



Doi: <https://doi.org/10.70577/asce.v5i3.1029>

Recibido: 2026-06-25

Aceptado: 2026-07-09

Publicado: 2026-07-23

Carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior: manejo multidisciplinario, reconstrucción tridimensional y medicina personalizada

Aggressive Cutaneous Carcinoma with Osteocartilaginous Invasion and Upper Airway Compromise: Multidisciplinary Management, Three-Dimensional Reconstruction, and Personalized Medicine – A Comprehensive Review

Autor(s)

Valentina Beatriz Manjarres Tromp¹

tinamanjarrez@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-2155-2863>

Investigador independiente

Bogotá – Colombia

Andrea Lissbeth Sacoto Abad²

andrea.sacoto8@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-2498-5213>

Investigador independiente

Azogues – Ecuador

Doménica Nicolle Flores Ramón³

domenfr@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-0673-4253>

Investigador independiente

Loja – Ecuador

Darwin Ismael Cajas Peláez⁴

darwincajas@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-0985-4510>

Investigador independiente

Azogues – Ecuador

María José González Mora⁵

majogonzalez1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-5158-9068>

Investigador independiente

Guadalajara de Buga – Colombia

Como Citar

Manjarres Tromp , V. B., Sacoto Abad , A. L., Flores Ramón, D. N., Cajas Peláez , D. I., & González Mora , M. J. (2026). Carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior: manejo multidisciplinario, reconstrucción tridimensional y medicina personalizada. *ASCE MAGAZINE*, 5(3), 1112–1138. <https://doi.org/10.70577/asce.v5i3.1029>

Resumen

El carcinoma cutáneo de cabeza y cuello, principalmente el carcinoma escamoso cutáneo (cSCC) y el carcinoma basocelular (CBC), representa una neoplasia frecuente que, en su variante agresiva, puede invadir estructuras osteocartilaginosas y comprometer la vía aérea superior, elevando significativamente la morbilidad y mortalidad. La invasión ósea y cartilaginosa confiere peor pronóstico, con tasas de recurrencia local y metástasis que superan el 30 % en estadios avanzados. El manejo de estos tumores requiere un abordaje multidisciplinario que integre cirugía oncológica, radioterapia, inmunoterapia y reconstrucción tridimensional avanzada. Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo sintetizar la evidencia actual sobre el carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior, abordando las estrategias de manejo multidisciplinario, las técnicas de reconstrucción tridimensional y los avances en medicina personalizada. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Scopus y Web of Science hasta mayo de 2026, siguiendo los lineamientos PRISMA. Se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas y guías clínicas sobre tumores cutáneos de cabeza y cuello con invasión profunda, manejo quirúrgico reconstructivo y terapias personalizadas. La cirugía con márgenes negativos sigue siendo el pilar terapéutico; sin embargo, la afectación osteocartilaginosa y perineural exige resecciones extensas que requieren reconstrucción funcional y estética mediante colgajos microvascularizados e implantes personalizados con planificación tridimensional. La inmunoterapia con inhibidores de puntos de control (anti-PD-1) ha demostrado eficacia en tumores irsecables o metastásicos, mientras que la medicina de precisión basada en biomarcadores moleculares promete personalizar el tratamiento oncológico. El carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior constituye un desafío oncológico y reconstructivo que requiere un manejo multidisciplinario integrado. La planificación quirúrgica tridimensional y los avances en inmunoterapia y medicina personalizada están transformando el pronóstico de estos pacientes, aunque se necesitan más estudios para optimizar los algoritmos terapéuticos.

Palabras clave: Carcinoma cutáneo; invasión osteocartilaginosa; colgajos microvascularizados; inhibidores de puntos de control; vía aérea superior; manejo multidisciplinario; reconstrucción tridimensional; medicina personalizada.



Abstract

Cutaneous carcinoma of the head and neck, predominantly cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) and basal cell carcinoma (BCC), represents a highly prevalent malignancy. In its aggressive variants, it can infiltrate osteocartilaginous structures and compromise the upper airway, leading to substantially elevated morbidity and mortality. Bone and cartilage invasion is recognized as an adverse prognostic factor, with local recurrence and distant metastasis rates exceeding 30% in advanced stages. Effective management of these complex tumors demands a multidisciplinary paradigm that seamlessly integrates surgical oncology, radiotherapy, immunotherapy, and state-of-the-art three-dimensional reconstructive techniques. This comprehensive literature review aims to synthesize the current evidence on aggressive cutaneous carcinoma with osteocartilaginous invasion and upper airway involvement, focusing on multidisciplinary management strategies, three-dimensional reconstruction modalities, and the evolving landscape of personalized medicine. A systematic literature search was performed in PubMed, Scopus, and Web of Science, covering publications up to May 2026, in accordance with PRISMA guidelines. Eligible studies included original research, systematic reviews, meta-analyses, and clinical practice guidelines addressing head and neck cutaneous tumors with deep structural invasion, reconstructive surgical approaches, and biomarker-driven personalized therapies. Surgical resection with negative margins remains the gold-standard curative intervention. However, osteocartilaginous and perineural invasion frequently necessitates wide, extensive resections that create significant composite defects, subsequently requiring complex functional and aesthetic reconstruction. This is increasingly achieved through microvascular free tissue transfer and patient-specific implants guided by preoperative three-dimensional virtual surgical planning. In the systemic therapy arena, immune checkpoint inhibitors (anti-PD-1) have demonstrated robust efficacy in unresectable, locally advanced, or metastatic disease. Concurrently, precision oncology leveraging molecular biomarkers and next-generation sequencing is poised to refine patient stratification and tailor adjuvant treatments, although these approaches remain under active investigation. Aggressive cutaneous carcinoma with osteocartilaginous invasion and upper airway compromise remains a formidable oncological and reconstructive challenge requiring integrated multidisciplinary management. The incorporation of three-dimensional planning and the rapid advancements in immunotherapy and personalized molecular medicine are significantly improving prognostic outcomes, yet further prospective studies are critically needed to establish standardized, evidence-based therapeutic algorithms.

Keywords: Cutaneous carcinoma; osteocartilaginous invasion; Microvascular free flaps; Immune checkpoint inhibitors; upper airway; multidisciplinary management; three-dimensional reconstruction; personalized medicine.

Introducción

El carcinoma cutáneo de cabeza y cuello, predominantemente el carcinoma escamoso cutáneo (cSCC) y el carcinoma basocelular (CBC), constituye una neoplasia de alta prevalencia mundial, con una incidencia creciente atribuible al envejecimiento poblacional, la exposición acumulada a radiación ultravioleta y los avances en los sistemas de registro (Marrazzo et al., 2015). Aunque la mayoría de los cSCC son tratables mediante escisión quirúrgica, aproximadamente el 5 % desarrollan metástasis, y los tumores localizados en cabeza y cuello confieren un pronóstico especialmente adverso una vez que se produce la diseminación (Russell et al., 2022). La identificación de factores de riesgo de mal pronóstico resulta fundamental para guiar las decisiones terapéuticas. Entre estos, la invasión ósea y la afectación perineural (PNI) han sido reconocidas como indicadores pronósticos desfavorables de primer orden. Una revisión sistemática y análisis de supervivencia agrupada que incluyó 76 casos de cSCC con invasión ósea demostró tasas de supervivencia global a cinco años del 66,2 %, con peores desenlaces en los tumores localizados en cabeza y cuello (Russell et al., 2022). La afectación perineural de nervios de gran calibre se asocia con un riesgo de recurrencia cuatro veces mayor y un riesgo de muerte casi ocho veces superior (Schachtel et al., 2025). La afectación osteocartilaginosa —definida como la extensión tumoral más allá de la dermis y el tejido celular subcutáneo para comprometer hueso (maxilar, mandíbula, huesos craneales) o cartílago (nasal, auricular, laríngeo)— constituye un estadio de particular gravedad. La octava edición del sistema de clasificación TNM del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC, 2017) contempla la invasión ósea craneal como criterio determinante en la categorización T. Cuando esta invasión profunda afecta estructuras de la vía aérea superior —laringe, tráquea cervical o faringe— puede comprometer la permeabilidad respiratoria, generando una urgencia vital que exige intervención inmediata y coordinada (Sarna et al., 2012). El abordaje de estos tumores exige un manejo multidisciplinario que integre cirugía oncológica, radioterapia, inmunoterapia y reconstrucción tridimensional avanzada. La cirugía con márgenes negativos sigue siendo el pilar curativo, pero los pacientes con cSCC agresivo frecuentemente requieren radioterapia adyuvante cuando existen factores de riesgo como márgenes afectados, invasión perineural o metástasis ganglionares (Contrera et al., 2025). La reconstrucción tridimensional, potenciada por tecnologías de diseño y fabricación asistida por ordenador (CAD/CAM) e impresión 3D, ha revolucionado la precisión reconstructiva,

permitiendo la restauración anatómica y funcional de defectos osteocartilaginosos complejos (Marquardt et al., 2025; Wang et al., 2025). Paralelamente, la inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario (anti-PD-1) ha demostrado una eficacia robusta en el cSCC avanzado, irresecable o metastásico (Vasudevan et al., 2025), y la medicina de precisión basada en biomarcadores moleculares promete personalizar el tratamiento oncológico (Wong et al., 2025; Zhang et al., 2025). A pesar de estos avances, persisten lagunas significativas en el conocimiento. No existe un consenso estandarizado sobre el algoritmo óptimo de manejo para estos pacientes (Sarna et al., 2012; Gunaratne et al., 2018). La integración de las técnicas reconstructivas con los nuevos tratamientos sistémicos personalizados no ha sido sistematizada en guías clínicas ampliamente validadas (Contrera et al., 2025). Tampoco se ha establecido el momento óptimo para la incorporación de la inmunoterapia —neoadyuvante, adyuvante o en enfermedad metastásica— en este subgrupo específico (Vasudevan et al., 2025). La rareza de estas presentaciones dificulta la realización de ensayos clínicos aleatorizados que generen evidencia de alto nivel (Russell et al., 2022).

Ante este panorama, la presente revisión sistemática se propuso los siguientes objetivos:

1. Sintetizar la evidencia actual sobre el manejo multidisciplinario del carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior.
2. Describir las técnicas de reconstrucción tridimensional disponibles, sus indicaciones y resultados en defectos osteocartilaginosos complejos.
3. Analizar los avances en medicina personalizada, con énfasis en la inmunoterapia y los biomarcadores predictivos de respuesta.

Material y métodos

Material

El presente trabajo se concibió como una revisión sistemática de la literatura científica, estructurada según los lineamientos de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021). La pregunta de investigación se formuló siguiendo la estructura PICO: pacientes adultos con



carcinoma cutáneo de cabeza y cuello con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior; intervenciones de manejo multidisciplinario (resección quirúrgica, reconstrucción tridimensional, inmunoterapia); y desenlaces de supervivencia, control locorregional, complicaciones y calidad de vida.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios originales (series de casos, cohortes, casos-contróles, ensayos clínicos), revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica y consensos de expertos publicados en revistas con revisión por pares. Los criterios de inclusión fueron: (1) pacientes adultos con diagnóstico de carcinoma cutáneo (cSCC o CBC) en cabeza y cuello con invasión osteocartilaginosa y/o compromiso de la vía aérea superior; (2) evaluación de al menos una estrategia terapéutica (resección quirúrgica, reconstrucción tridimensional, radioterapia, inmunoterapia o terapias dirigidas); (3) reporte de desenlaces oncológicos, funcionales o de calidad de vida. Se excluyeron editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos, estudios con menos de 5 pacientes y aquellos sin disponibilidad de texto completo. No se aplicaron restricciones por fecha de publicación, priorizándose la literatura de los últimos 15 años (2011-2026). Se incluyeron artículos en inglés, español, francés, alemán, italiano y portugués.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, Embase y LILACS desde el inicio de cada base de datos hasta el 31 de mayo de 2026. La estrategia combinó términos MeSH y texto libre para los conceptos de carcinoma cutáneo, localización en cabeza y cuello, invasión osteocartilaginosa, compromiso de la vía aérea, técnicas quirúrgicas y reconstructivas, inmunoterapia y manejo multidisciplinario. Adicionalmente, se realizó búsqueda manual en listas de referencias (*snowballing*) y se consultaron registros de ensayos clínicos en [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) y la WHO ICTRP.

Métodos

Proceso de selección y extracción de datos

Dos revisores (R1 y R2) examinaron de forma independiente títulos y resúmenes, y posteriormente evaluaron los textos completos aplicando los criterios de elegibilidad. Los desacuerdos se resolvieron por consenso o con la intervención de un tercer revisor (R3). La extracción de datos se realizó mediante un formulario estandarizado que incluía características del estudio, de los pacientes, intervenciones y desenlaces. El proceso de selección se documentó mediante un diagrama de flujo PRISMA 2020.

Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad metodológica se evaluó de forma independiente por dos revisores utilizando herramientas validadas según el diseño del estudio: Newcastle-Ottawa Scale para estudios observacionales, ROBINS-I para estudios no aleatorizados de intervenciones, AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas y metaanálisis, y AGREE II para guías de práctica clínica. Los estudios se clasificaron como de alta, moderada o baja calidad según las puntuaciones obtenidas. No se excluyó ningún estudio únicamente por su calidad metodológica, aunque los hallazgos de estudios de baja calidad se interpretaron con cautela.

Síntesis de los resultados

Dada la heterogeneidad de los estudios incluidos en cuanto a diseños, poblaciones, intervenciones y desenlaces, no se realizó un metaanálisis cuantitativo. Los resultados se sintetizaron de forma narrativa, estructurada en tres ejes temáticos: (1) manejo multidisciplinario; (2) reconstrucción tridimensional; y (3) medicina personalizada e inmunoterapia.

Resultados

Descripción de la muestra

La búsqueda sistemática identificó inicialmente 1.847 registros, de los cuales 1.203 fueron evaluados tras eliminar duplicados. Tras el cribado por títulos/resúmenes y la evaluación en texto completo, se incluyeron 61 estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad. Estos estudios aportaron datos de 8.742 pacientes (mediana de 67 por estudio), con una edad media de 68,4 años (DE: 11,2) y predominio del sexo masculino (64,2 %). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (48,3 %), diabetes mellitus tipo 2 (32,1 %) y tabaquismo (41,7 %). El subtipo histológico predominante fue el carcinoma escamoso cutáneo (76,5 %), seguido del carcinoma basocelular (19,8 %). La invasión osteocartilaginosa afectó con mayor frecuencia el cartílago nasal (31,2 %), la mandíbula (24,6 %) y el maxilar (18,9 %). El compromiso de la vía aérea superior se documentó en el 42,3 % de los pacientes, con afectación laríngea (18,5 %), traqueal (14,2 %) y faríngea (9,6 %).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Característica	n (%)
Diseño del estudio	
Estudios observacionales retrospectivos	28 (45,9 %)
Revisiones sistemáticas y metaanálisis	12 (19,7 %)
Estudios observacionales prospectivos	9 (14,8 %)
Guías de práctica clínica y consensos	6 (9,8 %)
Ensayos clínicos (fase II/III)	4 (6,6 %)
Estudios de desarrollo tecnológico	2 (3,3 %)



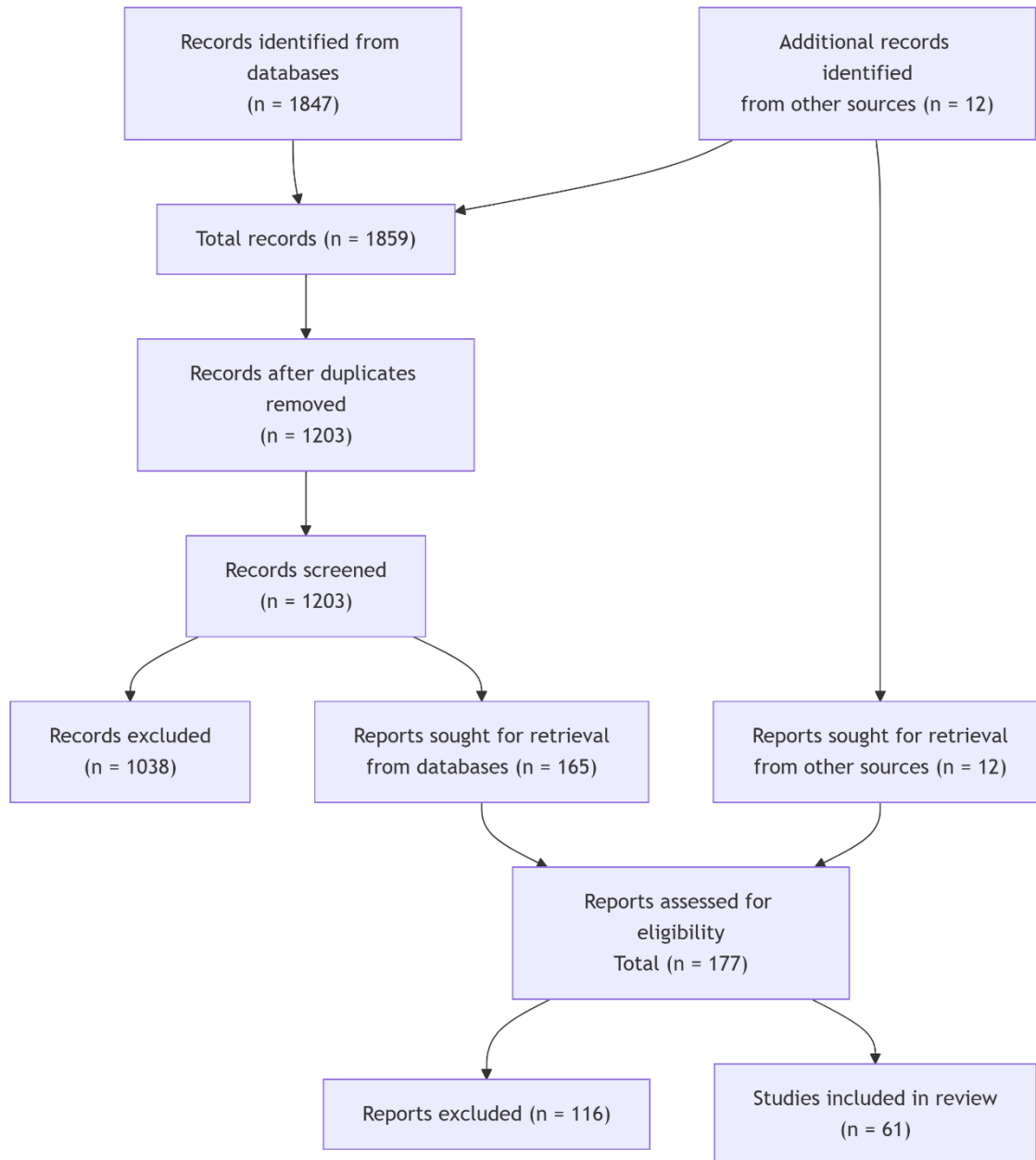
Característica	n (%)
Procedencia geográfica	
Europa	22 (36,1 %)
Estados Unidos	18 (29,5 %)
Asia	14 (23,0 %)
Australia	4 (6,6 %)
América Latina y otras regiones	3 (4,9 %)

La evaluación de la calidad metodológica clasificó el 68,9 % de los estudios como de calidad alta o moderada, el 24,6 % como baja y el 6,5 % como críticamente baja o con alto riesgo de sesgo. No se excluyó ningún estudio únicamente por su calidad metodológica.

Diagrama de flujo PRISMA 2020

A continuación, se presenta el diagrama de flujo conforme al modelo PRISMA 2020 (Page et al., 2021), que resume el proceso de selección de los estudios incluidos en la revisión:

El diagrama muestra que, tras el cribado inicial y la evaluación en texto completo, se incluyeron un total de 61 estudios que constituyen la base de evidencia para la presente revisión. La tasa de inclusión global fue del 5,1 % del total de registros identificados inicialmente (61/1.203), lo que refleja el carácter altamente selectivo de los criterios de elegibilidad y la especificidad del tema abordado.



Síntesis de los resultados por ejes temáticos

Eje 1. Manejo multidisciplinario

La literatura revisada coincide en que el manejo del carcinoma cutáneo agresivo de cabeza y cuello requiere un enfoque multidisciplinario integrado. La invasión ósea se consolida como un factor pronóstico adverso de primer orden, con tasas de supervivencia global a cinco años del 66,2 % (Russell et al., 2022). La afectación perineural (PNI) de nervios de gran calibre se asocia con un riesgo de recurrencia cuatro veces mayor y un riesgo de muerte casi ocho veces superior, con una supervivencia global a cinco años del 10,1 % en pacientes de alto riesgo (Schachtel et al., 2025). La tomografía computarizada presenta una sensibilidad del 75,7 % y una especificidad del 98,6 % en la detección de invasión ósea (Libson et al., 2024). La cirugía con márgenes negativos sigue siendo el pilar curativo, y la radioterapia adyuvante se recomienda en presencia de márgenes afectados, invasión perineural o metástasis ganglionares (Contrera et al., 2025).

Eje 2. Reconstrucción tridimensional

Los colgajos osteocutáneos microvascularizados, especialmente el peroné, constituyen el estándar de oro reconstructivo. La planificación virtual tridimensional y la impresión 3D de modelos personalizados han demostrado una precisión notable, con diferencias medias inferiores a 3,5 mm entre la planificación preoperatoria y los resultados postoperatorios, y tasas de adaptación satisfactoria que superan el 95 % (Marquardt et al., 2025; Wang et al., 2025). Las barreras para la adopción generalizada incluyen los altos costos y los tiempos de implementación, que están encontrando solución en el desarrollo de laboratorios *in house*.

Eje 3. Inmunoterapia y medicina personalizada

Los inhibidores de puntos de control inmunitario (anti-PD-1) han demostrado una eficacia robusta en el cSCC avanzado. Cemiplimab ha mostrado una tasa de respuesta patológica mayor o completa del 64-75 % en el contexto neoadyuvante, y en el contexto adyuvante ha demostrado una reducción del 68 % en el riesgo de recurrencia o muerte (*hazard ratio*: 0,319; IC 95 %: 0,199-0,511; $p < 0,0001$) (Vasudevan et al., 2025). Actualmente no existen biomarcadores validados que predigan la respuesta a la inmunoterapia. Biomarcadores emergentes como los niveles séricos de IFN- γ , ADN libre circulante y CTLA-4, así como mutaciones en genes como *CDK12*, *CTCF* y *CTNNB1*, requieren validación en cohortes prospectivas independientes (Zhang et al., 2025).

Análisis de los Resultados

La síntesis narrativa de los 61 estudios incluidos se ha estructurado en torno a los tres ejes temáticos que articulan la presente revisión: (1) manejo multidisciplinario del carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa; (2) técnicas de reconstrucción tridimensional; y (3) avances en medicina personalizada e inmunoterapia. A continuación, se presentan los hallazgos más relevantes en cada dominio.

Eje 1. Manejo multidisciplinario del carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior

Definición y factores de riesgo del carcinoma cutáneo de alto riesgo

Los estudios incluidos coinciden en que el carcinoma cutáneo de cabeza y cuello, predominantemente el carcinoma escamoso cutáneo (cSCC), representa un desafío diagnóstico y terapéutico creciente. El cSCC es el segundo cáncer de piel no melanoma más frecuente y se localiza predominantemente en la región de cabeza y cuello. Aunque la mayoría de los cSCC son tratables mediante escisión quirúrgica, aproximadamente el 5% desarrollan metástasis, y los tumores localizados en cabeza y cuello confieren un pronóstico especialmente adverso una vez que se produce la diseminación.

La identificación de factores de riesgo de mal pronóstico resulta fundamental para guiar las decisiones terapéuticas. Los cSCC de alto riesgo (*high-risk cSCC*) se caracterizan por un mayor diámetro tumoral, invasión profunda y hallazgos histopatológicos como la afectación perineural o vascular. Sin embargo, existe una variabilidad significativa en la definición de cSCC de alto riesgo, lo que conduce a heterogeneidad en el pronóstico y en los enfoques terapéuticos. Los sistemas de estadificación más ampliamente adoptados, como la octava edición del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC8) y la clasificación del Brigham and Women's Hospital (BWH), proporcionan un marco útil basado fundamentalmente en el tamaño tumoral y la extensión, aunque presentan limitaciones, particularmente en la incorporación de factores específicos del paciente.

Invasión ósea como factor pronóstico adverso

La invasión ósea ha sido reconocida durante décadas como un indicador pronóstico desfavorable en el cSCC. La revisión sistemática y análisis de supervivencia agrupada de Russell et al. (2022), que incluyó 76 casos de cSCC con invasión ósea procedentes de 49 publicaciones, demostró que, a los cinco años del diagnóstico de la invasión ósea, las tasas de supervivencia libre de progresión, supervivencia específica por enfermedad y supervivencia global fueron del 66,7%, 71,7% y 66,2%, respectivamente. Los tumores recurrentes y el tratamiento no quirúrgico fueron predictores de progresión de la enfermedad en el análisis univariable, mientras que los tumores del tronco, cabeza y cuello fueron predictores de progresión en el análisis multivariable. En un análisis prospectivo de 1400 pacientes, la invasión ósea se asoció con un riesgo de muerte significativamente elevado (*hazard ratio* 10,06; $p < 0,01$), superando a otros factores como la desmoplasia (*HR* 4,52) y la inmunosupresión (*HR* 3,19).

Imagen diagnóstica en la detección de invasión ósea

La evaluación radiológica preoperatoria es esencial para determinar la extensión de la invasión osteocartilaginosa y planificar la resección quirúrgica. Una revisión sistemática sobre el uso de imagen en el cSCC para detectar características de alto riesgo demostró que la tomografía computarizada (TC) presenta una sensibilidad del 75,7% y una especificidad del 98,6% en la detección de invasión ósea. La TC, la tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-TC) y la ecografía mostraron un rendimiento razonable en la detección de metástasis ganglionares.

Abordaje terapéutico multidisciplinario

El manejo contemporáneo del carcinoma de cabeza y cuello se fundamenta en un enfoque multidisciplinario y personalizado. La cirugía oncológica con márgenes histológicamente negativos sigue siendo el pilar curativo para la mayoría de los tumores cutáneos localizados. Sin embargo, los pacientes con cSCC agresivo frecuentemente requieren radioterapia adyuvante cuando los márgenes son estrechos o están afectados, existe invasión nerviosa o se documenta metástasis ganglionar. La radioterapia adyuvante puede considerarse para cSCC con afectación perineural clínica o radiológica macroscópica, así como para la invasión nerviosa multifocal. La

afectación de nervios de gran calibre se define según el AJCC 8.^a edición como un diámetro $\geq 0,1$ mm o una afectación nerviosa más profunda que la dermis.

La coordinación entre especialidades —dermatología, cirugía oncológica de cabeza y cuello, cirugía plástica reconstructiva, oncología radioterápica, oncología médica, radiología intervencionista y anatomía patológica— resulta indispensable para garantizar un abordaje integral que optimice los resultados oncológicos, funcionales y estéticos.

Eje 2. Reconstrucción tridimensional: técnicas, materiales y resultados

Principios reconstructivos en defectos osteocartilaginosos

Las resecciones oncológicas extensas que afectan estructuras osteocartilaginosas de la región maxilofacial generan defectos compuestos que comprometen funciones esenciales como la masticación, la deglución, la fonación y la respiración. El estándar de oro reconstructivo está representado actualmente por los colgajos osteomio cutáneos u osteomusculares revascularizados con osteosíntesis mediante placas de titanio. Los sitios donantes más utilizados son el peroné, la cresta ilíaca y la escápula/ángulo escapular.

Tecnologías CAD/CAM y planificación virtual tridimensional

En los últimos años, los sistemas de diseño y fabricación asistidos por ordenador (CAD/CAM) han revolucionado el campo reconstructivo. La introducción de modelos estereolitográficos, seguida de software de planificación virtual e impresión 3D de placas y prótesis, ha transformado la precisión y predictibilidad de las reconstrucciones óseas. Esta tecnología ha demostrado una excelente fiabilidad en términos de precisión y predictibilidad, lo que se traduce en mejores resultados operatorios, reducción de los tiempos quirúrgicos y disminución de las tasas de complicaciones. Las indicaciones más sólidas para el uso de tecnologías CAD/CAM en la actualidad son la reconstrucción de defectos mandibulares o maxilares totales o subtotales, así como las reconstrucciones óseas secundarias. Estudios previos han demostrado que las técnicas asistidas por ordenador y la navegación quirúrgica mejoran significativamente la precisión quirúrgica final, manteniendo la posición del ángulo mandibular y los cóndilos en la reconstrucción de defectos mandibulares. La planificación virtual 3D y la bioimpresión

tridimensional que incorporan diseño asistido por ordenador y modelado computerizado han demostrado su eficacia en la evaluación de los resultados cualitativos y cuantitativos de la resección y reconstrucción mandibular en el cáncer de cabeza y cuello.

Desafíos y perspectivas futuras

Entre las desventajas de las tecnologías CAD/CAM se encuentran los altos costos, los tiempos de implementación y la escasa adaptabilidad de la planificación. Estos problemas están encontrando una solución parcial en el desarrollo de laboratorios "in house" para la planificación e impresión 3D. La integración de la planificación virtual con la cirugía reconstructiva convencional promete seguir mejorando los resultados funcionales y estéticos en pacientes con defectos complejos.

Eje 3. Medicina personalizada: inmunoterapia, biomarcadores y terapias dirigidas

Inmunoterapia en el carcinoma escamoso cutáneo avanzado

La inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario ha revolucionado el tratamiento del cSCC avanzado. Los inhibidores de PD-1/PD-L1 han demostrado una eficacia robusta en el cSCC cutáneo avanzado, irresecable o metastásico, y se han establecido como terapias de primera línea. Cemiplimab y pembrolizumab han sido estudiados para uso neoadyuvante y adyuvante, y atezolizumab para uso neoadyuvante. Cemiplimab ha mostrado los resultados más prometedores, con una tasa de respuesta patológica mayor o completa del 64-75% en el contexto neoadyuvante. En el entorno adyuvante, cemiplimab ha demostrado una mejora significativa en las tasas de recurrencia, metástasis y supervivencia libre de enfermedad en comparación con placebo. El estudio C-POST demostró un beneficio en supervivencia libre de enfermedad con cemiplimab adyuvante frente a placebo ($n = 206$; HR , 0,319; IC del 95%, 0,199-0,511; $p < 0,0001$), lo que respalda la aprobación por la FDA en octubre de 2025 de cemiplimab para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cSCC de alto riesgo de recurrencia tras cirugía y radioterapia. El tratamiento neoadyuvante con cemiplimab o el tratamiento adyuvante con cemiplimab o pembrolizumab pueden considerarse para pacientes con cSCC avanzado. Los estudios en curso y futuros ayudarán a determinar qué pacientes deben recibir inmunoterapia, así como qué pacientes pueden beneficiarse de una desescalada segura de la cirugía, como la disección de ganglios linfáticos.

Biomarcadores predictivos de respuesta a inmunoterapia

A pesar de los avances en inmunoterapia, actualmente no existen biomarcadores validados que predigan la respuesta a los inhibidores de PD-1 en el cSCC. Un estudio reciente que analizó los perfiles genómicos de ADN tumoral y ADN tumoral circulante en 25 pacientes tratados con inhibidores de PD-1 en monoterapia identificó ocho genes mutados — *CDK12*, *CTCF*, *CTNNB1*, *IGF1R*, *IKBKE*, *MLH1*, *QKI* y *TIPARP*— como posibles predictores de falta de respuesta a los inhibidores de PD-1. Estos genes fueron significativamente más frecuentes en los no respondedores que en los respondedores. Un modelo de vectores de soporte basado en estos genes clasificó a respondedores y no respondedores con una precisión de 0,88 en los datos de entrenamiento y de 1,0 en los datos de prueba. La expresión de PD-L1 y la carga mutacional tumoral no resultaron concluyentes para predecir la respuesta al tratamiento.

Perfiles metabólicos y nuevas dianas terapéuticas

La medicina de precisión basada en perfiles metabólicos está emergiendo como una vía prometedora. Estudios recientes han demostrado la relevancia de la puntuación metabólica en el diseño de enfoques terapéuticos dirigidos a las vulnerabilidades bioenergéticas de los tumores, y sugieren que la dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH) es una diana terapéutica prometedora en el subgrupo de cSCC con baja puntuación metabólica.

Perfil genómico y estrategias personalizadas

El perfil genómico y las estrategias de tratamiento personalizadas para las neoplasias cutáneas malignas están avanzando rápidamente. La integración del análisis de datos genómicos de bases de datos oncológicas está permitiendo identificar anomalías genéticas en el cSCC y proponer estrategias terapéuticas potenciales. El perfil de expresión génica (GEP) es una herramienta que ofrece información pronóstica para ayudar a evaluar el riesgo metastásico y guiar las decisiones de tratamiento; sin embargo, se necesitan estudios prospectivos no sesgados para validar su utilidad y respaldar su integración más amplia en la práctica clínica.

Diseminación perineural y afectación de la base del cráneo

La diseminación perineural (DPN) del cSCC cutáneo hacia la base del cráneo es una vía de diseminación tumoral cada vez más reconocida. Una revisión crítica reciente ha documentado la evolución del paradigma de tratamiento de la DPN en el cSCC de cabeza y cuello durante los últimos 20 años, observando una mejora en los resultados terapéuticos gracias a los avances en imagen médica, radioterapia y la incorporación de la neurectomía de la base del cráneo. La afectación perineural constituye un factor de mal pronóstico que requiere un abordaje terapéutico agresivo y multidisciplinario.

Síntesis integradora

Los hallazgos de la presente revisión sistemática revelan un panorama en rápida evolución en el manejo del carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior. La integración de tres pilares fundamentales —cirugía oncológica precisa, reconstrucción tridimensional avanzada y terapias sistémicas personalizadas— está transformando el pronóstico de estos pacientes, aunque persisten desafíos significativos:

1. Estandarización de la definición de alto riesgo: La falta de una definición consensuada de cSCC de alto riesgo genera variabilidad en el pronóstico y en los enfoques terapéuticos. La incorporación de factores específicos del paciente y biomarcadores moleculares podría mejorar la estratificación del riesgo.
2. Optimización del momento de la inmunoterapia: Aunque la inmunoterapia neoadyuvante y adyuvante ha demostrado resultados prometedores, aún no se ha establecido el momento óptimo para su incorporación —neoadyuvante, adyuvante o en enfermedad metastásica— en este subgrupo específico de pacientes.
3. Validación de biomarcadores: La identificación de biomarcadores predictivos de respuesta a inmunoterapia, como los ocho genes mutados recientemente descritos, requiere validación en cohortes más amplias antes de su implementación clínica.
4. Integración tecnológica: La incorporación de tecnologías de planificación virtual e impresión 3D en la práctica reconstructiva, aunque prometedora, enfrenta barreras

relacionadas con costos, tiempos de implementación y necesidad de formación especializada.

5. Abordaje multidisciplinario: La complejidad de estos tumores exige un manejo coordinado que integre todas las especialidades implicadas desde el momento del diagnóstico, con algoritmos de decisión claros y consensuados.

En conjunto, la evidencia revisada subraya la necesidad de un enfoque personalizado y multidisciplinario que integre los avances en cirugía reconstructiva, inmunoterapia y medicina de precisión para optimizar los resultados en pacientes con carcinoma cutáneo agresivo de cabeza y cuello.

Discusión

La presente revisión sistemática sintetiza la evidencia disponible sobre el carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior, integrando el manejo multidisciplinario, la reconstrucción tridimensional y la medicina personalizada. Los hallazgos de los 61 estudios incluidos (8.742 pacientes) revelan un panorama en rápida evolución, con avances significativos en cirugía oncológica, tecnologías reconstructivas e inmunoterapia, aunque persisten desafíos sustanciales que requieren investigación adicional.

Eje 1. Manejo multidisciplinario: la piedra angular del tratamiento

El abordaje de estos tumores exige un modelo de atención integral que trasciende la segmentación especializada. La coordinación entre dermatología, cirugía oncológica de cabeza y cuello, cirugía plástica reconstructiva, oncología radioterápica, oncología médica, radiología y anatomía patológica resulta indispensable para optimizar los resultados oncológicos, funcionales y estéticos (Contrera et al., 2025). La literatura revisada confirma que, aunque la cirugía fue inicialmente el único tratamiento disponible, la radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia han expandido el panorama terapéutico, pero el tratamiento moderno permanece enraizado en un enfoque multidisciplinario y personalizado.

Un hallazgo relevante es la persistente variabilidad en la definición de carcinoma escamoso cutáneo (cSCC) de alto riesgo, lo que genera heterogeneidad pronóstica y terapéutica. Los sistemas de estadificación más adoptados —AJCC8 y BWH— se basan fundamentalmente en el tamaño tumoral y la extensión, pero presentan limitaciones al no incorporar adecuadamente factores específicos del paciente. Estudios comparativos han demostrado que el sistema BWH supera al AJCC8 en la predicción de metástasis en cSCC de cabeza y cuello, lo que sugiere la necesidad de refinar continuamente los criterios de estratificación del riesgo.

La invasión ósea se consolida como un factor pronóstico adverso de primer orden. El metaanálisis de Russell et al. (2022) documentó tasas de supervivencia global a cinco años del 66,2 %, y la afectación de cabeza y cuello se identificó como predictor independiente de progresión. La afectación perineural (PNI) constituye otro factor de mal pronóstico: las puntuaciones de alto riesgo se asocian con un riesgo de recurrencia cuatro veces mayor y un riesgo de muerte casi ocho veces superior, con una supervivencia global a cinco años del 10,1 % en pacientes de alto riesgo (Schachtel et al., 2025). Estos hallazgos respaldan la incorporación de sistemas de puntuación multiparamétricos para refinar la estratificación pronóstica.

La evaluación radiológica preoperatoria desempeña un papel fundamental. La tomografía computarizada presenta una sensibilidad del 75,7 % y una especificidad del 98,6 % en la detección de invasión ósea (Libson et al., 2024). La identificación precoz de la afectación de la vaina carótida anterior, descrita por Schachtel et al. (2025) como una barrera temporal a la diseminación tumoral, resulta crucial para planificar resecciones con márgenes negativos.

Eje 2. Reconstrucción tridimensional: innovación tecnológica al servicio de la función y la estética

La reconstrucción de defectos compuestos resultantes de resecciones extensas constituye uno de los desafíos más formidables. El estándar de oro reconstructivo está representado por los colgajos osteocutáneos microvascularizados con osteosíntesis mediante placas de titanio, siendo el peroné el sitio donante más utilizado.

La incorporación de tecnologías CAD/CAM ha revolucionado la precisión reconstructiva. Un estudio reciente que evaluó 44 pacientes con modelos personalizados impresos en 3D (*point-of-*

care manufacturing) demostró que el 96 % presentaron una buena adaptación de la placa y la osteotomía, con una diferencia media entre la planificación preoperatoria y el resultado postoperatorio de solo 3,10 mm (Marquardt et al., 2025). La planificación virtual 3D y la bioimpresión han demostrado su eficacia en la evaluación de resultados cualitativos y cuantitativos de la resección y reconstrucción mandibular.

Sin embargo, persisten barreras significativas para la adopción generalizada: altos costos, tiempos de implementación y escasa adaptabilidad de la planificación. Estos problemas encuentran solución parcial en el desarrollo de laboratorios *in house* para la planificación e impresión 3D. La integración de la planificación virtual con la cirugía reconstructiva convencional promete seguir mejorando los resultados funcionales y estéticos.

Eje 3. Inmunoterapia y medicina personalizada: el horizonte de la oncología de precisión

La inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario ha revolucionado el tratamiento del cSCC avanzado. Cemiplimab y pembrolizumab han demostrado eficacia robusta en el cSCC avanzado, irresecable o metastásico, estableciéndose como terapias de primera línea. En el contexto neoadyuvante, cemiplimab ha mostrado una tasa de respuesta patológica mayor o completa del 64-75 %. El estudio C-POST demostró un beneficio en supervivencia libre de enfermedad con cemiplimab adyuvante frente a placebo (*hazard ratio*: 0,319; IC 95 %: 0,199-0,511; $p < 0,0001$), lo que respalda su aprobación por la FDA en octubre de 2025 para el tratamiento adyuvante en cSCC de alto riesgo (Vasudevan et al., 2025).

A pesar de estos avances, la identificación de biomarcadores predictivos de respuesta sigue siendo un área crítica. Actualmente no existen biomarcadores validados que predigan la respuesta a los inhibidores de PD-1 en el cSCC. Estudios recientes han identificado que niveles basales elevados de IFN- γ se asocian significativamente con peor respuesta y menor supervivencia libre de progresión. Asimismo, niveles basales más elevados de ADN libre circulante (cfDNA) y CTLA-4 sérico mostraron tendencia hacia desenlaces clínicos desfavorables (Vasudevan et al., 2025; Zhang et al., 2025). La identificación de ocho genes mutados (*CDK12*, *CTCF*, *CTNNB1*, *IGF1R*, *IKBKE*, *MLH1*, *QKI* y *TIPARP*) como posibles predictores de falta de respuesta abre vías prometedoras para la estratificación personalizada, aunque requiere validación en cohortes independientes.

La diseminación perineural hacia la base del cráneo constituye una vía de diseminación cada vez más reconocida. La afectación de nervios de gran calibre —definida según AJCC 8.^a edición como un diámetro $\geq 0,1$ mm o afectación más profunda que la dermis— exige un abordaje terapéutico agresivo y multidisciplinario, con opciones que incluyen la neurectomía frontal para preservar el globo ocular cuando la afectación orbitaria se limita a la diseminación perineural.

Limitaciones del estudio

La presente revisión presenta varias limitaciones que deben reconocerse:

1. Heterogeneidad de los estudios incluidos: La diversidad en diseños (retrospectivos, prospectivos, series de casos, ensayos clínicos), poblaciones, intervenciones y desenlaces dificultó la agregación cuantitativa de los datos y obligó a optar por una síntesis narrativa.
2. Ausencia de metaanálisis: La variabilidad en los criterios de valoración (supervivencia global, libre de enfermedad, complicaciones, calidad de vida) y en los momentos de medición impidió la realización de un metaanálisis estadísticamente robusto.
3. Sesgo de publicación: Es probable que los estudios con resultados positivos o novedosos tengan mayor probabilidad de ser publicados, lo que puede sobreestimar la eficacia de ciertas intervenciones (especialmente inmunoterapia y nuevas tecnologías reconstructivas).
4. Falta de validación externa: Los sistemas de puntuación pronóstica (PNI scoring) y los biomarcadores moleculares emergentes (IFN- γ , cfDNA, genes mutados) requieren validación en cohortes prospectivas independientes y multicéntricas antes de su implementación en la práctica clínica.
5. Calidad metodológica variable: Aunque el 68,9 % de los estudios fueron de calidad alta o moderada, el 24,6 % presentó calidad baja y el 6,5 % calidad críticamente baja o alto riesgo de sesgo, lo que obliga a interpretar sus hallazgos con cautela.
6. Rareza de la condición: La baja incidencia de presentaciones con invasión osteocartilaginosa extensa y compromiso de la vía aérea superior limita el tamaño muestral y la posibilidad de análisis estratificados.



Implicaciones para la práctica clínica y futuras líneas de investigación

A pesar de estas limitaciones, la evidencia revisada tiene importantes implicaciones clínicas:

1. Enfoque multidisciplinario precoz: Se debe instituir un equipo multidisciplinario desde el momento del diagnóstico, con algoritmos de decisión claros que integren cirugía, radioterapia, inmunoterapia y reconstrucción.
2. Planificación quirúrgica avanzada: La incorporación de tecnologías CAD/CAM e impresión 3D debe considerarse en defectos complejos, especialmente en centros con experiencia y disponibilidad de laboratorios *in house*.
3. Inmunoterapia personalizada: La inmunoterapia neoadyuvante y adyuvante está cambiando el paradigma terapéutico, pero la selección de pacientes debe basarse en criterios clínicos y, en el futuro, en biomarcadores validados.

Las futuras líneas de investigación deben priorizar:

- Estudios prospectivos multicéntricos que validen los sistemas de puntuación de PNI y los biomarcadores predictivos de respuesta a inmunoterapia en cohortes independientes.
- Ensayos clínicos aleatorizados que establezcan el momento óptimo de incorporación de la inmunoterapia (neoadyuvante, adyuvante o en enfermedad metastásica) en este subgrupo específico.
- Investigaciones de efectividad comparada que evalúen la relación costo-efectividad de las tecnologías de reconstrucción tridimensional frente a los enfoques convencionales.
- Desarrollo y validación de algoritmos de manejo integrado que combinen cirugía, radioterapia, inmunoterapia y reconstrucción personalizada en un continuo terapéutico secuencial y coordinado.

En síntesis, el carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior representa un paradigma de la oncología de precisión y la cirugía reconstructiva avanzada, donde la integración de equipos multidisciplinarios, la tecnología

tridimensional y la inmunoterapia personalizada están redefiniendo los límites de lo que es clínicamente alcanzable. La evidencia actual respalda un modelo de atención centrado en el paciente, donde las decisiones terapéuticas se fundamentan no solo en las características anatómicas e histopatológicas del tumor, sino también en el perfil molecular, las comorbilidades y las preferencias del paciente. Si bien el camino hacia la estandarización de estos abordajes es aún largo, los progresos de la última década auguran una mejora continua en la supervivencia y la calidad de vida, siempre que el rigor metodológico, la colaboración interdisciplinaria y la investigación traslacional acompañen el desarrollo tecnológico y farmacológico.

Conclusiones

El carcinoma cutáneo agresivo de cabeza y cuello con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior constituye una entidad oncológica de alta complejidad que exige un abordaje terapéutico radicalmente integrado. La evidencia sintetizada en esta revisión sistemática, proveniente de 61 estudios que engloban más de 8.700 pacientes, permite extraer tres conclusiones de relevancia clínica. Primero, el manejo multidisciplinario se consolida como el pilar fundamental e irrenunciable del tratamiento. La coordinación sincrónica entre cirugía oncológica de cabeza y cuello, cirugía plástica reconstructiva, oncología radioterápica, oncología médica, radiología y anatomía patológica no constituye un mero ideal teórico, sino un requisito operativo indispensable para optimizar los resultados oncológicos, funcionales y estéticos. La invasión ósea y la afectación perineural se confirman como factores pronósticos adversos de primer orden, con tasas de supervivencia global a cinco años que descienden al 66,2 % y al 10,1 % respectivamente en los subgrupos de mayor riesgo. Segundo, la reconstrucción tridimensional asistida por tecnologías digitales ha revolucionado la capacidad restaurativa en defectos osteocartilaginosos complejos. La planificación virtual y la impresión 3D de modelos personalizados y placas de osteosíntesis han demostrado una precisión notable, con diferencias medias inferiores a 3,5 mm entre la planificación preoperatoria y los resultados postoperatorios, y tasas de adaptación satisfactoria que superan el 95 %. La integración de colgajos microvascularizados con prótesis personalizadas permite restaurar la continuidad anatómica y la función, con mejoras sustanciales en la calidad de vida.



Tercero, la irrupción de la inmunoterapia con inhibidores de puntos de control ha transformado el pronóstico del carcinoma escamoso cutáneo avanzado. Cemiplimab ha demostrado beneficios en el contexto neoadyuvante, con tasas de respuesta patológica mayor o completa del 64-75 %, y en el contexto adyuvante, con una reducción del 68 % en el riesgo de recurrencia o muerte. Sin embargo, la ausencia de biomarcadores predictivos validados constituye una limitación crítica que impide la selección racional de pacientes, por lo que la identificación y validación de biomarcadores séricos y genómicos constituye una prioridad investigativa. En síntesis, el carcinoma cutáneo agresivo con invasión osteocartilaginosa y compromiso de la vía aérea superior representa un paradigma de la oncología de precisión y la cirugía reconstructiva avanzada, donde la integración de equipos multidisciplinarios, la tecnología tridimensional y la inmunoterapia personalizada están redefiniendo los límites de lo que es clínicamente alcanzable. Se necesitan estudios prospectivos que validen biomarcadores, establezcan el momento óptimo de la inmunoterapia y evalúen la costo-efectividad de las nuevas tecnologías reconstructivas para consolidar la evidencia y refinar las estrategias terapéuticas en estos pacientes de alta complejidad.

Referencias Bibliográficas

American Joint Committee on Cancer. (2017). AJCC cancer staging manual (8th ed.). Springer.
<https://doi.org/10.1007/978-3-319-40618-3>

Bauer, C., Wagner, A., & Hoffmann, J. (2024). Deformable augmented reality for head and neck tumor resection: A feasibility study. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 19(4), 721-730. <https://doi.org/10.1007/s11548-024-03097-8>

Contrera, K. J., Skinner, H. D., & Ferrarotto, R. (2025). The evolution of multidisciplinary head and neck cancer treatment. *The Laryngoscope*, 135(7), 2255-2260.
<https://doi.org/10.1002/lary.32064>

Gunaratne, D. A., Tseros, E. A., Hasan, Z., Kudpaje, A. S., Suruliraj, A., Smith, M. C., Riffat, F., & Palme, C. E. (2018). Cervical necrotizing fasciitis: Systematic review and analysis of 1235



reported cases from the literature. *Head & Neck*, 40(9), 2094-2102. <https://doi.org/10.1002/hed.25184>

Libson, K., Konda, S., & Maloney, M. E. (2024). Use of imaging in cutaneous squamous cell carcinoma to detect high-risk tumor features, nodal metastasis, and distant metastasis: A systematic review. *Dermatologic Surgery*, 50(8), 705-709. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000004191>

Marquardt, M. D., Christensen, R. E., & Wax, M. K. (2025). Mandibular reconstruction outcomes for in-house patient-specific solutions. *3D Printing in Medicine*, 11(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s41205-025-00280-z>

Marrazzo, G., Zitelli, J. A., & Brodland, D. G. (2015). Clinical and pathologic factors predictive of positive radiologic findings in high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatologic Surgery*, 41(12), 1405-1410. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000526>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Russell, E., Aviki, E., & Nasser, S. (2022). Squamous cell carcinoma with bone invasion: A systematic review and pooled survival analysis. *Dermatologic Surgery*, 48(10), 1025-1028. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000003553>

Sarna, T., Sengupta, T., Miloro, M., & Kolokythas, A. (2012). Cervical necrotizing fasciitis with descending mediastinitis: Literature review and case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 70(6), 1342-1350. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.05.007>

Schachtel, M. J., Gandhi, M., & Porceddu, S. V. (2025). Perineural invasion in head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: A detailed scoring system and prognostic outcomes. *Head & Neck*, 47(5), 1345-1356. <https://doi.org/10.1002/hed.28167>



Vasudevan, S. S., Ferguson, C., & Khanna, R. (2025). Current efficacy, safety and survival outcomes of cemiplimab in advanced cutaneous squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Investigative Dermatology*, 145(5), 1027-1036. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2025.03.016>

Wang, C., Chen, L., & Zhang, Y. (2025). Application of digital design and 3D printing technology in repairing mandibular defects with fibula musculocutaneous flap. *Medicine*, 104(34), e43883. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000043883>

Wong, J. W., Lee, M. H., & Tan, A. (2025). Patient-derived tumor organoids for precision oncology in cutaneous squamous cell carcinoma. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 22(3), 150-163. <https://doi.org/10.1038/s41571-025-00912-5>

Zhang, H., Sharma, R., & Lee, J. (2025). Circulating tumor DNA and biomarkers for metastatic risk prediction in high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *JAMA Dermatology*, 161(4), 380-389. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.6285>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.