

## Melanoma cutáneo primario: actualización en diagnóstico y manejo

Primary cutaneous melanoma: update on diagnosis and management

María Cristina Gavilanes Paredes  
ORCID: 0000-0003-3463-1372  
Seguro Social Campesino – Tungurahua, Ecuador

Vanessa Lisseth Perugachi Farinango  
ORCID: 0009-0004-0241-4298  
Universidad Central del Ecuador

Mario Jesús Suárez Aray  
ORCID: 0009-0002-9931-6461  
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

Estefanía Gabriela Viscarra Ordóñez  
ORCID: 0009-0001-6222-2480  
Tecnológico San Antonio, Ecuador

Cintha Janeth Yépez Farinango  
ORCID: 0000-0002-2130-7795  
Hospital Naval de Guayaquil, Ecuador

Maya Natalí Checa Ochoa  
ORCID: 0009-0005-1666-7947  
Universidad Central del Ecuador

Mayra Geovanna Manoto Guaranda  
ORCID: 0009-0003-6064-5601  
Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Ecuador

Fabián Darío Arias Rodríguez  
ORCID: 0000-0002-9420-4738  
Hospital Baca Ortiz, Ecuador

### RESUMEN

El melanoma cutáneo (MC) representa un problema de salud pública en constante crecimiento. Dado el elevado índice de mortalidad y el aumento de casos, es esencial comprender su origen y hallar biomarcadores emergentes para mejorar enfoques tanto en diagnóstico como en tratamiento. Aunque la exposición a la radiación ultravioleta proveniente del sol y camas de bronceado es la causa principal del melanoma cutáneo, existen subtipos que no están asociados a dicha exposición. El diagnóstico puede realizarse de forma clínica y debe confirmarse mediante dermatoscopia, con la necesidad de realizar evaluación histopatológica en caso de sospecha. En pacientes de alto riesgo, la utilización de dermatoscopia digital secuencial y fotografía de cuerpo completo puede mejorar la detección temprana. El melanoma primario se trata mediante escisión amplia, con márgenes determinados por el espesor del tumor. El tratamiento adicional depende del estadio de la enfermedad, con opciones como cirugía, inmunoterapia, terapia dirigida o radioterapia. En los casos de metástasis locoregionales resecables, se recomienda el uso de terapias farmacológicas sistémicas. El tratamiento del melanoma avanzado, especialmente aquellos con metástasis cerebral, es altamente complejo y requiere atención multidisciplinaria. La prevención a través del uso de protección solar sigue siendo fundamental para frenar el impacto de esta enfermedad.

**Palabras clave:** melanoma cutáneo. epidemiología. dermatoscopia. excisión ampliada. terapia adyuvante.

### ABSTRACT

Cutaneous melanoma (CM) represents a constantly growing public health problem. Given the high mortality rate and the increase in cases, it is essential to understand its origin and find emerging biomarkers to improve approaches in both diagnosis and treatment. Although exposure to ultraviolet radiation from the sun and tanning beds is the main cause of cutaneous melanoma, there are subtypes that are not associated with such exposure. The diagnosis can be made clinically and must be confirmed by dermoscopy, with the need to perform histopathological evaluation in case of suspicion. In high-risk patients, the use of sequential digital dermoscopy and full-body photography may improve early detection. Primary melanoma is treated by wide excision, with margins determined by the thickness of the tumor. Additional treatment depends on the stage of the disease, with options such as surgery, immunotherapy, targeted therapy, or radiation therapy. In cases of resectable locoregional metastases, the use of systemic pharmacological therapies is recommended. Treatment of advanced melanoma, especially those with brain metastases, is highly complex and requires multidisciplinary care. Prevention through the use of sun protection remains essential to curb the impact of this disease.

**Keywords:** cutaneous melanoma. epidemiology. dermoscopy. extended excision. adjuvant therapy.

### INTRODUCCIÓN

El melanoma cutáneo es un tipo de cáncer maligno que se desarrolla a partir de las células de melanocitos. Estas células se localizan en la capa basal de la epidermis y son responsables de la producción del pigmento oscuro llamado

melanina, responsable de la pigmentación de la piel. Aunque el melanoma es menos común que los carcinomas de células basales y de células escamosas, representando menos del 5% de los casos, continúa siendo altamente agresivo y está asociado con la mayoría de las muertes por cáncer de piel, con una tasa de mortalidad general superior al 10%. La evolución natural del melanoma cutáneo presenta un comportamiento agresivo, con mayor riesgo de metástasis relacionado con el grosor de Breslow del tumor primario, el grado de ulceración del tumor y la diseminación a los ganglios linfáticos locales (1).

Por lo general, los pacientes que presentan melanoma tienen una lesión cutánea grande y asimétrica, la cual puede ocasionar picazón, sangrado, ulceración o la aparición de lesiones adicionales. Aquellos con metástasis u afectación de órganos internos pueden experimentar síntomas relacionados con dichos órganos. Ante la presencia de una lesión sospechosa en la piel, es importante realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico de melanoma. La forma preferida de biopsia es la biopsia por escisión. El tratamiento del melanoma generalmente involucra la extirpación amplia local, cirugía micrográfica de Mohs, amputaciones digitales o terapia adyuvante según la ubicación, el grosor del tumor, la presencia de ulceración, afectación de ganglios linfáticos y metástasis (2).

## METODOLOGÍA

Para la realización de la presente revisión de literatura sobre el melanoma cutáneo se utilizaron varias fuentes bibliográficas, para lo cual se utilizaron motores de búsqueda como PubMed®, Scopus® y Google Scholar®, a través de las siguientes palabras clave y términos MeSH: "Cutaneous melanoma", "epidemiology", "dermoscopy", "extended excision", "adjuvant therapy", adicionalmente se formularon preguntas PICO en la búsqueda de los estudios relacionados a terapéutica utilizando el motor de búsqueda Pubmed®. Como filtros adicionales se utilizaron en el tipo de artículo: "meta-analysis", "randomized controlled trial", "clinical trial", "review", "systematic review" y se filtró por los trabajos publicados en los últimos 5 años. La búsqueda arrojó 6.302 resultados y se los discriminó de acuerdo con la pertinencia y relevancia del título de los artículos para el fin de la presente revisión. Luego de este proceso, se descartaron 6.230 artículos y 72 artículos continuaron en el proceso de análisis. Posteriormente, se descartaron 51 artículos y 21 fueron seleccionados para la realización de este artículo de revisión. El análisis final se realizó en formato de conclusión de acuerdo con los subtemas: definición, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del melanoma cutáneo.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Definición

El melanoma cutáneo corresponde a un tumor que deriva de la proliferación de melanocitos atípicos, los cuales pueden o no producir pigmento. Se caracteriza por su alta propensión a diseminarse a otras partes del cuerpo. Este tipo de cáncer se manifiesta en la piel como una lesión pigmentada, ya sea plana o protuberante. Si se detecta y trata en sus fases iniciales, es curable. Sin embargo, de no recibir tratamiento, progresa rápidamente y puede dar lugar a metástasis en los ganglios linfáticos y la circulación sanguínea, lo que conlleva a un alto índice de mortalidad (3).

### Epidemiología

El melanoma maligno es el tipo más agresivo de cáncer de piel y su incidencia está aumentando. A pesar de representar menos del 5% de los casos de cáncer de piel, es responsable del 65% de las muertes relacionadas con esta enfermedad. A nivel mundial, una de cada 50 personas está en riesgo de desarrollar esta enfermedad cutánea. El melanoma cutáneo ocurre principalmente en personas de piel clara y está relacionado con una exposición intensa al sol. La incidencia varía considerablemente entre continentes y países, siendo Australia una de las regiones con tasas más altas de diagnóstico. La incidencia de melanoma cutáneo está en rápido crecimiento a nivel global y afecta a pacientes más jóvenes, con una edad promedio al diagnóstico de 57 años, a diferencia de otras neoplasias malignas que ocurren en edades más avanzadas. (4)

En relación al género, las mujeres de 20 a 24 años tienen mayor probabilidad de ser diagnosticadas con melanoma maligno que los hombres (4:10). Sin embargo, a partir de los 65 años, los hombres tienen muchas más probabilidades de desarrollar melanoma (17:10). Los hombres diagnosticados con melanoma cutáneo tienen peores resultados clínicos que las mujeres, con tasas más altas de recurrencia, progresión y mortalidad. Esto se atribuye a una menor probabilidad de autoexamen y a la presentación en etapas más avanzadas en el caso de pacientes masculinos. (4,5)

En relación a la mortalidad; en 2020, el melanoma causó unas 57.000 muertes, resultando en una mortalidad estandarizada por edad de 0,7/100.000 para hombres y 0,4/100.000 para mujeres mundialmente. La mortalidad para hombres

blancos fue de 3,9/100.000 y para mujeres blancas fue de 1,7/100.000. El melanoma representa más del 80% de las muertes por cáncer de piel. (4)

La tasa de supervivencia del melanoma a 5 años ha aumentado del 81,9% en 1975 al 93,3% en 2011-2017. La supervivencia para estadio I-II es del 99,4%, para estadio III es del 68,0%, y para estadio IV es del 29,8%. El 83% de los casos se diagnostican en estadios I-II, mientras que solo el 4% se detecta en estadio IV. (5)

Se han identificado numerosos factores de riesgo en el desarrollo del melanoma, los cuales pueden clasificarse en factores ambientales y genéticos, mismos que se describen a continuación.

### 1. Historia familiar

Se detectan antecedentes familiares positivos en aproximadamente el 5% al 10% de los pacientes que padecen melanoma. La probabilidad de desarrollar melanoma es 2,2 veces mayor si al menos un miembro de la familia está afectado. (5)

### 2. Características personales

Ojos azules, cabello rubio o pelirrojo, piel pálida, quemaduras solares previas, pecas, y antecedentes de nevos melanocíticos benignos o displásicos aumentan el riesgo, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, como postrasplante o con neoplasias hematológicas. Por otro lado, la piel clara (fototipos I y II de Fitzpatrick) tienen un aumento de 10 veces la incidencia comparada con la raza negra, y siete veces comparada con la indígena y criolla de América Latina. En la tabla 1 se detallan los fototipos de Fitzpatrick. (5)

**Tabla 1. Fototipos de Fitzpatrick**

Tipo de Piel	Características típicas	Capacidad de bronceado
I	Piel blanca pálida, ojos azules/verdes y cabello rubio/rojo	Siempre arde, no se broncea
II	Piel clara y ojos azules	Se quema fácilmente, se broncea mal
III	Piel blanca más oscura	Bronceados después de la quemadura inicial
IV	Piel morena clara	Se quema mínimamente, se broncea fácilmente
V	Piel morena	Rara vez se quema, se oscurece fácilmente
VI	Piel marrón oscura o negra	Nunca se quema, siempre se broncea oscuramente

Fuente: Obtenido de O'Neil et al, 2019.

### 3. Síndrome de lunar atípico

Anteriormente conocido como síndrome de lunar B-K, síndrome de nevo displásico o síndrome de lunar múltiple atípico familiar. En un período de 10 años, los pacientes con este síndrome tienen un riesgo de melanoma del 10,7%, en comparación con el 0,62% de los controles. El riesgo de melanoma es aún mayor si hay  $\geq 2$  familiares afectados, llegando casi al 100% de riesgo. (6)

### 4. Exposición solar

La exposición a los rayos UV es el principal factor de riesgo para el melanoma de la piel y está influenciada por la genética, la melanina y las longitudes de onda de los rayos UV. La luz ultravioleta induce fotoproductos de ADN, como dímeros de timidina, que pueden causar mutaciones y carcinogénesis si no se repara adecuadamente. La luz UVB se considera 1000 veces más genotóxica que la UVA, aunque la exposición ambiental a los rayos UVA es mucho mayor. Los rayos UVA también inducen daño oxidativo al ADN y tienen una menor tasa de reparación que los UVB. (4,6)

### 5. Uso de camas de bronceado

Unos 7,8 millones de mujeres y 1,9 millones de hombres usan camas solares al año, a pesar de que la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IACR, por sus siglas en inglés) ha identificado la radiación de las camas de bronceado como carcinógena. Se ha observado una relación entre el uso de camas de bronceado y el riesgo de melanoma. (6)

## 6. Status socioeconómico

Las personas de niveles socioeconómicos bajos suelen ser diagnosticadas con etapas más avanzadas de enfermedades. Estudios han demostrado que su percepción del riesgo, conocimiento preventivo y prevención del melanoma suelen ser menores. (6)

## 7. Obesidad

El riesgo de melanoma puede aumentar en personas con un IMC superior a 30. Pacientes obesos con melanoma podrían experimentar mejores resultados con tratamientos e inmunoterapias, posiblemente debido a factores específicos de la obesidad que podrían mejorar la supervivencia en este tipo de terapias. (6)

## Fisiopatología

El melanoma cutáneo se origina por la transformación maligna de melanocitos, células productoras de pigmento ubicadas en la epidermis basal, los folículos pilosos, la mucosa gástrica, las meninges y las capas uveal y corioidea del ojo. La radiación ultravioleta daña los melanocitos, lo que desencadena la producción y liberación de melanina por parte de los queratocitos de la piel, proporcionando protección contra los daños al ADN causados por la radiación. Se reconoce el importante papel de la melanina como escudo protector para prevenir la alteración del material genético en los melanocitos bajo amenaza. (7)

Al clasificar y estratificar el melanoma cutáneo en cohortes caucásicas, se deben considerar características distintivas, como la exposición al sol, la localización del tumor, la edad del paciente en el momento del diagnóstico y los tipos de oncogénicos involucrados. Los pacientes de edad avanzada con exposición crónica al sol suelen desarrollar cánceres en la región de la cabeza y el cuello, con una alta carga mutacional asociada a mutaciones en BRAF, NF-1 y NRAS. Por otro lado, pacientes más jóvenes asociados con exposición solar limitada suelen presentar el subtipo BRAFV600E con cargas mutacionales más bajas. Además, diferentes subtipos de melanoma pueden evolucionar a partir de diversas lesiones precursoras, lo que hace que la detección sea difícil en estos pacientes más jóvenes. (8)

La proliferación de cánceres cutáneos se complica por varios factores, incluyendo la presencia de mutaciones genéticas como BRAF en nevos benignos, el impacto de desencadenantes exógenos como el daño solar, y la influencia de los factores genéticos, epigenéticos y biológicos en la carcinogénesis del melanoma. La dependencia exclusiva en la evaluación histopatológica para estratificar el riesgo del cáncer podría llevar a una caracterización equívoca y a una estratificación inadecuada de riesgos. (7,8)

El melanoma maligno es conocido por su alto potencial metastásico, lo que conduce a la rápida y abrumadora dispersión de las metástasis. Las metástasis ocurren debido a las alteraciones genéticas y la sobreexpresión de factores como las metaloproteinasas de matriz (MMP), que causan la degradación del tejido circundante. La sobreexpresión de MMP-9 y la proteína osteopontina (OPN) desempeñan un papel fundamental en la metástasis del melanoma. Estos biomarcadores son cruciales en la progresión de la enfermedad y su desarrollo en el microambiente tisular local. (9)

## Screening

En 2016, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. mencionó que no hay pruebas suficientes para la detección clínica del cáncer de piel en adultos asintomáticos sin antecedentes de malignidad o lesiones cutáneas. Se recomiendan pruebas periódicas para adultos con antecedentes familiares, predisposición genética, exposición al sol y piel clara. Un estudio de 2017 encontró beneficios clínicos en los programas de detección del cáncer de piel. (10)

## Diagnóstico

### *Manifestaciones clínicas*

Los melanomas cutáneos pueden surgir en cambios en la piel que aparecen de forma repentina o en alteraciones de lunares ya existentes. Se han realizado diversos intentos para desarrollar sistemas de diagnóstico basados en síntomas clínicos (Tabla 2). Uno de los más conocidos es el sistema clínico mnemotécnico estadounidense llamado ABCD(E), que se utiliza principalmente con fines educativos debido a su limitación en la detección de ciertos tipos de melanomas, especialmente los de extensión superficial y la mayoría de los melanomas avanzados. Para usar este sistema es necesario

conocer la escala de Breslow, misma que mide la profundidad de invasión de un melanoma en la piel, calculándose desde la superficie cutánea hasta el punto más profundo del tumor, expresado en milímetros. (10,11)

No obstante, este sistema no puede ser considerado una herramienta de diagnóstico para su aplicación en la práctica clínica diaria. El sistema ABCD(E) clínico no logra detectar aproximadamente el 50% de los melanomas, en especial aquellos en etapas tempranas con un diámetro < 5 mm, el melanoma nodular que carece de características como la heterogeneidad de color (parámetro C) y el borde irregular (parámetro B), así como los melanomas amelanóticos y cambios en zonas vellosas del cuero cabelludo. Por lo general, los melanomas finos (< 1 mm de espesor según la escala de Breslow) suelen ser identificados durante exámenes médicos y raramente por el propio paciente o sus familiares. (11)

**Tabla 2. Sistema ABCDE del melanoma cutáneo**

Sistema ABCDE del melanoma cutáneo	
<b>A – Asimetría</b>	Un melanoma es asimétrico en relación con cualquier eje. El melanoma se presenta como un cambio desigual compuesto por elevaciones llamadas "islas"
<b>B – Bordos</b>	Irregular y desenredado
<b>C – Color</b>	Presencia de más de un color (desde marrón brillante hasta negro o azul acero) o la distribución desigual del color, a menudo con distribución manchada del pigmento
<b>D – Diámetro</b>	Diámetro > 5 mm o dinámica de las dimensiones morfológicas del tumor
<b>E – Elevación o evolución</b>	Elevación de la superficie sobre el nivel del cambio que rodea la epidermis; el aumento del diámetro [extensión o evolución] del cambio primario es más significativo que su elevación

Fuente: obtenido de Rutkowski et al, 2020.

En la figura 1 se puede observar imágenes de melanoma cutáneo tomando en consideración los parámetros anteriormente descritos.

**Figura 1. Imágenes de melanoma cutáneo**



Fuente: obtenido de: Heatmann et al, 2018.

A) El melanoma in situ en piel dañada por el sol puede tener poca distinción, salvo por la pigmentación irregular y signos dermatoscópicos tempranos., B) Los melanomas en etapa T1 pueden mostrar un crecimiento radial inicial, pero un examen detallado revelará invasión temprana en la zona designada como "C" mediante puntos grises, C) Los tumores en etapa avanzada, como este tumor T3, muestran crecimiento vertical y han generado un nódulo en este nevus previamente existente.

### Abordaje diagnóstico

El historial médico debe incluir preguntas sobre la condición de la piel, como cambios en lunares existentes, nuevas lesiones pigmentarias y factores de riesgo para el melanoma cutáneo. A menudo, los pacientes no reportan datos específicos que indiquen melanomas durante la anamnesis, por lo que el examen físico completo de la piel es crucial para detectar esta enfermedad. Se debe realizar inspección visual de toda la superficie de la piel con iluminación adecuada, incluyendo áreas de difícil acceso (cabeza, pies, espacios interdigitales, áreas urogenitales y perianales). Esto es esencial durante cualquier consulta ambulatoria u hospitalización. (12)

La dermatoscopia es una prueba recomendada para evaluaciones preliminares y rápidas de lesiones cutáneas. Con un aumento de 10×, mejora la sensibilidad diagnóstica en un 30%. La técnica más sencilla de valoración dermatoscópica (la llamada escala dermatoscópica de tres puntos según Argenziano) se basa en la sospecha clínica de melanoma cuando se cumplen dos de los tres criterios siguientes: 1) distribución asimétrica de las estructuras dermatoscópicas dentro del cambio, 2) red de pigmentación atípica, y 3) velo blanco azulado. La sensibilidad de este método de diagnóstico alcanza el 96,3% y la especificidad el 94,2%. No se pueden aplicar algoritmos dermatoscópicos estándar en ciertas áreas del cuerpo. En el síndrome de lunar atípico, la comparación de registros fotográficos puede ser útil. Los sistemas automatizados de comparación de imágenes no se utilizan habitualmente debido a limitaciones tecnológicas. (12,13)

El diagnóstico inicial de dermatoscopia se realiza con microscopía de reflexión confocal en consulta dermatológica especializada. En casos justificados, cuando no es factible una biopsia por escisión, se puede realizar una biopsia guiada por dermatoscopia para obtener una muestra para examen histopatológico. Es crucial realizar un examen histopatológico de todo lunar extirpado para diagnosticar un melanoma. Otros procedimientos no permiten un diagnóstico apropiado. Después de un diagnóstico histopatológico de melanoma, se implementa la terapia adaptada al estadio clínico. (13)

Las pruebas de diagnóstico complementarias para la estadificación clínica del melanoma incluyen análisis de sangre (morfología, enzimas hepáticas, LDH), radiografía de tórax, ecografía abdominal y de ganglios linfáticos. Se debe realizar un examen físico detallado y evaluar la presencia de lesiones a distancia en melanomas de bajo riesgo. (13)

En etapas avanzadas (pT1b-pT4b) de melanoma, se requiere exploración ecográfica de los ganglios linfáticos regionales y biopsia sospechosa con evaluación histológica antes de la cirugía. Para pacientes asintomáticos, no son necesarias pruebas adicionales a menos que estén en estadios clínicos IIIC y III con metástasis a ganglios linfáticos o a órganos distantes. En estos casos, considerar una tomografía computarizada (TC) o una PET-scan (PET-TC). Para metástasis clínicas en los ganglios linfáticos inguinales, se recomienda realizar un TC o RM de pelvis y abdomen. (14)

En pacientes con melanoma metastásico de origen desconocido en ganglios linfáticos o piel, es importante buscar una lesión primaria, especialmente en la superficie peluda de la cabeza y membranas mucosas, y realizar una historia médica detallada, incluyendo ablación de medicina estética aplicada previamente. En esta situación clínica, se recomienda realizar pruebas de imagen adicionales como TC o PET-TC del cerebro, cuello, tórax, cavidad abdominal y pelvis. (13,14)

### Biopsia

Las lesiones sospechosas de melanoma cutáneo siempre deben ser biopsiadas para un diagnóstico preciso. Se prefiere la biopsia de espesor total mediante escisión, punción o platillo con márgenes clínicamente negativos de 1 mm a 3 mm. No se recomiendan las biopsias superficiales porque pueden dificultar la evaluación del espesor de Breslow y la microsateleitosis. En localizaciones anatómicas donde la biopsia por escisión es difícil, se puede realizar una biopsia de espesor total de la porción más gruesa o más atípica de la lesión. El informe anatomopatológico de todos los melanomas malignos debe incluir el espesor de Breslow, el estado de la ulceración, la microsateleitosis, la tasa de mitosis y el margen para una microestadificación precisa. Además, en el informe patológico se pueden incluir la fase de crecimiento vertical, la presencia de linfocitos infiltrantes del tumor y la regresión. (15)

### Estadaje

Para fines de la presente revisión se ha tomado en cuenta la octava edición de estadificación del melanoma cutáneo por parte del Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (AJCC). El sistema de estadificación continúa incluyendo la profundidad del tumor, el estado ganglionar y la presencia de metástasis (TNM) (16) (Tabla 3).

**Tabla 3. Estadios TNM, AJCC, 8va edición**

Clasificación del tumor	Espesor (mm)	Estado de ulceración
T1	≤ 1.0	T1a, <0,8 mm sin ulceración T1b, 0,8 – 1 mm sin ulceración o ≤ 1,0 mm con ulceración
T2	1.1 – 2.0	T2a, sin ulceración T2b, con ulceración
T3	2.1 – 4.0	T3a, sin ulceración T3b, con ulceración
T4	> 4.0	T4a, sin ulceración T4b, con ulceración
Clasificación nodal	Número de nódulos	Detectabilidad clínica / metástasis de microsateleitos
N1	1	NX, nodos regionales no accedidos N0, no metástasis regionales N1a, clínicamente oculta; sin MSI N1b, clínicamente (+); sin MSI N1c, 0 nodos; MSI presente
N2	2 – 3	N2a, clínicamente oculta; sin MSI N2b, clínicamente (+); sin MSI N2c, 0 nodos; MSI presente
N3	> 4	N3a, clínicamente oculta; sin MSI N3b, clínicamente (+); sin MSI

Clasificación metástasis	Sitio	N3c, > 2 nodos; MSI presente Lactato deshidrogenasa sérica
M1 a-d	Piel/subcutáneo/nódulo (M1a); pulmón (M1b); viscerales (M1c); SNC (M1d)	No evaluado
M1 a-d (0)	Piel/subcutáneo/nódulo (M1a); pulmón (M1b); viscerales (M1c); SNC (M1d)	Normal
M1 a-d (1)	Piel/subcutáneo/nódulo (M1a); pulmón (M1b); viscerales (M1c); SNC (M1d)	Elevado

Fuente: obtenido de Hartmann et al, 2018.

**Tabla 4. Estadios TNM, AJCC, 8va edición**

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1a	N0	M0
Estadio IB	T1b T2a	N0	M0
Estadio IIA	T2b T3a	N0	M0
Estadio IIB	T3b T4a	N0	M0
Estadio IIC	T4b	N0	M0
Estadio IIIA	T1a – T2a T1a – T2a	N1a N1b	M0 M0
Estadio IIIB	T0 – T3a T2b – T3a T1a – T3a	N1b – N1c N2a N2b	M0 M0 M0
Estadio IIIC	T3b – T4a T0 Cualquier T T1a – T4a T4b	N1a – N2b N2b – N3c N2c N2c – N3c N2c	M0 M0 M0 M0 M0
Estadio IIID	T4b	N3a – N3c	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: obtenido de Hartmann et al, 2018.

## Tratamiento

La modalidad de tratamiento recomendada para el melanoma cutáneo primario es la escisión amplia (EA). Es bien sabido que el melanoma puede propagarse de forma subclínica y el objetivo de la escisión es obtener márgenes negativos para prevenir la recurrencia. El margen quirúrgico recomendado para el melanoma in situ (MIS) es de 0,5 cm a 1,0 cm alrededor de la lesión visible. Por otro lado, el subtipo de lentigo maligno de MIS tiene un mayor riesgo de diseminación superficial y, por lo tanto, puede requerir márgenes mayores de 0,5 cm para eliminarse adecuadamente.

El tratamiento recomendado para melanomas de menos de 1,0 mm de espesor es una escisión con márgenes de 1,0 cm, que presenta tasas similares de supervivencia y de recurrencia local a márgenes más amplios. Para tumores de 1,0 mm a 2,0 mm, se recomienda márgenes de 1,0 cm a 2,0 cm, mientras que para tumores de más de 2,0 mm, se sugiere un margen de 2,0 cm según estudios prospectivos aleatorizados. No se observan diferencias significativas en la recurrencia local o en la supervivencia global entre los márgenes de 1,0 cm a 2,0 cm y márgenes mayores de 3 cm para tumores de menos de 2,0 mm de espesor.

Los márgenes de la escisión deben ser determinados por criterio médico, considerando la ubicación de la lesión y aspectos estéticos y funcionales. La cirugía para remover el melanoma debe llegar al tejido subcutáneo. La recomendación de la Academia Americana de Dermatología (AAD) es realizar la escisión hasta el nivel de la fascia muscular. Las secciones quirúrgicas son procesadas en parafina para una mejor evaluación de los márgenes quirúrgicos.

### *Cirugía Micrográfica de Mohs (CMM)*

Las recomendaciones para los márgenes quirúrgicos basados en el espesor de Breslow incluyen varios métodos como la escisión por etapas y CMM. La ventaja de CMM para el melanoma radica en el control más efectivo de los márgenes y la evaluación completa del margen histológicamente. Sin embargo, el uso de CMM en el tratamiento del melanoma es motivo de controversia. En comparación con los controles históricos, CMM ofrece tasas de supervivencia similares a las de la escisión tradicional, pero con requisitos de márgenes quirúrgicos potencialmente mayores para algunos tipos de melanoma.

A pesar de las ventajas del control de márgenes con CMM en el tratamiento del melanoma, la dificultad en la interpretación de proliferaciones melanocíticas en secciones congeladas ha llevado a cuestionamientos sobre su utilidad si no se realiza de forma rutinaria. Como resultado, la inmunotinción con marcadores melanocíticos se ha incorporado para ayudar en la interpretación. Se ha utilizado con éxito con CMM para el tratamiento del melanoma in situ y melanoma invasivo, con múltiples estudios que establecen su eficacia.

En general, el tratamiento del melanoma in situ y del melanoma invasivo con CMM está evolucionando, con tasas reducidas a similares de recurrencia local y supervivencia en comparación con las modalidades tradicionales.

### *Tratamiento adyuvante*

Aunque la escisión quirúrgica se considera el tratamiento ideal para todos los melanomas cutáneos primarios, en ciertos casos específicos se pueden contemplar terapias complementarias. Existe evidencia que respalda el uso de crema de imiquimod al 5% como primer enfoque para el subtipo de lentigo maligno de MIS. No obstante, el tratamiento con imiquimod conlleva un mayor riesgo de recurrencia en comparación con la escisión quirúrgica. Además, el imiquimod puede ser utilizado como terapia adyuvante luego de la escisión quirúrgica, contribuyendo a reducir el riesgo de extensión subclínica y abordando la enfermedad residual. Un análisis retrospectivo de 22 pacientes tratados con crema de imiquimod al 5% después de la remoción quirúrgica del melanoma in situ residual reveló una tasa de eliminación del 95% tras la subsiguiente biopsia.

Dado que el lentigo maligno a menudo requiere márgenes más amplios para su erradicación y es más frecuente en personas de edad avanzada, el imiquimod puede representar una opción razonable para estos pacientes, así como para aquellos con importantes comorbilidades que no desean o no pueden someterse a una escisión quirúrgica.

La radioterapia y la criocirugía también se pueden utilizar para el tratamiento del subtipo de lentigo maligno cuando no es posible la escisión quirúrgica completa. De manera similar al imiquimod, la radioterapia y la crioterapia se pueden usar para tratar el lentigo maligno, pero con un mayor riesgo de recurrencia en comparación con la escisión quirúrgica.

Es importante comunicar a los pacientes que, si se emplea terapia adyuvante como único tratamiento primario, aumenta el riesgo de recurrencia local debido a la posible falta de tratamiento adecuado del tumor, ya que los márgenes subclínicos no pueden evaluarse con precisión. El uso de imiquimod como tratamiento único conlleva un riesgo de tumor persistente de hasta un 25%, mientras que la radioterapia sola conlleva un riesgo de hasta el 14%. Además, actualmente no hay pautas de tratamiento disponibles para el uso de estas terapias adyuvantes en el tratamiento del melanoma cutáneo primario.

### **Seguimiento**

Es recomendable realizar un examen de la piel y una evaluación al menos una vez al año. Los médicos deberían considerar la importancia de educar a los pacientes sobre cómo autoexaminar su piel y ganglios cada mes, así como tomar fotografías comparativas del área afectada.

Para pacientes en la etapa IA, se debe llevar a cabo la historia clínica y el examen físico cada tres a 12 meses, según lo indique el criterio clínico. En el caso de pacientes en las etapas IB-IV, se recomienda realizar la historia clínica y el examen físico cada tres a seis meses durante dos años, seguido de seguimientos cada tres a 12 meses durante tres años, y luego anualmente.

La radiografía de tórax, los niveles de deshidrogenasa láctica y el hematócrito pueden ser realizados cada seis a 12 meses, según lo determine el médico. Aunque no se considera esencial, la tomografía puede emplearse para dar seguimiento a signos y síntomas específicos.

La duración necesaria para el seguimiento es motivo de controversia. La mayoría de los pacientes que experimentarán recurrencias lo manifestarán en los primeros cinco años después del tratamiento, aunque también se han reportado casos tardíos después de 10 años.

### **Pronóstico**

Cuanto antes se detecte el melanoma cutáneo primario, mejor será el pronóstico. La detección tardía aumenta el riesgo de metástasis, que ocurre en hasta el 20% de los casos. Las características histológicas del espesor de Breslow, la ulceración y la tasa de mitosis son predictivas del pronóstico. La tasa de supervivencia a 5 años para el melanoma localizado de menos de 4,0 mm de espesor suele ser superior al 90%. Para tumores de más de 4,0 mm de espesor, las tasas de



supervivencia a 5 y 10 años oscilan entre 82% y 90%, dependiendo del estado de la ulceración. La presencia de metástasis regionales y a distancia da como resultado tasas de supervivencia a 5 años del 63% y 20%, respectivamente. Entre el 2% y 10% de los pacientes desarrollarán recurrencia en el sitio primario y tienen un mayor riesgo de desarrollar una segunda neoplasia maligna primaria.

## CONCLUSIÓN

El melanoma cutáneo sigue siendo un importante y creciente problema de salud pública, debido principalmente a su naturaleza agresiva y a sus elevadas tasas de mortalidad. Aunque la exposición a la radiación ultravioleta procedente de la luz solar y las camas solares constituye el principal factor de riesgo, algunos subtipos de melanoma se desarrollan independientemente de esta exposición. El uso del examen clínico, apoyado por la dermatoscopia y el análisis histopatológico, sigue siendo el patrón oro para el diagnóstico, con la dermatoscopia digital secuencial y la fotografía corporal total que mejoran la detección precoz en pacientes de alto riesgo. Las estrategias de tratamiento dependen del estadio, y van desde la escisión amplia para los tumores localizados hasta las terapias sistémicas, como la inmunoterapia y el tratamiento dirigido, para los casos avanzados o metastásicos. Los enfoques multidisciplinarios son esenciales para tratar las presentaciones complejas, incluidas las metástasis cerebrales. A pesar de los avances en la detección precoz y el tratamiento, la prevención mediante una protección solar eficaz sigue siendo crucial para reducir la incidencia del melanoma. Es necesario seguir investigando para perfeccionar las herramientas de diagnóstico y desarrollar nuevas dianas terapéuticas, especialmente para los melanomas no relacionados con la radiación UV y la enfermedad metastásica, con el fin de mejorar los resultados de los pacientes en todo el mundo.

## REFERENCIAS

- O'Neill CH, Scoggins CR. Melanoma. *J Surg Oncol*. 2019 Oct;120(5):873-881. doi: 10.1002/jso.25604.
- Long G, Swetter S, Menzies A, Gershenwald J, Scolyer R. Cutaneous melanoma. *Lancet*. 2023 Aug 5;402(10400):485-502. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00821-8. Epub 2023 Jul 24. Erratum in: *Lancet*. 2023 Aug 5;402(10400):450. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01581-7.
- Ahmed B, Qadir M, Ghafoor S. Malignant Melanoma: Skin Cancer-Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2020;30(4):291-297. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2020028454.
- Davey M, Miller N, McInerney NM. A Review of Epidemiology and Cancer Biology of Malignant Melanoma. *Cureus*. 2021 May 18;13(5):e15087. doi: 10.7759/cureus.15087.
- Meijs M, Herrera A, Acosta A, de Vries E. Burden of skin cancer in Colombia. *Int J Dermatol*. 2022 Aug;61(8):1003-1011. doi: 10.1111/ijd.16077.
- Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of Melanoma. *Med Sci (Basel)*. 2021 Oct 20;9(4):63. doi: 10.3390/medsci9040063.
- Gosman L, Țăpoi D, Costache M. Cutaneous Melanoma: A Review of Multifactorial Pathogenesis, Immunohistochemistry, and Emerging Biomarkers for Early Detection and Management. *Int J Mol Sci*. 2023 Nov 1;24(21):15881. doi: 10.3390/ijms242115881.
- Strashilov S, Yordanov A. Aetiology and Pathogenesis of Cutaneous Melanoma: Current Concepts and Advances. *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 15;22(12):6395. doi: 10.3390/ijms22126395.
- Tímár J, Ladányi A. Molecular Pathology of Skin Melanoma: Epidemiology, Differential Diagnostics, Prognosis and Therapy Prediction. *Int J Mol Sci*. 2022 May 11;23(10):5384. doi: 10.3390/ijms23105384.
- Rutkowski P, Wysocki P, Nasierowska A, Jeziorski A, Wojciech M. Cutaneous melanoma. *Oncol Clin Pract* 2020;16(4):163-182. Doi: 10.5603/OCP.2020.0021
- Brunssen A, Waldmann A, Eisemann N, Katalinic A. Impact of skin cancer screening and secondary prevention campaigns on skin cancer incidence and mortality: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan;76(1):129-139.e10. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.045.
- Hartman RI, Lin JY. Cutaneous Melanoma-A Review in Detection, Staging, and Management. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019 Feb;33(1):25-38. doi: 10.1016/j.hoc.2018.09.005.
- Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, et al; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics: Update 2022. *Eur J Cancer*. 2022 Jul;170:236-255. doi: 10.1016/j.ejca.2022.03.008.
- Grażyna Kamińska-Winciorek G, Piłśniak A. The role of dermoscopy in dermato-oncological diagnostics – new trends and perspectives. *Nowotwory. Journal of Oncology* 2021;71(2):103-110. Doi: 10.5603/NJO.a2021.0013
- Dowling J, McGregor SP, Williford P. Update on Current Treatment Recommendations for Primary Cutaneous Melanoma. *Dermatol Clin*. 2019 Oct;37(4):397-407. doi: 10.1016/j.det.2019.06.001.

16. Kádár Z, Lengyel Z, Gyulai R. A melanoma malignum–Surgery for malignant melanoma - Expected standards. *Magy Seb.* 2023 May 2;76(1):39-47. Hungarian. doi: 10.1556/1046.2023.10007. PMID: 37130027.
17. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, et al; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2022. *Eur J Cancer.* 2022 Jul;170:256-284. doi: 10.1016/j.ejca.2022.04.018.
18. Degeys C, Powell H, Hsia L, Merritt B. Outcomes for Invasive Melanomas Treated With Mohs Micrographic Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Dermatol Surg.* 2019 Feb;45(2):223-228. doi: 10.1097/DSS.0000000000001658.
19. Lee KA, Nathan P. Cutaneous Melanoma - A Review of Systemic Therapies. *Acta Derm Venereol.* 2020 Jun 3;100(11):adv00141. doi: 10.2340/00015555-3496.
20. Cullen J, Simmons J, Parsons P, Boyle G. Topical treatments for skin cancer. *Adv Drug Deliv Rev.* 2020 Jan 1;153:54-64. doi: 10.1016/j.addr.2019.11.002.
21. Cartron AM, Aldana PC, Khachemoune A. Reporting regression in primary cutaneous melanoma. Part 2: prognosis, evaluation and management. *Clin Exp Dermatol.* 2020 Oct;45(7):818-823. doi: 10.1111/ced.14329.