

Artículo de revisión

Avances recientes en cáncer de piel: una revisión sistemática de mecanismos y terapias

Recent advances in skin cancer: a systematic review of mechanisms and therapies

Jeanneth Elizabeth Jami Carrera¹ <https://orcid.org/0000-0003-2217-95933>

Tanya Elizabeth Borja Pante¹ <https://orcid.org/0000-0001-5758-4981>

Gloria Madaly Plasencia Álvarez¹ <https://orcid.org/0009-0000-7222-2743>

Milena Alejandra Rodríguez Salcedo¹ <https://orcid.org/0000-0001-9499-7689>

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

Autor para la correspondencia: ua.jeannethjami@uniandes.edu.ec

RESUMEN

El cáncer de piel es una patología de creciente incidencia a nivel mundial, con desafíos significativos en su diagnóstico, tratamiento y prevención. El estudio tiene como objetivo describir avances recientes en el campo del cáncer de piel a través de una revisión bibliográfica exhaustiva, con énfasis en investigaciones publicadas en PubMed. Para ello, se realizó una búsqueda sistemática de estudios originales publicados hasta el 18 de marzo de 2025, utilizando términos MeSH y palabras clave relacionadas con factores de riesgo, mecanismos moleculares,

diagnóstico, tratamiento y prevención. La selección de estudios incluyó tres etapas: revisión de títulos y resúmenes, evaluación del texto completo según criterios de inclusión y exclusión, y análisis de calidad metodológica mediante la escala Newcastle-Ottawa para estudios observacionales. Los resultados evidenciaron avances en la identificación de factores de riesgo, como el uso de medicamentos fotosensibilizantes, y en la comprensión de mecanismos moleculares implicados en la carcinogénesis, destacando el papel de RAC1 en tumores orales y las mutaciones en el promotor TERT en melanoma acral. Además, se subrayó la relevancia de la microbiota salival en cáncer oral y los efectos protectores de compuestos como la baicaleína contra daño inducido por radiación UVB. Estos hallazgos refuerzan la importancia de estrategias preventivas personalizadas, el desarrollo de terapias dirigidas y la vigilancia a largo plazo en pacientes tratados con terapias innovadoras. En conclusión, este estudio sintetiza avances clave en el cáncer de piel, proporcionando una base sólida para futuras investigaciones y mejoras en su manejo clínico.

Palabras clave: cáncer de piel; mecanismos moleculares; factores de riesgo; terapias dirigidas; prevención.

ABSTRACT

Skin cancer is a pathology with a growing incidence worldwide, presenting significant challenges in its diagnosis, treatment, and prevention. The aim of this study is to describe recent advances in the field of skin cancer through a comprehensive literature review, with an emphasis on research published in PubMed. A systematic search was conducted for original studies published up to March 18, 2025, using MeSH terms and keywords related to risk factors, molecular mechanisms, diagnosis, treatment, and prevention. The study selection process

included three stages: title and abstract review, full-text evaluation based on inclusion and exclusion criteria, and methodological quality analysis using the Newcastle-Ottawa scale for observational studies. The findings revealed advancements in identifying risk factors, such as the use of photosensitizing medications, and in understanding molecular mechanisms involved in carcinogenesis, highlighting the role of RAC1 in oral tumors and TERT promoter mutations in acral melanoma. Furthermore, the importance of salivary microbiota in oral cancer and the protective effects of compounds like baicalein against UVB-induced damage were underscored. These findings reinforce the importance of personalized preventive strategies, the development of targeted therapies, and long-term monitoring for patients treated with innovative therapies. In conclusion, this study synthesizes key advancements in skin cancer, providing a solid foundation for future research and improvements in its clinical management.

Keywords: skin cancer; molecular mechanisms; risk factors; targeted therapies; prevention.

Recibido: 17/01/2025

Aceptado: 16/03/2025

Introducción

La incidencia del cáncer de piel ha mostrado un aumento sostenido en las últimas décadas, consolidándose como uno de los principales desafíos para la salud pública a nivel mundial. Este estudio de revisión sistemática se centra en investigaciones originales recientes publicadas en humanos hasta el 18 de marzo

de 2025, con el propósito de actualizar y consolidar el conocimiento sobre aspectos epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos de los principales subtipos de cáncer cutáneo. La necesidad de integrar la evidencia científica más reciente resulta crucial para identificar tendencias emergentes, vacíos en la literatura y áreas prioritarias que requieran futuras investigaciones, lo cual, a su vez, contribuirá a optimizar la toma de decisión.

En este contexto, diversos estudios han explorado factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de piel, destacando el papel de medicamentos fotosensibilizantes. Un estudio prospectivo realizado en Suecia analiza una amplia cohorte de mujeres, evaluando tanto la exposición solar como el uso de tratamientos hormonales sustitutivos y diuréticos tiazídicos o del asa. Los resultados evidencian una asociación significativa entre estos fármacos y un incremento en el riesgo de carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas y melanoma, con una relación dosis-respuesta clara.⁽¹⁾ Estos hallazgos subrayan la importancia de implementar medidas preventivas específicas en pacientes expuestos a estos tratamientos.

Por otro lado, investigaciones moleculares han profundizado en los mecanismos implicados en la carcinogénesis. Por ejemplo, un estudio realizado en China explora el papel de RAC1 en el carcinoma de células escamosas de lengua (TSCC), demostrando que su sobreexpresión está asociada con invasión tumoral, metástasis y menor diferenciación celular. Los análisis in vitro e in vivo revelan que RAC1 modula la transición epitelio-mesenquimal a través de la vía RAC1/PAK1/LIMK1, posicionándolo como un marcador pronóstico potencial y una diana terapéutica prometedora en el manejo del cáncer oral.⁽²⁾

Además, el papel de la microbiota en la carcinogénesis oral ha sido abordado en un estudio japonés que emplea la secuenciación del ARNr 16S para caracterizar la

microbiota salival en pacientes con cáncer oral. Los resultados muestran una disminución significativa en la diversidad alfa, así como diferencias en la composición microbiana respecto a controles sanos, sugiriendo que la disbiosis salival podría contribuir al desarrollo de neoplasias orales.⁽³⁾

La exposición prolongada a la radiación ultravioleta solar sigue siendo uno de los principales factores de riesgo para el cáncer de piel, a pesar de los avances en estrategias preventivas. Según estimaciones de la Sociedad Americana de Cáncer, en 2019 se diagnosticaron 96,480 casos nuevos de melanoma invasivo en Estados Unidos, reflejando una tendencia al alza desde 1999.^(4,5,6) Este incremento resalta la necesidad de continuar investigando nuevas estrategias terapéuticas y preventivas, así como de profundizar en la comprensión de los mecanismos moleculares y ambientales involucrados en esta patología.

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo describir avances recientes en el campo del cáncer de piel a través de una revisión bibliográfica exhaustiva, con énfasis en investigaciones publicadas en PubMed, una base de datos reconocida por su rigor científico y amplitud temática. Este enfoque permitirá sintetizar hallazgos clave y proponer direcciones para futuras investigaciones en este campo crítico de la dermatología y oncología.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada hasta el 18 de marzo de 2025, con el objetivo de identificar y analizar estudios originales que aborden aspectos relevantes del cáncer de piel, incluyendo sus mecanismos moleculares, factores de riesgo, características clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención. Este enfoque permitió sintetizar la evidencia más reciente sobre los

principales subtipos de cáncer cutáneo, así como explorar avances emergentes en el campo.

Se incluyeron artículos originales publicados en revistas científicas indexadas, disponibles en inglés o español, y cuya población de estudio fuera exclusivamente humana. Los estudios debían estar centrados en enfermedades dermatológicas relacionadas con el cáncer de piel, incluyendo melanoma, carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas y otros subtipos menos frecuentes. Además, se consideraron investigaciones que abordaran aspectos moleculares, terapéuticos, epidemiológicos o preventivos. Se excluyeron revisiones narrativas, metaanálisis, cartas al editor, estudios preclínicos (in vitro o in vivo no humanos) y aquellos cuyo texto completo no estuviera disponible.

La búsqueda bibliográfica se realizó en la base de datos PubMed, reconocida por su amplio alcance y rigor científico. Se emplearon términos controlados (MeSH, Medical Subject Headings) combinados con palabras clave libres para maximizar la sensibilidad de la búsqueda. La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos: "skin cancer", "melanoma", "basal cell carcinoma", "scummous cell carcinoma", "epidemiology", "risk factors", "diagnosis", "treatment", "prevention", "molecular mechanisms" y "immunotherapy". Estos términos se combinaron utilizando operadores booleanos (AND, OR) para refinar los resultados. Adicionalmente, se aplicaron filtros para limitar los resultados a estudios publicados en humanos y en el período especificado.

El proceso de selección de estudios se realizó en tres etapas. En la primera etapa, se revisaron los títulos y resúmenes de los artículos identificados mediante la estrategia de búsqueda. En la segunda etapa, se evaluó el texto completo de los artículos seleccionados para determinar su elegibilidad según los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Finalmente, en la tercera etapa, para garantizar

la inclusión de estudios con un nivel adecuado de rigor metodológico, se evaluó la calidad de los estudios observacionales mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS), una herramienta validada y ampliamente utilizada en revisiones sistemáticas. La NOS asigna puntuaciones basadas en tres dominios principales:

1. Selección de participantes: evaluación de la representatividad de la cohorte o casos y controles seleccionados, así como la clara definición de la exposición o condición de estudio.
2. Comparabilidad de grupos: análisis de si los estudios ajustaron los resultados por factores de confusión clave mediante métodos estadísticos apropiados.
3. Evaluación de desenlaces: consideración de la adecuada medición de los desenlaces de interés y el seguimiento suficiente de los participantes para establecer asociaciones causales.

Cada estudio recibió un puntaje máximo de 9 puntos, clasificándose como de alta calidad (≥ 7 puntos), calidad moderada (5-6 puntos) o baja calidad (≤ 4 puntos). Esta evaluación fue realizada de forma independiente por cada autor del estudio, y no se presentaron discrepancias que requirieran ser resueltas mediante discusión o consulta con otros investigadores. Los estudios con una puntuación baja (< 5 puntos) fueron excluidos del análisis final para asegurar la robustez de las conclusiones extraídas.

La aplicación de esta escala permitió identificar y priorizar estudios con mayor validez interna, lo que contribuyó a la fiabilidad de los hallazgos presentados en este trabajo.

Los datos de los estudios incluidos se extrajeron de forma sistemática utilizando un formulario estructurado. Las variables recogidas incluyeron: autor(es) y año de

publicación, título del estudio, país de origen, diseño metodológico, población de estudio, principales resultados y conclusiones. Para garantizar la consistencia en la extracción de datos, el formulario fue pilotado en un subconjunto de estudios antes de su aplicación generalizada.

Debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos en términos de diseño, población y objetivos, no fue posible realizar un análisis cuantitativo o metaanálisis. En su lugar, se realizó un análisis cualitativo descriptivo, organizando los hallazgos en categorías temáticas principales:⁽¹⁾ factores de riesgo y epidemiología,⁽²⁾ mecanismos moleculares y biológicos,⁽³⁾ diagnóstico y pronóstico,⁽⁴⁾ tratamientos y terapias emergentes, y⁽⁵⁾ estrategias de prevención. Esta organización permitió una síntesis clara y estructurada de los resultados.

Consideraciones éticas

Dado que este estudio se basó exclusivamente en la revisión de literatura científica previamente publicada, no fue necesario solicitar aprobación por parte de un comité de ética institucional. Sin embargo, se garantizó el cumplimiento de las normas éticas establecidas para la realización de revisiones sistemáticas, incluyendo la transparencia en la metodología, la atribución adecuada de las fuentes consultadas y el respeto por los derechos de autor.

Este enfoque metodológico riguroso permitió identificar y analizar estudios relevantes que contribuyen a una comprensión integral y actualizada del cáncer de piel, sentando las bases para futuras investigaciones en este campo.

Resultados

El presente estudio de revisión bibliográfica reúne una serie de investigaciones recientes que abordan diversos aspectos relacionados con enfermedades dermatológicas, mecanismos moleculares implicados en su desarrollo y estrategias terapéuticas emergentes. A través de un análisis exhaustivo de estudios experimentales, retrospectivos y modelos predictivos, se exploran temas clave como el papel de moléculas no codificantes en cáncer cutáneo, el impacto del cambio climático en la salud de la piel, características clínicas y patológicas de neoplasias malignas, avances en inmunoterapia y los efectos a largo plazo de terapias innovadoras como CAR-T.

Además, se incluyen investigaciones sobre funciones inmunobiológicas de los melanocitos, presentaciones atípicas de enfermedades inflamatorias cutáneas y estrategias preventivas frente al daño inducido por radiación ultravioleta. Los resultados obtenidos en estos estudios proporcionan una visión integral de los avances actuales y los desafíos pendientes en el campo de la dermatología y oncología cutánea.

Un estudio investiga el rol del lncRNA TINCR en el carcinoma cutáneo de células escamosas (CSCC) mediante técnicas de sobreexpresión y ensayos moleculares, como la PCR específica por metilación e inmunoprecipitación de ARN. Los hallazgos revelan que la sobreexpresión de TINCR incrementa significativamente la metilación en las regiones promotoras de los genes Myc y TORC, lo que se traduce en una inhibición de la proliferación, migración e invasión de las células CSCC. Además, se confirma que TINCR interactúa con la ADN metiltransferasa 1, reforzando la metilación de estos oncogenes, lo que sugiere su potencial como objetivo terapéutico en el manejo de CSCC.⁽⁷⁾

Otro estudio realizado en Polonia examina el impacto del cambio climático en la incidencia de enfermedades dermatológicas. Se destaca que el calentamiento global, el aumento de la contaminación ambiental y la expansión del agujero en la capa de ozono están asociados a un incremento en diversas patologías cutáneas, tales como el cáncer, las enfermedades alérgicas, infecciosas y reacciones tras picaduras de insectos. La revisión narrativa resalta la importancia de aumentar la concienciación sobre estas tendencias para mejorar el diagnóstico precoz, el tratamiento y la prevención de estas afecciones.⁽⁸⁾

Un estudio realizado en Vietnam analiza la correlación entre las características clínicas e histopatológicas de las neoplasias malignas de párpados en 190 pacientes. Se observa que el carcinoma basocelular es el tipo más frecuente (57,9 %), seguido del carcinoma de glándulas sebáceas (27,4 %), con una concordancia moderada (57,4 %) entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico. Además, se identifica que el carcinoma basocelular se presenta mayoritariamente en el párpado inferior y el carcinoma de glándulas sebáceas en el superior, destacándose la ulceración en el primero y los bordes mal definidos en el melanoma maligno como características clínicas relevantes, lo que evidencia los desafíos diagnósticos en estas neoplasias.⁽⁹⁾

Una investigación realizada en Estados Unidos compara la eficacia y seguridad de los inhibidores de puntos de control inmunitario en pacientes con carcinoma de células de Merkel avanzado, (cáncer de piel agresivo con malos resultados en pacientes inmunodeprimidos) diferenciando entre aquellos inmunocompetentes e inmunodeprimidos. Se evidencia que, aunque ambos grupos se benefician del tratamiento, los inmunodeprimidos muestran una tasa de respuesta inicial ligeramente inferior, un riesgo mayor de progresión de la enfermedad y una mayor mortalidad específica por CCM, especialmente en pacientes con leucemia linfocítica crónica. Además, se observan tasas significativamente mayores de

toxicidad por ICI en el grupo inmunodeprimido, lo que subraya la necesidad de adaptar las estrategias terapéuticas para este subgrupo.⁽¹⁰⁾

El estudio retrospectivo realizado en la Universidad Estatal de Ohio analiza 246 pacientes tratados con CAR-T para linfoma de células B recidivante o refractario y mieloma múltiple, con un seguimiento mínimo de dos años. Se observa que, con una mediana de seguimiento de 38 meses, el 8,5 % de los pacientes desarrollan una segunda neoplasia maligna primaria, siendo el cáncer de piel no melanoma el más frecuente, en el que el carcinoma de células escamosas constituye el 38 % de estos casos. Además, se registran neoplasias hematológicas, predominantemente síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda, y algunos tumores sólidos no cutáneos. Estos hallazgos sugieren que la terapia CAR-T podría estar asociada a riesgos a largo plazo, lo que justifica una vigilancia estrecha tras el tratamiento.⁽¹¹⁾

En un estudio retrospectivo basado en datos de 24,457 pacientes con melanoma cutáneo registrados en la base de datos SEER (2010-2015), se desarrolló un modelo predictivo para el pronóstico utilizando 97 combinaciones de algoritmos de aprendizaje automático. Tras analizar 8,441 casos seleccionados (5,908 en el conjunto de entrenamiento y 2,533 en el de prueba), se identificó que el modelo StepCox[ambos] + RSF mostró el mejor desempeño, destacando variables como sexo, edad, estadio TNM, tratamiento recibido y metástasis como factores clave asociados al pronóstico del melanoma.⁽¹²⁾

Los melanocitos, originados a partir de células de la cresta neural y localizados en la epidermis y folículos pilosos, son cruciales para la pigmentación y fotoprotección cutánea. Estos contienen melanosomas, orgánulos especializados en la síntesis de melanina, y además desempeñan funciones inmunitarias complejas mediante la expresión de receptores como los PRR, MHC-II, CD40, ICAM-

1 y PD-L1, lo que les permite participar en la respuesta inmunitaria innata y liberar citocinas, quimiocinas y DAMP. Factores externos como la radiación ultravioleta (UVR), el microbioma y el estrés oxidativo modulan estas funciones inmunitarias. En dermatología, las alteraciones de los melanocitos están implicadas en enfermedades como el vitíligo, caracterizado por una respuesta autoinmune contra estos, y el melanoma, un cáncer relacionado con la exposición a UVR.⁽¹³⁾

El síndrome de Sweet (SS), una dermatosis neutrofílica febril aguda, se caracteriza por lesiones cutáneas eritematosas y dolorosas que suelen afectar cabeza, cuello, tronco y extremidades superiores. Aunque es raro y presenta un espectro clínico e histológico diverso, puede asociarse con diversas enfermedades. Un estudio describe un caso atípico en una mujer de 54 años con neutropenia y síndrome mielodisplásico, destacando la posible aparición del SS en el contexto de neutropenia inducida por quimioterapia. Este reporte subraya la importancia de identificar esta presentación poco común para mejorar su diagnóstico y manejo clínico.⁽¹⁴⁾

El melanoma lentiginoso acral, un subtipo raro y agresivo de melanoma que afecta principalmente palmas, plantas y lecho ungueal, es más común en personas con piel más oscura y no está asociado a la exposición UV. Se caracteriza por un perfil genético distinto, incluida una alta actividad de telomerasa impulsada por mutaciones en el promotor TERT, lo que contribuye a la proliferación celular descontrolada y resistencia terapéutica. Los tratamientos convencionales han mostrado limitaciones, destacando la necesidad de estrategias personalizadas. En este contexto, dirigirse a la telomerasa emerge como una vía prometedora, y esta revisión analiza su potencial para desarrollar terapias más efectivas contra este cáncer de piel desafiante.⁽¹⁵⁾

Otro estudio evaluó los efectos preventivos de la baicaleína en daño cutáneo, envejecimiento, tumorigénesis y crecimiento tumoral en ratones sin pelo expuestos crónicamente a radiación UVB. Los ratones fueron divididos en grupos control, control UVB y tratados con baicaleína (10 y 30 mg/kg). La irradiación UVB se realizó tres veces por semana durante 23 semanas, y la baicaleína se administró oralmente durante el mismo período. Los resultados mostraron que la baicaleína redujo el grosor de la piel, mejoró su elasticidad, disminuyó el número y crecimiento de tumores, e inhibió niveles elevados de citocinas (IL-1 β , IL-6, MCP-1, MIF), VEGF, COX-2, p53, NF- κ B fosforilado y HIF-1 α inducidos por UVB. Además, redujo células positivas para Ki-67 y HIF-1 α . Estos efectos protectores se asociaron con la regulación negativa de COX-2, NF- κ B, p65, fosforilado y HIF-1 α .⁽¹⁶⁾

Discusión

La revisión de los estudios incluidos en esta investigación permite analizar diversos aspectos relacionados con las enfermedades dermatológicas, sus mecanismos moleculares, factores ambientales y estrategias terapéuticas emergentes. En primer lugar, el papel del lncRNA TINCR en la regulación de la metilación de genes oncogénicos como Myc y TORC en el carcinoma cutáneo de células escamosas (CSCC) destaca la importancia de los mecanismos epigenéticos en la progresión tumoral. La interacción específica entre TINCR y la ADN metiltransferasa 1 sugiere que esta molécula no codificante podría ser un objetivo terapéutico prometedor para modular la proliferación, migración e invasión celular en CSCC.⁽⁷⁾ Este hallazgo subraya la necesidad de profundizar en la investigación sobre ARN largos no codificantes y su potencial aplicación clínica en cánceres de piel.

En segundo lugar, el impacto del cambio climático en la incidencia de enfermedades dermatológicas es un tema de creciente relevancia. El estudio realizado en Polonia pone de manifiesto cómo el calentamiento global, la contaminación ambiental y el deterioro de la capa de ozono están directamente asociados con un aumento en patologías cutáneas, incluyendo cáncer de piel, enfermedades alérgicas e infecciosas, así como reacciones tras picaduras de insectos (8). Estos resultados refuerzan la necesidad de implementar políticas de salud pública que aborden los efectos del cambio climático en la salud humana, particularmente en poblaciones vulnerables expuestas a mayores niveles de radiación ultravioleta y contaminantes ambientales.

Por otro lado, el análisis de las características clínicas e histopatológicas de las neoplasias malignas de párpados en Vietnam revela desafíos diagnósticos significativos. La discordancia moderada entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico resalta la importancia de mejorar las técnicas diagnósticas y la formación de profesionales en dermatología y patología.⁽⁹⁾ Además, la distribución anatómica diferencial de los tipos de cáncer, como el predominio del carcinoma basocelular en el párpado inferior y del carcinoma de glándulas sebáceas en el superior, proporciona información valiosa para guiar la sospecha clínica y optimizar el manejo terapéutico.

En el contexto de los tratamientos oncológicos, el estudio de inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) en pacientes con carcinoma de células de Merkel avanzada evidencia diferencias significativas en la respuesta terapéutica entre individuos inmunocompetentes e inmunodeprimidos. Aunque ambos grupos se benefician del tratamiento, los pacientes inmunodeprimidos presentan tasas más bajas de respuesta inicial, mayor riesgo de progresión de la enfermedad y mayor mortalidad específica por CCM, lo que sugiere la necesidad de adaptar las estrategias terapéuticas en función del estado inmunológico del paciente (10).

Estos hallazgos son especialmente relevantes en una era donde la inmunoterapia se ha convertido en un componente clave del tratamiento del cáncer.

El estudio retrospectivo realizado en la Universidad Estatal de Ohio sobre los efectos a largo plazo de la terapia CAR-T en linfoma de células B recidivante o refractario y mieloma múltiple arroja luz sobre los riesgos asociados con esta innovadora terapia. La aparición de segundas neoplasias malignas primarias, particularmente el carcinoma de células escamosas, subraya la importancia de un seguimiento prolongado y estrecho en estos pacientes.⁽¹¹⁾ Este hallazgo también plantea interrogantes sobre los mecanismos subyacentes que podrían estar contribuyendo al desarrollo de estas neoplasias secundarias, lo que justifica investigaciones adicionales para mitigar estos riesgos.

En cuanto al pronóstico del melanoma cutáneo, el modelo predictivo desarrollado utilizando algoritmos de aprendizaje automático en la base de datos SEER representa un avance significativo en la personalización del manejo clínico. La identificación de variables clave como sexo, edad, estadio TNM, tratamiento recibido y metástasis como factores asociados al pronóstico del melanoma puede mejorar la precisión en la toma de decisiones terapéuticas.⁽¹²⁾ Este enfoque computacional destaca el potencial de la inteligencia artificial en oncología para optimizar la predicción de desenlaces clínicos.

El análisis de las funciones inmunobiológicas de los melanocitos revela su papel dual en la pigmentación y la modulación inmunológica. La expresión de receptores inmunológicos como PRR, MHC-II y PD-L1, junto con la liberación de citocinas y DAMP, sugiere que los melanocitos no solo son responsables de la fotoprotección, sino también de participar activamente en la respuesta inmunitaria innata.⁽¹³⁾ Este conocimiento es fundamental para comprender enfermedades como el vitíligo y el melanoma, donde las alteraciones de los melanocitos juegan un papel central.

El estudio sobre el síndrome de Sweet y el melanoma lentiginoso acral ilustra la diversidad de presentaciones clínicas y los desafíos diagnósticos en dermatología. La descripción de un caso atípico de SS en el contexto de neutropenia inducida por quimioterapia subraya la importancia de considerar factores iatrogénicos en el diagnóstico diferencial de enfermedades inflamatorias cutáneas.⁽¹⁴⁾ Por otro lado, el enfoque en la telomerasa como diana terapéutica en el melanoma lentiginoso acral refleja el interés creciente en estrategias dirigidas contra mutaciones genéticas específicas, como aquellas en el promotor TERT, para abordar la resistencia terapéutica en este subtipo agresivo de melanoma.⁽¹⁵⁾

El estudio sobre los efectos preventivos de la baicaleína en ratones irradiados con UVB destaca su potencial como agente fotoprotector y antitumoral. La capacidad de la baicaleína para modular múltiples vías moleculares involucradas en el daño cutáneo, el fotoenvejecimiento y la tumorigénesis, como COX-2, NF- κ B y HIF-1 α , sugiere su utilidad como suplemento terapéutico en la prevención del cáncer de piel inducido por radiación UVB (16). Este hallazgo abre nuevas perspectivas para el desarrollo de intervenciones farmacológicas que combinen seguridad y eficacia.

En esencia, esta discusión aborda temas centrales como el papel de mecanismos epigenéticos, ambientales e inmunológicos en enfermedades dermatológicas, destacando estudios sobre el lncRNA TINCR en CSCC,⁽⁷⁾ el impacto del cambio climático en patologías cutáneas⁽⁸⁾ y las características de neoplasias malignas de párpados.⁽⁹⁾ También se analiza la eficacia de tratamientos como ICI en carcinoma de células de Merkel,⁽¹⁰⁾ los riesgos asociados con la terapia CAR-T⁽¹¹⁾ y el desarrollo de modelos predictivos para melanoma.⁽¹²⁾ Finalmente, se exploran las funciones inmunobiológicas de los melanocitos,⁽¹³⁾ casos atípicos de SS,⁽¹⁴⁾ estrategias dirigidas para melanoma acral⁽¹⁵⁾ y los efectos protectores de la baicaleína frente a UVB.⁽¹⁶⁾

Propuesta de estudio futuro

Los autores proponen un estudio futuro sobre aplicaciones de la inteligencia artificial (IA) en el diagnóstico y pronóstico del cáncer de piel: implicaciones éticas, legales y laborales en el sector salud, dado que, con el avance de la IA en medicina, su aplicación en el diagnóstico temprano y pronóstico del cáncer de piel ha demostrado un potencial transformador. Sin embargo, su implementación en el contexto de muchos países plantea desafíos regulatorios, éticos y laborales⁽¹⁷⁾ que deben ser abordados para garantizar su uso responsable y efectivo. Este estudio tendría como objetivo analizar cómo las herramientas basadas en IA pueden optimizar la detección precoz de lesiones cutáneas malignas, mejorar la precisión diagnóstica y personalizar tratamientos, mientras se evalúan los impactos en el marco normativo laboral del sector salud.

Se explorarían preguntas clave, como: ¿Cómo afecta la incorporación de algoritmos de aprendizaje automático en dermatología a la carga laboral de los profesionales médicos? ¿Qué regulaciones son necesarias para proteger la privacidad de los datos de los pacientes y asegurar la equidad en el acceso a estas tecnologías? Además, se investigará si la automatización de procesos diagnósticos podría generar cambios en los perfiles profesionales o incluso desplazamientos laborales en áreas relacionadas con la salud dermatológica.

El estudio combinaría una revisión sistemática de la literatura sobre aplicaciones de IA en cáncer de piel con entrevistas semiestructuradas a dermatólogos, legisladores y expertos en ética médica y tecnología. Los resultados permitirán identificar brechas regulatorias y proponer lineamientos para integrar la IA en el sector salud de manera ética y sostenible, considerando tanto los beneficios clínicos como los posibles riesgos laborales y sociales.

Este enfoque no solo contribuirá al desarrollo de políticas públicas más robustas, sino que también servirá como base para futuras investigaciones interdisciplinarias que equilibren innovación tecnológica y responsabilidad social en el ámbito de la salud.

Conclusiones

Este estudio de revisión sistemática sintetiza avances recientes en cáncer de piel, destacando aspectos epidemiológicos, moleculares, diagnósticos, terapéuticos y preventivos. Factores ambientales y farmacológicos, como medicamentos fotosensibilizantes, se asocian con un mayor riesgo de desarrollar cáncer cutáneo, lo que resalta la necesidad de medidas preventivas específicas. Además, los avances en mecanismos moleculares abren nuevas posibilidades terapéuticas, como el papel de RAC1 en tumores orales y mutaciones en TERT en melanoma acral, subrayando la importancia de tratamientos personalizados.

La microbiota salival emerge como un factor relevante en carcinogénesis oral, mientras que compuestos como la baicaleína muestran potencial protector contra daño por UVB. Estos hallazgos refuerzan la utilidad de estrategias preventivas y terapias dirigidas. Finalmente, áreas prioritarias como el impacto del cambio climático, modelos predictivos para melanoma y optimización de tratamientos emergentes demandan más investigación. Este estudio enfatiza la necesidad de un enfoque multidisciplinario para mejorar el manejo clínico del cáncer de piel y sentar bases para futuros avances.

Referencias bibliográficas

1. Christensen GB, Kappelin J, Sandgren J, Nielsen K, Ingvar Å. Photosensitizing Drugs and Risk of Skin Cancer in Women-A Prospective Population-Based

- Study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2025 Mar;41(2):e70013. <https://10.1111/phpp.70013>.
2. He Z, Song K, Han H, Wang L, Chen Z, Shang W. RAC1 promotes the occurrence and development of tongue squamous cell carcinoma by regulating RAC1/PAK1/LIMK1 signaling pathway. *Sci Rep*. 2025 Mar 14;15(1):8831. <https://10.1038/s41598-025-92538-z>.
3. Kumagai K, Ishikawa S, Iino M, Edamatsu K, Okuyama N, Yusa K, Shimizu Y, Aoki R, Masuda C, Ohashi Y, Horie A, Hoshi K, Hamada Y. Characterization of Salivary Microbiota in Japanese Patients with Oral Cancer. *Int J Mol Sci*. 2025 Mar 6;26(5):2339. <https://10.3390/ijms26052339>.
4. American Cancer Society. Cancer Prevention & Early Detection Facts & Figures 2019-2020. Atlanta: American Cancer Society; 2019. Disponible en www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/cancer-prevention-earlydetection.html
5. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, Sherman RL, Noone AM, Howlader N, Henley SJ, Anderson RN, Firth AU, Ma J, Kohler BA, Jemal A. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2018 Jul 1;124(13):2785-2800. <https://10.1002/cncr.31551>.
6. Perez MI. Skin Cancer in Hispanics in the United States. *J Drugs Dermatol*. 2019 Mar 1;18(3):s117-120. PMID: 30909356.
7. Ghanem AS, Sipos K, Tóth Á, Nagy AC. Inflammatory Biomarkers and Oral Health Disorders as Predictors of Head and Neck Cancer: A Retrospective Longitudinal Study. *Int J Mol Sci*. 2025 Mar 4;26(5):2279. <https://10.3390/ijms26052279>.

8. Anderska A, Osuch D, Opala D, Staszczuk I, Drabik A, Szczotka D, Błachnio K, Szemplińska A. The impact of climate changes on skin diseases: A narrative review of the literature. *Przegl Epidemiol.* 2025 Mar 18;78(4):400-407. English, Polish. <https://10.32394/pe/199739>.
9. Nguyen NH, Nguyen MP, Mai HK, Do ST, Pham VH, Vuong DTP, Maturi JR, Le HVT, Cluskey PM, Pham VT. The correlation of clinical and histopathological features of eyelid malignancies: a 5-year retrospective study in Vietnam. *Int Ophthalmol.* 2025 Mar 18;45(1):107. <https://10.1007/s10792-025-03452-2>.
10. Gong E, Zawacki L, Fan X, Hippe DS, Menon AA, Remington AJ, Lachance K, Akaike T, Tachiki L, Park SY, Nghiem P. Immunotherapy response in immunosuppressed patients with Merkel cell carcinoma: analysis of 183 patients. *BMJ Oncol.* 2025 Mar 6;4(1):e000654. <https://10.1136/bmjonc-2024-000654>.
11. Umyarova E, Pei C, Pellegrino W, Zhao Q, Sharma N, Benson D, et al. Second primary malignancies following CAR T-cell therapy in patients with hematologic malignancies. *J Hematol Oncol.* 2025 Mar 18;18(1):30. <https://10.1186/s13045-025-01676-4>.
12. Jin T, Yao D, Xu Y, Zhang X, Dong X, Bai H. 97 Machine learning algorithms in the prognosis of cutaneous melanoma: a population-based study. *Discov Oncol.* 2025 Mar 17;16(1):342. <https://10.1007/s12672-025-02129-7>.
13. Zhang H, Xia M, Li H, Zeng X, Jia H, Zhang W, Zhou J. Implication of Immunobiological Function of Melanocytes in Dermatology. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2025 Mar 17;68(1):30. <https://10.1007/s12016-025-09040-7>.
14. Afiat TN, Jalali S, McCain C, Jayson A, Thakkar H, Eaton K, Hembree TN, Verma N. An Atypical Presentation of Sweet's Syndrome in a Patient With

Neutropenia: A Case Report. *Cureus*. 2025 Feb 14;17(2):e79023.
<https://10.7759/cureus.79023>.

15. Bollu VS, Chen YC, Zhang F, Gowda K, Amin S, Sharma AK, Schell TD, Zhu J, Robertson GP. Managing Telomerase and Telomere Dysfunction in Acral Melanoma. *Pharmacol Res*. 2025 Mar 15:107700.
<https://10.1016/j.phrs.2025.107700>.

16. Kimura Y, Sumiyoshi M, Taniguchi M. Baicalein prevents skin damage, tumorigenesis and tumor growth in chronic ultraviolet B-irradiated hairless mice. *Photochem Photobiol Sci*. 2025 Mar 17. <https://10.1007/s43630-025-00700-3>.

17. Cisneros Zúñiga CP, Jiménez Martínez RC, Ricardo Velázquez M, Andrade Santamaría DR. Inteligencia artificial: desafíos para el marco normativo laboral ecuatoriano. *Rev Univ Soc*. 2021;13(Supl 3):340-345.