

PROTOCOLO ASISTENCIAL PARA EL MELANOMA CUTÁNEO**Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba****Octubre 2005****COMITÉ CENTRAL DE TUMORES****SUBCOMISIÓN CLÍNICA DEL MELANOMA**

Dr. Joan Ramon Benítez i Gomà
Servicio Cirugía Plástica y Reparadora
Responsable Subcomisión Clínica del Melanoma

Dr. José Carlos Moreno Jiménez
Jefe de Servicio de Dermatología

Dr. Antonio Luis García García
Servicio de Oncología Médica

Dr. José Luis Romeo Olmeo
Servicio de Oncología Radioterapica

Dr. Juan Salvatierra Cuenca
Servicio de Anatomía Patológica

Dr. Pablo Ignacio Contreras Puertas
Servicio de Medicina Nuclear

Dr. Pedro Seguí Azpilicueta
Servicio de Radiodiagnóstico

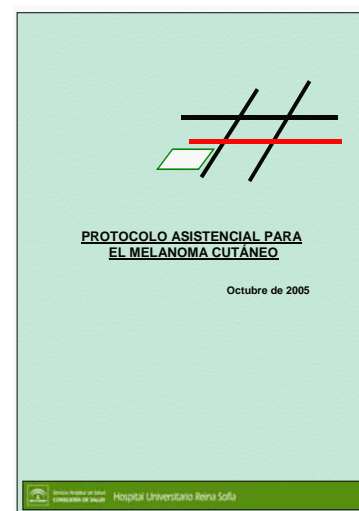
Este documento – PROTOCOLO ASISTENCIAL PARA EL MELANOMA CUTÁNEO – ha sido elaborado según las indicaciones y objetivos descritos por el Comité Central de Tumores del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

El objetivo principal de esta guía de práctica clínica es garantizar a todos los pacientes la mejor asistencia recomendada por la evidencia científica disponible.

La Subcomisión del Melanoma del Hospital Reina Sofía de Córdoba está formada por profesionales médicos pertenecientes a las Unidades Clínicas y Servicios Médicos implicados en el proceso asistencial para el melanoma cutáneo. Desde estas Unidades Clínicas y Servicios Médicos se ha aportado la experiencia precisa para el abordaje interdisciplinar del paciente con melanoma cutáneo y la elaboración de un protocolo integrado en el entorno sociosanitario del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

El trabajo de los miembros de la Subcomisión del Melanoma se ha realizado siguiendo una dinámica de participación y consenso a partir del estado actual del conocimiento científico, la evidencia científica disponible, recomendaciones de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, y la revisión de estudios clínicos controlados.

Los redactores de este documento han considerado primordial mantener en todo momento una línea de exposición clara y práctica, a fin de ofrecer una herramienta útil y fiable a cualquier profesional sanitario que deba atender a un paciente con melanoma cutáneo.



ÍNDICE

METODOLOGÍA

FUENTES DE INFORMACIÓN CONSULTADAS

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN Y ESTADIFICACIÓN

ALGORITMOS

SOSPECHA CLÍNICA DE MELANOMA CUTÁNEO: ACTITUD

TRATAMIENTO PRIMARIO DEL MELANOMA CUTÁNEO: ESTADIOS I A III

TRATAMIENTO ADYUVANTE Y SEGUIMIENTO DEL MELANOMA CUTÁNEO:
ESTADIOS I A III

TRATAMIENTO DEL MELANOMA CUTÁNEO: ESTADIO IV

TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS

ESQUEMAS:

- (1) Estudio analítico en sangre periférica
- (2) Pauta de Interferón a bajas dosis
- (3) Pauta de Interferón a altas dosis
- (4) Esquema de bioquimioterapia
- (5) Pauta básica de seguimiento
- (6) Pauta de seguimiento de la enfermedad avanzada
- (7) Factores de riesgo de recidiva ganglionar
- (8) Esquemas de quimioterapia de segunda línea

ANEXO 1: Hoja de evaluación clínica

ANEXO 2: Informe anatomopatológico

ANEXO 3: Técnica ecográfica y criterios de sospecha de adenopatía metastásica





ANEXO 4: Hoja de tratamiento de oncología

ANEXO 5: Hoja de firmas

METODOLOGÍA

Para la construcción del – PROTOCOLO ASISTENCIAL PARA EL MELANOMA CUTÁNEO – se ha solicitado a cada uno de los miembros de la Subcomisión del Melanoma la elaboración de un borrador de trabajo específico, que desarrolle a partir del estado actual del conocimiento científico y de las características de cada Unidad Clínica o Servicio Médico, la mejor estrategia posible para la asistencia del paciente con melanoma cutáneo.

Las estrategias descritas en los borradores se han ido incorporando al esquema global de forma progresiva y para cada estado clínico del paciente y sus necesidades asistenciales. Se han integrado y optimizado todas las actuaciones y pasos terapéuticos recomendados por la evidencia científica, asignando las actividades a realizar a cada una de las Unidades Clínicas o Servicios Médicos siguiendo criterios de calidad, eficiencia y capacitación específica. La asignación de actividades a cada Unidad Clínica o Servicio Médico se indica con un símbolo en la esquina inferior derecha del párrafo que describe la actividad, según el siguiente código de colores.

<u>CÓDIGO DE COLORES</u>	
	DERMATOLOGÍA
	ANATOMÍA
	PATOLÓGICA
	CIRUGÍA PLÁSTICA
	RADIOLOGÍA
	MEDICINA NUCLEAR
	ONCOLOGÍA MÉDICA
	ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

El documento final se ha redactado y estructurado de forma que pueda ser integrado en la arquitectura asistencial del hospital.

Para la incorporación de los niveles de evidencia científica y consenso se han utilizado la clasificación descrita en el documento para el Proceso Asistencial Integrado Cáncer de Piel.

NIVELES DE EVIDENCIA

- A: Hay buena evidencia para apoyar el uso del método o tratamiento
 - B: Hay evidencia débil para apoyarlo
 - C: Pobre evidencia para apoyar el uso
 - D: Pobre evidencia para rechazar el uso
 - E: Buena evidencia para rechazar el uso
-

CUALIDAD DE LA EVIDENCIA

- I: Evidencia obtenida de al menos un estudio randomizado adecuadamente diseñado
 - II-1: Evidencia obtenida de estudios controlados bien diseñados, sin randomización
 - II-2: Evidencia obtenida de estudios analíticos bien diseñados, por cohortes o casos-control, preferiblemente en más de un grupo de investigación
 - II-3: Evidencia obtenida en múltiples series a lo largo del tiempo. Resultados dramáticos en experimentos no controlados
 - III: Opiniones de autoridades respetadas basadas en la experiencia clínica. Estudios descriptivos o aportaciones de comités de expertos
 - IV: Evidencia inadecuada debida a problemas de metodología.
-

CLASIFICACIÓN DEL GRADO DE CONSENSO

- | | |
|---------------------|---|
| <u>Categoría E</u> | Estándar. Cuando todo el grupo de trabajo está de acuerdo en considerar recomendable la intervención que se plantea en el contexto concreto del algoritmo |
| <u>Categoría OC</u> | Opción de consenso. Cuando la mayoría (90%) del grupo de trabajo considera recomendable la intervención que se plantea en el contexto concreto del algoritmo. |
| <u>Categoría O</u> | Opción. Cuando hay discrepancias mayores sobre si la intervención es recomendable y no se ha alcanzado el consenso por parte de la mayoría del grupo de trabajo. |
-

FUENTES DE INFORMACIÓN CONSULTADAS

- Guía de Diseño y Mejora continua de Procesos Asistenciales: Calidad por Sistema. (2.001). Consejería de Salud. JUNTA DE ANDALUCIA.
- Plan Integral de Oncología de Andalucía 2.002-2.006. (2.002). Consejería de Salud. JUNTA DE ANDALUCIA.
- Cáncer de Piel. Proceso Asistencial Integrado. (2.002). Consejería de Salud. JUNTA DE ANDALUCIA.
- Clinical Practice Guidelines in Oncology. MELANOMA. Versión 1.2005 (2.005). National Comprehensive Cancer Network (NCCN).
- Evaluación Crítica de Guías de Práctica Clínica. AGREE Instrument. <http://www.agreecollaboration.org/>
- The Cochrane Library. <http://www.cochrane.es/>
- National Cancer Institute NCI. <http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/>
- National Cancer Institute NCI. Clinical Trials. http://www.cancer.gov/clinical_trials/
- European Organisation for Research an Treatment of Cancer (EORTC). <http://www.eortc.be/>

ENSAYOS CLÍNICOS

- Creagan ET, Dalton RJ, Ahman DL, *et al.* **Randomized, surgical adjuvant trial of recombinant interferon α -2a in selected patients with malignant melanoma.** J Clin Oncol 1.995; 13 (11): 2776-83.
- Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sondak VK, *et al.* **Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684.** J Clin Oncol 1.996; 14 (1): 7-17.
- Grob JJ, Dreno B, de la Salmoniere P, *et al.* **Randomized trial of interferon α -2a as adjuvant therapy in resected primary melanoma thicker than 1.5 mm without clinically detectable node metastases.** Lancet 1.998; 351 (9120): 1905-10.
- Morton DL, Thompson JF, Essner R, *et al.* **Validation of the accuracy on intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group.** Ann Surg 1.990; 230: 453-63 [discussion: 463-5].
- **Sunbelt Melanoma Trial.** *En curso.*
- Banzet P, Thomas A, Vuillemin E, *et al.* **Wide *versus* narrow surgical excision in thin (≤ 2 mm) stage I primary cutaneous malignant melanoma: long term results of a French multicentric prospective randomized trial on 319 patients.** Proc Am Ass Clin Oncol 1.993; 12:387.
- Balch CM, Urist MM, Karakousis CP, *et al.* **Efficacy of 2-cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1 to 4 mm). Results of a multi-institutional randomized surgical trial.** Ann Surg 1.993; 218: 262-9.
- Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, *et al.* **Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomised trial.** Lancet 1.998; 351: 793-6.

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

El melanoma se ha convertido en un problema de salud pública de importancia en muchos países; en Australia el melanoma es el tercer cáncer sólido más frecuente en ambos sexos. En España se estima la tasa anual actual de melanoma cutáneo en 11 casos por 100.000 habitantes.

El melanoma cutáneo es el cáncer de piel de mayor mortalidad, y presenta tasas crecientes en nuestro entorno, especialmente en personas jóvenes. Es el tumor que afecta a personas adultas que más años de vida perdidos supone, representando por tanto un importante coste sanitario y social.

El diagnóstico en estadios iniciales permite la mejora del nivel de supervivencia; para ello es preciso el diagnóstico temprano, la disminución de los factores de riesgo evitables – de los que el más relevante es la exposición solar –, y la detección y seguimiento de los grupos de población de riesgo.

El melanoma cutáneo es un tumor que está clínica y patológicamente bien definido en estadios diferenciados que ayudan a predecir el curso de la enfermedad. El esfuerzo realizado para un diagnóstico sistemático de los pacientes afectados por melanoma, y el uso e incorporación de nuevas tecnología para este fin, pueden permitir asignar de forma precisa la mejor opción terapéutica para cada paciente y aumentar la eficiencia del tratamiento.

Los pacientes que no son diagnosticados en estadios iniciales presentarán con frecuencia recurrencia de la enfermedad. Estos pacientes se enfrentan a un pronóstico pobre. Existen numerosos ensayos clínicos en curso, para distintas estrategias de tratamiento, que intentan conseguir una mejora significativa de la supervivencia para este grupo de pacientes. Estos pacientes se pueden beneficiar de un enfoque terapéutico interdisciplinar que oriente la estrategia terapéutica óptima para cada caso.

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN POR ETAPAS ANATOMOPATOLÓGICAS DEL MELANOMA CUTÁNEO DEL AMERICAN JOINT CANCER COMMITTEE (AJCC) 2002

Etapa	Tumor (T)	Ganglio (N)	Metástasis (M)
0	In situ	0	0
IA	< 1.0 mm sin úlcera; < Clark IV	0	0
IB	< 1.0 mm sin úlcera; y > Clark IV o 1,1 2,0 mm sin úlcera	0	0
IIA	1,1 a 2,0 mm con úlcera; o 2,1 a 4,0 mm sin úlcera	0	0
IIB	2,1 a 4,0 mm con úlcera; o > 4.0 mm sin úlcera	0	0
IIC	> 4.0 con úlcera	0	0
IIIA	Cualquier grosor sin úlcera	1 a 4 ganglios clínicamente ocultos; anatomopatoló- gicamente positivos	0
IIIB	Cualquier grosor con úlcera	1 a 4 ganglios clínicamente ocultos; anatomopatoló- gicamente positivos o 2 a 3 ganglios	0
	Cualquier grosor sin úlcera	2 a 3 ganglios clínicamente evidentes	
	Cualquier grosor con úlcera o sin ella	0 ganglios; + metástasis en tránsito/satélite	0
	Cualquier grosor con úlcera	1 a 3 ganglios clínicamente evidentes	0
IIIC	Cualquier grosor sin úlcera	> 3 ganglios metastásicos o > 3 ganglios agrupados o > 3 metástasis en tránsito/ satélite con metástasis ganglionar	0
IV	Cualquier grosor	Cualquier estado ganglionar	Cualquier metástasis a piel, subcutánea, ganglio distante, pulmón, visceral o Cualquier metástasis distante con LDH aumentada

ESTADIFICACIÓN TNM. AMERICAN JOINT CANCER COMMITTEE (AJCC) 2002

TUMOR PRIMARIO (T)	
TX	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Melanoma “in situ”
T1	Melanoma ≤ 1.0 mm con o sin úlcera
T1a	Melanoma ≤ 1.0 mm y Clark II o III sin úlcera
T1b	Melanoma ≤ 1.0 mm y Clark IV V o con úlcera
T2	Melanoma 1.01 – 2.0 mm con o sin ulceración
T2a	Melanoma 1.01 – 2.0 mm sin ulceración
T2b	Melanoma 1.01 – 2.0 mm con ulceración
T3	Melanoma 2.01 – 4.0 mm con o sin ulceración
T3a	Melanoma 2.01 – 4.0 mm sin ulceración
T3b	Melanoma 2.01 – 4.0 mm con ulceración
T4	Melanoma > 4.0 mm con o sin ulceración
T4a	Melanoma > 4.0 mm sin ulceración
T4b	Melanoma > 4.0 mm con ulceración

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)	
NX	Ganglios linfáticos regionales que no pueden ser evaluados
N0	Sin evidencia de metástasis linfática regional
N1	Metástasis en un ganglio linfático
N1a	Metástasis clínicamente oculta (microscópica)
N1b	Metástasis clínica (macroscópica)
N2	Metástasis en 2 o 3 ganglios linfáticos regionales o metástasis intralinfática regional sin metástasis ganglionar
N2a	Metástasis clínicamente oculta (microscópica)
N2b	Metástasis clínica (macroscópica)
N2c	Satelitosis o metástasis en tránsito sin afectación ganglionar
T3	Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales, o metástasis ganglionares agrupadas, o satelitosis o metástasis en tránsito con afectación ganglionar

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)	
MX	Metástasis a distancia que no pueden ser evaluadas
M0	Sin evidencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Metástasis cutáneas, subcutáneas, o en ganglios linfáticos a distancia
M1b	Metástasis pulmonar
M1c	Cualquier otra metástasis visceral o metástasis a distancia asociadas con LDH aumentada

ESTADIFICACIÓN TNM. AMERICAN JOINT CANCER COMMITTEE (AJCC) 2002

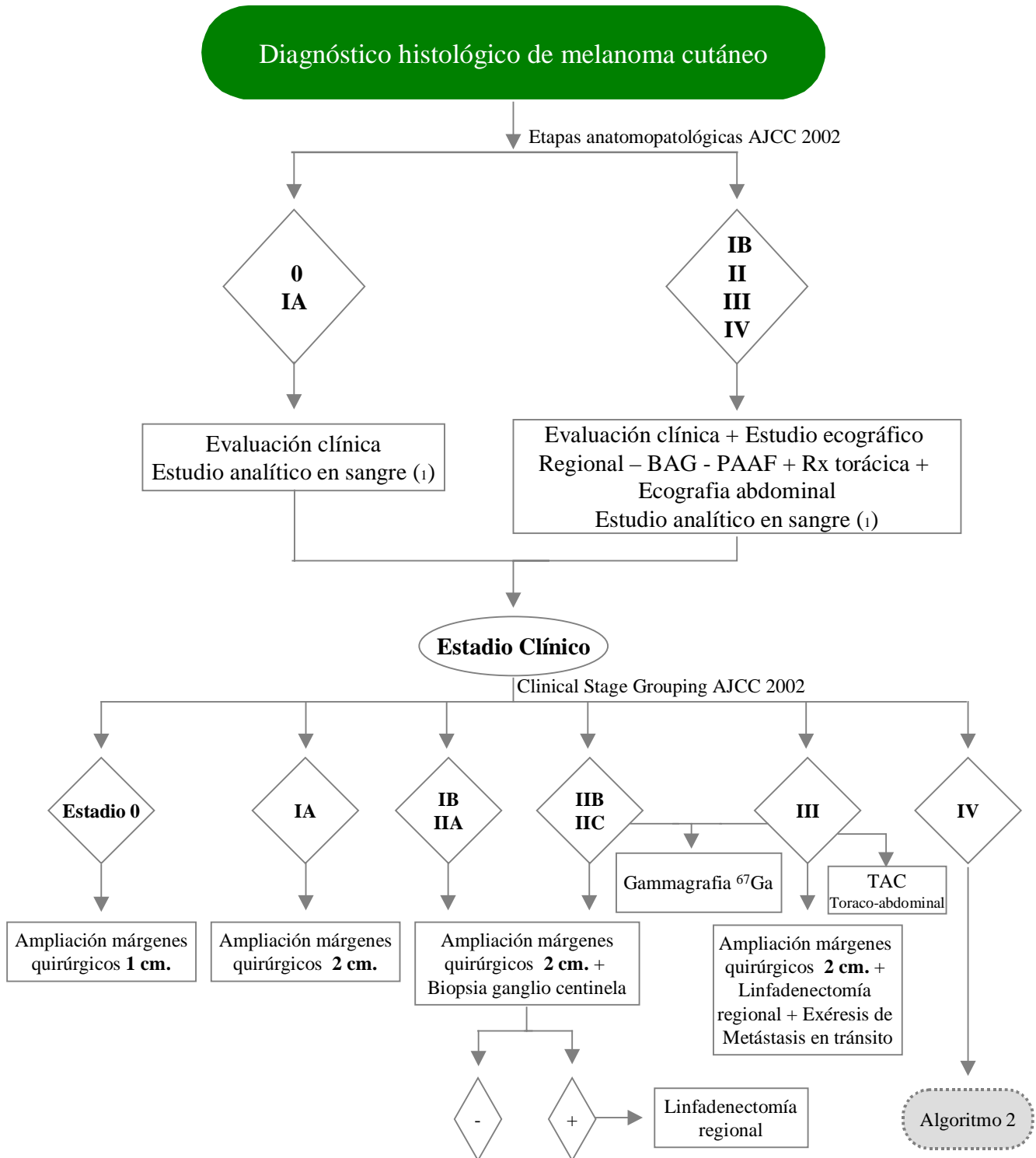
ESTADIOS CLÍNICOS

ESTADIO 0	Tis	N0	M0
ESTADIO IA	T1a	N0	M0
ESTADIO IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
ESTADIO IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
ESTADIO IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
ESTADIO IIC	T4b	N0	M0
ESTADIO III	Cualquier T	N1	M0
	Cualquier T	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
ESTADIO IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

ESTADIOS PATOLÓGICOS

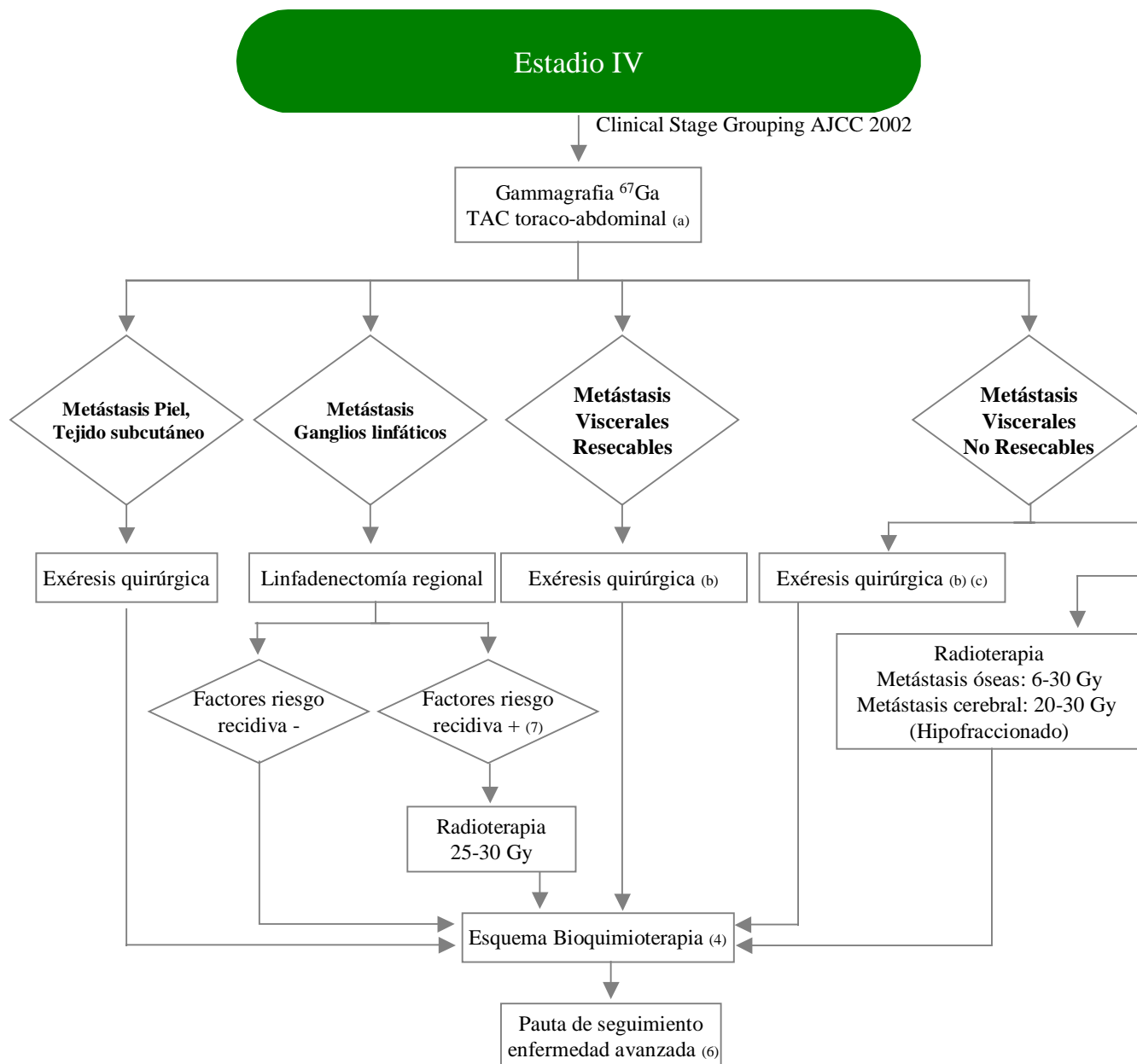
ESTADIO 0	Tis	N0	M0
ESTADIO IA	T1a	N0	M0
ESTADIO IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
ESTADIO IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
ESTADIO IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
ESTADIO IIC	T4b	N0	M0
ESTADIO IIIA	T1-4a	N1a	M0
	T1-4a	N2a	M0
ESTADIO IIIB	T1-4b	N1a	M0
	T1-4b	N2a	M0
	T1-4a	N1b	M0
	T1-4a	N2b	M0
	T1-4a/b	N2c	M0
ESTADIO IIIC	T1-4b	N1b	M0
	T1-4b	N2b	M0
	Cualquier T	N3	M0
ESTADIO IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

ALGORITMO 1. Tratamiento primario del melanoma cutáneo



(1) Estudio analítico en sangre periférica

ALGORITMO 2. Tratamiento: melanoma cutáneo estadio IV



(a) En pacientes seleccionados o cuando después de la TAC toraco-abdominal persiste la sospecha de recurrencia única operable se indicará una PET (Tomografía por Emisión de Positrones)

(b) En pacientes con metástasis seleccionados: Se valorará en Sesión Ordinaria de la Subcomisión de Melanoma la supervivencia anticipada del paciente a la enfermedad y el riesgo de morbilidad perioperatoria.

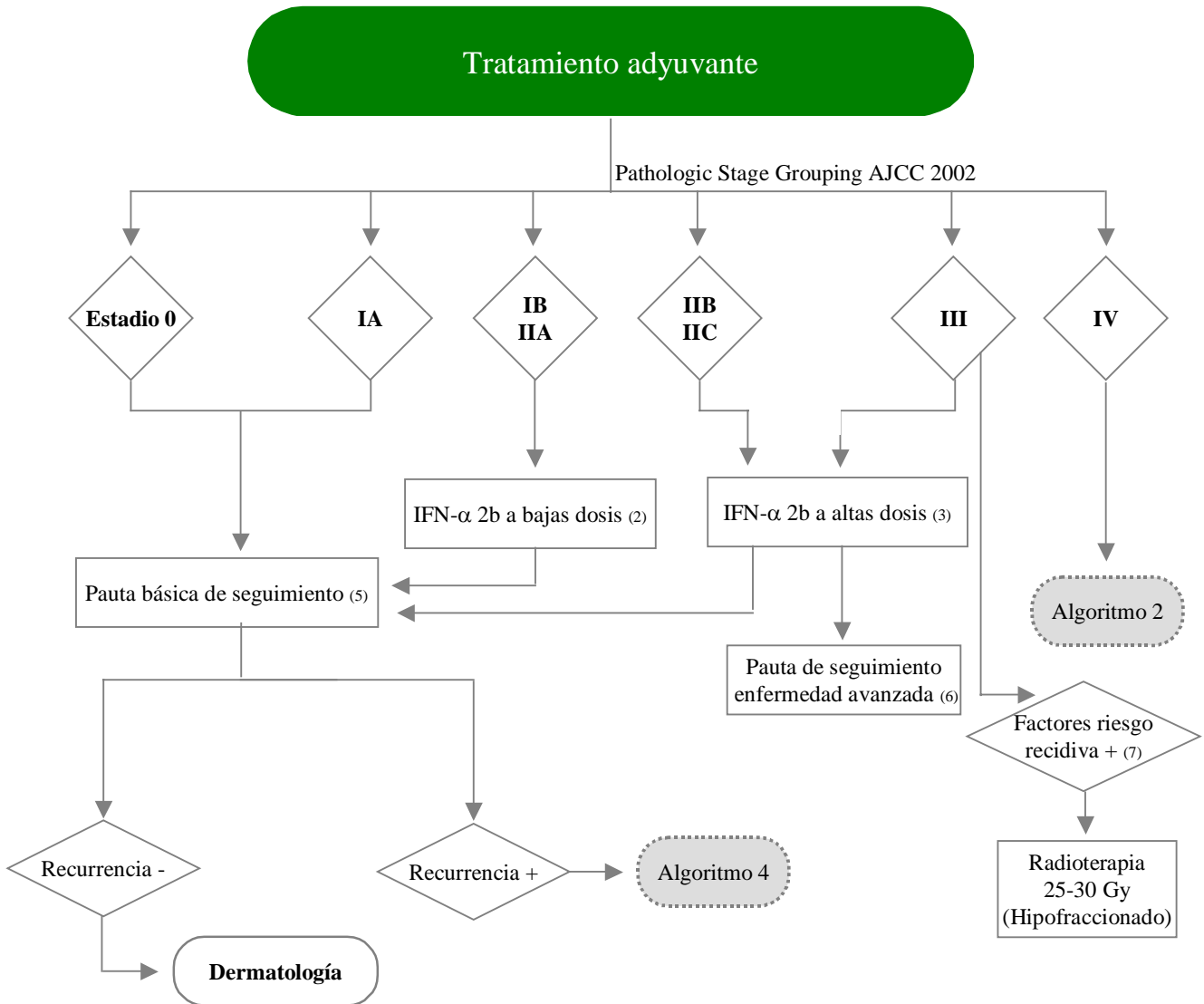
(c) Se valorará en aquellos pacientes con compresión medular o metástasis óseas y en los pacientes con metástasis en tubo digestivo y con síntomas de obstrucción o hemorragia.

(4) Ver Esquemas de Bioquimioterapia

(6) Ver Pauta de Seguimiento de la Enfermedad Avanzada

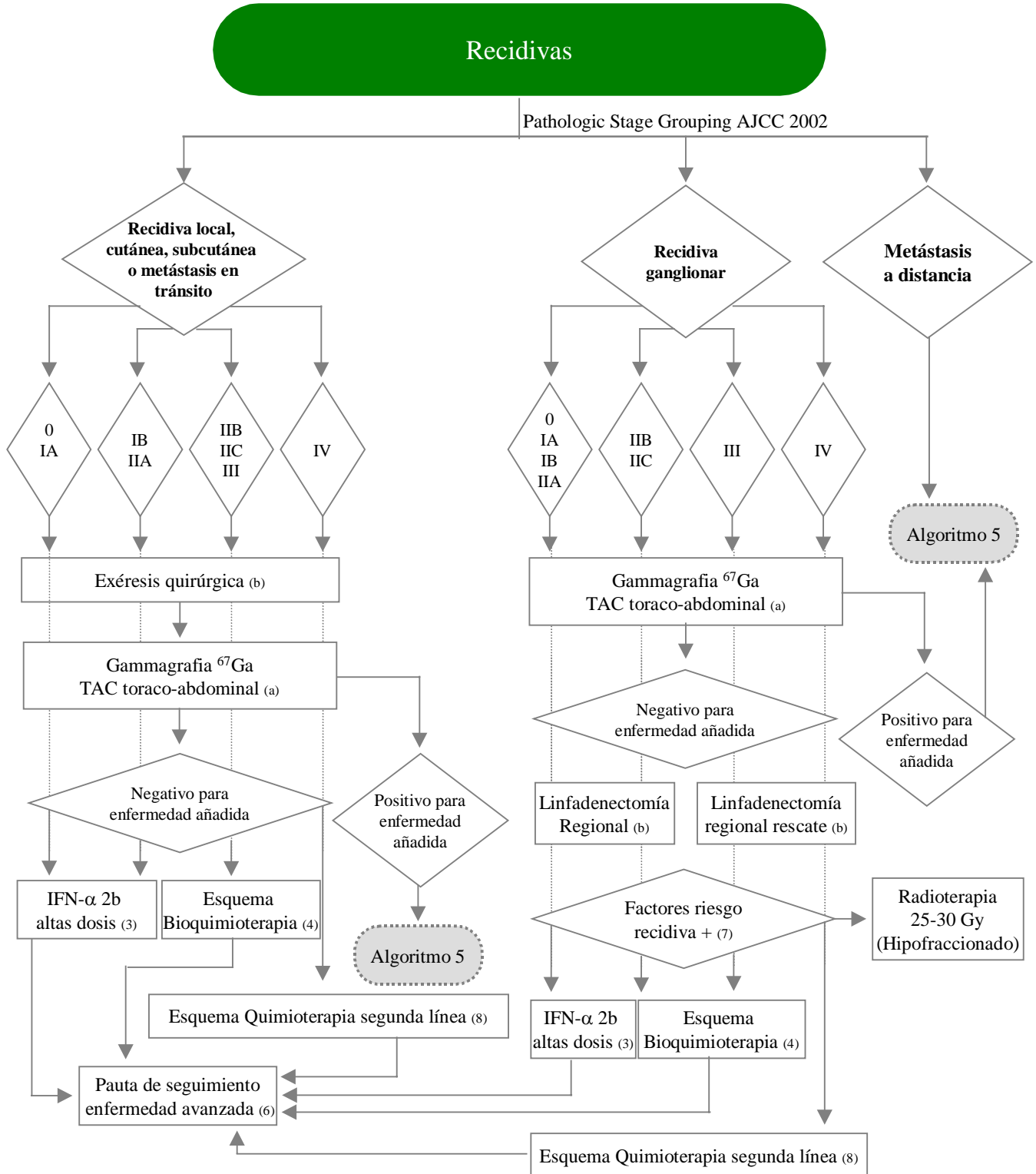
(7) Ver Esquema Factores de riesgo recidiva locoregional

ALGORITMO 3. Tratamiento adyuvante y seguimiento



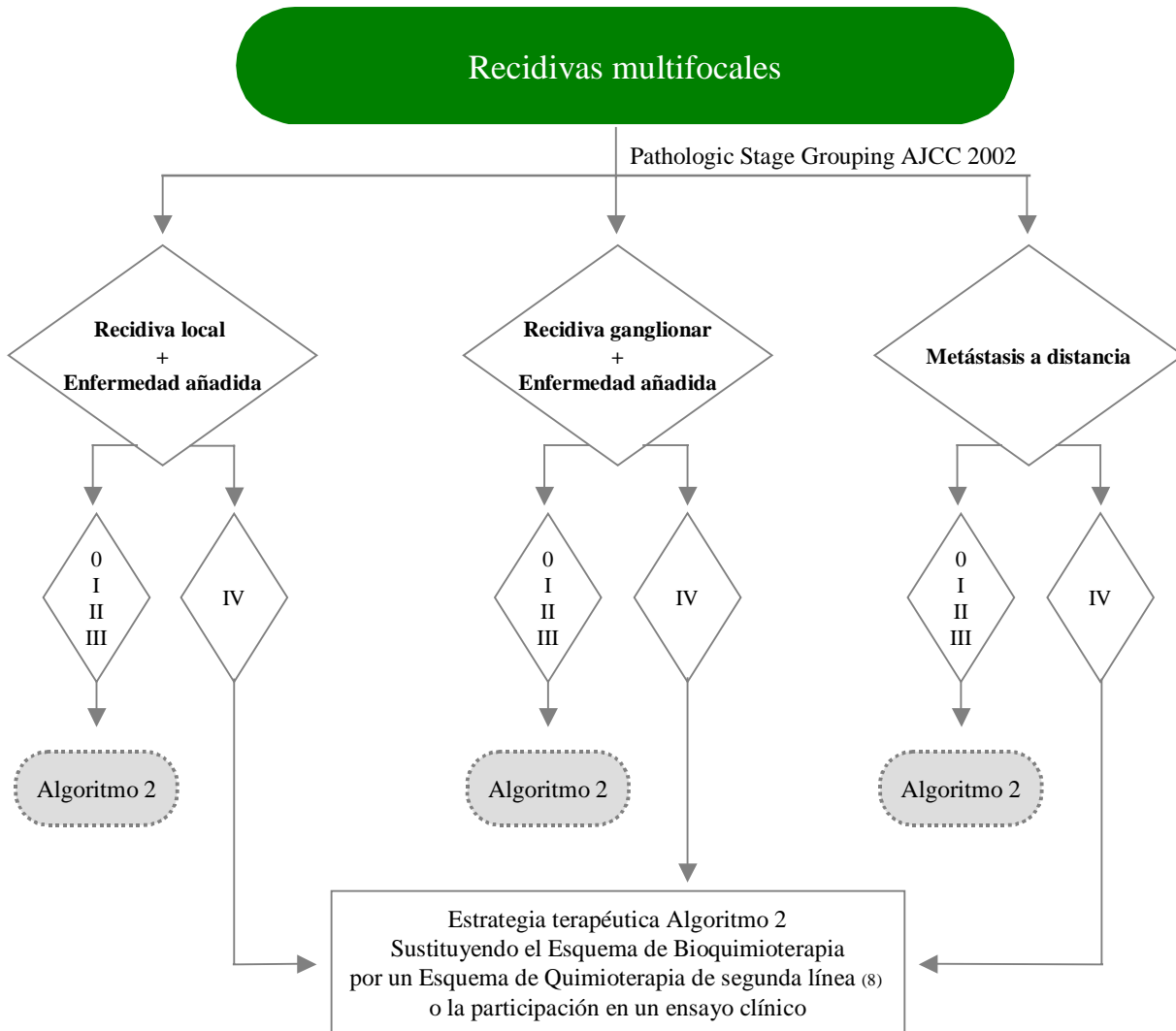
(2) Ver Esquema de tratamiento Interferón a bajas dosis
 (3) Ver Esquema de tratamiento Interferón a altas dosis
 (5) Ver Pauta básica de seguimiento

ALGORITMO 4. Tratamiento de las recidivas



(8) Ver Opciones para Quimioterapia de segunda línea

ALGORITMO 5. Tratamiento de las recidivas multifocales



SOSPECHA CLÍNICA DE MELANOMA CUTÁNEO: ACTITUD


Todas las lesiones cutáneas diagnosticadas como sospecha clínica de melanoma cutáneo o con diagnóstico histológico de melanoma cutáneo serán derivadas y evaluadas por el Servicio de Dermatología del Hospital Reina Sofía de Córdoba.


CRITERIOS PARA LA DERIVACIÓN A DERMATOLOGÍA DE LESIONES CON SOSPECHA CLÍNICA O DIAGNÓSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO


- Lesiones pigmentarias *de novo* o rápida evolución. Especialmente las localizadas en piernas y/o espalda de personas jóvenes
- Lesiones tumorales resistentes al tratamiento conservador
- Lesiones pigmentarias, nuevas o antiguas, que cumplan criterios A, B, C, D(*)
- Lesiones pigmentarias que sufran cambios bruscos (**)
- Nevus congénitos que sufran cambios bruscos (**), o que sean mayores a la palma de la mano del paciente (1% superficie corporal total)
- Lesiones pigmentarias, en caso de personas mayores, con criterios A, B, C, D(*)

(*). A: asimetría
B: bordes irregulares
C: distintos colores
D: diámetro superior a 6 mm.

(**). SIGNOS DE ALARMA: Cambios de forma, color, ulceración, sangrado, crecimiento brusco en superficie o en volumen, inflamación.
Cambios subjetivos: Dolor, picor, escozor (deben ser sensaciones persistentes y no esporádicas)

Se cumplimentará la hoja de evaluación clínica específica para los pacientes con lesiones pigmentadas sospechosas de melanoma cutáneo (Anexo 1) 

El Servicio de Dermatología realizará la biopsia de todas las lesiones cutáneas que diagnostique como sospecha clínica de melanoma cutáneo. La pieza de biopsia será remitida al Servicio de Anatomía Patológica para su estudio histológico y emisión del informe anatomopatológico específico (Anexo 2) 

En todos los casos de diagnóstico histológico de melanoma cutáneo el informe anatomopatológico se debe emitir y ser valorado por el Servicio de Dermatología en el plazo de una semana. 

NORMAS PARA EXÉRESIS QUIRÚRGICA DE LESIONES PIGMENTARIAS

- Anestesia local: evitar la punción directa de la lesión con la aguja de infiltración
- Exéresis completa de la lesión con 1 – 3 mm. de margen quirúrgico de seguridad y incluyendo tejido celular subcutáneo. Evitar siempre que sea posible la utilización de procedimientos de cobertura del defecto de exéresis. Evitar siempre el uso de colgajos.
- Se deben descartar los procedimientos quirúrgicos de biopsia incisional y *punch* biopsia. En lesiones extensas o de compleja exéresis se debe derivar siempre al paciente al Servicio de Dermatología de tercer nivel.
- Nunca se debe utilizar el bisturí eléctrico para la escisión completa o parcial de la lesión
- Envío de la pieza quirúrgica al laboratorio de anatomía patológica para estudio histológico

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El informe anatomopatológico es el primer documento clínico que va a establecer el diagnóstico de certeza de melanoma. En este documento se debe recoger de forma precisa toda la información histopatológica que se ha demostrado relevante para la evaluación del tratamiento y pronóstico del paciente.

En el informe anatomopatológico se describirá el tipo histológico de melanoma y las características de infiltración del tumor. Para describir el tipo de infiltración se preferirán los términos "*in situ*, microinfiltrante e infiltrante"; esta terminología es más clara y descriptiva y es la utilizada en la actualidad para valorar el grado de infiltración local en la mayoría de tumores. Como casos particulares se considerará al "Lentigo Maligno" siempre como un tumor *in situ* y al "Lentigo Maligno Melanoma" como un tumor infiltrante; el melanoma nodular se considerará siempre un tumor infiltrante.

La profundidad del tumor se ha reconocido como el aspecto pronóstico más importante en el melanoma cutáneo primario. El grosor del tumor se indicará en el informe según del Índice de Espesor de Breslow expresado en milímetros y medido en el componente infiltrante del tumor; no se valorará la profundidad en componentes perianexiales. En el informe anatomopatológico también se detallará el Nivel de Clark.


Los trabajos realizados comparando el Índice de Breslow con la medición del Nivel microanatómico de Clark han señalado al Nivel de Clark como una variable pronóstica de menor potencia para tumores con un Índice de Breslow > 1 mm. Sin embargo para los melanomas primarios menores de 1 mm con un Nivel de Clark III o superior se ha demostrado una tasa muy superior de metástasis a la esperada.

Otros parámetros que debe incluir el informe anatomopatológico:

Presencia o no de ulceración, índice mitótico expresado si es posible en mitosis/mm², presencia o no de invasión linfovascular, infiltración perineural, cambios regresivos, microsateletosis, infiltración linfoide, estimación del volumen total del tumor.


Estudio de los bordes quirúrgicos de tumor: bordes laterales y margen profundo. En los casos de afectación de bordes se especificará si es focal o extensa, y si esta corresponde al componente epidérmico o infiltrante.

TRATAMIENTO PRIMARIO DEL MELANOMA CUTÁNEO: ESTADIOS I A III

Al paciente con diagnóstico histológico de melanoma cutáneo se le asignará la estadificación inicial de la enfermedad en base a las Etapas anatomopatológicas del melanoma cutáneo del American Joint Cancer Committee (AJCC) 2002. El Servicio de Dermatología asignará a cada paciente la ruta asistencial prevista para las distintas Etapas diagnósticas. 

Etapas 0 y IA

Todos los modelos predictivos de supervivencia desarrollados par los pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo con espesores menores de 1 mm, sin invasión de la dermis profunda, ulceración o fenómenos de regresión tumoral, coinciden en una tasa de supervivencia libre de la enfermedad a los cinco años superior al 95%; menos del 5% de estos pacientes presenta micrometástasis ganglionares regionales.

Para este grupo de pacientes se recomienda realizar una evaluación clínica completa incluyendo la exploración de los territorios ganglionares de drenaje linfático de la lesión primaria y un estudio analítico básico que incluya los niveles de LDH. [E-AI] 

A los pacientes que tras este estudio no tengan sospecha diagnóstica de enfermedad añadida se les realizará la estadificación clínica de la enfermedad según la Estadificación TNM (AJCC 2002).

Estadios Clínicos 0 y IA

Los diversos estudios prospectivos aleatorios que abordan el problema de los márgenes de ampliación quirúrgica de la cicatriz de biopsia de la lesión primaria no han demostrado que se requieran márgenes mayores de 2 cm para aumentar la supervivencia. El análisis de estos estudios permite aconsejar márgenes radiales de 1 cm para lesiones de Breslow menor a 1 mm y márgenes radiales de 2 cm para lesiones con Breslow de 1 mm o más gruesas. La extirpación de la pieza de ampliación de márgenes debe incluir en monobloque piel y tejido celular subcutáneo hasta la aponeurosis muscular. No se ha demostrado que la extirpación de la aponeurosis mejore el control de la enfermedad.

Se recomienda la ampliación de márgenes quirúrgicos radiales de 1 cm en los pacientes con estadio clínico 0 y ampliación de 2 cm en los pacientes con estadio clínico IA. Los melanomas acrales que aparezcan en dedos o pabellones auriculares se tratarán con la amputación de la región afectada incluyendo el margen de seguridad recomendado. [E-AI].

La confirmación de ausencia de enfermedad residual en la pieza de ampliación de márgenes quirúrgicos permite realizar la Estadificación Patológica inicial del paciente. Estadificación TNM (AJCC 2002).

Cualquier paciente con melanoma tiene el riesgo de desarrollar una recidiva de la enfermedad o un nuevo melanoma. El estadio clínico de la enfermedad es un indicador de predicción objetivo de la posibilidad y tiempo de recidiva; recidiva que ocurre con mayor frecuencia en el intervalo de los tres primeros años desde el diagnóstico de la enfermedad. Es en base al comportamiento biológico del tumor por lo que es posible establecer diferentes pautas para el seguimiento selectivo de los pacientes según su nivel de riesgo de recidiva.

El Servicio de Dermatología realizará el seguimiento de los pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo en estadio 0 y IA.

El seguimiento se realizará según la Pauta Básica de Seguimiento. El riesgo de recidiva tardía y el de nuevos melanomas primarios hacen necesario el seguimiento de por vida de estos pacientes por parte del Servicio de Dermatología [E-AII-1; Consenso Categoría E]

PAUTA BÁSICA DE SEGUIMIENTO

- Revisión a los **6 meses** del diagnóstico
- Revisión **al año** del diagnóstico
 - Estudio analítico en sangre periférica
 - Rx torácica
 - Estudio ecográfico regional y abdominal
- Revisión anual durante 3 años
- Evaluación clínica anual de por vida por el Servicio de Dermatología

Etapas IB, II y III

Los pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo con un Breslow > 1 mm pueden esperar un porcentaje de supervivencia a los 5 años que se estima entre el 85% para la etapa IB y que sólo alcanza el 20% para los pacientes en etapa III.

Afortunadamente la mayoría de los pacientes incluidos en este grupo no han desarrollado en el momento del diagnóstico signos clínicos de afectación ganglionar regional o metástasis a distancia. Son estos pacientes, con un riesgo elevado de recurrencia de la enfermedad, en los que se ha demostrado la mejora de la supervivencia si se realiza una óptima estadificación clínica apoyada en el uso de estudios de imagen y exploraciones complementarias.

La ecografía ganglionar regional y la posibilidad de el diagnóstico mediante biopsia con aguja gruesa (BAG) o punción aspiración con aguja fina (PAAF), es una opción muy accesible para una primera aproximación al diagnóstico prequirúrgico de la enfermedad regional. Un panel diagnóstico en el que además se realice un estudio analítico básico que incluya los niveles de LDH, un estudio radiológico convencional torácico y la ecografía abdominal, se ha reconocido como adecuado para la estadificación clínica de la enfermedad. [E-AII-1; Consenso Categoría E]

El Servicio de Dermatología asignará a los pacientes con el diagnóstico de melanoma cutáneo en etapa IB a III la derivación al Servicio de Cirugía Plástica. Todos los pacientes derivados deben ser valorados por el Servicio de Cirugía Plástica en el plazo de una semana.



Se recomienda realizar en un primera consulta:

- Evaluación Clínica del paciente
- Solicitud de estudio de preanestesia incluyendo el estudio analítico básico para el paciente diagnosticado de melanoma y el estudio radiológico convencional de tórax. El estudio de preanestesia debe estar concluido en el plazo de una semana.
- Solicitud de estudio ecográfico ganglionar regional y abdominal
- Información al paciente sobre la estrategia diagnóstica y terapéutica prevista

El estudio ecográfico ganglionar y abdominal debe realizarse en un mismo acto diagnóstico y a ser posible por el mismo médico especialista en radiodiagnóstico. Durante el estudio ganglionar si existen adenopatías con criterio ecográficos de metástasis se realizará, si es técnicamente posible, la toma de muestras mediante BAG o PAAF. En el caso de adenopatías cervicales sospechosas de metástasis se realizará sólo el estudio citológico con PAAF. Los informes radiológico y anatomopatológico se deben emitir y ser valorados por el Servicio de Cirugía Plástica en el plazo de una semana. Anexo 3.

El médico especialista en Cirugía Plástica responsable del paciente, debe evaluar los informes de los estudios solicitados en la primera consulta y asignarle la estadificación clínica de la enfermedad en base a la Estadificación TNM (AJCC 2002).

Estadios IB y IIA

El Servicio de Cirugía Plástica programará la intervención quirúrgica en un plazo máximo de 2 semanas desde la primera consulta.


Se recomienda márgenes radiales de 2 cm para la ampliación quirúrgica de la biopsia de la lesión primaria. [E-AI]

Estudio diagnóstico axilar mediante la técnica de biopsia selectiva del ganglio centinela. [E-B-II-1; Consenso Categoría E]

La linfadenectomía regional electiva del territorio de drenaje linfático de la lesión primaria no se realizará de forma rutinaria. En casos particulares se valorará esta indicación quirúrgica en Sesión Ordinaria de la Subcomisión del Melanoma [Consenso Categoría OC]


La técnica de biopsia selectiva del ganglio centinela en el melanoma cutáneo es todavía un hecho debatido, pendiente de estudios randomizados concluyentes. A pesar de esto la mayoría de unidades de melanoma de referencia, realizan la biopsia del ganglio centinela de forma protocolizada y publican estudios y participan en ensayos clínicos que son convergentes en exponer la utilidad de la técnica para el microestadificación de la enfermedad, evaluación del pronóstico y la optimización del tratamiento quirúrgico y adyuvante. Existen también algunos grupos de investigación que han publicado resultados que indican la posible capacidad terapéutica de la biopsia del ganglio centinela en pacientes con melanomas con Breslow menor a 2 y sin enfermedad añadida.

Estadios IIB y IIC

Para los pacientes en que el médico especialista en Cirugía Plástica responsable del paciente, realice el diagnóstico de estadio clínico IIB o IIC se solicitará al Servicio de Medicina Nuclear una Gammagrafía con Galio⁶⁷, de forma previa al tratamiento quirúrgico. [E-BIII; Consenso Categoría OC] 

Aunque la utilidad de la Gammagrafía con Galio⁶⁷ para la detección de metástasis a distancia en el melanoma ha sido comunicada con éxito variable, en la actualidad no existe todavía ningún estudio clínico controlado que demuestre que otras alternativas - anticuerpos antimelanoma yodados, anticuerpos monoclonales, tomografía por emisión de positrones (PET) -, aporten ventajas diagnósticas. La Gammagrafía con Galio⁶⁷ es una opción coste-efectividad válida para el cribaje de metástasis a distancia en pacientes con melanoma estadio clínico IIB y IIC. En combinación con una TAC tóraco-abdominal ofrece niveles de sensibilidad y especificidad suficientes para el estudio de extensión de los pacientes con melanoma en estadio clínico III y IV

Estadio III

Para los pacientes en que el médico especialista en Cirugía Plástica responsable del paciente, realice el diagnóstico de estadio clínico III se solicitará al Servicio de Medicina Nuclear una Gammagrafía con Galio⁶⁷ y al Servicio de Radiodiagnóstico una TAC tóracoabdominal, de forma previa al tratamiento quirúrgico. En pacientes seleccionados o cuando después de la TAC persista la sospecha de recurrencia única operable se valorará el caso clínico en Sesión Ordinaria de la Subcomisión de Melanoma y se podrá indicar una PET (Tomografía por Emisión de Positrones). [E-BIII; Consenso Categoría OC] 

Para el tratamiento quirúrgico de estos pacientes se recomiendan márgenes radiales de 2 cm para la ampliación quirúrgica de la biopsia de la lesión primaria. [E-AI]

Linfadenectomía regional y exéresis de metástasis en tránsito si existen. [E-AI]

En todos los casos con estadio clínico IB, IIA, IIB, IIC y III se realizarán las siguientes actividades:

Las piezas de exéresis y biopsia quirúrgicas se remitirán al Servicio de Anatomía Patológica para su estudio específico.

El postoperatorio inmediato del paciente intervenido quirúrgicamente será controlado por el Servicio de Cirugía Plástica. En el momento de la recepción del informe anatomopatológico definitivo se le asignará la estadificación patológica de la enfermedad en base a la Estadificación TNM (AJCC 2002), y se derivará al paciente al Servicio de Oncología Médica.

Todos los pacientes derivados deben ser valorados por el Servicio de Oncología Médica en el plazo de un mes desde el día de la intervención quirúrgica

TRATAMIENTO ADYUVANTE Y SEGUIMIENTO DEL MELANOMA CUTÁNEO: ESTADIOS I A III

Todos los pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo y derivados al Servicio de Oncología, deben ser valorados en el plazo de un mes desde el día de la intervención quirúrgica para la ampliación de márgenes quirúrgicos y estadificación o tratamiento linfático regional.

Estadio IB y IIA

Se han realizado numerosos estudios clínicos randomizados para evaluar la eficacia del tratamiento adyuvante en pacientes con melanoma. Sólo los tratamientos basados en la administración de interferón α con dosis altas han demostrado eficacia para la prolongación de la supervivencia.

Los pacientes en estadio patológico IB y IIA tienen una supervivencia estimada a los 5 años que oscila entre el 90 y 75%. En este grupo de pacientes con un riesgo moderado de recidiva y supervivencia prolongada es discutida la utilidad del tratamiento con dosis altas de interferón α , y sí se puede esperar la

aparición de una importante toxicidad. Se ha demostrado en estudios clínicos controlados el aumento de el tiempo libre de enfermedad para los pacientes tratados con terapéuticas con dosis bajas de interferón α . Basándose en estos resultados algunos grupos de consenso en melanoma recomiendan el uso de terapéuticas a dosis bajas para el tratamiento adyuvante de los pacientes con melanoma cutáneo en estadio IB y IIA.

Se recomienda el tratamiento con dosis bajas de interferón α 2b a los pacientes con melanoma cutáneo estadio patológico IB y IIA. El Servicio de Oncología indicará el tratamiento adyuvante con interferón α y realizará la Pauta de Básica de Seguimiento. [E-CIII; Consenso Categoría OC]

IFN- α 2b A BAJAS DOSIS

- Interferón alfa 2b: 3 MU 3 días/semana vía subcutánea durante 12 meses
- Profilaxis previa al tratamiento 1 gr. vía oral de paracetamol

Los pacientes que a los tres años del diagnóstico permanezcan libres de enfermedad serán derivados para seguimiento anual de por vida a cargo del Servicio de Dermatología.

Estadio IIB, IIC y III

Los pacientes con melanoma cutáneo diagnosticado en este estadio tienen una supervivencia a los 5 años que va desde el 65% al 25%. Está establecido que en este grupo de pacientes con un alto riesgo de recidiva, se puede esperar un aumento del tiempo libre de enfermedad y del tiempo de supervivencia si se les administra tratamiento adyuvante con interferón α a altas dosis.

El Servicio de Oncología indicará a los pacientes con melanoma cutáneo en estadio IIB, IIC y III el tratamiento adyuvante con interferón α a altas dosis [E-AI] , y realizará la Pauta de Seguimiento para la enfermedad avanzada [E-AII-1; Consenso Categoría E].

IFN- α 2b A ALTAS DOSIS

- Interferón alfa 2b: 20 MU/m² vía intravenosa 5 días/semana durante 4 semanas.
+ 10 MU/ m² 3 días/semana vía subcutánea durante 11 meses
- Profilaxis previa al tratamiento 1 gr. vía oral de paracetamol

PAUTA DE SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD AVANZADA

- Revisión **a los tres meses** desde el diagnóstico o según el curso de la enfermedad
- Revisión **a los seis meses** del diagnóstico
 - Estudio analítico en sangre periférica
 - Rx torácica
 - Estudio ecográfico regional y abdominal
- Paciente **sin recurrencia de la enfermedad**: Revisión semestral durante 3 años y anual hasta el 5º año
- Evaluación clínica anual a partir del 5º año y de por vida por el Servicio de Dermatología
- Paciente **con recurrencia de la enfermedad**: Revisión trimestral o según el curso de la enfermedad

Los pacientes que a los cinco años del diagnóstico permanezcan libres de enfermedad serán derivados para seguimiento anual de por vida a cargo del Servicio de Dermatología.

Los pacientes en estadio patológico III y que después de la cirugía exéretica linfática regional presenten un riesgo elevado de recidiva ganglionar pueden beneficiarse del tratamiento coadyuvante con radioterapia postoperatoria. Existen diversos estudios prospectivos que estiman que el tratamiento con radioterapia en estos pacientes es capaz de disminuir la tasa de recidiva ganglionar por debajo del 50% de la esperada.

FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA GANGLIONAR

- **Cabeza y cuello**: Adenopatía igual o mayor de 3 cm., afectación extracapsular, afectación de más de 3 ganglios
- **Cadenas axilares o inguinales**: En caso de recidiva ganglionar tras linfadenectomía previa y una vez realizada la segunda intervención de exéresis, si la resección es incompleta, la recidiva masiva o existe afectación extranodal.


El Servicio de Oncología Radioterápica indicara el tratamiento con radioterapia adyuvante para los pacientes en estadio patológico III y con factores de riesgo de recidiva ganglionar regional positivos. Se preferirán esquemas hipofraccionados - 5 ó 6 Gy dos veces por semana durante dos semanas y media -. [E-AII-1; Consenso Categoría E]

TRATAMIENTO DEL MELANOMA CUTÁNEO: ESTADIO IV


Se considera que un paciente diagnosticado de melanoma cutáneo está en estadio IV cuando presenta una o varias recidivas a distancia de la zona de exéresis de la lesión primitiva. La recidiva se puede presentar en cualquier localización, piel y tejido celular subcutáneo, ganglios linfáticos no regionales y metástasis viscerales.


A pesar de la variabilidad clínica, el paciente diagnosticado de melanoma cutáneo en estadio IV tiene un pronóstico desfavorable, con una supervivencia a los 5 años estimada en el 10%.

Todas las estrategias terapéuticas diseñadas para estos pacientes tienen como objetivos principales la mejora de la calidad de vida y el aumento de la supervivencia.

El paciente diagnosticado de melanoma cutáneo en etapa anatomopatológica IV será derivado al Servicio de Oncología Médica. Estos pacientes deben ser valorados por el Servicio de Oncología Médica en el plazo de una semana. 

Se recomienda realizar en un primera consulta:

- Evaluación Clínica del paciente
- Solicitud del estudio analítico básico para el paciente diagnosticado de melanoma y el estudio radiológico convencional de tórax.
- Solicitud de estudio ecográfico ganglionar regional y abdominal
- Solicitud de un estudio gammagráfico con galio⁶⁷ y de un estudio TAC tóraco-abdominal.
- Información al paciente sobre la estrategia diagnóstica y terapéutica prevista 

El médico del Servicio de Oncología Médica responsable del paciente evaluará el resultado de los estudios complementarios solicitados en el plazo de 15 días desde su solicitud, y presentará al paciente como caso clínico en Sesión Ordinaria de la Subcomisión de Melanoma. 

La Subcomisión de Melanoma valorará si los estudios diagnósticos solicitados son concluyentes para la estadificación y la indicación terapéutica. Se considerará la indicación de un estudio mediante Tomografía por Emisión de Positrones en aquellos pacientes en los que existan dudas diagnósticas sobre la existencia de una recurrencia susceptible de cirugía radical. [Categoría Consenso E]

La resección quirúrgica de las metástasis tumorales - disminución de la carga tumoral - es una herramienta útil para la recuperación de la capacidad inmunitaria del paciente que mejora la respuesta al tratamiento adyuvante y la supervivencia. El tratamiento quirúrgico para pacientes seleccionados con melanoma cutáneo en estadio patológico IV se ha demostrado eficaz [E-AII-2; Consenso Categoría E].

La subcomisión de Melanoma valorará la indicación de exéresis de metástasis resecables en función de la supervivencia anticipada del paciente a la enfermedad y el riesgo de morbilidad perioperatoria. También se valorará la indicación quirúrgica en aquellos casos con metástasis no resecables pero que presenten síntomas de compresión medular o metástasis óseas que precisen estabilización quirúrgica (destrucción de más del 80% de la cortical y lesiones líticas de más de 2,5 cm), y en los pacientes con metástasis en tubo digestivo y síntomas de obstrucción o hemorragia. [Categoría Consenso E]

La radioterapia es una herramienta útil para el tratamiento de los pacientes con enfermedad metastásica no resecable, ósea, medular o cerebral. Es el tratamiento de elección para los pacientes con metástasis óseas de melanoma cutáneo; y se indica de forma paliativa en los pacientes con compresión medular y metástasis cerebrales sin indicación quirúrgica. [E-AII-2; Consenso Categoría E]

Se derivarán al Servicio de Oncología Radioterápica para tratamiento coadyuvante a los pacientes con:

- Metástasis óseas: Se pueden usar diversos esquemas de tratamiento, desde dosis únicas de 6-8 Gy hasta esquemas hipofraccionados de hasta 30 Gy en 10 fracciones. Se preferirán los esquemas hipofraccionados.
- Metástasis cerebrales sin indicación quirúrgica: Irradiación holocraneal. Se aconsejan esquemas de 30 Gy en 10 fracciones ó 20 Gy en 5 fracciones.
- Compresión medular no quirúrgica


El Servicio de Oncología Radioterápica debe valorar al paciente en el plazo de 1 semana desde la fecha de derivación.

En estudios clínicos controlados los esquemas de bioquimioterapia han demostrado mejorar o mantener la eficacia de los tratamientos basados en quimioterapia con menor toxicidad. Estudios en fase III avanzan una mejora en la supervivencia en los pacientes tratados con esquemas de bioquimioterapia.

Se recomienda para los pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo en estadio patológico IV el tratamiento adyuvante con el Esquema de Bioquimioterapia [E-AI].

ESQUEMA BIOQUIMIOTERAPIA

Carboplatino AUC x 6. Día 1
Dacarbazina (DTIC): 500 mg/m² vía subcutánea. Día 1
Aldesleucina: 5 MU/ m² vía subcutánea, por la noche. Días 8,9,10
Interferón alfa 2b: 5 MU/ m² vía subcutánea, por la mañana. Días 8,9,10
Se repite la pauta cada 21 días un máximo de 6 ciclos
· Profilaxis previa al tratamiento con Aldesleucina o Interferón 1 gr. vía oral de paracetamol

El Servicio de Oncología Médica indicará el tratamiento adyuvante con bioquimioterapia y realizará la Pauta de Seguimiento de la enfermedad avanzada. 

TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS

Se pueden producir una gran variedad de situaciones clínicas en el paciente que presenta una recidiva de melanoma cutáneo. Esta variedad viene definida por el estadio patológico antes de la recidiva, características de la recurrencia y el estado clínico del paciente. La Subcomisión de Melanoma estudiará todos los casos clínicos en los que pueda ser útil la evaluación interdisciplinar.

Se recomiendan los criterios marcados en los algoritmos números 4 y 5 [Consenso Categoría E].

Los pacientes con recidiva de la enfermedad que precise tratamiento quirúrgico se derivarán para ser intervenidos por el Servicio que realizó el tratamiento quirúrgico primario.

Los esquemas de quimioterapia o bioquimioterapia de segunda línea que se van administrar se elegirán a criterio del médico oncólogo entre las opciones descritas en el Esquema (8). No se descarta la participación en un ensayo clínico con pacientes seleccionados y que precisen opciones de tratamiento de salvamento.

(2) IFN- α 2b A BAJAS DOSIS

- Interferón alfa 2b: 3 MU 3 días/semana vía subcutánea durante 12 meses
- Profilaxis previa al tratamiento 1 gr. vía oral de paracetamol

(3) IFN- α 2b A ALTAS DOSIS

- Interferón alfa 2b: 20 MU/m² vía intravenosa 5 días/semana durante 4 semanas.
+ 10 MU/ m² 3 días/semana vía subcutánea durante 11 meses
- Profilaxis previa al tratamiento 1 gr. vía oral de paracetamol

(4) ESQUEMA BIOQUIMIOTERAPIA

- Carboplatino AUC x 6. Día 1
- Dacarbazina (DTIC): 500 mg/m² vía subcutánea. Día 1
- Aldesleucina: 5 MU/ m² vía subcutánea, por la noche. Días 8,9,10
- Interferón alfa 2b: 5 MU/ m² vía subcutánea, por la mañana. Días 8,9,10
- Se repite la pauta cada 21 días un máximo de 6 ciclos
- Profilaxis previa al tratamiento con Aldesleucina o Interferón 1 gr. vía oral de paracetamol

(5) PAUTA BÁSICA DE SEGUIMIENTO

- Revisión a los **6 meses** del diagnóstico
- Revisión **al año** del diagnóstico
 - Estudio analítico en sangre periférica
 - Rx torácica
 - Estudio ecográfico regional y abdominal
- Revisión anual durante 3 años
- Evaluación clínica anual de por vida por el Servicio de Dermatología

(6) PAUTA DE SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD AVANZADA

- Revisión **a los tres meses** desde el diagnóstico o según el curso de la enfermedad
- Revisión **a los seis meses** del diagnóstico
 - Estudio analítico en sangre periférica
 - Rx torácica
 - Estudio ecográfico regional y abdominal
- Paciente **sin recurrencia de la enfermedad**: Revisión semestral durante 3 años y anual hasta el 5º año
- Evaluación clínica anual a partir del 5º año y de por vida por el Servicio de Dermatología
- Paciente **con recurrencia de la enfermedad**: Revisión trimestral o según el curso de la enfermedad

(7) FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA GANGLIONAR

- **Cabeza y cuello**: Adenopatía igual o mayor de 3 cm., afectación extracapsular, afectación de más de 3 ganglios
- **Cadenas axilares o inguinales**: En caso de recidiva ganglionar tras linfadenectomía previa y una vez realizada la segunda intervención de exéresis, si la resección es incompleta, la recidiva masiva o existe afectación extranodal.

(8) ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA

Combinaciones activas de quimioterapia

RÉGIMEN	DOSIS	% RESPUESTA
BHD	BCNU 150 mg/m ² d.1 Hydrea 1.480 mg/m ² d. x 5d. DTIC 150 mg/m ² d. x 5d. Cada 28 d.	27-31
BOLD	Bleo 15 U d. 1 y 4 VCR 1 mg/m ² d. 1 y 4 CCNU 80 mg/m ² d.1 DTIC 200 mg/m ² x 5 d. Cada 28 d.	20-40
CPPD/DTIC	CDDP 20 mg/m ² x 3 d. DTIC 350 mg/m ² x 3 d. Cada 28 d.	20-53
CVD	CDDP 20 mg/m ² x 4 d. VBL 1,5 mg/m ² x 4 d. DTIC 800 mg/m ² d.1 Cada 21 d.	20-40
CBDT (Dartmouth)	CDDP 25 mg/m ² x 3d. BCNU 150 mg/m ² d.1 DTIC 220 mg/m ² x 3 d. Tam 20 mg po diario Cada 21 d.	40-55
DTIC/ Docetaxel	DTIC 400 mg/m ² x 2 d. Docetaxel 80 mg/m ² d.1	25-30

Combinaciones de bioquimioterapia

		% RESPUESTA
Khayat	CDDP 100 mg/m ² d.1 IL-2 18 MU/m ² iv d., 3-6 y 17-21 IFN 9 MU/m ² sc x 3 d./s +/- TMX 40 mg/2 d.-4 a +5 Cada 3 s.	49
Legha Y Buzaid	CDDP 20 mg/m ² x 5 d. VBL 1,6 mg/m ² x 5 d. DTIC 800 mg/m ² x d.1 IL-2 9 MU/m ² x 96 h IFN 5 MU/m ² x 5 d. Cada 28 d.	60
Richards	CDDP 25 mg/m ² x 3 d. DTIC 220 mg/m ² x 3 d. BCNU 150 mg/m ² x d.1 TMX 20 mg/m ² día IL-2 4,5 MU/m ² iv IFN 6 MU/m ² sc d. 4-8 y 17-21 Cada 28 d.	55
Atkins	CDDP 50 mg/m ² x 3 d. DTIC 350 mg/m ² d x 3 d. IL-2 600000 U/kg iv/8h d. 12-16 y 26-30	40
Flaherty	CDDP 100 mg/m ² x d.1 DTIC 750 mg/m ² x d.1 IL-2 9 MU/m ² d. 12-16 y 19-23	41

ANEXO 1

**RECOMENDACIONES PARA LA ELABORACIÓN DE UNA
HOJA DE EVALUACIÓN PARA EL PACIENTE
CON SOSPECHA CLÍNICA DE MELANOMA**

**Etiqueta Identificación
Datos Personales**

Motivo de consulta

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> LESIÓN NUEVA | <input type="checkbox"/> CAMBIOS COLOR |
| <input type="checkbox"/> LESIÓN PREEXISTENTE | <input type="checkbox"/> CRECIMIENTO HORIZONTAL |
| | <input type="checkbox"/> CRECIMIENTO VERTICAL |
| <input type="checkbox"/> MOLESTIAS SUBJETIVAS | |
| <input type="checkbox"/> MOLESTIAS OBJETIVAS | |
| <input type="checkbox"/> OTROS: | |

Características clínicas de la lesión principal

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> IN SITU | <input type="checkbox"/> LENTIGO MALIGNO |
| <input type="checkbox"/> INVASOR | <input type="checkbox"/> EXTENSIÓN SUPERFICIAL |
| | <input type="checkbox"/> LENTIGINOSO ACRAL |
| | <input type="checkbox"/> SOBRE NEVUS CONGÉNITO |
| | <input type="checkbox"/> SOBRE NEVUS ADQUIRIDO |
| | <input type="checkbox"/> NODULAR |
| <input type="checkbox"/> DIÁMETRO MAYOR: | |
| <input type="checkbox"/> DIÁMETRO MENOR: | |
| <input type="checkbox"/> ULCERACIÓN | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> TIEMPO DE EVOLUCIÓN: | |

Localización:

Exploración regional:

- ADENOPATÍAS SI NO

Presencia de otras lesiones pigmentaria:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> LENTIGOS | <input type="checkbox"/> NEVUS ADQUIRIDOS |
| <input type="checkbox"/> NEVUS ATÍPICOS | <input type="checkbox"/> NEVUS CONGÉNITOS (DIÁMETRO) |
| <input type="checkbox"/> OTRAS: | |

**RECOMENDACIONES PARA LA ELABORACIÓN DE UNA
HOJA DE EVALUACIÓN PARA EL PACIENTE
CON SOSPECHA CLÍNICA DE MELANOMA (2)**

Antecedentes de exposición solar

Profesional:

- EXPOSICIÓN SOLAR CRÓNICA
- EXPOSICIÓN SOLAR AGUDA
- EXPOSICIÓN SOLAR AGUDA INTERMITENTE
- NO EXPOSICIÓN SOLAR

Personales:

- QUEMADURAS SOLARES EN LA INFANCIA (1-14 años)
Nº de veces
- QUEMADURAS SOLARES JUVENILES (15-20 años)
Nº de veces
- QUEMADURAS SOLARES EN EDAD ADULTA (>20 años)
Nº de veces

Fototipo (Fototipos de Fitzpatrick)

	Quemadura	Bronceado	Examen
I	Siempre	Nunca	Albinos
II	Siempre	A veces	
III	A veces	Siempre	
IV	Nunca	Siempre	
V	Nunca	Siempre	Pigmentado
VI	Nunca	Siempre	Negros

Antecedentes familiares

ANEXO 2

RECOMENDACIONES PARA LA ELABORACIÓN DE UN INFORME DE ANATOMIA PATOLÓGICA DE MELANOMA CUTÁNEO

**Etiqueta Identificación
Datos Personales**

DATOS CLÍNICOS Y MACROSCÓPICOS

Localización del tumor:

- Tipo de muestra
 BIOPSIA INCISIONAL BIOPSIA ESCISIONAL

TIPO HISTOLÓGICO Y CARACTERÍSTICAS DE INFILTRACIÓN

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> MELANOMA DE EXTENSIÓN SUPERFICIAL | <input type="checkbox"/> INFILTRANTE |
| <input type="checkbox"/> MELANOMA LENTIGINOSO ACRAL | <input type="checkbox"/> MICROINFILTRANTE |
| <input type="checkbox"/> MELANOMA NODULAR | <input type="checkbox"/> <i>IN SITU</i> |
| <input type="checkbox"/> LENTIGO MALIGNO | |
| <input type="checkbox"/> OTRAS VARIANTES: | |

INDICE DE BRESLOW:

NIVEL DE CLARK: I II III IV V

OTROS DATOS MICROSCÓPICOS

- | | | | |
|--|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| ÍNDICE MITÓTICO (mitosis/m ²): | ULCERACIÓN: | <input type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO |
| INVASIÓN LINFOVASCULAR: | <input type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO | |
| INFILTRACIÓN PERINEURAL: | <input type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO | |
| CAMBIOS REGRESIVOS: | <input type="checkbox"/> AUSENTES | <input type="checkbox"/> FOCALES | <input type="checkbox"/> EXTENSOS |
| MICROSATELITOSIS: | <input type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO | |
| INFILTRACIÓN LINFOIDE TUMORAL: | <input type="checkbox"/> NO | <input type="checkbox"/> FOCAL | <input type="checkbox"/> EXTENSA |

BORDES QUIRÚRGICOS

- LIBRES: BORDE LATERAL (Distancia en mm) MARGEN PROFUNDO (mm)
 AFECTACIÓN FOCAL: C.EPIDÉRMICO C.INFILTRANTE
 AFECTACIÓN EXTENSA:

ANEXO 3

ECOGRAFÍA DE ESTADIFICACIÓN REGIONAL EN MELANOMA

TÉCNICA

Se emplea sonda lineal, con rango de frecuencias entre 10 y 17 MHz, empleándose un programa dirigido a partes pequeñas. Se situará el foco en la zona de interés. En todos los casos se empleará el modo B y el Doppler-color, añadiéndose si es posible registros de Doppler espectral.

Se valorarán todos los ganglios detectables en la región de interés, haciéndose constar el tamaño (diámetros largo y corto), forma, bordes, ecogenicidad, estructura interna, patrón de vascularización y cualquier otra característica que se considere útil. En los casos en que sea posible obtener un registro espectral de la vascularización intranodal, se hará constar el índice de resistencia.

CRITERIOS DE SOSPECHA

Se considerarán como sospechosos de malignidad aquellos ganglios que cumplan alguno de los siguientes criterios:

- 1.- Morfología redondeada o con tendencia a esta morfología (ratio diámetro longitudinal/diámetro axial < 2).
- 2.- Ausencia, atenuación o desplazamiento del hilio.
- 3.- Engrosamiento excéntrico del córtex en relación con el hilio detectable, o presencia de distorsión grosera del contorno del ganglio.
- 4.- Pérdida de homogeneidad de la ecoestructura cortical.
- 5.- Patrón vascular alterado:
 - Estructuras vasculares periféricas penetrando a través del córtex
 - Vascularización de morfología irregular (vasos periféricos accesorios, áreas vasculares asimétricas, curso aberrante de vasos centrales, desplazamiento de vasos intranodales).

ANEXO 4

HOJA DE TRATAMIENTO ONCOLOGÍA

DIAGNÓSTICO:

ESQUEMA

PESO:

ALTURA:

SC:

Pegar etiqueta identificativa del paciente

FÁRMACOS:

FÁRMACO (PRINCIPIO ACTIVO)	DOSIS/DÍA	Nº DÍAS	OBSERVACIONES

NOTA: Si no se especifica lo contrario, se administrarán los medicamentos según protocolo (volumen y tiempo de administración)

TERAPIA DE SOPORTE Y OTROS: (hidratación, antiemesis, premedicación, etc.)

OBSERVACIONES:

Dr

Revisado por.....

Fecha

ANEXO 5

Los abajo firmantes de este documento:

Dr. Joan Ramon Benítez i Gomà

Dr. José Carlos Moreno Jiménez

Dr. Antonio Luis García García

Dr. José Luis Romeo Olmeo

Dr. Juan Salvatierra Cuenca

Dr. Pablo Ignacio Contreras Puertas

Dr. Pedro Seguí Azpilicueta

DECLARAN:

Que el documento “PROTOCOLO ASISTENCIAL PARA EL MELANOMA CUTÁNEO” es un documento clínico de consenso, elaborado como miembros de la Subcomisión para el Melanoma Cutáneo del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

Este documento se ha redactado basándose en criterios de evidencia científica y priorizando en todo momento el beneficio del paciente.

Córdoba, Octubre de 2005