



UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Abordaje del melanoma cutáneo y sus lesiones premalignas para el médico de
atención primaria

Approach to cutaneous melanoma and its premalignant lesions for the primary
care physician

Perlas
Clínicas

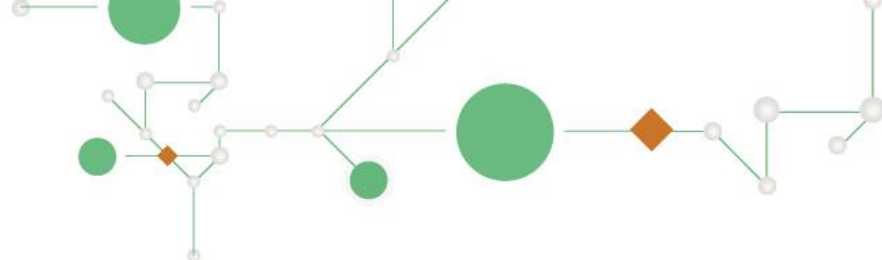
en Medicina





**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina



**Abordaje del melanoma cutáneo y sus lesiones premalignas para el médico de
atención primaria**

**Approach to cutaneous melanoma and its premalignant lesions for the primary
care physician**

Viviana Ospina Ospina

Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Ana María Pérez-Gutiérrez

Médica Rural del Hospital Alma Máter de Antioquia.

Juan Pablo Zapata-Ospina

Médico Psiquiatra Epidemiólogo del Hospital Alma Máter de Antioquia y

Profesor de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Esteban Castrillón Martínez

Médico del Hospital Alma Máter de Antioquia.

Estefanía Muriel Lopera

Coordinadora de Investigación del Hospital Alma Máter de Antioquia.

Miguel Mateo Cuervo

Médico Dermatólogo del Hospital Alma Máter de Antioquia y Profesor de la

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2024.75>





¿Qué debes repasar antes de leer este capítulo?

- Histología y embriología de la piel y anexos: diferenciar las capas de la piel y sus componentes, incluidos diferentes tipos celulares como los melanocitos.
- Semiología básica dermatológica: describir adecuadamente las lesiones de la piel.

Los objetivos de este artículo serán:

- Identificar los factores de riesgo para el melanoma, incluidas las lesiones premalignas.
- Comprender las manifestaciones clínicas del melanoma.
- Realizar una aproximación diagnóstica y terapéutica de las lesiones sospechosas de melanoma.

Palabras clave: Melanoma, Neoplasias Cutáneas, Cáncer de Piel, Radiación Solar, Prevención Primaria.

Keywords: Melanoma, Skin Neoplasms, Skin Cancer, Solar Radiation, Primary Prevention.

Cómo citar este artículo: Ospina V, Pérez-Gutiérrez AM, Zapata-Ospina JP, Castrillón E, Muriel E, Cuervo M. Abordaje del melanoma cutáneo y sus lesiones premalignas para el médico de atención primaria. [Internet]. Medellín: Perlas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; 2024 [acceso día de mes de año]. DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2024.75>

1. Viñeta clínica

Paciente femenina de 52 años, procedente de zona rural del municipio de Sonsón (Antioquia), sin escolaridad, agricultora. Sin otros antecedentes personales ni familiares conocidos. Ella refiere que hace varios meses se ha notado una “manchita” en la planta del pie, asintomática, pero que hace unos meses la nota más grande y comenzó a doler. En la revisión por sistemas no describe pérdida de peso, lesiones anormales en otras zonas ni síntomas generales.

Al examen físico se encuentra una paciente con piel fototipo IV, con signos de fotodaño: piel delgada, numerosas máculas marrones redondas de varios tamaños en los brazos y la cara. En la planta del pie derecho, sobre el talón, tiene una mácula marrón, redonda, de bordes bien definidos; en el centro tiene una placa rosada bien definida. A la dermatoscopia se observa pigmento melánico oscuro, homogéneo y en el centro una zona rosada con áreas sin estructura. El resto del examen físico no presenta alteraciones, no se encontraron otras lesiones en la piel, no tiene adenopatías palpables. **Figura 1.**



Figura 1. Caso clínico descrito.

*Cortesía Dr. Miguel Mateo Cuervo.



Se considera una paciente con evidencia de fotoexposición como factor de riesgo para melanoma, con una lesión con pigmento melánico en la planta, que al parecer ha crecido y ahora está ulcerada. Requiere evaluación urgente por dermatología pues la sospecha es que se trate de un melanoma lentiginoso acral.

¿Por qué hablar de melanoma cutáneo?

El melanoma es una de las neoplasias malignas de la piel más importantes por la morbilidad y mortalidad que supone (1) y su incidencia ha aumentado en el mundo, especialmente en países con población de fenotipos caucásicos. Es uno de los cánceres de piel que se ha asociado con alta mortalidad, aunque su pronóstico ha mejorado en los últimos años por el impacto de las terapias sistémicas avanzadas disponibles (2). Aunque la exposición solar intermitente sigue siendo uno de los principales factores de riesgo, hay un subgrupo de pacientes en los que no está relacionado con la radiación UV (2) y con quienes habría que tener un alto índice de sospecha para lograr el diagnóstico oportuno de esta entidad.

En el nivel primario de atención se pueden llegar a identificar cerca de la mitad de las lesiones pigmentadas sospechosas de melanoma. Por eso mejorar las habilidades del médico general en el abordaje básico de lesiones pigmentadas en la piel podría duplicar el diagnóstico de melanoma (4). De hecho, el entrenamiento en su identificación se ha relacionado con una mayor búsqueda activa de melanoma y con un diagnóstico más temprano (3). Además, es posible que en este nivel se realice el seguimiento de los pacientes con lesiones premalignas del melanoma. Por esto es vital abordar juiciosamente este cáncer desde este nivel de atención.

Lesiones premalignas de melanoma cutáneo

Existen algunas lesiones cutáneas que podrían tener un riesgo más alto de convertirse en melanoma, entre ellas:



Nevo melanocítico displásico

Aparece como máculas de color parduzco, más claro que los nevos melanocíticos comunes. Pueden tener bordes nítidos o difusos y su tamaño suele ser mayor a 1 cm (**Figura 2**). Se reconoce la presentación en “huevo frito” o en diana. Cuando se identifica al interior de una lesión sugestiva de nevo displásico una pápula con cambio del color, debe considerarse que se trate de un melanoma (5). Estas lesiones pueden aparecer en la última etapa de la infancia o en la edad adulta, y se cree que pueden relacionarse con la exposición solar intermitente, que provoca la activación de un clon anormal de melanocitos.

Como diagnósticos diferenciales se deben considerar el nevo melanocítico congénito, nevo melanocítico adquirido común, melanoma de extensión superficial, melanoma in situ, lentigo maligno, nevo de Spitz y carcinoma de células basales pigmentado. El tratamiento de estas lesiones es la escisión quirúrgica. Se recomienda seguimiento de un nevo displásico familiar cada 3 meses y del nevo displásico esporádico cada 6 meses (5).



Figura 2. Nevo melanocítico displásico.

*Cortesía del archivo fotográfico de la sección de Dermatología de la Universidad de Antioquia.



Nevo melanocítico congénito

Son lesiones pigmentadas que por lo general están presentes desde el nacimiento, aunque también pueden manifestarse en el período de lactancia (**Figura 3**). Se presentan en el 1 % de recién nacidos caucásicos y se originan de un defecto en el desarrollo de los melanocitos derivados de la cresta neural (5). Clínicamente se pueden clasificar en pequeños, medianos, grandes y gigantes (>40 cm). Pueden presentar cambios en la tonalidad y el tamaño con el transcurso del tiempo, algunos presentan superficies blandas, papulosas o cerebriiformes. Pueden estar delimitados o fusionados y es usual la presencia de hipertrichosis. Los nevos melanocíticos congénitos gigantes aumentan el riesgo de melanoma en un 6,3 % y cuando se presentan en cabeza o cuello pueden afectar las leptomeninges y generar manifestaciones clínicas como convulsiones, hidrocefalia obstructiva o defectos neurológicos focales (5).

Entre los diagnósticos diferenciales, se debe considerar el nevo melanocítico adquirido común, nevo displásico, nevo azul congénito, nevo lentigo, nevo de Becker, nevos epidérmicos pigmentados y manchas café con leche. Habitualmente se dejan en seguimiento clínico, pero si es el deseo de los padres, se cuenta con la ablación quirúrgica con injerto de espesor completo o colgajo que se sugiere hacer idealmente entre los 3 a 5 años y posteriormente ser revalorados en la pubertad (5).



Figura 3. Nevo melanocítico congénito gigante.

*Cortesía del archivo fotográfico de la sección de Dermatología de la Universidad de Antioquia.



En la **Tabla 1** se presentan las características diferenciales de los tipos de lesiones premalignas descritos y el melanoma cutáneo.

Tabla 1. Características diferenciales de lesiones premalignas y melanoma

Lesión	Nevo melanocítico congénito	Nevo melanocítico displásico	Melanoma de extensión superficial
Número	Varios o múltiples	Una o múltiples	Individuales, solo el 1-2% tienen lesiones múltiples
Distribución	Principalmente tronco y extremidades	Especialmente en tronco y extremidades	Predominio espalda y piernas
Inicio	Infancia y adolescencia	Adolescencia temprana	Cualquier edad
Tipo	Máculas, pápulas	Maculas con porciones elevadas	Placa irregular
Asimetría	Simétrica	Asimétrica	Mayor asimetría
Borde	Regular, bien definido	Irregulares, mal y bien definidos	Irregular, bien definido
Color	Bronceado, marrón, marrón oscuro, uniforme	Bronceadas, marrón, marrón oscuro, rosa, rojo	Bronceado, marrón, marrón oscuro, negro, rosa, azul, blanco, patrón punteado
Diámetro	<5 mm, o hasta <10 mm	Hasta 15 mm	>5 mm
Crecimiento	Se detiene en la adolescencia	Continúa en edad adulta pero limitado	Aumento de tamaño ilimitado

*Adaptada de (5).

Después de abordar las lesiones premalignas que aumentan el riesgo de desarrollo de melanoma, describiremos las características más importantes del melanoma cutáneo y el abordaje de esta patología para el médico no especialista.



Melanoma cutáneo

Es un tumor maligno que se origina en los melanocitos. Los melanocitos son células que producen el pigmento de la piel llamado melanina, se encuentran mayoritariamente en la piel, pero también en los ojos, los oídos, las leptomeninges, el tracto gastrointestinal y las mucosas oral, genital y nasal, por lo cual no debe olvidarse que el melanoma puede aparecer en otras localizaciones diferentes a la piel.

El melanoma cutáneo representa la mayor parte de los casos de melanoma (>90 %), y los melanomas de origen mucoso y uveal se presentan con menor frecuencia (<1 a 5 %). Los melanomas cutáneos son causados en su mayoría por la exposición a la radiación ultravioleta. Sin embargo, existen varios subtipos que no están relacionados con este factor de riesgo y se han asociado a alteraciones genéticas (2).

Factores de riesgo

Cuando un paciente llega a consulta se debe tener claro cuáles son los factores de riesgo para melanoma que nos obligan a realizar un examen físico juicioso y detallado. Una de las formas de abordarlos es pensar en su posibilidad de modificación o no, como se muestra en la **Tabla 2**.

Es importante resaltar que uno de los principales factores de riesgo para melanoma es la exposición solar intermitente, que parece provocar la activación de un clon anormal de melanocitos; dicho reto intermitente a la reparación del daño celular induce que el clon de células malignas proliferen. Se ha sugerido que mutaciones en el gen supresor de tumores CDKN2A (gen inhibidor de la cinasa dependiente de ciclina 2A) ocasionadas por la exposición solar, sobre todo en episodios agudos de quemadura intensa y antes de los 5 años, aumentan el riesgo de proliferación de la clona maligna (16).

Tabla 2. Factores de riesgo modificables y no modificables para melanoma cutáneo

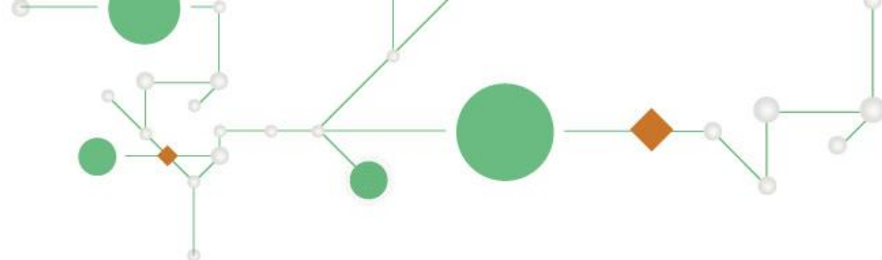
Factor de riesgo	Riesgo relativo (IC95%)	Ref.
Modificables: Sobreexposición a radiación ultravioleta		
Luz solar		
Exposición solar total*	1,3 (1,07-2,71)	19
Antecedente de quemadura solar	2,0 (1,73 -2,37)	19
Primera quemadura solar en la infancia (<13 años)	2,3 (1,78-3)	20
Quemadura solar grave (diez o más)	2,4 (1,74-3,19)	21
Exposición a cámaras bronceadoras		22
Cualquier uso (una o más sesiones)	1,27 (1,16-1,39)	22
Exposición temprana (antes de los 20 años)	1,47(1,16-1,85)	22
Uso con alta frecuencia (≥ 10 sesiones al año)	1,5 (1,2-1,89)	22
No modificables		
Sexo masculino	1,7 (1,35-2,23)	21
Conteo de nevus alto (>100) £	6,9 (4,63-10,25)	23
Nevus atípicos	10,1 (5,04-20,32)	23
Melanoma previo	10,4 (8,5-12,3)	24
Cáncer de piel no melanoma previo	2,7 (2,49 - 3,02)	25
Familiar de primer grado con melanoma Δ	1,7 (1,45-2,09)	26
Ser pelirrojo	2,4 (1,90-2,97)	27
Tener ojos azules	1,55 (1,35- 1,78)	27
Inmunosupresión por trasplante de órgano\$	2,1 (1,41-3,25) a 3.4 (3,1-4,1)	28
Xeroderma pigmentoso ¥	1,94 (1,34- 2,70)	29

*Historia de cualquier tipo de exposición solar, incluyendo exposición intermitente, exposición crónica o quemaduras solares.

£ Comparado con personas con menos de 15 nevus.

Δ El estudio original aporta la HR (Hazard Ratio)

\$ Riesgo de melanoma en inmunosupresión por trasplante de órgano reportados en diversos estudios. Se presenta el RR más bajo y alto de los RR que fueron estadísticamente significativos.



¥ Calculado a partir de los datos ajustados aportados por los autores.

Adaptado de la referencia (2) y consulta de los artículos originales, en la mayoría de los cuales se incluyó población blanca.

Fisiopatología

La melanina es un pigmento producido por los melanocitos que se encuentran en la unión dermoepidérmica entre los queratinocitos del estrato basal y se distribuye hacia estratos superiores a través de proyecciones celulares y melanosomas. En las células epiteliales se dispone de forma supranuclear, con lo que ofrece así protección al ADN frente a los rayos ultravioleta. Los melanomas malignos se originan en los melanocitos por mutaciones de la línea germinal en CDKN2A, en las vías PI3K-AKT-PTEN, las vías de los puntos de control inmunológico. Estas células malignas se replican con rapidez y tienen la capacidad de atravesar la membrana basal, introducirse en la dermis e invadir los vasos sanguíneos y linfáticos para generar metástasis (6). El patrón de crecimiento del melanoma es inicialmente radial, es decir, en el plano horizontal de la piel, seguido de una fase de crecimiento vertical, en referencia a la extensión hacia las capas más profundas. Este concepto es importante porque la impresión clínica a partir de lo que se observa a la inspección de la piel pudiera ser incompleta y explica también por qué, una vez se hace el diagnóstico en fase vertical, el pronóstico es pobre por la posibilidad mayor de invasión y metástasis (5).

Abordaje de la lesión sospechosa

En el abordaje inicial de los pacientes con sospecha de melanoma, las herramientas para el diagnóstico son limitadas, de ahí que se implementen estrategias como la regla del ABCDE, el signo del patito feo, y el puntaje de Glasgow de 7 puntos, para favorecer la detección y la búsqueda activa de casos.



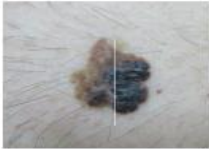
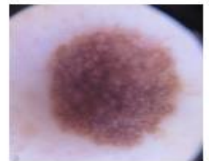


Supongamos que nos llega a la consulta un paciente adulto con una lesión pigmentada de reciente aparición en el que identificamos algunos factores de riesgo modificables y no modificables. Surge entonces la pregunta de ¿qué características de la lesión debemos identificar para determinar la necesidad de un abordaje secundario?

Regla ABCDE

Esta regla clásica tiene distintas versiones y modificaciones, pero, en general, es una herramienta sensible y fácil de usar a la hora de evaluar una lesión pigmentada (**Tabla 3**). Si se cumple con alguno de los 5 criterios amerita evaluación especializada por dermatología (9).

Tabla 3. Mnemotecnica ABCDE.

Mnemotecnica ABCDE para evaluación del melanoma		
Asimetría	Una mitad es diferente a la otra.	
Bordes	Irregulares o pobremente definidos.	
Color	No uniforme, varía de un área a otra. Diferentes tonalidades de marrón, rojo, blanco o azul dentro de la misma lesión.	
Diámetro	Mayor a 6 mm, la punta de goma de borrar de un lápiz.	
Evolución	Cambio en el tiempo, elevación o aumento de tamaño. Un nevus que se ve diferente en comparación con los demás (signo del "patito feo"), el lunar cambia de tamaño, forma o color.	

*Adaptada de (9,30).

*Imágenes: Fotos A, C, D, E cortesía del archivo fotográfico de la sección de Dermatología de la Universidad de Antioquia; Foto B de la referencia (30).



Es especialmente útil en pacientes con numerosas lesiones pigmentadas y consiste en la inspección de la lesión que sea más llamativa entre todas las existentes. Se ha observado que dicha caracterización puede detectar lesiones sospechosas de melanoma.

Lista de chequeo de 7 puntos de Glasgow

Se recomienda usarla para identificar lesiones sospechosas de melanoma. Los criterios mayores tienen un valor de 2 puntos, los criterios menores de 1 punto (**Tabla 4**). Cuando se obtiene un puntaje ≥ 3 se recomienda derivar al paciente a dermatología (18).

Tabla 4. Lista de chequeo de 7 puntos de Glasgow

Criterios mayores	Criterios menores
Cambio en el tamaño de la lesión	Inflamación
Bordes irregulares	Picazón o sensación alterada
Pigmentación irregular	Diámetro mayor a 7 mm
	Supuración/formación de costras

*Adaptado de la referencia (18)

La combinación de estas herramientas puede dar algunas pistas al clínico sobre lesiones sospechosas de melanoma. Se debe acompañar además de una exploración exhaustiva de todas las regiones corporales incluyendo cuero cabelludo, regiones interdigitales, palmas, plantas y las mucosas (boca, ano, vulva, pene) en búsqueda de otras lesiones (5). Si bien dichas características son sumamente valiosas para la detección de lesiones sospechosas, es esencial tener presente que el tipo de melanoma más frecuente en Colombia es el lentiginoso acral; este tipo de melanoma no suele seguir las características de sospecha de las formas previamente mencionadas. Se sugiere que cualquier lesión pigmentada que aparezca en palmas y plantas sea evaluada por dermatología.



En general, cuando se evalúa una lesión pigmentada en palmas y plantas, la evaluación dermatoscópica es esencial, pues permite revelar el patrón de distribución del pigmento melánico; en el caso de las lesiones benignas, el pigmento se dispone en un patrón que sigue los surcos de los dermatoglifos; en el caso del melanoma el pigmento suele disponerse en un patrón que sigue las crestas de los dermatoglifos.

En la era actual el uso de tecnologías puede llevarse a la evaluación dermatológica a distancia. Por ejemplo, la teledermatoscopia consiste en el envío de imágenes de las lesiones tomadas por dermatoscopio por el médico de atención primaria a un dermatólogo entrenado para su evaluación. Esto ha mostrado ser comparable a la remisión tradicional a dermatología en cuanto al tiempo para la escisión (7), por lo cual representa la posibilidad de brindar una atención eficiente si se cuenta con este recurso.

Manifestaciones clínicas

La presentación del melanoma puede variar desde la aparición de una lesión *de novo* hasta el cambio en las características de lesiones pigmentadas previas como puede ser el aumento del tamaño de un nevo preexistente, sangrado, cambio de color, prurito, estar asociado a adenopatía palpable o a la presencia de masa subcutánea. El 50 % son amelanóticos y el 30 % tienen configuración nodular (5). Existen varios tipos de melanoma, siendo los más comunes los que se describen a continuación (**Figura 4**).

Tipos de melanoma

Melanoma de extensión superficial: es el más frecuente en población caucásica (9). En su fase inicial se presenta como una mácula con bordes irregulares, de pigmentación heterogénea. Suele evolucionar a partir de nevos melanocíticos displásicos y se relaciona con exposición solar (días de sol) durante la adolescencia (5). Es frecuente que se presente en zonas como el tronco y, especialmente, la espalda.



Melanoma lentiginoso acral: tipo de melanoma más importante en Colombia; clínicamente lucen como máculas; con posterior aparición de nódulos y zonas de ulceración. Se origina en las plantas, palmas y uñas de manos y pies. Usualmente en la fase radial tienen crecimiento lento, pero una vez logran crecimiento vertical tienen una evolución rápida por lo que suelen tener muy mal pronóstico. Mayor frecuencia de aparición en afroamericanos (5). En caucásicos la frecuencia de presentación es del 2 al 8 % (9). Entre los diagnósticos diferenciales se deben considerar la hemorragia traumática subungueal, infecciones micóticas, poroma ecrino o hemangioma capilar lobular.

Melanoma subungueal: es un subtipo de melanoma lentiginoso acral; se origina de los melanocitos presentes en la matriz ungueal. Se pueden observar como líneas longitudinales sobre la placa ungueal. Ante la aparición de melanoniquia longitudinal se debe valorar mediante biopsia (9). Uno de los hallazgos orientadores de melanoma subungueal es el signo de Hutchinson, el cual consiste en la pigmentación de los pliegues ungueales y del hiponiquio. Si bien este es un signo ominoso, se puede considerar como la extensión radial del melanoma. En compañía de otros signos clínicos como pérdida de paralelismo, aumento progresivo de la banda ungueal, heterogeneidad del pigmento y distrofia ungueal, la sospecha es mayor (31).

Melanoma nodular: es el segundo tipo de melanoma más frecuente en caucásicos (9), aparece como un nódulo de elevación uniforme con bordes ulcerados. Suele ser de color azul oscuro, negro, gris o rosado. Es habitual que sea friable, es decir, que sangre con facilidad y progresa rápidamente. Clínicamente debe establecerse el diagnóstico diferencial con un hemangioma capilar lobular y poroma ecrino (5).

Lentigo maligno y melanoma lentigo maligno: el lentigo maligno es una forma *in situ* que puede crecer durante años antes de ser invasivo; sin embargo, sólo del 3 al 5 % de ellos adquieren esta capacidad y allí se conoce como melanoma lentigo maligno (9). Se presentan como máculas pigmentadas heterogéneas, de bordes irregulares, con crecimiento lento y progresivo. Por lo general son de color marrón oscuro o negro; cuando presentan colores como el rosado, rojizo o blanquecino se asocian con áreas de regresión.



Cuando en su interior se aprecian zonas papulares, estas suelen señalar un cambio de fase de crecimiento radial a vertical. La mediana de presentación son los 65 años y suele presentarse en zonas con dermatoheliosis (queratosis solar, pecas, telangiectasias, adelgazamiento de la piel), especialmente en la cara, sobre los rebordes malares. Vale la pena recordar que un lentigo solar es diferente a un lentigo maligno (5).

Melanoma amelanótico: es un tipo de melanoma no pigmentado poco común, que puede confundirse especialmente con carcinoma de células basales. Su forma de presentación puede ser como nódulos rosados claros (9).

Melanoma maligno de la mucosa: en la boca predomina en paladar y mucosa gingival. Casi siempre aparece como una lesión pigmentada. También puede ser conjuntival, intranasal, genital y anorrectal (16). No hay muchos datos sobre la estadificación y pronóstico puntual. Se ha visto por ejemplo que los de cuello uterino tienen baja supervivencia y se le han atribuido factores de riesgo como la infección por VPH, la exposición a terapia hormonal y los antecedentes de radioterapia (8).

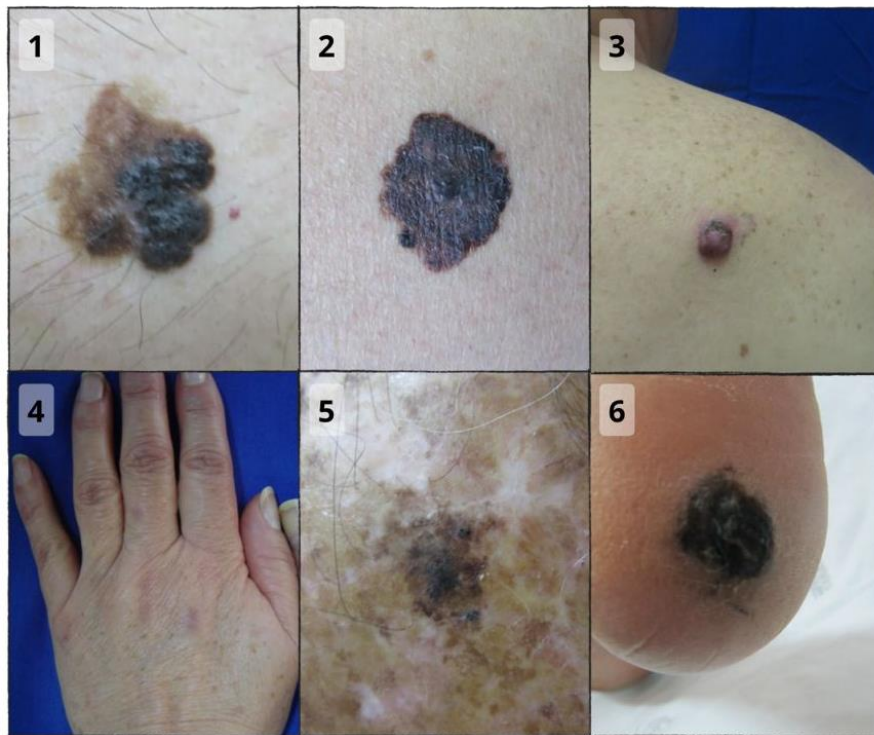


Figura 4. Tipos de melanoma.

1. Melanoma de extensión superficial in situ 2. Melanoma de extensión superficial infiltrante 3. Melanoma amelanótico 4. Lentigo solar 5. Melanoma lentigo maligno 6. Melanoma lentiginoso acral. Fotografías cortesía del archivo fotográfico de la sección de Dermatología de la Universidad de Antioquia.

Diagnóstico

El diagnóstico de melanoma parte de la historia clínica detallada y el examen físico completo de todas las regiones corporales, incluida la piel en toda su extensión y las mucosas. Complementándose con otras herramientas diagnósticas como la dermatoscopia y la biopsia. La dermatoscopia es una herramienta fácil y económica que permite precisar el diagnóstico y disminuir el número de biopsias innecesarias, tiene como limitación que es operador dependiente y por ende requiere entrenamiento.



Los biomarcadores tumorales pueden brindar información sobre el comportamiento biológico del tumor, las metástasis, o la sensibilidad a la terapia. Actualmente no existe ningún biomarcador ideal en melanoma, pero algunos han mostrado un buen rendimiento, con la ventaja de que es un procedimiento sencillo y no invasivo para los pacientes. Entre estos destaca la deshidrogenasa láctica (LDH), una enzima ubicua que cataliza la conversión de piruvato en lactato. Se ha aceptado como parámetro pronóstico en el seguimiento clínico del melanoma, y clasifica a aquellos pacientes con niveles séricos elevados en el estadio IV M1C. Sin embargo, no es específica para melanoma y puede arrojar falsos positivos por múltiples causas, tanto benignas como malignas, como hemólisis, lesiones hepatocelulares, infarto de miocardio, enfermedades musculares o enfermedades infecciosas (34).

Además de esta, el grupo de proteínas S100 se han identificado como biomarcadores importantes en melanoma maligno. Doce miembros de la familia S100 se expresan en el melanoma. La proteína S100B es altamente específica y se registran niveles elevados en el 74 - 100 % de los pacientes con melanoma en estadio IV. Varios estudios confirmaron una correlación positiva entre el estadio avanzado de la enfermedad y la supervivencia libre de enfermedad. Presenta utilidad tanto para el diagnóstico como para el seguimiento, e incluso ha mostrado una mejor especificidad que la LDH en el seguimiento de la progresión de la enfermedad (34).

Por último, una vez se decide hacer biopsia existen varias técnicas, sin embargo, cuando se sospecha melanoma la biopsia escisional es el estándar de referencia, pues permite evaluar el conjunto total de la lesión (1). Cuando no sea posible realizar la escisión completa por el tamaño de la lesión, se debe realizar entonces una biopsia incisional de la parte de la lesión en donde se sospeche mayor profundidad, para esto la dermatoscopia se ha convertido en una herramienta valiosa.



Estadificación

Existen varios sistemas de estadificación y clasificación del melanoma según las características histológicas, tamaño, y compromiso de ganglios u otros órganos. Una vez se confirma el diagnóstico a través de la biopsia, se procede a realizar la estadificación del tumor con el reporte histológico y se realiza la búsqueda activa de adenopatías (nódulos) con su respectiva biopsia y la identificación de metástasis a distancia con imágenes diagnósticas (e.g. Tomografías).

Nivel de Clark

Aunque no es un buen predictor de supervivencia *per se*, permite determinar la profundidad del tumor (**Tabla 5**).

Tabla 5. Nivel de Clark

Nivel de Clark	Progresión de la lesión
Nivel I	Confinado a la epidermis (melanoma in situ)
Nivel II	Microinvasión, compromiso de la unión dermoepidérmica
Nivel III	Invasión de la dermis papilar (inferior)
Nivel IV	Invasión de la dermis reticular
Nivel V	Invasión del tejido celular subcutáneo

*Adaptada de las referencias (1,30)

Grosor de Breslow

Consiste en la medición de la profundidad del tumor en la piel (**Tabla 6**). Es utilizado para determinar el pronóstico de los pacientes, ya que se correlaciona con la supervivencia y el riesgo de metástasis. Es una de las herramientas más importantes y que define el margen que se debe realizar en el momento de la ampliación.

Tabla 6. Grosor de Breslow

Grosor de Breslow	Tasas de supervivencia a 5 años
< 1 mm	95 al 100%
1 a 2 mm	80 al 96%
2.1 a 4 mm	60 al 75%
> 4 mm	37 al 50%

*Adaptado de las referencias (1,30)

Clasificación TNM

Este sistema de clasificación se basa en las letras TNM para describir el tumor (T), en su tamaño e invasión (**Figura 5**), los ganglios linfáticos (N) y si existen metástasis (M) tal y como se observa en la **Tabla 7**.

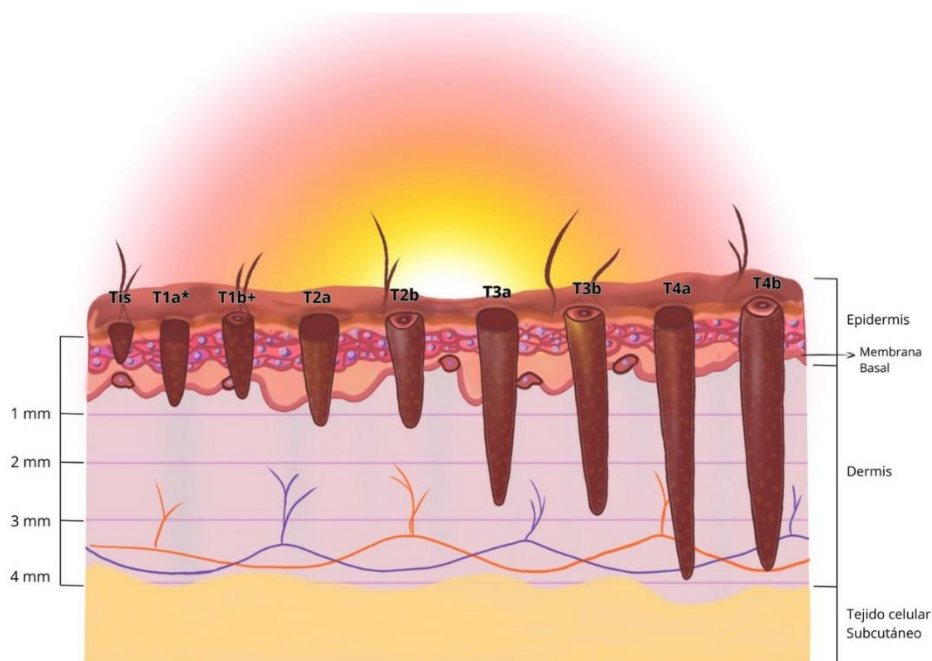


Figura 5. Clasificación T de los melanomas cutáneos.



Las categorías T están definidas por el espesor del tumor y la presencia o ausencia de ulceración en el tumor primario. Se muestran además las capas de la piel. Adaptada de las referencias (1,2).

Tabla 7. Clasificación TNM

T (Tumor)	Grosor de la lesión (mm)
T0	No existe evidencia de tumor primario
Tis	"melanoma in situ"
T1	≤1 mm
T1a	Sin ulceración y tasa mitótica <1/mm ²
T1b	Con ulceración o tasa mitótica ≥1/mm ²
T2	1.01 - 2 mm
T2a	Sin ulceración
T2b	Con ulceración
T3	2.01 - 4 mm
T3a	Sin ulceración
T3b	Con ulceración
T4	> 4 mm
T4a	Sin ulceración
T4b	Con ulceración
N (Nódulos)	Número de ganglios metastásicos
N0	No existen metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	1 nódulo
N1a	Metástasis microscópicas en un nódulo
N1b	Metástasis macroscópicas en un nódulo
N2	2 - 3 nódulos
N2a	metástasis microscópica
N2b	metástasis macroscópica
N2c	melanoma en tránsito o lesiones satélite, sin metástasis a ganglios linfáticos
N3	4 o más nódulos metastásicos, masa nodular, Metástasis en tránsito o con lesión satélite que se hayan extendido a ganglios linfáticos
M (Metástasis)	Sitio de metástasis
M0	Sin metástasis a distancia
M1a	Metástasis a piel, tejido subcutáneo o ganglios distantes
M1b	Metástasis a pulmón
M1c	Metástasis a cualquier otro órgano distante

*Adaptada de la referencia (35)



Estadios clínicos

Realizada la estadificación del melanoma del paciente según la clasificación TNM, se establece el estadio clínico de acuerdo con la combinación de los 3 criterios (tumor, nódulos y metástasis). Esto nos definirá el plan de manejo y el seguimiento. **Tabla 8.**

Tabla 8. Estadios clínicos de acuerdo con el TNM del paciente

Estadios clínicos del melanoma de acuerdo al TNM			
Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1 - T4a	N1a	M0
	T1 - T4a	N2a	M0
IIIB	T1 - T4b	N1a	M0
	T1 - T4b	N2a	M0
	T1 - T4a	N1b	M0
	T1 - T4a	N2b	M0
	T1 - T4a	N2c	M0
IIIC	T1 - T4b	N1b	M0
	T1 - T4b	N2b	M0
	T1 - T4b	N2c	M0
	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1a, M1b o M1c *independiente de T y N

*Adaptado de la referencia (35).



A partir de la estadificación del melanoma se define también la frecuencia del seguimiento y los paraclínicos o imágenes que se requieren. Además, se determina el pronóstico de supervivencia a 5 y a 10 años (9).

Aunque la mayoría de las metástasis ocurren en los primeros 1 a 3 años después del tratamiento del tumor primario, se recomiendan exámenes periódicos de la piel de por vida en estos pacientes. Se estima que entre el 4 % y el 8 % de los pacientes con antecedente de melanoma cutáneo desarrollan un nuevo melanoma primario dentro de los primeros 3 a 5 años después del diagnóstico. Por tanto, la estrategia más importante es el seguimiento clínico, con una anamnesis y revisión por sistemas detallados y un examen físico exhaustivo, enfocado en la revisión de la piel, las mucosas y los ganglios linfáticos en toda su extensión (14).

En la **Tabla 9** se presentan las estrategias más importantes para el seguimiento de los pacientes de acuerdo con el estadio clínico, así como el porcentaje de supervivencia a 5 y a 10 años.



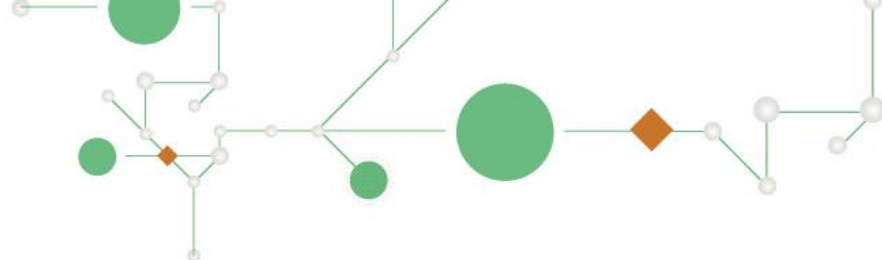
Tabla 9. Seguimiento y supervivencia de acuerdo con el estadio clínico

Estadio clínico	Descripción	Supervivencia%		Seguimiento específico	Pruebas adicionales
		5 años	10 años		
0 (<i>in situ</i>)	Confinado a la epidermis	99 a 100	99 a 100	Cada 6 meses durante el primer año, luego cada año por 5 años, luego anual de por vida.	Ninguno
I	Confinado a la piel (pero con mayor grosor) ≥ 1 mm, sin diseminación.	IA:97	IA:95	Cada 3 a 4 meses en el primer año, luego cada 6 meses el segundo año, luego anualmente hasta el año 5 y de por vida.	Ninguno
	IA: piel que recubre el melanoma está intacta.	IB:92	IB:86		
	IB: piel ulcerada.				
II	Aumento del grosor, ≥ 1.01 a 4.0 mm, sin diseminación. Con o sin ulceración.	IIA:81	IIA:67	Cada 3 a 4 meses durante los años 1 a 3, luego cada 6 meses en el año 4 y 5. Luego anualmente de por vida.	HLG, bioquímica sanguínea, LDH
		IIB:70	IIB:57		
		IIC:53	IIC:40		
III	Diseminación a uno o más ganglios linfáticos cercanos, o a la piel cercana.	IIIA:78	IIIA:68	Cada 3 a 4 meses durante los años 1 a 3, luego cada 6 meses en el año 4 y 5. Luego anualmente de por vida.	HLG, bioquímica sanguínea, LDH PET y/o CT según criterio del tratante
		IIIB:59	IIIB:43		
		IIIC:40	IIIC:24		
IV	Diseminación a órganos internos, a ganglios linfáticos más alejados, o piel alejada del melanoma original.	15 a 20	10 a 15	Cada 3 a 4 meses en pacientes con alto riesgo de recaídas.	HLG, bioquímica sanguínea, LDH
				En pacientes recibiendo terapia adyuvante o paliativa se debe basar en el tratamiento específico prescrito.	PET y/o CT cada 2 a 4 meses por los primeros 5 años, luego anualmente. Exámenes adicionales de acuerdo a las terapias prescritas.

*HLG: Hemoleucograma; CT: Tomografía Computarizada; LDH: lactato deshidrogenasa; PET: Tomografía por emisión de positrones.

* El seguimiento durante los primeros cinco años es específico para el diagnóstico de melanoma. Se recomienda que un dermatólogo realice un seguimiento anual de por vida para la detección rutinaria del cáncer de piel.

*Adaptada de la referencia (9).



Se propone que el seguimiento de pacientes con melanoma luego del tratamiento se realice por dermatología cada 3 - 6 meses por los primeros dos años, luego continuar cada 3 - 12 meses los siguientes tres años para después continuar una vez al año. Usualmente en el seguimiento no es necesaria la realización de exámenes de rutina.

Tratamiento

El manejo del melanoma es individualizado, pues varía según los estadios de la enfermedad, la presencia de mutaciones genéticas, los antecedentes y las características específicas del paciente (32).

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para el melanoma cutáneo y los márgenes de resección están determinados por el grosor de Breslow, con el fin de garantizar la resección completa y así disminuir el riesgo de recurrencia (9).

A continuación, se resumen las pautas de manejo para el melanoma según la guía de práctica clínica en oncología NCCN (32):

Estadio 0 (Melanoma In Situ):

- Tratamiento principal: Escisión radical amplia o escisión con márgenes de seguridad (usualmente 0,5 a 1 cm).
- Opciones adicionales: Puede considerarse el uso de Imiquimod tópico o radioterapia, especialmente para casos como el lentigo maligno.

Estadio I:

- Espesor del tumor menor a 2 mm: Escisión amplia con márgenes de 1 cm.
- Espesor del tumor 2 mm o más: Escisión amplia con márgenes de 1 a 2 cm.
- Se puede considerar la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC).
- Es importante la monitorización regular para detectar posibles recurrencias.

Estadio II:





Se recomienda escisión amplia con márgenes apropiados según el sitio y grosor del tumor.

- Se considera realizar biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) para detectar metástasis ocultas en los ganglios linfáticos regionales.
- Puede discutirse la linfadenectomía regional completa si la biopsia del ganglio linfático centinela es positivo.

Estadio III:

- Escisión amplia del tumor primario y linfadenectomía regional si es necesario.
- Considerar tratamientos adyuvantes como inmunoterapia o terapia dirigida después de la cirugía.
- Monitoreo continuo para recurrencias.

Estadio IV (metastásico):

- Implica la propagación a órganos distantes o ganglios linfáticos distantes.
- Tratamientos sistémicos, como inmunoterapia (por ejemplo, con inhibidores de PD-1) o terapia dirigida con inhibidores de la transducción de señales o antiangiogénicos (por ejemplo, BRAF/MEK inhibidores) son fundamentales.
- La cirugía puede considerarse para la extirpación de metástasis específicas, especialmente en casos seleccionados.
- Radioterapia paliativa puede utilizarse para el control local de síntomas o para tratar metástasis cerebrales.

El tratamiento del melanoma requiere un enfoque multimodal. No hace parte de esta revisión, pero sí mencionarse que los avances en inmunoterapia y terapias dirigidas han mejorado significativamente las opciones de tratamiento para pacientes con melanoma avanzado (32).

Prevención

Consideremos a nuestros pacientes y sus familiares como los principales actores en la detección temprana del melanoma maligno. Se ha propuesto en la literatura que el



Autodiagnóstico de piel es una estrategia con buena especificidad (83 - 97 %) para el diagnóstico temprano. Como limitantes, se debe considerar que en general la población está muy poco sensibilizada con la incidencia y el impacto del melanoma maligno en la calidad de vida. Surge así la idea de que la educación del paciente en el consultorio como herramienta para contrarrestar las barreras educativas (11).

Prevención de la exposición a radiación UV

Los tipos de radiación ultravioleta (RUV) incluyen la UVA, UVB y UVC (esta no relevante para el ser humano, pues la capa de ozono impide su paso a la atmósfera terrestre). Está descrito que la RUV-B produce daño directo sobre el ADN mientras que la RUV-A induce mutaciones genéticas mediante la creación de especies reactivas de O_2 (12). El riesgo de desarrollar cáncer de piel está relacionado con el tipo de exposición; siendo la exposición intermitente la de mayor importancia clínica para el melanoma (5).

Aunque el fototipo es uno de los principales factores de riesgo no modificables; el proceso de mestizaje en Colombia introdujo en nuestro medio tanto fenotipos predisponentes como atenuantes de la enfermedad (12). La RUV más alta se encuentra en el meridiano del ecuador, por lo que Colombia está expuesto a unos niveles de radiación considerables y directamente proporcionales a la altura sobre el nivel del mar, es decir, a mayor altitud mayor radiación. Con mayor intensidad entre las 11 am y las 3 pm (12), lo cual es independiente de la nubosidad presente en el cielo, ya que, aunque las nubes bloquean parcialmente los rayos UV, hasta un 90 % de la radiación incidente sobre una nube puede atravesarla (13). Esto es especialmente importante en Colombia por la alta exposición en áreas rurales, de ahí que sean uno de los objetivos a la hora de brindar educación y proponer medidas preventivas (13).

Una de las estrategias preventivas más importantes es conocer el índice UV solar (IUV), el cual es una medida de la intensidad de la radiación UV en la superficie terrestre. El índice se expresa con un valor superior a cero y cuanto más alto, mayor es la probabilidad de lesiones cutáneas y oculares. El IUV se ha definido como un instrumento educativo al



Índice de la persona

Indicar a las personas cuándo es fundamental disminuir o evitar la exposición solar. Al conocer este riesgo las personas pueden cambiar actitudes y comportamientos que reduzcan así los efectos perjudiciales para la salud (13). Este índice puede consultarse rápidamente en el celular, ya que los dispositivos móviles inteligentes, en su mayoría, lo tienen integrado en los indicadores del clima. O, de no tener esa posibilidad, puede consultarse en internet en cualquier momento, previa indicación de la ciudad en la que la persona se encuentre.

Tabla 10. Categorías del IUV.

Categoría de exposición	Intervalos de valores del IUV
Baja	<2
Moderada	3 a 5
Alta	6 a 7
Muy alta	8 a 10
Extremadamente alta	> 11

*Tomada de la referencia (13).

Protección solar tópica

Se debe recomendar a todas las personas el uso de protector solar de amplio espectro, resistente al agua, con factor de protección solar (SPF) 30 o más en todas las áreas fotoexpuestas. Se deberá aplicar 15 a 20 minutos antes de la exposición. Se debe reaplicar varias veces durante el día (idealmente cada 2 horas si se encuentra en exteriores) o después de nadar, sudar, o secarse con toalla. La cantidad recomendada es de una cucharadita por cada área del cuerpo que se desee cubrir (e.g. rostro) (15).

Se recomienda asesorar a los pacientes para elegir el antisolar ideal, en consideración de su tipo de piel (e.g. medios no oleosos para pieles grasas), alergias cutáneas (e.g. filtros físicos en vez de filtros químicos) y la capacidad económica; con el fin de favorecer la adherencia al uso diario de protector solar.



Se convierte en una estrategia ideal, que puede incluso ser superior al uso del protector solar. Se debe recomendar a los pacientes el uso de camisas de manga larga y pantalones, idealmente de colores oscuros y/o tejidos ajustados (incluso existen prendas de vestir con UPF – que disminuyen el paso de luz ultravioleta-), sombreros de ala ancha, elementos que cubran el cuello y gafas de sol con protección UVA/UVB (las lentes naranjas/amarillas proporcionan la mejor protección sin obstruir en exceso la luz). Estas medidas han demostrado disminuir considerablemente la exposición solar durante el día y se asocian a una menor prevalencia de quemaduras solares en comparación con el uso de protector solar únicamente. Se debe recomendar también limitar la exposición o la realización de actividades al aire libre entre las 11 am y las 3 pm, siempre que sea posible (15). Por último, es esencial que dichas recomendaciones se establezcan desde la edad escolar, por lo cual deben intensificarse las estrategias educativas en este grupo etario y en sus padres o cuidadores, pues el daño solar que se presente en los primeros 20 años de la vida será decisivo para la ocurrencia de lesiones benignas y malignas en el futuro.

2. Mensajes indispensables



El cáncer de piel es una de las neoplasias más frecuentes en el mundo. Se considera una neoplasia prevenible ya que son causadas, mayoritariamente, por factores de riesgo modificables.

- El factor de riesgo modificable más importante es la exposición a radiación ultravioleta, es por esto que los profesionales de atención primaria deben informar a los pacientes sobre los riesgos de la exposición y educar sobre las estrategias de prevención más importantes, como lo es el uso de protección solar y de medidas físicas.
- Una vez se detecta una lesión sospechosa es fundamental realizar un abordaje diagnóstico completo y oportuno, que incluya la toma de biopsia escisional, y derivar para valoración especializada por dermatología.

2. Viñeta clínica (desenlace)

Es una paciente que tiene signos de fotodaño según lo que se describe: piel delgada, lesiones pigmentarias en cara y miembros superiores que corresponden seguramente a lentigos solares. Sin embargo, tiene una lesión anormal en la planta. Si bien la fotoexposición crónica aumenta el riesgo de varias neoplasias cutáneas malignas, el melanoma lentiginoso acral no necesariamente está relacionado con la exposición solar. Es por esto esencial que el examen físico siempre incluya revisión de palmas y plantas y enseñar al paciente a revisarse cuidadosamente estas zonas corporales.

Dado el tamaño de la lesión no fue posible realizar una biopsia escisional, por lo que se realizó biopsia incisional que incluyera parte de la úlcera (en donde posiblemente el melanoma pueda ya estar más profundo) y parte del pigmento externo. Dado que es una paciente que vive en una zona apartada, debe ser dirigida a urgencias para poder realizar todos los estudios necesarios de manera oportuna. No presentaba al examen físico lesiones anormales en otras zonas ni adenopatías; esto es esencial para evaluar si clínicamente el melanoma ya ha hecho metástasis regionales en piel (lesiones cutáneas a distancia) y ganglionar (el sitio más común de metástasis del melanoma).

La biopsia reportó que se trata de un melanoma lentiginoso acral, no tenía invasión perineural, y el breslow era de 1,1 mm. Fue evaluada por cirugía oncológica quien realizó



Resección completa con un margen de 1 cm, y se dejó injerto de piel para la corrección del defecto. La paciente ha continuado en seguimiento clínico desde entonces y no ha habido recaída tumoral ni aparición de nuevas lesiones anormales.

3. Bibliografía

1. Rea M, Perrino L, Sheets V, McDaniel MJ. Caring for patients with melanoma in the primary care setting. JAAPA [Internet]. 2014;27(7):25–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.jaa.0000450802.96673.fb>
2. Long GV, Swetter SM, Menzies AM, Gershenwald JE, Scolyer RA. Cutaneous melanoma. Lancet [Internet]. 2023;402(10400):485–502. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00821-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00821-8)
3. Grange F, Barbe C, Mas L, Granel-Brocard F, Lipsker D, Aubin F, et al. The role of general practitioners in diagnosis of cutaneous melanoma: a population-based study in France. Br J Dermatol [Internet]. 2012;167(6):1351–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.11178.x>
4. Harkemanne E, Goublomme N, Sawadogo K, Tromme I. Early melanoma detection in primary care: Clinical recognition of melanoma is not enough, one must also learn the basics. J Cancer Educ [Internet]. 2022;37(4):898–904. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13187-020-01897-w>
5. Wolff K, Allen Johnson R, Saavedra A. Sección 12: Lesiones precursoras de melanoma y melanoma primario. Fitzpatrick. Atlas de Dermatología Clínica, 7e. McGraw Hill, 2014.
6. Junqueira L, Carneiro J. Histología Básica, Texto y Atlas. 12 edición. Panamericana Editorial Ltda; 2015
7. Schultz K, Ivert LU, Lapins J, Sartorius K, Johansson EK. Lead time from first suspicion of malignant melanoma in primary care to diagnostic excision: A cohort study comparing teledermatoscopy and traditional referral to A dermatology

clinic at A tertiary hospital. Dermatol Pract Concept [Internet]. 2023;e2023018. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5826/dpc.1301a18>



8. Vista de Melanoma primario de cuello uterino: Reporte de caso [Internet]. Revistacancercol.org. [citado el 28 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/104/533>
9. Shenenberger DW. Cutaneous malignant melanoma: a primary care perspective. American Family Physician. 2012;85(2):161–8.
10. Schadendorf D, van Akkooi ACJ, Berking C, Griewank KG, Gutzmer R, Hauschild A, et al. Melanoma. Lancet [Internet]. 2018;392(10151):971–84. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31559-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31559-9)
11. Leachman SA, Latour E, Detweiler-Bedell B, Detweiler-Bedell JB, Zell A, Wenzel E, et al. Melanoma literacy among the general population of three western US states. Pigment Cell Melanoma Res [Internet]. 2023;36(6):481–500. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pcmr.13106>
12. Sánchez G, Nova J, Arias N. Prácticas frente a la radiación ultravioleta y características epidemiológicas de un grupo de pacientes con carcinoma basocelular en un centro de referencia nacional en Colombia. Rev Colomb Cancerol [Internet]. 2010;14(3):144–51. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0123-9015\(10\)70095-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0123-9015(10)70095-0)
13. Bohórquez-Ballén J, Pérez Mogollón JF. Radiación ultravioleta. Cienc Tecnol Para Salud Vis Ocul [Internet]. 2007;(9):97. Available from: <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1145&context=svo>
14. 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 [Internet]. 2019 [cited 2024 Jan 24];80(1):208–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30392755/>
15. Perez M, Abisaad JA, Rojas KD, Marchetti MA, Jaimes N. Skin cancer: Primary, secondary, and tertiary prevention. Part I. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 24];87(2):255–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35176397/>
16. Guzmán RA. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. Mcgraw-HILL; 2019



17. **Imagen 17. Melanoma de tipo léntigo maligno (Cara)** - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 14 de enero de 2024]. Disponible en: [https://www.msdmanuals.com/es-cl/professional/multimedia/image/melanoma-de-tipo-l %C3 %A9ntigo-maligno-cara](https://www.msdmanuals.com/es-cl/professional/multimedia/image/melanoma-de-tipo-l%C3%A9ntigo-maligno-cara)

18. Walter FM, Prevost AT, Vasconcelos J, Hall PN, Burrows NP, Morris HC, et al. Using the 7-point checklist as a diagnostic aid for pigmented skin lesions in general practice: a diagnostic validation study. Br J Gen Pract [Internet]. 2013 [citado el 14 de enero de 2024];63(610):e345–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3399/bjgp13x667213>
19. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: ii. Sun exposure. Eur J Cancer 2005; 41: 45–60.
20. Park SL, Le Marchand L, Wilkens LR, et al. Risk factors for malignant melanoma in White and non-White/non-African American populations: the multiethnic cohort. Cancer Prev Res 2012; 5: 423–34.
21. Cho E, Rosner BA, Feskanich D, Colditz GA. Risk factors and individual probabilities of melanoma for Whites. J Clin Oncol 2005; 23: 2669–75.
22. An S, Kim K, Moon S, et al. Indoor tanning and the risk of overall and early-onset melanoma and non-melanoma skin cancer: systematic review and meta-analysis. Cancers 2021; 13: 5940
23. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: i. Common and atypical naevi. Eur J Cancer 2005; 41: 28–44.
24. Van der Leest RJ, Flohil SC, Arends LR, de Vries E, Nijsten T. Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior melanoma: a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 1053–62.
25. Lee W, Black J, Alberg AJ. Non-melanoma skin cancer and the risk of second primary cancers: a systematic review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010; 19: 1686–95.



26. Wei EK, Li X, Nan H. Having a first-degree relative with melanoma increases lifetime risk of melanoma, squamous cell carcinoma, and basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81: 489–499
27. Bliss JM, Ford D, Swerdlow AJ, et al. Risk of cutaneous melanoma associated with pigmentation characteristics and freckling: systematic overview of 10 case-control studies. *Int J Cancer* 1995; 62: 367–76.
28. Kubica AW, Brewer JD. Melanoma in immunosuppressed patients. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 991–1003.
29. Bradford PT, Goldstein AM, Tamura D, et al. Cancer and neurologic degeneration in xeroderma pigmentosum: long term follow-up characterises the role of DNA repair. *J Med Genet* 2011; 48: 168–76.
30. Acosta ÁE, Fierro E, Velásquez VE, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *rev asoc colomb dermatol cir dematol* [Internet]. 2009 [cited 2024 Jan 24];17(2):87–108. Available from: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/156>
31. Catalán V, Yagnam M, Morales C, Villagra M. ¿Es el signo de Hutchinson patognomónico de melanoma subungueal? *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2018 [citado el 17 de enero de 2024];109(6):573–5. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-es-el-signo-hutchinson-patognomonico-articulo-S0001731017305574>
32. Swetter SM, Johnson D. Melanoma: Cutaneous. NCCN Guidelines Version 3.2023. National Comprehensive Cancer Network. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1492>
33. Ballester Sánchez R, de Unamuno Bustos B, Navarro Mira M, Botella Estrada R. Actualización en melanoma mucoso. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2015 [citado el 17 de enero de 2024];106(2):96–103. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-actualizacion-melanoma-mucoso-articulo-S0001731014002774>
34. Belter 2017 Biomarkers in malignant melanoma Recent Trends and critical perspective. Doi: <https://dx.doi.org/10.15586/codon.cutaneousmelanoma.2017.ch3>



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

35 Staging melanoma [Internet]. Sitcancer.org. [cited 2024 Jan 24]. Available from:

<https://www.sitcancer.org/connectedold/p/patient/resources/melanoma-guide/staging>

