



Actualización sobre el abordaje del melanoma cutáneo

Update on the approach of cutaneous melanoma



¹ Dra. Alejandrina Paola Obaldía Mata

Hospital de Upala. Alajuela, Costa Rica.



<https://orcid.org/0000-0001-7739-494X>

² Dr. Fabián Murillo Barquero

Área de Salud de Coto Brus. Puntarenas, Costa Rica.



<https://orcid.org/0000-0002-1911-1443>

³ Dra. Sara Cesare Pérez

Área de Salud de Coto Brus. Puntarenas, Costa Rica.



<https://orcid.org/0000-0002-3560-6964>

Recibido
02/11/2022

Corregido
27/11/2022

Aceptado
10/12/2022

RESUMEN

El melanoma cutáneo es un crecimiento desorganizado y no controlado de los melanocitos localizados en la epidermis. Los melanomas se pueden originar de lesiones pigmentadas existentes como los nevus o de lesiones de novo. Existen diferentes factores predisponentes para padecer de melanoma cutáneo, pero el más importante es la exposición a la radiación ultravioleta. El diagnóstico del melanoma cutáneo se realiza siempre con una biopsia de la lesión sospechosa. El estadiaje del cáncer de piel de tipo melanoma es complejo y depende de muchos factores de la lesión reportada por el patólogo posterior a la biopsia. Existen diferentes opciones terapéuticas para pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo, incluso para pacientes en estadios avanzados, en los cuales anteriormente únicamente se beneficiaban de tratamiento paliativo.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; cutáneo; cáncer; maligno.

ABSTRACT

Cutaneous melanoma is a disorganized and uncontrolled growth of melanocytes located in the epidermis. Melanomas can originate from existing pigmented lesions such as nevi or from "de novo" lesions. There are different predisposing factors for cutaneous melanoma, but the most important is the exposure to ultraviolet radiation. The diagnosis of cutaneous melanoma is always made with a biopsy of the suspicious lesion. The staging of melanoma skin cancer is complex and depends on many factors of the lesion reported by the pathologist after the biopsy. There are different therapeutic options for patients diagnosed with cutaneous melanoma, even for patients in advanced stages, in whom previously only benefited from palliative treatment.

KEY WORDS: Melanoma, cutaneous, cancer, malignant.

¹Médica general, graduada de la Universidad Autónoma de Centroamerica (UACA). Cód. [MED70123311](#). Correo: alejandrinaobaldia95@hotmail.com

²Médico general, graduado de la Universidad Autónoma de Centroamerica (UACA). Cód. [MED89626911](#). Correo: fabianmurillo360@gmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Cód. [MED88997084](#). Correo: scesare11@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El melanoma cutáneo es un tipo de cáncer de piel derivado de los melanocitos de la capa basal de la epidermis (1,2). Existen melanocitos en muchas otras partes del cuerpo, como los ojos, los oídos, las meninges, el sistema gastrointestinal y el sistema genitourinario, por lo que es importante recalcar que esta revisión se desarrollará únicamente con base en el melanoma de origen cutáneo.

El melanoma es el cáncer de piel con mayor mortalidad en la actualidad (3). Es por esto que es de suma importancia el reconocimiento temprano de las lesiones sospechosas para iniciar el proceso de estadiaje y tratamiento (4).

El objetivo de este artículo es desarrollar el abordaje del cáncer de piel de tipo melanoma para un reconocimiento temprano de esta patología.

MÉTODO

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se utilizaron 16 artículos seleccionados con los siguientes criterios de inclusión: artículos en los idiomas inglés y español, con fechas de publicación desde el año 2018 hasta el año 2022, considerando el rango de cinco años de actualización de la información como pertinente. Los artículos utilizados proceden de diferentes fuentes digitales, entre las que se encuentran PubMed, MEDLINE y Elsevier. Se utilizaron revisiones con énfasis en las palabras claves relacionados como: melanoma, cáncer, melanocitos. Se revisaron las publicaciones mediante el análisis del texto

completo, enfocando el estudio en la información más actualizada y con mayor evidencia científica.

DEFINICIÓN

El melanoma cutáneo es un tumor ocasionado por alteraciones genéticas de los melanocitos de la epidermis (1,5).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del melanoma varía dependiendo de la latitud, el género y el fenotipo de piel, pero está claro que ha venido aumentado de manera exponencial en los últimos años. La presentación más frecuente es en pacientes de mediana edad, alrededor de los 40-50 años, con una prevalencia mayor en hombres por la mayor exposición a los rayos ultravioleta, de probable origen laboral (6,7). A pesar de que el melanoma cutáneo representa únicamente el 3% de todos los tipos de cáncer de piel, se mantiene como el principal causante de muerte en la actualidad (7,8). En orden descendente, en los Estados Unidos, en hombres y mujeres, el melanoma se posiciona en el puesto 4 y 5 respectivamente de los canceres más frecuentes (9).

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Aunque existen casos en los que los melanomas se desarrollan a partir de una lesión benigna preexistente, la gran mayoría de los nevus se mantienen estables sin desarrollar malignidad. Se estima que 1 de

cada 33.000 nevus al año se convierte en melanoma (10).

La exposición a los rayos UV y la predisposición genética son los dos factores de riesgo más importantes para el desarrollo de melanoma (9).

Existen factores de riesgo modificables como la exposición a los rayos ultravioleta y las cámaras de bronceado, y no modificables como los factores genéticos, el fenotipo de piel, lugar de residencia y la cantidad de nevus (11).

Radiación ultravioleta

Existen dos tipos de rayos ultravioleta, los del espectro A y B, siendo este último el más frecuentemente asociado al cáncer de piel. La exposición a los rayos ultravioleta de manera intensa e intermitente con historia de quemaduras de piel es la manera con la que más se asocian pacientes con presencia de melanoma cutáneo, al contrario de los pacientes con exposiciones crónicas al sol, en los cuales es más frecuente encontrar cáncer de piel de tipo no melanoma (6). La respuesta a la radiación ultravioleta es dependiente de los diferentes fenotipos cutáneos descritos en la clasificación de Fitzpatrick. Estos fenotipos se crearon como una estrategia para efectos clínicos prácticos. Dentro del fenotipo 1 se encuentran las personas de piel clara que se queman con facilidad, y en el otro extremo se encuentra el fenotipo 6, que son las personas de piel oscura que nunca se queman con el sol (12).

Genética

La herencia es el factor de riesgo no modificable más importante para padecer de melanoma.

Un 8-12% de los pacientes con melanoma cutáneo tienen un familiar con antecedente

de esta patología. Por ejemplo, un parenta con melanoma va a aportar a sus hijos un riesgo relativo de hasta un 2,40 (12).

Existen síndromes genéticos que predisponen a los pacientes a tener melanoma como ser portador del gen BRCA2, el mismo gen implicado en el cáncer de mama y de ovario. Además, entre los pacientes portadores de xerodermia pigmentaria, uno de cada cinco pacientes va a padecer de melanoma cutáneo en la vida (12).

DIAGNÓSTICO

La educación al público que se ha brindado en los últimos años sobre el auto examen de las lesiones en piel con el acrónimo ABCDE (A de asimetría, B de bordes irregulares, C de colores diferentes, D de diámetro mayor a 6mm y E de evolución de las lesiones) ha aumentado la concientización en la población, ver figura 1 (11).

Una vez que clínicamente se identifica una lesión pigmentada sospechosa en piel, se debe hacer uso de la herramienta más útil en el campo de la dermatología, que es el dermatoscopio, el cual funciona como un lente de aumento para mejorar la visualización de las estructuras en la epidermis (13).

Posterior a esto, si la lesión presenta características de malignidad, se debe realizar la toma de una biopsia (13).

El *Gold Standard* para el diagnóstico del melanoma es la biopsia de la lesión sospechosa y su valoración histopatológica (10). Existen diferentes maneras de tomar una biopsia en una lesión sospecha de melanoma, pero la más recomendada por los expertos es la biopsia excisional de márgenes estrechos (1-3mm), para evitar falsos negativos con las otras técnicas de biopsia como lo son la biopsia incisional o el *punch* (13,14). Sin embargo, no se ha

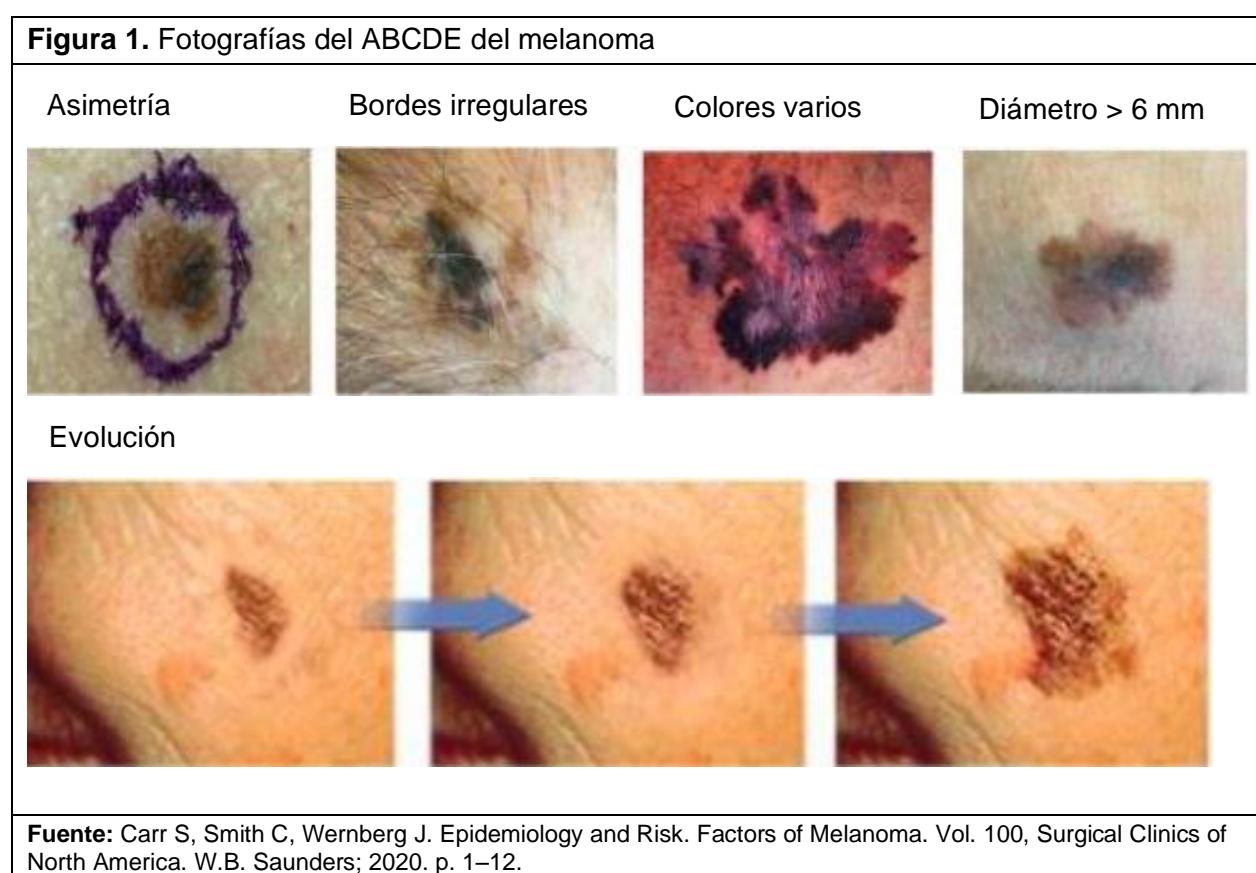
demonstrado un aumento de la mortalidad o riesgo de metástasis si se realizan biopsias en *punch* o incisionales en casos de lesiones grandes en localizaciones como cara, en los cuales la biopsia excisional implicaría un cambio estético importante (15).

El melanoma cutáneo se clasifica histopatológicamente según si se encuentra confinado a la epidermis (*in situ*) o si atraviesa la membrana basal (*invasor*) (15,16).

Existen diferentes tipos de melanoma cutáneo, las presentaciones más frecuentes son:

- **Melanoma de extensión superficial (70%):** se llama así porque presenta una fase extensa de crecimiento radial antes de iniciar con el crecimiento vertical.
- **Melanoma nodular (15-30%):** lesión polipoide elevada generalmente de color oscuro.
- **Melanoma lentigo maligno (4-10%):** más frecuente en adultos mayores y en región de alta exposición a la luz solar.
- **Melanoma acral lentiginoso (5%):** más frecuente en palmas y plantas (11).

Figura 1. Fotografías del ABCDE del melanoma



Fuente: Carr S, Smith C, Wernberg J. Epidemiology and Risk. Factors of Melanoma. Vol. 100, Surgical Clinics of North America. W.B. Saunders; 2020. p. 1–12.

ESTADIAJE Y TRATAMIENTO

El tratamiento del melanoma cutáneo depende de varios factores como lo son el grosor del tumor, clasificado según la escala de Breslow, la ulceración del tumor, la

infiltración linfática y la metástasis a distancia (15).

El melanoma cutáneo se clasifica según el sistema del TNM (tumor, nódulos, metástasis) del American Joint Committee of Cancer en estadio I, II, III (1).

Tabla 1. Estadioaje TNM, American Joint Comittee of Cancer

Clasificación tumoral	Grosor (mm)	Ulceración
T1	<1,0	T1a, <0,8mm sin ulceración T1b, 0,8mm-1mm sin ulceración <1mm 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 nodular	Número de nódulos	Detectabilidad clínica / Metástasis microsatelitales
N1	1	Nx, nódulos regionales no accesibles N0, no metástasis regionales. N1a, clínicamente oculto, sin metástasis microsatelitales. N1b, clínicamente detectado, sin metástasis microsatelitales. N1c, cero nódulos, metástasis microsatelitales presentes.
N2	2-3	N2a, clínicamente oculto, sin metástasis microsatelitales. N2b, clínicamente detectado, sin metástasis microsatelitales. N2c, un nódulo, metástasis microsatelitales presentes.
N3	>4	N3a, clínicamente oculto, sin metástasis microsatelitales. N3b, clínicamente detectado, sin metástasis microsatelitales. N3c, >2 nódulos, metástasis microsatelitales presentes.
Clasificación metastásica	Sitio	Lactato deshidrogenasa sérica
M1a-d	Piel/subcutáneo/nódulo (M1a); pulmón (M1b); visceral (M1c); sistema nervioso central (M1d).	No medido
M1a-d (0)	Piel/subcutáneo/nódulo (M1a); pulmón (M1b); visceral (M1c); sistema nervioso central (M1d).	Normal
M1a-d (1)	Piel/subcutáneo/nódulo (M1a); pulmón (M1b); visceral (M1c); sistema nervioso central (M1d).	Elevado

Fuente: Hartman RI, Lin JY. Cutaneous Melanoma—A Review in Detection, Staging, and Management. Vol. 33, Hematology/Oncology Clinics of North America. W.B. Saunders; 2019. p. 25–38.

La cirugía de Mohs es el manejo ideal que se le debe dar a los melanomas cutáneos, la cual consiste en la resección del tumor con márgenes según la clasificación de Breslow, la cual es revisada en el momento por un médico patólogo para asegurarse de que los bordes del tumor estén limpios y no exista riesgo de que persistan células tumorales en el lugar (1,14). Si el melanoma es *in situ*, los márgenes recomendados son de 0,5-1cm; si tiene un Breslow menor a 1 mm, el margen recomendado es de 1 cm; si tiene un Breslow de 1-2 mm, es de 1-2 cm; y si tiene un Breslow de 2 mm o mayor, el margen es de 2 cm (1).

Cuando un paciente se presenta con un melanoma que no es resecable, existen estudios que comparan el uso del Imiquimod tópico versus el uso de radioterapia, los cuales no arrojan resultados concluyentes, pero en general el porcentaje de recurrencia con Imiquimod es el 25% y con la radioterapia es del 13% (14).

En los pacientes que ya presentan metástasis a distancia del melanoma, se recomienda la excisión de la lesión para un diagnóstico del fenotipo histológico, pero no se toman en cuenta los márgenes (1).

En el 2011 se aprobó el uso de diferentes tratamientos sistémicos para pacientes con melanoma en estado avanzado, como lo son los inhibidores del MEK y el RAF, los inhibidores de puntos de control como los anti citotóxicos de los linfocitos T asociados al anticuerpo antígeno 4 (anti-CTLA4) y los anti muerte celular programada del anticuerpo de proteína 1 (anti-PD1), los cuales han presentado resultados alentadores (6).

CONCLUSIONES

- El melanoma cutáneo es un cáncer derivado de los melanocitos, que

presenta el mayor porcentaje de muertes a nivel mundial.

- La concientización de la población con el acrónimo ABCDE ha permitido un diagnóstico más temprano de la patología, detectándose así el melanoma en estadios más tempranos.
- La exposición a los rayos ultravioleta es el principal factor de riesgo para desarrollar melanoma cutáneo.
- El *Gold Standard* del diagnóstico del melanoma cutáneo es la biopsia de la lesión sospechosa.
- La escala de Breslow, los nódulos linfáticos y la metástasis a distancia son los factores determinantes para el estadiaje del melanoma cutáneo.
- La cirugía de Mohs es la manera más segura de resecar un melanoma para evitar recidivas.
- Existen nuevas terapias de puntos de control para pacientes con melanoma cutáneo en estadios avanzados, los cuales han demostrado muy buenos resultados prolongando la esperanza de vida.

La presente investigación no posee ningún conflicto de interés por declarar.

La presente investigación no ha recibido financiamiento de ninguna entidad.

REFERENCIAS

1. Hartman RI, Lin JY. Cutaneous Melanoma—A Review in Detection, Staging, and Management. Vol. 33, Hematology/Oncology Clinics of North America. 2019;33(1):25–38. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.09.005>
2. Strashilov S, Yordanov A. Aetiology and pathogenesis of cutaneous melanoma: Current concepts and advances. Int J Mol Sci. 2021 Jun 02;22(12). Doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22126395>

3. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Bastholt L, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment – Update 2019. *Eur J Cancer*. 2020 Feb 01;126:159–77. Doi: 10.1016/j.ejca.2022.04.018
4. Michielin O, van Akkooi A, Ascierto P, Dummer R, Keilholz U. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up † on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Doi: doi:10.1093/annonc/mdz411/5578477
5. Domingues B, Lopes J, Soares P, Pópolo H. Melanoma treatment in review. *Immunotargets Ther.* 2018, Jun;7:35–49. Doi: <http://dx.doi.org/10.2147/ITT.S134842>
6. Leonardi GC, Falzone L, Salemi R, Zanghì A, Spandidos DA, Mccubrey JA, et al. Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy (Review). *International Journal of Oncology*. Spandidos Publications. 2018;52:1071–80. Doi: 10.3892/ijo.2018.4287
7. Castro e Souza B de, Morais Silva DH, Valente NYS, Kakizaki P, Luce MCA, Bandeira LG. Cutaneous melanoma: a retrospective study of 18 years. Are there gender differences? *An Bras Dermatol.* 2021, Sep 01;96(5):619–23. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.08.022>
8. Burns D, George J, Aucoin D, Bower J, Burrell S, Gilberg R, et al. The Pathogenesis and Clinical Management of Cutaneous Melanoma: An Evidence-Based Review. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*. 2019;50:460–469.e1. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmir.2019.05.001>
9. Prado G, Svoboda RM, Rigel DS. What's New in Melanoma. *Dermatologic Clinics*. 2019;37(2):159–68. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.12.005>
10. Elder DE, Bastian BC, Cree IA, Massi D, Scolyer RA. The 2018 World Health Organization classification of cutaneous, mucosal, and uveal melanoma detailed analysis of 9 distinct subtypes defined by their evolutionary pathway. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine. College of American Pathologists*. 2020;144:500–22. Doi: 10.5858/arpa.2019-0561-RA
11. Carr S, Smith C, Wernberg J. Epidemiology and Risk Factors of Melanoma. *Surgical Clinics of North America*. W.B. Saunders. 2020;100(1):1–12. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.09.005>
12. O'Neill CH, Scoggins CR. Melanoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2019;120:873–81. Doi: <https://doi.org/10.1002/jso.25604>
13. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2019, Jan 01;80(1):208–50. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.055>
14. Botella-Estrada R, Boada-García A, Carrera-Álvarez C, Fernández-Figueras M, González-Cao M, Moreno-Ramírez D, et al. Clinical Practice Guideline on Melanoma From the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV). *Actas Dermosifiliogr*. 2021, Feb 01;112(2):142–52. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.07.003>
15. Tejera-Vaquerizo A, Fernández-Figueras MT, Santos-Briz Á, Ríos-Martín JJ, Monteagudo C, Fernández-Flores Á, et al. Protocol for the Histologic Diagnosis of Cutaneous Melanoma: Consensus Statement of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV) for the National Cutaneous Melanoma Registry. Vol. 112, ACTAS Dermo-Sifiliográficas. 2021. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
16. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics e Update 2019. *Eur J Cancer*. 2020, Jan 13;126:141–58. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.11.014>