

Melanoma una realidad olvidada en la conciencia humana

Paola Andrea Ceballos Ramirez¹  Zuly Carolina Medina Pinzón²  Holman Rolando Ortiz Bello³  Lina Maria Herrera Pérez⁴  Freddy David Rivera García⁵ 
Natalia Rocio Clavijo Lozano⁶ 

1 Paola Andrea Ceballos Ramirez*, Universidad Santiago de Cali; paola05_23@hotmail.com

2 Zuly Carolina Medina Pinzón, Fundación Universitaria San Martín; caromedinapin@gmail.com

3 Holman Rolando Ortiz Bello; Fundación Universitaria Juan N. Corpas; holmanortiz22@gmail.com

4 Lina Maria Herrera Pérez; Universidad del Rosario; Linah5073@gmail.com

5 Freddy David Rivera García, Universidad Libre Seccional Cali; davidrivera24@hotmail.com

6 Natalia Rocio Clavijo Lozano, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, mapaz123natha@gmail.com

Historia del Artículo:

Recibido el 10 de febrero de 2021

Aceptado el 3 de abril de 2021

On-line el 15 de abril de 2021

Palabras Clave: Cáncer de piel, melanoma. Cutáneo, incidencia, prevalencia, neoadyudancia en melanoma, exposición solar, muerte.

Keywords: Skin cancer, melanoma. Cutaneous, incidence, prevalence, neoadjuvant melanoma, sun exposure, death.

Resumen

El melanoma sigue siendo ese cáncer de piel, extensamente relacionado con la exposición al sol, ya sea por una exposición continuada (por ejemplo, personas que trabajan al aire libre en zonas de exposición solar, como el campo) o ya sea por exposiciones intermitentes (quemaduras solares en playa, piscina, o cualquier lugar cuando se toma el sol, por ejemplo). Hay también un mayor riesgo de melanoma en las personas que usan cabinas de rayos uva artificiales, el 90 % aparece en piel y de ellos el 75- 85% no tiene la previa aparición de un lunar. Según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), en España se diagnostican al año unos 6.179 casos nuevos al año de melanoma de piel. Es uno de los tumores que más está aumentando en incidencia en occidente, debido probablemente a los hábitos de exposición solar.(1).

Para el año 2021, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer, hace alusión a que se diagnosticarán aproximadamente 106,110 nuevos casos de melanoma (alrededor de 62,260 en hombres y 43,850 en mujeres), y se calcula que morirán aproximadamente 7,180 personas (4,600 hombres y 2,580 mujeres) a causa de melanoma. La incidencia del melanoma es más de 20 veces mayor en personas de raza blanca que en personas de raza negra. En general, el riesgo de padecer melanoma en el transcurso de la vida es de aproximadamente 2.6% (1 en 38) para los caucásicos, 0.1% (1 en 1,000) para los afroamericanos y 0.6% (1 en 167) para los hispanos. Esta revisión sistemática expone la realidad tangible de una patología que se comporta como un cáncer agresivo, con el cual existe una cotidianidad de aceptación silente que en ocasiones hace restarle importancia, por tal motivo encontraran un detalle de lo crucial de la fisiopatología, clasificación, tratamiento y seguimiento del paciente con Melanoma, desde una perspectiva predictiva y actualizada.(2).

Abstract

Melanoma continues to be that skin Cancer, extensive related to sun exposure, either by continuous exposure (for example, people who work outdoors in areas of sun exposure, such as the countryside) or by intermittent exposures (sunburn on the beach, pool, or anywhere when sunbathing, for example). There is also a greater risk of melanoma in people who use artificial UV cabinets, 90% appear on the skin and 75-85% of them do not have the previous appearance of a mole. According to data from the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM), in Spain about 6,179 new cases of skin melanoma are diagnosed per year. It is one of the tumors that is increasing the most in incidence in the West, probably due to sun exposure habits (1).

By 2021, the American Cancer Society estimates indicate that approximately 106,110 new cases of melanoma will be diagnosed (about 62,260 in men and 43,850 in women). And It is estimated that approximately 7,180 people (4,600 men and 2,580 women) due to melanoma. the incidence of melanoma is more than 20 times higher in whites than in blacks. Overall, the lifetime risk of melanoma is approximately 2.6% (1 in 38) for Caucasians, 0.1% (1 in 1,000) for African Americans, and 0.6% (1 in 167) for Hispanics. This systematic review will expose the tangible reality of a pathology that behaves like an aggressive cancer, with which there is a daily routine of silent acceptance that sometimes makes it less important, for this reason you will find a detail of the crucial aspect of the pathophysiology, classification, treatment and follow-up of the patient with Melanoma, from a predictive and updated perspective (2).

* Autor para correspondencia:

Paola Andrea Ceballos Ramirez, Universidad Santiago de Cali e-mail: paola05_23@hotmail.com

Cómo citar:

Ceballos Ramirez et al. Melanoma una realidad olvidada en la conciencia humana. S&EMJ. Año 2021; Vol. 2: 132-141.

Objetivo:

Describir la incidencia futurista, el diagnóstico, manejo y seguimiento del paciente adulto con Melanoma.

Método

Se realizó una búsqueda sistemática con términos *Mesh*, en bases de datos *PubMed*, *Cinicalkey*, *Medscape*, *Lilacs*, *The New England Journal of Medicine* y *Google Academics*, *ProQuest*, *Google Scholar*; agosto 2018 hasta la fecha. Se encontró una amplia variedad de artículos, dentro de los que se encuentran revisiones sistemáticas, reporte de casos, estudios retrospectivos, estudios multicéntricos y revisiones bibliográficas; se seleccionaron un total de 400 artículos y solo 44 artículos clasificaron para la revisión final, los que abordan todo el recorrido histopatológico diagnóstico, manejo y seguimiento actualizado del paciente con Melanoma.

Melanoma a forgotten reality in human consciousness**Objective**

To describe the futuristic incidence, diagnosis, management and follow-up of the adult patient with Melanoma.

Method

A systematic search was carried out with *Mesh* terms, in databases *PubMed*, *Cinicalkey*, *Medscape*, *Lilacs*, *The New England Journal of Medicine* and *Google Academics*, *ProQuest*, *Google Scholar*; August 2018 to date. A wide variety of articles were found, including systematic reviews, case reports, retrospective studies, multicenter studies, and bibliographic reviews; A total of 400 articles were selected and only 44 articles were classified for the final review, which address the entire histopathological diagnostic, management and updated follow-up of the patient with Melanoma.

Contexto histórico epidemiológico

Desde principios de los años sesenta se ha detectado un incremento sostenido de la incidencia del melanoma, entre un 3 y un 7% anual en muchos países occidentales¹, y es el tumor que ha sufrido un mayor incremento en el pasado decenio, junto con el cáncer de mama y el de pulmón en la mujer.⁽³⁾ Se calcula que durante el año 2000 se produjeron en el mundo desarrollado unos 100.000 casos nuevos, un 7-8% de todos los cánceres², aunque la cifra varía de un país a otro. Las mayores tasas se encuentran entre los pacientes de raza blanca de Australia y Nueva Zelanda, donde ha alcanzado proporciones epidémicas, ya que es el cuarto tumor en frecuencia en el varón (50 casos por 100.000 habitantes/año) y el tercero

en la mujer (37/100.000 habitantes/año). Se calcula que la incidencia en Estados Unidos oscila entre 7 y 22/100.000 al año según los estados.⁽⁴⁾

En algunos países, la incidencia y la tasa de mortalidad empiezan a disminuir o se han estabilizado³, probablemente gracias a las campañas sanitarias de prevención del cáncer cutáneo, como la de Australia, que ha conseguido concienciar a la población para que reduzca la exposición solar, use ropas menos escotadas y se aplique fotoprotectores. En Nueva Zelanda se ha reducido la tasa de melanomas en un 20%⁴, mientras que en Canadá y en Escocia se ha alcanzado una meseta. En Estados Unidos sigue aumentando, aunque a un ritmo más lento, ya que en los años setenta crecía un 6,1% anual y actualmente lo hace un 2,5%; asimismo, ha mejorado la supervivencia a los 5 años, desde el 80% durante el período 1974-1976 al 89% en 1992-1997¹. Esto probablemente refleje un aumento del diagnóstico precoz.⁽⁵⁾

En Europa, el hecho de que los habitantes del norte tengan una mayor tasa de melanomas que los que viven en el sur puede explicarse por el papel fotoprotector de la melanina. En nuestro país, algunos cálculos teóricos sitúan la tasa entre 7 y 8 casos por 100.000 habitantes, según las áreas geográficas, lo que coloca al melanoma en el octavo lugar entre los cánceres más frecuentes. Estos datos no se corresponden con los del Registro Nacional del Melanoma, que se actualiza periódicamente. Durante el año 2001 se declararon un total de 962 melanomas en España (2,43 casos por 100.000 habitantes), pero varias comunidades autónomas no hicieron declaración o ésta fue insuficiente.⁽⁶⁾ Las cifras de Cataluña y Valencia, las 2 comunidades con un mejor registro, fueron 271 (4,36/100.000 habitantes) y 232 casos (5,74/100.000 habitantes), respectivamente, mientras que la Comunidad de Madrid sólo había declarado 58 casos. Dicho registro se puede consultar en la web de la Academia Española de Dermatología (www.aedv.es/melanoma03.htm).⁽⁷⁾

Aunque la frecuencia del melanoma no es tan alta como la del cáncer de pulmón, de mama y de colon, una ventaja fundamental es que una simple inspección visual, barata, sencilla e indolora, realizada por una persona experimentada, es capaz de facilitar un diagnóstico precoz y mejorar el pronóstico. Los equipos de atención primaria tienen la responsabilidad de aumentar el conocimiento público del melanoma. Además, gracias a las campañas de información en los medios de comunicación se ha conseguido que lleguen a la consulta melanomas más superficiales y en estadios más precoces.

Introducción

El cáncer de piel melanómico se caracteriza por presentar signos tempranos que despiertan la sospecha del médico dermatólogo o incluso el médico

general tratante sobre una condición del todo no normal en la piel.(8-44). existen una serie de factores de riesgo además de la exposición solar, que son:

Edad: puede aparecer a cualquier edad, siendo cada vez diagnosticados en edades más jóvenes, aunque algo más de la mitad se diagnostican a partir de los 55 años.

Sexo: es algo más frecuente en las mujeres, aunque suele tener mejor pronóstico.

Coloración piel y cabello: cuánto más clara es la piel, ojos y pelo, más riesgo existe de melanoma. Este riesgo es especialmente alto en personas rubias y pelirrojas. Las personas de piel oscura tienen menos incidencia de melanoma cutáneo, si bien hay mayor proporción de unos tipos más raros de melanoma, llamados acrales (ver más adelante), así como de melanomas en regiones mucosas.

Presencia de nevus/lunares: sólo un 20-25% de los melanomas surgen de un lunar (nevus) previo, la mayoría aparecen sobre la piel normal. A mayor número de nevus y sobre todo si son de gran tamaño y presentes desde el nacimiento (congénitos) se incrementa el riesgo de melanoma. Como prevención debemos estar alertas ante la aparición de cualquier lunar que no tuviéramos previamente, o bien algún cambio de los lunares respecto al tamaño, color, forma, textura o sangrado.(42).

Inmunodepresión: hay mayor riesgo de tener melanoma en pacientes con leucemias, linfomas, trasplantes de órganos, infección por VIH o cualquier otra situación de inmunosupresión patológica o provocada por medicación.(43).

También es importante retomar la regla sencilla indicativa de malignidad de la lesión cutánea pigmentada, que sigue siendo hoy por hoy la mas utilizada y es el ABCDE, en donde ,A: Asimetría. La lesión NO es redondeada, B: Bordes. Los bordes son irregulares: Color. La lesión presenta distintos

colores, no homogéneos: Diámetro. El tamaño de la lesión mayor de 6.0mm, E: Evolución. Cualquiera de las características anteriores ha presentado cambios en el tiempo.(9-10).

Así mismo es importante, retomar los criterios diagnósticos iniciales a nivel clínico del melanoma. Que permiten al paciente tener mayor beneficio del tratamiento propuesto, así como una menor incidencia de secuelas.(11-41).

Aspectos cruciales del melanoma

Diferencias entre melanomas: Aunque la mayoría de melanomas aparecen en la piel, no siempre existe una previa exposición al sol, de esta forma encontramos melanomas de tipo, Acral, los cuales suelen aparecer en zonas distales del cuerpo, tales como palmas de manos y pies o debajo de las uñas. Suelen presentarse de una forma más avanzada, afectar más a personas con piel oscura y, en general, se siguen los mismos procedimientos diagnósticos y de tratamiento que en el melanoma cutáneo, melanoma de mucosas, estos son más raros, se pueden presentar en la mucosa nasal, cavidad orofaríngea, aparato genital, aparato urinario o aparato digestivo.(39-40). Dada su localización y rareza, son difíciles de diagnosticar, melanoma uveal u ocular ,son muy raros y afectan a la capa interna del ojo (coroides) en la mayoría de casos, siendo más raro que afecte al iris (la zona que da color a los ojos). Tienen un tratamiento muy específico en fases iniciales que requiere una gran coordinación entre oftalmólogos y oncólogos radioterápicos (en concreto con tratamientos sofisticados con braquiterapia o partículas pesadas), por lo que ante el diagnóstico es recomendable que los pacientes sean tratados en centros con amplia experiencia.(12-13).

Perspectiva molecular del melanoma como tumor de gran complejidad molecular, y con mayor proporción de mutaciones sobre el oncogén BRAF, especialmente cuando el melanoma se presenta con metástasis (ya sea en ganglios, ya sea en otros órganos). Esta mutación se estudia en el tumor (no en el paciente), y puede ser realizada en el tumor primario o en alguna metástasis

Figuras 1,2,3,4 y 5: Signos característicos del melanoma; Asimetra, se observa un lunar que pierde su forma ovalada normal. Borde Irregulares acompañados de picos. Bordes irregulares y con picos. Color no homogéneo(marrón o negro) .D Diámetro mayor de 6mm. Evolución tórpida en cambio no agradable de aspecto, tamaño y color.



Fuente: Tomada con fines académicos de Asociación Española Contra el Cáncer.

Figuras 6 y 7: Criterios diagnosticos clinicos de Melanoma y un Melanoma cutáneo. Fase de crecimiento horizontal

TABLA 1	Criterios para el diagnóstico clínico de melanoma
Criterios mayores	
Cambio de tamaño	
Forma irregular	
Pigmentación desigual	
Criterios menores	
Diámetro mayor de 7 mm	
Inflamación	
Exudación, sangrado	
Lesión sintomática (prurito, dolor)	
Notas adicionales	
Las lesiones con uno de los criterios mayores o con tres menores son sospechosas de melanoma y deben ser valoradas por el dermatólogo	
Esta lista de 7 puntos para la evaluación de una lesión pigmentada debe ser usada por los médicos de atención primaria y debe ser enseñada a los pacientes	



Fuente: Tomado con fines académicos de Systemic treatments for Advanced cutaneous melanoma. Oncology (Huntingt).

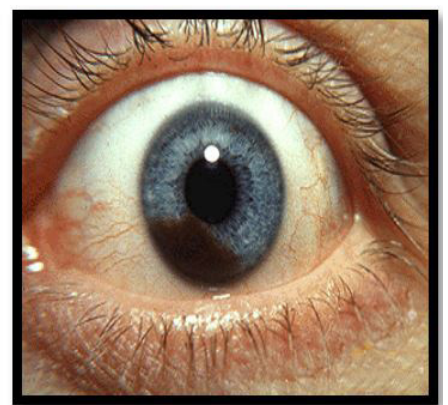
si la hubiera.(38).Entre un **40-50%** de los pacientes tienen en su melanoma mutación en BRAF, siendo la más frecuente la mutación BRAF V600E, seguida de la BRAF V600K, las cuales son detectadas por la inmensa mayoría de equipos dedicados a este diagnóstico molecular. Si bien la presencia de esta mutación estaba asociada a quizá un peor pronóstico, la importancia de conocer la misma es, como se verá más adelante, saber si en determinadas circunstancias en las que hay metástasis el paciente se puede beneficiar o no de un tratamiento especial que se denomina **terapia dirigida**. (14-15).

Más que un diagnóstico clínico: Una vez se sospecha, se biopsia y si esta es positiva para melanoma, existe una información inicial que va a ser importante para los siguientes pasos de lo que denominamos **estadificación**. Esta estadificación sigue los criterios internacionales llamados AJCC en su actual edición número 8. (36-37).De forma resumida, hay 4 estadios posibles del melanoma: I, II, III y IV. La clasificación en cada uno de estos estadios va a depender de tres factores que se denominan **TNM**. (16). **T** hace referencia a la extensión local del propio melanoma, **N** hace referencia a los ganglios (y a unas metástasis especiales, llamadas en tránsito) y **M** a las metástasis en otros órganos. En detalle tenemos:

T: características del melanoma: Esta información preliminar se encuentra en el informe de anatomía patológica y, junto a la exploración física y posiblemente una serie de pruebas de imagen (dependiendo del riesgo inicial del melanoma y de los protocolos existentes en cada centro), guiará los seguimientos posteriores y los tratamientos en caso de que estos sean necesarios. La información básica que aparecerá en un informe de anatomía patológica es la siguiente:

Espesor de Breslow: es la medición de la capacidad invasora en profundidad del melanoma y se mide en **milímetros**. A mayor índice de Breslow, mayor riesgo de afectación de ganglios y/o de metástasis a distancia. También nos orientará a qué tamaño debe tener una posterior ampliación de márgenes (en una segunda

Figura 8,9 y 10: Melanoma Acral, de mucosas y Uveal



Fuente: Tomado con fines académicos del Volumen 12 del 2020 de la Asociación Colombiana de Dermatología.

intervención, para estar seguros de que se extirpa todo el melanoma) así como de la necesidad de realizar o no el ganglio centinela. Si este espesor es 0, se denomina melanoma in situ (Tis).(17).

Ulceración: es la presencia o no de erosión en la capa epidérmica. Su presencia se asocia a un peor pronóstico.(34-35).

Satelitosis microscópicas: Son nidos de células tumorales separados del tumor primario pero que no se pueden detectar con la exploración física. Se correlacionan con un peor pronóstico y actualmente ya se consideran iguales en términos de estadificación que las metástasis en tránsito, por lo tanto su presencia hace que el melanoma se clasifique como **estadio III. (17).**

Existe también información adicional, que si bien no se utiliza en la actual clasificación de la AJCC 8, es muy frecuente encontrar en los informes y esta es:

Niveles de invasión de Clark: Existen 5 niveles, siendo su interpretación más subjetiva. Actualmente ya no se utiliza para la estadificación pero en la mayoría de informes aparece como una información adicional. (17).

Índice mitótico: Es una medida de la proliferación del melanoma, y se mide por número de mitosis por mm². Sigue teniendo importancia pronóstica (a mayor

número de mitosis, peor pronóstico) pero ya no se utiliza para la estadificación del melanoma.(17).

Subtipo histológico: Describe el tipo de melanoma, siendo el más frecuente el de extensión superficial aunque también pueden describirse otras formas como el nodular, el lentiginoso acral, el desmoplásico u otros, si bien tampoco cambian la clasificación.(21-32).

Infiltración linfocitaria: La presencia de linfocitos en el melanoma (una clase de células de nuestro sistema inmune) se ha asociado con mejor pronóstico. (33).

Invasión perineural: Es más frecuente en el melanoma desmoplásico y tiene mayor frecuencia de recurrencia local.(33).

Regresión: Aparentemente confiere peor pronóstico.(33).

Los datos previos se obtienen al extirpar el melanoma, pero como luego se realiza ampliación de márgenes y en algunos casos determinación de ganglio centinela, algunos de estos casos pueden cambiar y por tanto, una vez se realice la ampliación de márgenes y en su caso el ganglio centinela, algunos de estos datos pueden cambiar y por tanto cambiar la estadificación final del melanoma. De forma resumida, con la cirugía del melanoma en sí, tendremos la clasificación **T**, esta

Tabla 1: Ejemplifica el análisis de T en melanoma

CLASIFICACIÓN T	SIGNIFICADO
TX	No se ha podido determinar el grosor
T0	No se ha podido determinar que haya melanoma o el melanoma ha regresado espontáneamente
Tis	Melanoma in situ, está confinado en la primera capa de la piel sin atravesarla
T1	El melanoma mide 1 o menos milímetros. Se divide en a y b
T1a	El melanoma mide menos de 0.8 milímetros y no tiene ulceración.
↑ EN ESTOS CASOS DE ARRIBA ES DONDE HABITUALMENTE NO SE REALIZA GANGLIO CENTINELA EN LOS SIGUIENTES CASOS ES DONDE SE REALIZA HABITUALMENTE GANGLIO CENTINELA ↓	
T1b	El melanoma mide menos de 0.8 milímetros y tiene ulceración. O bien el melanoma mide más de 0.8 a 1 milímetros sin ulceración
T2	El melanoma mide entre más de 1 y 2 milímetros (inclusive) Si no presenta ulceración, es T2a Si la presenta, es T2b
T3	El melanoma mide entre más de 2 y 4 milímetros (inclusive) Si no presenta ulceración, es T3a Si la presenta, es T3b
T4	El melanoma mide más de 4 milímetros Si no presenta ulceración, es T4a Si la presenta, es T4b

Fuente: Tomada con fines académicos de *A high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. Med J Aust.*

clasificación es crucial no solo en la estadificación y manejo si no en la previsión de metástasis y predicción de secuelas.(18-19-30).

Límites del Melanoma: Antes de proceder a una cirugía definitiva, dependiendo de sobre todo de los factores reflejados en la anatomía patológica, puede ser necesaria la realización de pruebas para descartar metástasis. No existe un claro consenso en qué pruebas realizar, sobre todo en los casos en los que el melanoma está localizado en la piel y no hay sospecha de que haya metástasis en la exploración física o ante los síntomas que presente el paciente.

En los melanomas que son de mejor pronóstico (índice de Breslow menor de 0.8 mm **sin ulceración** o en melanoma in situ), si la exploración física es normal y no hay síntomas de sospecha de metástasis, habitualmente no es necesario hacer pruebas complementarias(20). En este caso, se suele recomendar una ampliación de márgenes de 0.5-1 cm y seguimiento clínico por su dermatólogo. La ampliación de márgenes, que de forma ideal se realiza a la vez que el ganglio centinela (si este está indicado), sigue las siguientes recomendaciones. (21-28-29).

Tabla 2: Recomendaciones de diámetro del margen quirúrgico según sea el grosor del melanoma.

INDICE DE BRESLOW (GROSOR)	MARGEN QUIRÚRGICO RECOMENDADO
In situ	0.5 - 1 cm
Menor o igual a 1 mm	1 cm
Mayor de 1 a 2 mm	1 - 2 cm
Mayor de 2 mm	2 cm

Fuente: Tomado con fines académicos high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. Med J Aust.

Cuando el melanoma tiene más factores de riesgo que recomiendan la realización de ganglio centinela es cuando habitualmente se hacen otras pruebas complementarias antes. La mayor parte de guías de sociedades científicas recomiendan ser conservador en la realización de pruebas complementarias en pacientes con melanoma localizado y sin síntomas de sospecha.(21).

Según existan más características de riesgo (por ejemplo, un mayor grosor en el índice de Breslow) o según estén establecidos los protocolos en los distintos hospitales, pueden realizarse alguna de las siguientes pruebas ideales son :Ecografía ganglionar: para descartar que haya ganglios vecinos sospechosos. Si hay sospecha, a veces hay que hacer una punción para su análisis patológico,TAC corporal: habitualmente se realiza en casos de melanomas con grosor al menos intermedio-alto (a partir de 2 mm) y ulcerados, ya que en estos hay más riesgo de metástasis,PET-TAC: si

bien es capaz de detectar metástasis en lugares a los que otras pruebas no llegan, también tiene una mayor probabilidad de detectar lesiones que luego no son malignas y en estos estadios iniciales quizá sea menos eficiente que las otras pruebas(22).

Si se ha determinado que no hay sospecha de metástasis ni en los ganglios vecinos ni en otros órganos, y el melanoma tiene una serie de características de riesgo reflejadas en la Tabla 1 (habitualmente melanoma **T1b**, **T2**, **T3** y **T4**), seguramente le ofrezcan realizar la técnica del **ganglio centinela**. Y esta se refiere a el caso particular donde un melanoma produce metástasis fuera de la piel, el sitio más probable por el que empiezan son los ganglios, y el **primero** en afectarse siguiendo el camino de los vasos linfáticos se llama **ganglio centinela**. Si somos capaces de analizar ese ganglio, y este es negativo (es decir, no tiene tumor), podemos establecer con un muy alto grado de seguridad que no hay metástasis en los demás ganglios. Si es positivo debería determinarse a través de inyección contratada marcadora, el cual pasara por los vasos linfáticos y asentará en el primer o primeros ganglios que encuentre en su camino, para que en el quirófano, pueda ser extirpado y enviado a patología. Si este llegara a resultar negativo (TNM 0), se dará de alta ,con cita de seguimiento anual. Si por el contrario el resultado es positivo anteriormente se optaba por la linfadenectomía , lo cual esta reevaluado por sus efectos colaterales a largo plazo, Tanto en caso de que se haga linfadenectomía, como si no se realiza, tendremos ya el siguiente paso de la estadificación TNM, en este caso la N. La tabla 3 resume qué significa en el informe de anatomía patológica la letra **N.(23)**.

Tabla 3: interpretación de la N en estudio anatomopatológico

CLASIFICACIÓN N	SIGNIFICADO
NX	No se ha podido determinar el estado de los ganglios
N0	No hay afectación del melanoma en los ganglios
N1	Hay solo un ganglio afectado. Este puede ser N1a: se ha detectado por el ganglio centinela N1b: se ha detectado por la exploración física
N1c	No hay ganglios afectados, pero se ha detectado metástasis en tránsito, satélites o microsatélites (ver*)
N2	Hay 2 o 3 ganglios afectados. Puede ser N2a: se han detectado por el ganglio centinela N2b: se ha detectado por la exploración física
N2c	Hay un ganglio afectado (independientemente de cómo se detecte) y además hay metástasis en tránsito, satélites o microsatélites (ver*)
N3	Este subgrupo es más complejo, y comprende N3a: hay cuatro ganglios afectados detectados por el ganglio centinela N3b: hay cuatro ganglios afectados detectados por la exploración física, o hay cualquier número de ganglios en forma de conglomerado.
N3c	N3c: cualquier número superior a 2 ganglios, independientemente de cómo se detecten, o cualquier número de ganglios si estos están en forma de conglomerado, en los que se añaden metástasis en tránsito, satélites o microsatélites (ver*)

Fuente: Tomada con fines académicos de high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. Med J Aust.

Perlas complementarias de tratamiento: Inicialmente se habla del adyuvante que es aquel tratamiento, ya

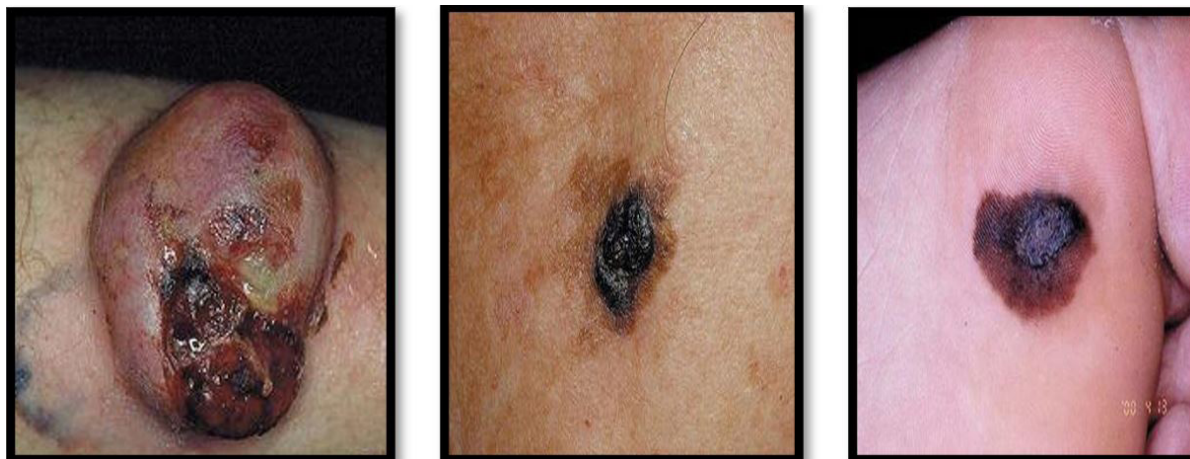
sea en forma de medicamento (oral, intravenosos o por otra vía), ya sea en forma de radioterapia, que busca evitar la recaída de un tumor una vez eliminado y una vez se haya demostrado que no hay restos que se puedan ver con el ojo humano o con las distintas técnicas de diagnóstico de imagen (TAC, resonancia, PET TAC, etc.).

Es así como, estamos haciendo un tratamiento para evitar un riesgo de recaída, a diferencia del tratamiento de la enfermedad metastásica, en la que estamos

tratando una enfermedad presente. Es ideal en aquellas personas con la enfermedad clasificada como **estadio III** y no ideal en melanoma **estadio I y II**. (24-25).

A nivel farmacológico la Inmunoterapia; actualmente cuentan con evidencia para el tratamiento adyuvante de melanoma **estadio III** los fármacos anti-PD-1 **nivolumab y pembrolizumab**. Estos son tratamientos **intravenosos**, que se administran una vez cada 2, 3 o 4 semanas (dependiendo del fármaco y de

Figuras 8, 9 y 10: Melanoma cutáneo en fase de crecimiento nodular, Melanoma sobre lentigo maligno y melanoma lentiginoso acral.



Fuente: Tomada con fines académicos de high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. Med J Aust.

Tabla 4: Terapia dirigida.

TRATAMIENTO	DOSIS INICIAL	¿NECESITA AYUNAS?	¿NECESITA CONSERVACIÓN ESPECIAL?
DABRAFENIB + TRAMETINIB	DABRAFENIB 150 mg cada 12 horas todos los días	SÍ	TRAMETINIB ha de estar en nevera
	TRAMETINIB 2 mg cada 24 horas todos los días		
VEMURAFENIB + COBIMETINIB	VEMURAFENIB 960 mg cada 12 horas todos los días	NO	NO
	COBIMETINIB 60 mg cada 24 horas durante 21 días, después descanso de 7 días y volver a empezar		
ENCORAFENIB + BINIMETINIB	ENCORAFENIB 450 mg cada 24 horas todos los días	NO	NO
	BINIMETINIB 45 mg cada 12 horas todos los días		

Fuente: Tomada con fines académicos de high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. Med J Aust.

Figuras 11,12 y 13: Nevos atípicos de bordes irregulares y tamaño mayor de 5 mm, con tonalidades diferentes y melanoma de extensión superficial.



Fuente: Tomada con fines académicos de high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. Med J Aust.

la dosis que se elija) hasta completar **un año**, salvo que haya efectos secundarios que impidan continuarlos o haya una recaída de la enfermedad antes de este año. Su uso es **independiente** del estado de la mutación en **BRAF** del melanoma. Y la Terapia dirigida; en concreto, **dabrafenib+trametinib**, dos medicaciones que se toman por vía **oral**, todos los días a una dosis que le explicarán sus médicos, durante un año, salvo que haya efectos secundarios que impidan continuarlos o haya una recaída de la enfermedad antes de este año. Su uso está **restringido** a pacientes que tienen una **mutación** en **BRAF** en su melanoma.(26-27).

La radioterapia esta indicada solamente en , en el lentigo maligno, melanoma ocular y en los melanomas de mucosas.es importante hay que precisar que la irradiación ganglionar después de la operación **no** aumenta la supervivencia de los pacientes: es decir, los pacientes que hacen radioterapia después de la cirugía viven lo mismo que a los que no se les realiza **no** disminuye el riesgo de metástasis en otros órganos, **Sí** que disminuye el riesgo de que haya recaída ganglionar en un 15%.(27).

Banco de preguntas del paciente

1. ¿La radiación solar es la causa del melanoma?.R/ A pesar de que no está completamente demostrado, existen múltiples evidencias sobre el papel fundamental de la radiación ultravioleta (UV) en el desarrollo de al menos dos tercios del total de melanomas⁵. Se ha comprobado que existe una relación estadísticamente significativa entre melanoma y exposición solar intermitente (odds ratio [OR] = 1,71), sobre todo si se acompaña de quemadura solar (OR = 1,91), y que la incidencia y la mortalidad por melanoma son mayores en áreas cercanas al ecuador, donde la intensidad de la radiación UV es mayor. El riesgo de desarrollar melanoma es superior en pacientes de piel blanca, de origen nórdico o celta⁷, y es menor entre los indígenas

de Asia, África y Sudamérica y en los pacientes morenos de la región mediterránea, el riesgo crece exponencialmente en fototipos I y II.

2. ¿Son útiles los fotoprotectores en la prevención del melanoma? R/Recientemente se ha demostrado su efectividad en la prevención de los carcinomas cutáneos y las lesiones precancerosas, pero todavía no existe suficiente evidencia sobre su papel protector en la prevención del melanoma. Un análisis de multivarianza probablemente demostraría que los pacientes de piel clara con múltiples factores constitucionales de riesgo para el desarrollo de melanoma utilizan con mayor frecuencia los fotoprotectores, lo que no significa que el fotoprotector sea la causa del melanoma. Un hecho que parece incuestionable es que en países donde se han realizado campañas públicas de salud que recomiendan evitar el sol y usar regularmente fotoprotectores, como en Australia, la incidencia de melanoma y la mortalidad derivada están empezando a descender.

3. ¿Cuándo se debe derivar el paciente al dermatólogo?. R/Creemos que debe remitirse al dermatólogo a los pacientes que sean portadores de una lesión sospechosa de ser melanoma y los que tengan un riesgo aumentado de desarrollarlo O los portadores de un número elevado de nevos, en especial si son atípicos, y los portadores de un nevo melanocítico congénito gigante (mayor de 20 cm).

4. ¿Cuál es la supervivencia, si tengo melanoma?.R/ La supervivencia a los 5 años en melanomas en estadio I es superior al 90% (mayor del 95% en estadio IA y alrededor del 90% en estadio IB); en estadio II, entre el 45 y el 80% (80% en estadio IIA, 65% en estadio IIB y 45% en estadio IIC), en el estadio III entre el 25 y el 70% (65-70% para el estadio IIIA, 45-53% para el estadio IIIB y 25-30% para el estadio IIIC) y del 6,7 al 18,8% en el estadio IV.

5. ¿Qué papel debe desempeñar el médico de atención primaria en el diagnóstico, manejo y seguimiento del melanoma? R/ su papel está en la prevención, el diagnóstico precoz y el seguimiento de estos pacientes y así reducir su morbilidad.

Conclusiones

El melanoma sigue siendo una causa relevante en la actualidad de cáncer de piel, la principal responsabilidad es social frente a la detección eficaz de la lesión y la intervención oportuna del paciente, así como la invitación al desarrollo y extensión de políticas en salud pública, que no minimicen la conciencia social frente al tema.

Es poco usual encontrar melanomas atípicos o no clasificables por el ABCDE del mismo, sin embargo, es oportuno recordar que un lunar irregular en signo de alarma, pero no predictivo en un 100 % de melanoma, lo que hace relevante apoyarse en la diferentes ayudas diagnósticas, así como los antecedentes familiares del paciente. En cuanto a mortalidad Se estima que este año se producirán 6,850 muertes (4,610 hombres y 2,240 mujeres) por melanoma.

Finalmente no existe una manera infalible de prevenir el melanoma. Mas que identificar Algunos factores de riesgo, tales como edad, la raza, y el antecedente familiar.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés(es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. Melanoma incidence trends. *Dermatol Clin* 2020;20:589-95.
2. Newer strategies for effective evaluación of primary melanoma and treatment of stage III and IV disease. *J Am Acad Dermatol* 2020;42:480-9.
3. Epidemiology of melanoma. *Clin Exp. Dermatol* 2020;25:459-63.
4. Cancer: registration and deaths. Wellington: Ministry of Health, 2020.
5. Risk factors for the development of primary cutaneous malignant melanoma. *Dermatol Clin* 2020;20:597-600.
6. Latitude gradients in melanoma incidence and mortality in the non-Maori population of New Zealand. *Cancer Causes Control* 2020;5:234-40.
7. Overview of ultraviolet radiation and cancer: what is the link? How are we doing? *Environ Health Perspect* 2020; 103:251-4.
8. I Sol y la piel. Fotoprotección y filtros solares. *Medicina Integral* 2020;30:64-71.
9. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet* 2020;354:723-9.
10. The sunscreen and melanoma controversy. *Arch Dermatol* 2020;135:1526-7.
11. What is the evidence for a sunscreen and melanoma controversy? *Arch Dermatol* 2020;136:1447-9.
12. Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2020;14;283:2955-60.
13. Sunscreen use and melanoma: a case of evidence-based prevention? *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2019;18:153-6.
14. The dilemma of the dysplastic nevus. *Dermatol Clin* 2019;20:617-28.
15. Surgical prophylaxis of malignant melanoma. *Ann Surg* 2019;213:308-14.
16. A high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. *Med J Aust* 2019;167:191-4.
17. Síndrome del nevo displásico con melanoma familiar (tipo D-II). *Med Clin (Barc)* 2019;92:382-
18. Incisional biopsy and melanoma prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2019;46:690-4.
19. British Association of Dermatologists; Melanoma Study Group. UK guidelines for the management of cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 2019;146:7-17.
20. Congenital melanocytic nevi. Evaluation and management. *Dermatol Clin* 2019;20:607-16.
21. Prognostic factors. *Dermatol Clin* 2019;20:647-58.
22. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2019;19:3635-48.
23. Malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2019;48:780-3.
24. Surgical treatment of melanoma. *Br J Dermatol* 2019;149:2-12.
25. Survey of UK current practice in the treatment of lentigo maligna. *Br J Dermatol* 2019;144:71-6.
26. Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma.

- Comparison of excision with margins of 1 or 3 cm. *N Engl J Med* 2019;318:1159-62.
27. Efficacy of 2-cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1 to 4 mm). Results of a multi-institutional randomized surgical trial. *Ann Surg* 2019;218:262-7.
 28. Long term results of a randomized study by the Swedish Melanoma Study Group on 2-cm versus 5-cm resection margins for patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 0.8-2.0 mm. *Cancer* 2019;89: 1495-501.
 29. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2019;19:3622-34.
 30. Biopsia del ganglio centinela en el melanoma. Consideraciones para la selección de los pacientes. *Med Clin (Barc)* 2019;120:737-8.
 31. Current management of malignant melanoma. *Ann Surg* 2018;212:123-4.
 32. Posterolateral neck dissection: technique and results. *Br J Surg* 2018;80:1127-9.
 33. Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomised trial. WHO Melanoma Programme. *Lancet* 2018;351:793-6.
 34. Can elective lymph node dissection decrease the frequency and mortality rate of late melanoma recurrences? *Ann Surg Oncol* 2018;7:114-9.
 35. Melanoma Study Group; British Association of Dermatologists. UK guidelines for the management of cutaneous melanoma. *Br J Plast Surg* 2018;55:46-54.
 36. Laboratory tests and imaging studies in patients with cutaneous malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2018;39:451-63.
 37. A rational approach to melanoma follow-up in patients with primary cutaneous melanoma. Scottish Melanoma Group. *Br J Dermatol* 2018;140:249-54.
 39. Metastasectomy for recurrent stage IV melanoma. *J Surg Oncol* 2018;71:209-13.
 40. Surgery for abdominal metastases of cutaneous melanoma. *World J Surg* 2018;25:750-8.
 41. Systemic treatments for advanced cutaneous melanoma. *Oncology (Huntingt)* 2018;9:1149-58.
 42. Treatment of skin malignancies. *J Fam Pract* 2018;52:456-64.
 43. Conducta a seguir ante un tumor cutáneo en atención primaria. *Medicina Integral* 2018;33:55-6
 44. Screening for melanoma. *Dermatol Clin* 2018;20:629-40.