al sol (quemaduras solares), independiente del sol
- 70% melanomas de novo /30% melanomas sobre nevus
- 50% mutaciones en BRAF, 30% NRAS, 12% mutaciones NFI, 8% triple negativos
- Actualmente en estudio el papel de la microbiota intestinal en la inmunidad del paciente y en el grado de respuesta a la inmunoterapia empleada en melanoma.

Estadificación y biomarcadores

Dr. Aram Boada García

- La estadificación de los pacientes con cáncer es fundamental para establecer su pronóstico y el tratamiento más adecuado
- El TNM de la AJCC es el sistema de estadiaje más utilizado en cáncer y a la práctica el único utilizado en melanoma, sin embargo, existen pacientes cuyo pronóstico no se ajusta a lo esperado.
- La implementación de biomarcadores para mejorar el diagnóstico, la determinación del pronóstico y la selección de las mejores estrategias de seguimiento y tratamiento marcará el desarrollo de la dermato-oncología en los próximos años.

Tratamiento locorregional

Dra. Lara Ferrándiz Pulido

- En el caso de progresión locorregional en estadios IIIC o IV, el tratamiento de primera línea sería la cirugía siempre que fuera posible. En caso contrario, podríamos emplear distintas terapias y técnicas:
 - Baja carga tumoral: IL-2 intralesional o imiquimod
 - Alta carga tumoral: Perfusión de miembro aislado o electroquimioterapia
- El tratamiento intralesional adicional con IL-2 en pacientes con progresión locorregional bajo inmunoterapia es una opción terapéutica bien tolerada y factible, especialmente en pacientes que carecen de metástasis a distancia activas.

Tratamiento sistémico

Dra. Isabel Villegas Romero

- **Adyuvancia:** la adyuvancia está indicada y financiada en melanoma estadio IIIC-D y IV resecaos, durante 1 año con inmunoterapia con anti-PD1 (AEMPS).
- **Tratamiento:** ante una recaída o progresión es importante conocer la carga tumoral, el estudio de extensión, la mutación BRAF, expresión de PDL-1 y el tratamiento previo del paciente para elegir el fármaco potencialmente más eficaz.
- **Neoadyuvancia:** los estudios de neoadyuvancia están aportando resultados muy prometedores en cuanto a supervivencia libre de progresión en pacientes con respuesta patológica completa.

Test genéticos y melanoma

Dra. Susana Puig Sardá

- Existen múltiples genes implicados en la susceptibilidad del melanoma. Los podemos dividir en 3 categorías:
 - Genes de alto riesgo: CDKN2A, CDK4, BAP1, genes de telómero, etc.
 - Genes de riesgo intermedio: MC1R, MITF, etc
 - Genes de bajo riesgo: TYR, OCA2, etc
- El gen de alta penetrancia CDKN2A se relaciona con un incremento de riesgo para padecer:
 - Melanoma
 - Melanoma primario múltiple
 - Debut precoz de melanoma
 - Cáncer de páncreas
 - Cáncer de mama
 - Cáncer de pulmón
 - Otros cánceres
- ¿Cuáles son los criterios para seleccionar a un candidato para test genético?
 - En áreas/poblaciones de baja incidencia de melanoma:
 - 2 melanomas primarios (sincrónicos o metacrónicos) en 1 individuo y/o
 - Familias con al menos 1 melanoma invasivo y 1 o más casos de melanoma y/o cánceres pancreáticos entre los familiares de primer o segundo grado.
 - En áreas /poblaciones de moderada a alta incidencia de melanoma:
 - 3 melanomas primarios (sincrónicos o metacrónicos) en 1 individuo y/o
 - Familias con al menos 1 melanoma invasivo y 2 o más casos de melanoma invasivo y/o cáncer pancreático entre los familiares de primer o segundo grado de la misma rama familiar.

Enlaces de interés	
Consenso sobre protocolo de diagnóstico histológico para muestras de pacientes con melanoma cutáneo	Protocolo de diagnóstico histológico para muestras de pacientes con melanoma cutáneo. Documento de consenso de la SEAP y la AEDV para el Registro Nacional de Melanoma Actas Dermo-Sifiliográficas
8ª edición sistema de estadificación del melanoma AJCC en la clasificación TNM de la AJCC	A review of the AJCC melanoma staging system in the TNM classification (eighth edition) - PubMed (nih.gov)
Asistente gratuito para facilitar estadiaje de melanoma según la 8ª edición de AJCC	ONCODermApp
Guías NCCN	Guidelines Detail (nccn.org)
European Consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma from EDF, EADO, EORTC. Parts 1 & 2.	European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics: Update 2022 - ScienceDirect European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2022 - ScienceDirect
Paper susceptibilidad genética y tests genéticos en melanoma	Selection criteria for genetic assessment of patients with familial melanoma - PMC (nih.gov)

MÓDULO 5: OTROS TUMORES. ACTUALIZACIÓN EN MERKEL

Actualización en Merkel

Dra. Beatriz Llombart Cussac

- El CCM es un tumor letal en 1/3 pacientes y existe evidencia de un aumento de su incidencia.
- El CCM es un tumor con gran tendencia a la afectación ganglionar
- El tratamiento de elección en estadio local es la cirugía con 1-2cm márgenes con BSGC seguido de radioterapia (incluso en márgenes libres por la alta frecuencia de invasión linfovascular).
- El CCM es un tumor muy radiosensible
- La inmunoterapia tiene un papel clave en el paciente metastásico y posiblemente en el localmente avanzado.
- Las recomendaciones tienen un nivel de evidencia bajo (estudios retrospectivos y opiniones de expertos), por lo que el manejo terapéutico debería ser consensuado por un equipo multidisciplinar.

Actualización en LCCT (micosis fungoide y SD. De Sézary)

Dra. Cristina Muniesa Montserrat

- La clormetina es un nuevo tratamiento tópico en forma gel para la micosis fungoide en adultos, no financiado en España.
- El brentuximab es un anticuerpo monoclonal anti CD30 indicado en adultos con linfoma cutáneo de células T CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico previo.
- El efecto adverso principal del brentuximab es la neuropatía periférica, que afecta a casi el 60% de pacientes, pero suele ser de bajo grado.
- Mogamulizumab (anticuerpo anti CCR4) ya es una terapia aprobada, indicada en pacientes con micosis fungoide y síndrome de Sézary que hayan recaído o que no hayan mejorado tras al menos una terapia sistémica. En algunas series se han observado mejores respuestas que con vorinostat.

Tratamiento de sarcomas cutáneos

Dra. Beatriz Llombart Cussac

- El sarcoma cutáneo más frecuente es el dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) y el más agresivo el angiosarcoma cutáneo.
- El DFSP no es irradiable. Su abordaje es quirúrgico. Se puede hacer Mohs diferido ya que el Mohs convencional tiene dificultad para hacer un buen análisis de la hipodermis.
- El imatinib es una terapia aprobada para DFSP que no es curativa pero disminuye el tamaño del tumor y puede ser útil en casos irreseccables y/o metastásicos.
- Actualmente, no se puede recomendar un tratamiento como de elección de forma firme en el angiosarcoma cutáneo. Por su baja prevalencia, el nivel de evidencia es bajo:
 - Los estudios con muchos casos utilizan pacientes incluidos en bases de datos con resultados no muy fiables
 - Las series con pacientes bien estudiados son de un nº limitado de casos
- Combinando la experiencia con una lectura crítica de la literatura proponemos tratar el angiosarcoma cutáneo localizado:
 - Cirugía y radioterapia en los de <5cm
 - Taxanos + propranolol y radioterapia en >7cm
 - Entre 5-7cm discutir el caso con el paciente y en comité de tumores

- Cirugía de Mohs en sarcomas cutáneos:
 - Tratamiento de elección: en dermatofibrosarcoma protuberans.
 - Buena opción terapéutica en:
 - Leiomiosarcoma superficial
 - Sarcoma pleomórfico dérmico
 - Fibroxantoma atípico: en zonas comprometidas o pacientes inmunodeprimidos
 - No aplicable en angiosarcoma cutáneo

Enlaces de interés	
Guías NCCN	Guidelines Detail (nccn.org)
Guía multidisciplinar linfoma cutáneo primario	Guías Terapéuticas (geltamo.com)

TOXICIDADES CUTÁNEAS

Dr. Ander Paulo Mayor Iburguren


- El soporte dermatológico en el tratamiento del cáncer es fundamental.
- El papel del dermatólogo es vital
 - constante actualización
 - trabajo en equipo
 - existe la necesidad de incluir al dermatólogo en los ensayos clínicos de nuevas terapias oncológicas para que desde el primer momento las toxicidades cutáneas estén correctamente catalogadas y reciban el manejo terapéutico óptimo
- El abanico de toxicidades cutáneas es muy amplio
- Falta reunir evidencia del manejo terapéutico adecuado en muchas de ellas
- Campo futuro:
 - entender mecanismos fisiopatogénicos que pueden ayudar en la dermatología general.
 - Marcadores de respuesta tumoral
- Tips de manejo:
 - En la reacción papulopustulosa por anti-EGFR
 - La isotretinoína a dosis baja puede ser útil en casos de difícil control con doxiciclina
 - Si aparece de forma muy tardía, tomar muestra para descartar colonización por *Staphilococcus Aureus*

Enlaces de interés	
App directorio de toxicidades cutáneas	SideOncoSkin app

COMITÉ DE TUMORES

Dr. Josep Malvehy Guilera y Dra. Lara Ferrándiz Pulido

- Objetivo:
 - Mejorar la comunicación entre diferentes especialistas → transparencia
 - Mejorar la coordinación entre diferentes especialistas → información bidireccional
 - Mejorar la toma de decisiones entre los diferentes especialistas → discusión y debate
 - Tienen como objetivo principal asegurar los mejores servicios a los pacientes cuyos casos sean discutidos en su seno. Este objetivo debe lograrse optimizando la utilización de todos



los recursos de los que disponga el centro en cuestión para el tratamiento de estas enfermedades.

➤ ¿Son vinculantes las decisiones?

Las decisiones tomadas en este comité deben ser vinculantes para todos sus integrantes asumibles por los servicios, no deben ser necesariamente unánimes, pero sí es deseable que reflejen el parecer de la mayoría.

➤ Componentes del Comité:

- Coordinador/secretario
 - Es el responsable del desarrollo de la reunión
 - Asegura que están representadas todas las especialidades para tomar una decisión
 - Asegura que queda claro quien se hace responsable de las acciones decididas
 - responde ante el responsable del programa de cáncer del hospital
- Especialistas (vocales)
 - son los responsables de enviar la información necesaria
 - son los responsables de presentar el caso
 - son los responsables de discutir con el paciente las recomendaciones del Comité y registrar la decisión del paciente
- Gestor de casos
 - ofrece asistencia individualizada a pacientes, familiares y cuidadores
 - facilita el acceso a la atención médica y psicosocial
 - coordina las diferentes citas y tratamientos
 - garantiza que se haga en tiempo previsto
 - evita contratiempos previsibles
- Coordinador de estudios clínicos
 - discusión de la opción de estudios clínicos para el paciente