

## Guía de Referencia Rápida

## Abordaje Diagnóstico del Melanoma Maligno

## Guía de Práctica Clínica GPC

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-547-12



## GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

- C43 Melanoma maligno de la piel**
- C43.0 Melanoma maligno del labio**
- C43.1 Melanoma maligno del párpado**
- C43.3 Melanoma maligno de otras parte de la cara**
- C43.4 Melanoma maligno de la piel cabelluda y cuello**
- C43.5 Melanoma maligno del tronco**
- C43.6 Melanoma maligno de extremidades superiores, incluyendo hombros**
- C43.7 Melanoma maligno de extremidades inferiores, incluyendo cadera**
- C43.9 Melanoma maligno de la piel, no especificado**

**GPC**

**Abordaje Diagnóstico de Melanoma Maligno  
ISBN en trámite**

## DEFINICIÓN

El melanoma es un tumor maligno originado a partir de los melanocitos epidérmicos. Suele desarrollarse en la piel y en raras ocasiones puede hacerlo en otras localizaciones como los epitelios de las mucosas, en la retina o las leptomeninges.

Se presenta como una neoformación plana o exofítica por lo regular pigmentada, curable en etapas iniciales, pero a diferencia de otros tipos de cáncer cutáneo, el melanoma es un tumor que muestra una marcada tendencia a producir metástasis linfáticas o hematógenas.

## INTERROGATORIO Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Se deben revisar todas las lesiones pigmentadas nuevas en mayores de 30 años de edad, las lesiones pigmentadas que hayan cambiado y los nevos displásicos o con halo nevo en edad adulta

En la historia clínica dermatológica se deben investigar:

- 1) Antecedentes familiares
- 2) Exploración visual y dermatoscópica de las lesiones pigmentadas siguiendo el acrónimo ABCDE
- 3) Palpación de ganglios linfáticos
- 4) Control fotográfico

El objetivo primario del examen corporal cutáneo total (ECCT) es detectar melanoma y otras neoplasias de piel en estadios tempranos. Requiere una fuente de luz intensa e idealmente un lente de aumento. El ECCT puede integrarse en un examen físico de rutina por un médico de primer nivel adecuadamente entrenado, y es parte de la consulta del dermatólogo.



Durante el ECCT se deben explorar visualmente la piel con la siguiente secuencia para evitar omisiones:

- De frente al paciente: Cara, cuello, piel cabelluda, brazos, manos (palmas y dedos) tórax anterior, abdomen, cara anterior de muslos, piernas, pies (plantas y dedos)
- Pida al paciente que gire: Espalda, nalgas y cara posterior de muslos y piernas.

La topografía y morfología del MM depende de la clasificación clínica del MM. **(Cuadro 1)**

Los criterios para el diagnóstico clínico de melanoma se basan en el siguiente acrónimo:

- A asimetría
- B bordes irregulares
- C más de un color (moteado, café, negro, gris y blanco)
- D diámetro mayor de 6mm

Se puede agregar al ABCD el criterio E que representa la evolución (cambios en el tamaño, forma, síntomas como prurito o sangrado y cambios de color). El cuadro clínico puede ser desde asintomático hasta el sangrado (presente en el 54% de las lesiones tardías) o la ulceración, dolor y prurito (presentes hasta en el 87% de los casos). Al acrónimo ABCDE se agregan FG en donde "F" se refiere a la historia familiar (se identificó un gen en familias con melanoma CDKN2A) y "G" gran número de nevos ya que también duplican el riesgo de melanoma. La evidencia sugiere que un nevo displásico duplica el riesgo de un melanoma a futuro.

El melanoma nodular se puede identificar con el siguiente acrónimo EFG (elevado, firme y crecimiento progresivo). El melanoma nodular tiene una alta mortalidad por lo que se requiere su rápida detección y tratamiento.

Un hallazgo clínico asociado a melanoma es el "signo del patito feo". Se refiere a un lunar que es significativamente diferente en apariencia al resto de los lunares del paciente y con mayor probabilidad de ser melanoma.

Se debe considerar el uso de control fotográfico como una herramienta para la detección temprana de melanoma en pacientes con alto riesgo de desarrollar melanoma primario.

## DERMATOSCOPIA

La utilización del dermatoscopio está recomendada para revisar de forma rutinaria las lesiones pigmentadas de la piel, ya que aumenta la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico clínico de melanoma.

A continuación se describirán los algoritmos dermatoscópicos para sospechar melanoma maligno:

### 1) Análisis de Patrones

Es el método con el que se obtienen mejores resultados pues permite un abordaje más completo de las lesiones pigmentadas.

Los patrones que sugieren melanoma son:

Retículo pigmentado prominente o atípico.

El retículo prominente es aquel con una red homogénea pero compuesta por líneas gruesas y más oscuras; mientras que el atípico es heterogéneo e irregular con orificios de distintos tamaños. El retículo pigmentado negativo es una estructura formada por una red con líneas ligeramente pigmentadas y orificios oscuros dando una imagen “en negativo” del retículo. Es una estructura que se presenta en melanoma y nevo de Spitz.

Puntos y glóbulos irregulares.

La presencia de puntos y glóbulos de diferentes tamaños y coloración distribuidos de forma irregular en la lesión melanocítica.

Proyecciones irregulares.

Las estructuras lineales radiadas en la periferia de la lesión que se extienden en la piel normal adyacente, pero que se distribuyen de forma irregular y asimétrica son altamente sugestivas de la fase de extensión superficial del melanoma.

Velo azul-gris o azul-blانquecino.

Pigmentación difusa confluyente azul-grisácea o azul blanquecina, con ausencia de estructuras en su interior, que no debe ocupar la lesión por completo. Suele estar recubierta por un velo blanquecino que le otorga una apariencia en vidrio esmerilado. Es uno de los parámetros más específicos de melanoma.

Áreas desestructuradas.

Corresponden a zonas, dentro de la lesión melanocítica en la que no pueden distinguirse estructuras en su interior. Pueden ser hiperpigmentadas de color marrón, gris o negro (manchas de pigmento) o bien áreas de hipopigmentación. Se distribuyen de forma irregular y focal.

Estructuras de regresión.

Pueden distinguirse áreas de regresión azul, blanca y mixta. Las áreas de regresión azul denominadas “áreas con punteado azul” o “en pimienta” porque se aprecian como áreas de color azul-grisáceo con un punteado fino en su interior. Las áreas de regresión blancas o llamadas pseudocicatriciales pues recuerdan una cicatriz superficial. Las áreas de regresión mixtas contienen ambos tipos.

Estructuras vasculares asociadas a malignidad.

En los casos de melanomas amelanicos pueden ser la única clave diagnóstica. Existen cinco estructuras vasculares asociadas a melanoma:

- Vasos puntiformes o “en cabeza de alfiler” que corresponden a vasos con aspecto de asa que penetran en el tumor desde los plexos dérmicos.
- Vasos en horquilla similares a los anteriores pero presentan un mayor grosor vertical.
- Vasos lineales con morfología y distribución irregular.
- Glóbulos rojo-azulados o rojo-lechosos, que corresponden a nódulos bien vascularizados del melanoma.
- Vasos y/o eritema en el interior de estructuras de regresión.

En el análisis de patrones además de los patrones dermatoscópicos individuales, se valora también el patrón global de la lesión, que corresponde al patrón predominante. El melanoma puede presentar diferentes patrones globales:

- Patrón reticulado atípico.
- Patrón globular atípico.
- Patrón en estallido de estrellas, caracterizado por la presencia de proyecciones que adoptan una distribución radial y regular en toda la periferia de la lesión pigmentada.
- Patrón homogéneo, presente en metástasis de melanoma.
- Patrón paralelo de la cresta, en lesiones palmo-plantares.
- Patrón multicomponente, es la combinación de tres o más patrones desmatoscópicos en la misma lesión. Es el patrón más frecuentemente asociado a melanoma.
- Patrón inespecífico, lesiones no clasificables.

## 2) ABCD de Stolz (Cuadro 2)

Es un método alternativo al “análisis de patrones” para el diagnóstico dermatoscópico de melanoma. Se basa en la valoración de 4 criterios y es útil para lesiones localizadas en mucosas, cara o piel lampiña.

- Asimetría. Se divide la lesión en dos ejes de 90° y se valora la asimetría con respecto al color, la forma y estructuras en ambos lados del eje. Se otorga una puntuación de 0 si no existe asimetría en ningún eje; de 1, si existe asimetría en un eje y de 2 si la presenta en ambos ejes. La lesión puede tener una puntuación de 0 a 2.
- Bordes. La lesión es dividida en 8 segmentos y cada porción que presente una finalización abrupta del borde se le da 1 punto. La puntuación mínima es de 0 y la máxima 8.
- Color. Se valora la presencia de 6 colores: blanco, marrón claro, marrón oscuro, azul-gris, rojo y negro. La puntuación mínima es de 1 y la máxima de 6.
- Estructuras dermatoscópicas. Se consideran 5 estructuras cada una de las cuales tiene un punto.
  - Retículo pigmentado. Atípico o típico
  - Áreas desestructuradas. Deben ser más del 10% de la lesión.
  - Puntos. Deben ser más de dos.
  - Glóbulos. Deben de ser al menos dos.
  - Ramificaciones lineales. Deben de ser más de dos.

Posteriormente se multiplica cada puntuación por un factor de corrección que depende en cada caso. La puntuación para la asimetría debe multiplicarse por 1.3; la de los bordes por 0.1 y tanto la del color como la de las estructuras dermatoscópicas por 0.5. Al sumar todas las puntuaciones se obtiene un valor llamado índice dermatoscópico total (TDS), el cual se tiene que interpretar de la siguiente forma: menor de 4.75 como lesión benigna, de 4.8 a 5.45 se considera sospechosa y se considera su extirpación o su seguimiento estrecho y si es mayor a 5.45 la lesión es altamente sospechosa de melanoma. Posteriormente se añadieron tres criterios adicionales que deben ser considerados en las lesiones sospechosas: el patrón vascular atípico, áreas de regresión y pseudópodos.

### 3) 7 puntos de Argenziano (Cuadro 3)

Este método tiene en cuenta siete criterios dermatoscópicos. Dentro de los criterios mayores está el retículo pigmentado atípico, el velo azul-blanquecino y un patrón vascular atípico que recibirán una puntuación de 2 y dentro de los criterios menores están las proyecciones irregulares, los puntos y glóbulos irregulares, las manchas de pigmento irregulares y áreas de regresión que reciben una puntuación de 1. Se realiza la suma de las puntuaciones y si es igual o superior a 3 se diagnosticará la lesión de melanoma con una sensibilidad de 95% y una especificidad de 75%.

### 4) Menzies (Cuadro 4)

Este método valora 11 criterios dermatoscópicos; éstos se dividen en criterios negativos, que no deben de estar presentes para el diagnóstico de melanoma, y criterios positivos que alguno de ellos debe cumplirse para el diagnóstico. Los criterios negativos son simetría y monocromía. Los criterios positivos son el velo azul-blanquecino, la despigmentación pseudocicatrizal, múltiples colores, retículo pigmentado prominente, pseudópodos, proyecciones radiales, múltiples puntos marrones, puntos/glóbulos negros periféricos y múltiples puntos azul-gris. Para llegar al diagnóstico de melanoma la lesión no debe presentar ninguno de los criterios negativos y además debe presentar al menos uno de los nueve criterios positivos.

En resumen, el primer paso es diferenciar si la lesión pigmentada es o no melanocítica. Si es melanocítica se puede utilizar el ABCD (asimetría, bordes, color y diferentes estructuras) y en caso de presentar dos o más criterios se considera sospechosa de melanoma maligno. Se puede utilizar cualquiera de los algoritmos dermatoscópicos para aumentar la certeza del diagnóstico clínico de melanoma maligno.

La dermatoscopia tiene una sensibilidad de 91% y especificidad de 86% y la dermatoscopia digital tiene una sensibilidad de 88% y una especificidad de 79%. En pacientes con alto riesgo para melanoma, se debe considerar el uso de las imágenes de la dermatoscopia digital secuencial para detectar melanoma en lesiones que inicialmente no cumplen con los criterios de malignidad.

## BIOPSIA

Está indicada la toma de biopsia de cualquier lesión pigmentada de piel que cambie de color, tamaño o forma. Una tercera parte de los nevos displásicos muestran diferentes grados de atipia lo que indica la necesidad de realizar biopsia.

La **biopsia excisional** es el método más seguro para las lesiones en donde se sospecha melanoma, incluye la totalidad de la lesión y se debe dar 1 a 3 mm de margen hasta tejido celular subcutáneo con orientación paralela al drenaje linfático (en extremidades vertical u oblicua y en tronco hacia la axila). Debe efectuarse sin procedimientos de reconstrucción distintos de la sutura directa, pues la transposición de tejidos (plastias, colgajos, injertos) interfiere con las actuaciones consiguientes aconsejadas sobre el lecho del tumor.

Las **biopsias incisionales** sólo se consideran cuando el tamaño, en una localización determinada (lesiones acrales o cara) convierta en excesivamente cruenta la extirpación completa de la lesión

sospechosa. En este caso se debe tomar la biopsia de la zona que a la inspección clínica sugiera mayor infiltración. La biopsia incisional se toma de la porción más gruesa o pigmentada o cuando la sospecha de melanoma es baja.

Cuando se sospeche de MM la obtención de la muestra debe realizarse sin demora. Las formas nodulares se deben referir al oncólogo quirúrgico. No realizar biopsias por punch ni por rasurado en lesiones sospechosas de MM.

## HISTOPATOLÓGICO

En caso necesario se completará con estudio inmunohistoquímico (S-100, HMB45, Melan-A, Ki67). La inmunohistoquímica puede ser de ayuda en casos difíciles o en metástasis ganglionares.

Estudios recientes sugieren que la hibridación in situ por inmunofluorescencia (FISH) puede ser utilizada en casos en los cuales el diagnóstico de melanoma es incierto.

Los componentes esenciales de un informe histopatológico son:

- Grosor de Breslow (mm)
- Ulceración
- Índice mitótico (mitosis/mm<sup>2</sup>)
- Márgenes de excisión (positivos o negativos)
- Nivel de invasión de Clark
- Microsatelitosis

Los siguientes componentes del reporte histopatológico pueden considerarse opcionales:

- Invasión angiolinfática
- Subtipo histológico
- Neurotropismo
- Regresión
- Clasificación T (TNM)
- Infiltración del tumor por linfocitos
- Fase de crecimiento vertical

Los criterios histológicos, la revisión del melanoma primario y la correlación clínico-patológica deben ser usadas para distinguir entre un melanoma primario y metástasis locales.

## GANGLIO CENTINELA

La realización de esta técnica está indicada cuando no existe evidencia clínica o pruebas de imagen sugestivas de metástasis.

La biopsia del ganglio centinela mejora la supervivencia en pacientes con melanoma al detectar micrometástasis de forma temprana. La ubicación microanatómica y las características

micromorfométricas de las metástasis ganglionares tienen importancia pronóstica

La biopsia selectiva del ganglio centinela está indicada en pacientes con melanoma cutáneo primario localizado con estadios clínicos IIA y IIB. Otros criterios son:

- Estadio clínico IA si existe regresión extensa (mas de 75% del tumor), invasión vascular y satelitosis microscópica o afectación del margen profundo en la pieza de extirpación.
- Estadio clínico IIC en pacientes con buen estado general

El reporte de ganglios linfáticos requiere la evaluación precisa del número de ganglios afectados por metástasis, la extensión y la presencia de afección extraganglionar.

El informe de patología debe incluir información sobre la biopsia del ganglio centinela, derivados de múltiples cortes histológicos (incluyendo cortes con tinción H/E e inmunohistoquímica para antígenos asociados a melanoma, incluyendo S-100). Los ganglios no centinela deben ser cuidadosamente examinados y reportados

## OTROS EXAMENES PARA ESTADIFICACIÓN

Todos los pacientes con diagnóstico confirmado por histopatología de melanoma maligno deben ser evaluados clínicamente y/o con estudios de laboratorio y gabinete, para determinar el estadio clínico e histológico de la enfermedad en que se encuentran, de acuerdo a la clasificación TNM.

Se recomienda realizar los siguientes estudios:

- Biometría hemática completa
- Química sanguínea con función renal y hepática
- Deshidrogenasa láctica
- Radiografía de tórax

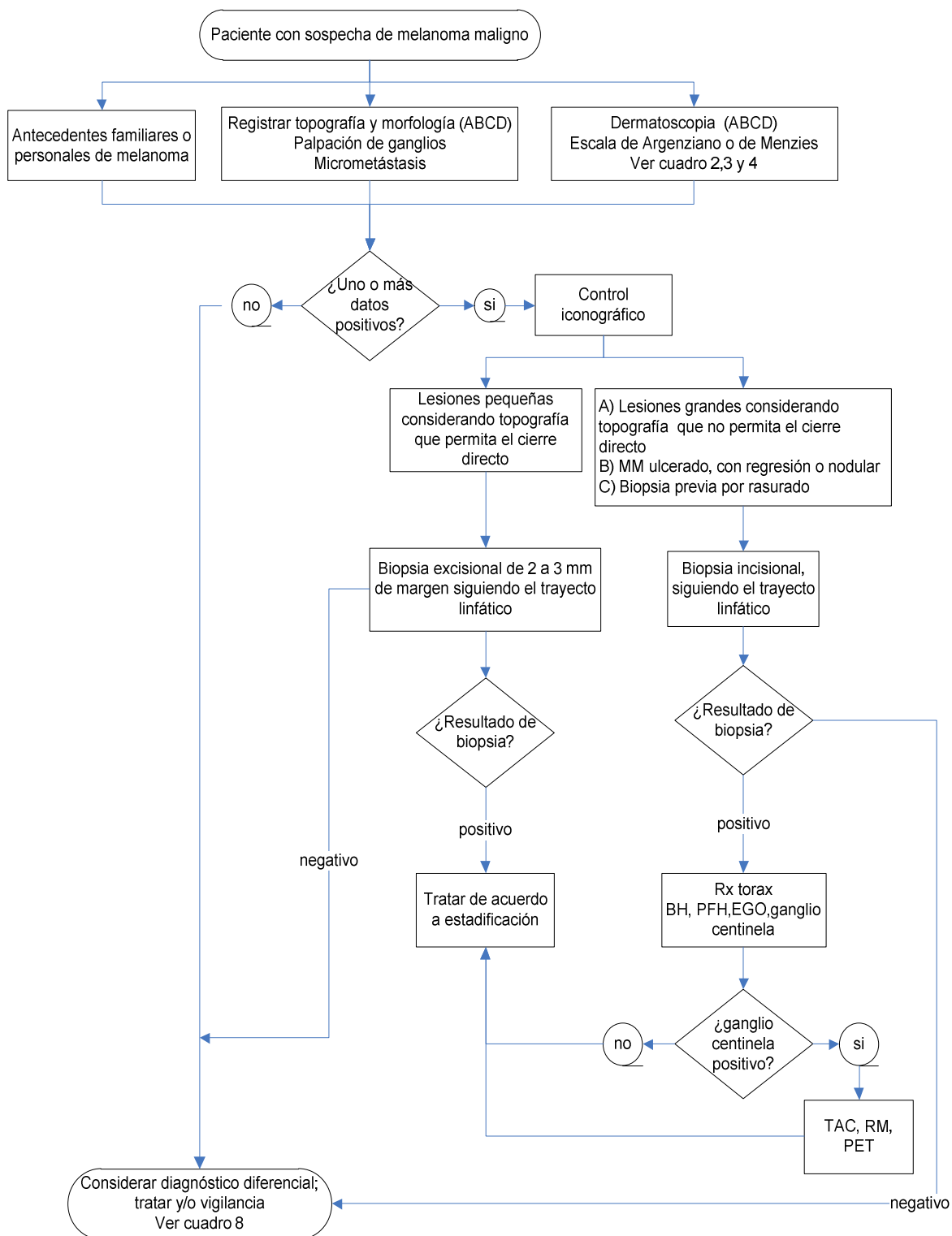
A los pacientes con adenomegalias regionales se les debe realizar una biopsia por aspiración con aguja fina o una biopsia-extirpación del ganglio afectado para confirmar la sospecha clínica de metástasis.

Se recomienda incluir en la tomografía axial computarizada (TAC) el territorio cervical en los melanomas localizados en cabeza y cuello y el territorio pélvico en los localizados por debajo de la cintura.

La tomografía por emisión de positrones (TEP) se sugiere para la estadificación inicial de melanomas malignos de alto riesgo (índice de Breslow mayor a 4mm). Para la detección de recurrencia tumoral ante sospecha clínica cuando los estudios de imagen convencionales no son concluyentes. Y para determinar si la intervención quirúrgica sería efectiva en el tratamiento del paciente con sospecha de recurrencia tumoral operable



**ALGORITMO**



## CUADROS

CUADRO 1. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE MELANOMA

Subtipo	Características
Melanoma de extensión superficial	Es el tipo más común a nivel mundial. Tiene una fase inicial de mancha que muestra cambios de tamaño, forma o color. La edad media de presentación son los 40 años. Los factores de riesgo asociados son: gran número de nevos melanocíticos y nevos displásicos. Está asociado etiológicamente con relativamente poca exposición a la luz UV y con la exposición solar intermitente y quemaduras provocadas por el mismo.
Melanoma nodular	Es el más frecuente en México. Se presenta como una neoformación exofítica de aspecto nodular, firme, simétrico, de color uniforme y frecuentemente no pigmentado. Son comunes el sangrado y costras. Demuestra una actividad mitótica mayor, menos regresión y es más propenso a metastatizar dada la fase de crecimiento vertical.
Lentigo maligno	Representa el 5-10% de los melanomas. Tiene una fase inicial de mancha que puede ser prolongada. Puede tener una red de pigmento atípica que puede cambiar. Está vinculado con altas dosis acumulativas de luz ultravioleta. Tiene alta predilección por aparecer en cabeza y cuello. Asociado a daño solar y a cáncer de piel no melanoma.
Melanoma acral-lentiginoso	Comprende 10% de los melanomas en la raza blanca y 50% en raza negra. Afecta personas en la 6ta década de la vida. Ocurre en palmas y plantas. Inicia con una fase de crecimiento radial con una mancha de color café claro o rosado posteriormente la aparición de una lesión exofítica que sangra y se ulcera, indica la fase de crecimiento vertical.
Melanoma subungueal	Es una variante del melanoma acral lentiginoso. Surge de la matriz ungueal y usualmente se presenta como melanoniquia longitudinal. Cuando involucra el borde periungueal se le conoce como signo de Hutchinson. El diagnóstico diferencial incluye nevo melanocítico, melanoniquia racial, hiperpigmentación inducida por medicamentos y el más importante el hematoma subungueal. No relacionado a la exposición a luz UV.
Melanoma desmoplásico	Representa menos del 1% de los melanomas. La presentación típica es una neoformación exofítica de consistencia firme no pigmentado del color de la piel o rosado con crecimiento progresivo. El diagnóstico diferencial incluye dermatofibroma y cicatriz hipertrófica.
Melanoma de las mucosas	Ocupa alrededor del 5%, habitualmente se presenta en mayores de 40 años. En cavidad oral, nasal, vulva, ano-rectal y conjuntiva. Es de crecimiento radial acelerado pero se torna vertical rápidamente. Se observa como una lesión pigmentada de borde irregular y sangrante.

Fuente: Plan Oncológico Comunidad Valenciana (POCV), guía de prevención y tratamiento del melanoma 2010. Australian Cancer Network or the New Zealand Guidelines Group. Clinical Practice for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand. 2008 ACNNZGG

**CUADRO 2. REGLA DEL ABCD DE STOLZ**

CRITERIO DERMATOSCOPICO	PUNTUACIÓN	FACTOR DE CORRECCIÓN
Asimetría	0 a 2	X 1,3
Bordes	0 a 8	X 0,1
Color	1 a 6	X 0,5
Diferentes estructuras	1 a 5	X 0,5
	ÍNDICE DERMATOSCÓPICO TOTAL	
<4,75	4,8 – 5,45	>5,45
Benigna	Sospechosa	Maligna
	<b>CRITERIOS ADICIONALES</b>	
Vascularización	Regresión	Pseudópodos

Fuente: Zaballos P, Carrera C, Puig S, et al. Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico del melanoma. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(1): 3-17

**CUADRO 3. MÉTODO DE LOS 7 PUNTOS DE ARGENZIANO**

CRITERIO DERMATOSCOPICO	PUNTUACIÓN
<b>CRITERIOS MAYORES</b>	
Retículo pigmentado atípico	2
Velo azul-blanquecino	2
Patrón vascular atípico	2
<b>CRITERIOS MENORES</b>	
Proyecciones irregulares	1
Puntos/glóbulos irregulares	1
Manchas de pigmento irregulares	1
Estructuras asociadas a regresión	1
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>	
<3	>= 3
Benigna	Maligna

Fuente: Zaballos P, Carrera C, Puig S, et al. Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico del melanoma. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(1): 3-17

**CUADRO 4. MÉTODO DE MENZIES**

<b>CRITERIOS NEGATIVOS: (Ninguno debe presentarse)</b>
Simetría
Monocromía
<b>CRITERIOS POSITIVOS: (al menos uno debe estar presente)</b>
Velo Azul-blanquecino
Múltiples colores (5-6)
Retículo pigmentado prominente
Pseudópodos
Proyecciones radiales
Múltiples puntos marrones
Puntos/glóbulos negros periféricos
Múltiples puntos azul-gris

Fuente: Zaballos P, Carrera C, Puig S, et al. Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico del melanoma. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(1): 3-17