

GUÍA PARA EL MANEJO DEL MELANOMA EN CASTILLA Y LEÓN

**Guía para la gestión integrada de procesos
asistenciales relacionados con el Cáncer:
“PROYECTO ONCOGUÍAS”**

Documento de trabajo

GUÍA PARA EL MANEJO DEL MELANOMA EN CASTILLA Y LEÓN

**Guía para la gestión integrada de procesos
asistenciales relacionados con el Cáncer:
“PROYECTO ONCOGUÍAS”**

Documento de trabajo

GUÍA PARA EL MANEJO DEL MELANOMA EN CASTILLA Y LEÓN

Equipo de Trabajo

Tomás Pozo Román. (1)
Isidoro Hernández Vicente. (2)
Belén Zamora Parra (3)
Teresa Flores Corral (4)
Beatriz Esteban Herrera (5)
Alfredo Main Pérez (6)
M^a Angeles de Álvaro Prieto (7)
José Antonio Otero Rodríguez (8)
David Manzano Moro (9)

(1) Dermatólogo. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid (coordinador).
(2) Dermatólogo. Complejo Hospitalario de Salamanca.
(3) Cirujano Plástico. Hospital General Yagüe, Burgos.
(4) Anatomopatólogo. Complejo Hospitalario de Salamanca.
(5) Oncólogo. Hospital General, Segovia.
(6) Médico de Atención Primaria. Centro de Salud Cantalejo, Segovia.
(7) Apoyo metodológico. Dirección General de Asistencia Sanitaria, Valladolid
(8) Apoyo metodológico. Dirección General de Asistencia Sanitaria, Valladolid
(9) Psicólogo. A.E.C.C., Segovia.

Edita: Junta de Castilla y León

© Consejería de Sanidad
Dirección General de Planificación y Ordenación

Maquetación: dDC, Diseño y Comunicación

Printed in Spain. *Impreso en España*

Imprime: Gráficas Andrés Martín, S.L.

Depósito Legal:

ÍNDICE

	Pág
PRÓLOGO	7
1. INTRODUCCIÓN	11
■ 1.1 LAS GUÍAS PARA EL MANEJO DEL CÁNCER	13
■ 1.2 LA GUÍA DEL MELANOMA	14
1.2.1. El melanoma	14
1.2.2. Características de esta guía	14
2. DEFINICIÓN DEL PROCESO	17
■ 2.1 OBJETO	19
■ 2.2 LÍMITES.	20
■ 2.3 DESTINATARIOS, NECESIDADES Y EXPECTATIVAS.	21
■ 2.4 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.	25
■ 2.5 DIAGRAMA DE FLUJO	33
■ 2.6 INDICADORES.	36
3. ANEXOS	37
■ ANEXO 1: PREVENCIÓN PRIMARIA DEL MELANOMA	39
Factores de riesgo	39
Promoción de conductas saludables	39
Información a la población	40
■ ANEXO 2: CLÍNICA Y CLASIFICACIÓN DEL MELANOMA	42
Melanoma de extensión superficial	42
Melanoma sobre léntigo maligno	42
Melanoma lentiginoso acral	42
Melanoma nodular	43
Otras formas de melanoma	43
■ ANEXO 3: DIAGNÓSTICO DE MELANOMA	44
Diagnóstico clínico	44
Dermatoscopia	44
Biopsia de lesiones pigmentadas	45
■ ANEXO 4: INFORME ANATOMOPATOLÓGICO	48
■ ANEXO 5: ESTUDIO DE EXTENSIÓN Y PRONÓSTICO	50

■ ANEXO 6: CLASIFICACIÓN TNM DE LA AJCC/UICC (2002)	52
■ ANEXO 7: TRATAMIENTO DEL MELANOMA	54
■ ANEXO 8: AYUDA PSICOLÓGICA	58
■ ANEXO 9: EMBARAZO, ANTICONCEPTIVOS ORALES Y MELANOMA	62
■ ANEXO 10: REGISTRO POBLACIONAL DE MELANOMA	63
■ ANEXO 11: CARACTERÍSTICAS DE LOS DOCUMENTOS GENERADOS Y AJUSTES DE TIEMPOS	64
■ ANEXO 12: NIVELES DE PRUEBA DE ESTA GUÍA	71
■ ANEXO 13: CENTROS DE REFERENCIA Y GRUPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS	72
■ ANEXO 14: IMPRESO PARA SUGERENCIAS	74

4. BIBLIOGRAFÍA 75

PRÓLOGO

El cáncer es uno de los principales problemas de salud. La búsqueda de soluciones para disminuir su frecuencia y gravedad, así como para mejorar la calidad de vida de todas las personas que padecen la enfermedad, no sólo es una prioridad para todos los sistemas sanitarios, sino que constituye una de las preocupaciones más importantes en el conjunto de la sociedad.

En Castilla y León, se estima que anualmente cerca de 10.000 personas inician la enfermedad. Uno de cada tres varones y una de cada cinco mujeres tendrá cáncer a lo largo de su vida. En la actualidad los tumores son la causa básica de muerte de aproximadamente 7.000 castellanos y leoneses cada año, lo que supone uno de cada cuatro fallecimientos en la población de la Comunidad Autónoma.

En los últimos 50 años, el envejecimiento de la población y la disminución de la mortalidad por enfermedades infecciosas han dado lugar a un cambio en los patrones de morbilidad y mortalidad en la población. Actualmente, el cáncer es la segunda causa de muerte, tanto en hombres como en mujeres, tratándose de una enfermedad que se presenta, fundamentalmente, en adultos de edad avanzada.

Gracias a los progresos de la medicina, es creciente el número de cánceres cuya aparición se puede prevenir, que se pueden detectar precozmente o que son curables, especialmente si son diagnosticados en sus fases iniciales. En la actualidad, aproximadamente un tercio de los cánceres se considera potencialmente evitable y otro tercio susceptible de curación si se diagnostica a tiempo. Además, una buena asistencia del tercio restante permite mejorar considerablemente la calidad de vida de los enfermos.

Los objetivos básicos del tratamiento del cáncer son la curación, la prolongación de la vida y la mejora de la calidad de vida. Por consiguiente, es necesario integrar los recursos terapéuticos más avanzados con los programas de detección y diagnóstico precoz, y formular normas de asistencia y tratamiento para los tipos de cáncer más frecuentes.

Como procedimiento para lograr el objetivo de mejora de la asistencia se considera la adaptación e implantación de la guía elaborada por el grupo de expertos de la Comunidad Autónoma para la mejora de la asistencia en cada uno de los procesos relacionados con el cáncer, así como la evaluación de su implantación, extrayendo conclusiones y llevando a cabo las acciones precisas para hacer efectivas las oportunidades de mejora detectadas.

Los principios rectores del Plan Integral del Cáncer son la reducción de inequidades, la elevación de la calidad de la atención y la información. En razón a ésto, desarrolla estándares científicos y criterios comunes como elementos esenciales de coordinación de las políticas sanitarias en el conjunto del Estado, con los objetivos de:

- Garantizar la continuidad asistencial y la fluidez entre niveles, servicios e instituciones, buscando la optimización de las redes asistenciales.
- Monitorizar los procesos, resultados y costes.
- Promover la investigación en todos los aspectos de la enfermedad.
- Revisar y actualizar periódicamente las consecuciones del Plan.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 LAS GUÍAS PARA EL MANEJO DEL CÁNCER

La realización de guías para el manejo del cáncer es una práctica común que trata de mejorar el abordaje de la enfermedad, mediante la localización de los mejores datos sobre los que basar las decisiones (el *¿qué hacer?*) y que, casi siempre, adolecen del mismo problema, la falta de implantación posterior:

Esta guía, impulsada por la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León, nace con la más firme vocación de ser implantada en la Comunidad. Se ha diseñado teniendo en cuenta las peculiaridades de Castilla y León (sus recursos sanitarios y la distribución de su población), y siguiendo un modelo de gestión (por procesos) que permite establecer plazos de ejecución de las diferentes actividades, los recursos necesarios, los documentos que se generan, el tratamiento de la información y los indicadores de cada uno de los pasos, todo ello necesario para su posterior evaluación y modificación.

Una guía adaptada a las peculiaridades de Castilla y León que aproveche la red de Atención Primaria de que disponemos, puede ayudar a cumplir dos de los objetivos principales: primero, garantizar una asistencia sanitaria homogénea y de calidad para todos los residentes en nuestra Comunidad, independientemente del medio rural o urbano donde habiten, con un enfoque centrado en el usuario, sus necesidades y expectativas; y segundo, conseguir que la organización de los centros sanitarios públicos de Castilla y León y del sistema de salud en su conjunto se adapte, para que las características de calidad descritas para la asistencia sanitaria en procesos oncológicos se lleven a cabo.

Finalmente, cabe destacar el planteamiento de revisión periódica del proceso, y de participación de todos los profesionales, que nos parece fundamental para que la guía sea un instrumento útil y aceptado por todos. Creemos que debe establecerse la revisión sistemática de todos y cada uno de los contenidos de la guía, al menos cada dos años y que esa revisión debe estar abierta a todos los profesionales de la Comunidad. Con ese fin se ha añadido dentro de los anexos de la guía, una hoja de sugerencias.

1.2 LA GUÍA DEL MELANOMA

1.2.1 EL MELANOMA

El melanoma es un tumor maligno que conlleva la muerte en un porcentaje elevado de pacientes, siendo una de las neoplasias más agresivas y cuya incidencia y mortalidad han aumentado espectacularmente en los últimos años.

En España, aunque no tenemos estadísticas fiables (el único intento de registro lo está haciendo la Academia Española de Dermatología y Venereología, y adolece de falta de colaboración)¹, parece que la incidencia se ha triplicado en los últimos 40 años y que se tiende a duplicar cada 10-15 años^{2,3}, relacionándose con la moda social de la exposición al sol⁴. La tasa de mortalidad sigue aumentando en mujeres pero en los varones se ha estabilizado a partir de 1994^{4,5}.

Los principales factores que aumentan el riesgo de desarrollar melanoma son el tipo de piel (fototipos I y II) y el aumento de la exposición al sol; siendo así que los países que han desarrollado protocolos rigurosos de prevención (disminución de las horas de exposición al sol, uso de ropa y fotoprotectores) y diagnóstico precoz (prevención secundaria) como Australia y Canadá^{3,6}, han conseguido disminuir la morbilidad y mortalidad en los últimos años. Las “curaciones” con índice de Breslow (medida en mm. del grosor del melanoma) de < 1, están por encima del 90 %⁷.

Por lo tanto, la actuación a corto plazo puede ser el tratamiento integral del paciente con melanoma, pero a largo plazo debemos incidir de forma contundente en la prevención y diagnóstico precoz.

1.2.2 CARACTERÍSTICAS DE ESTA GUÍA

En el caso del melanoma, hay magníficas guías publicadas desde el punto de vista técnico^{8,10}, y el nivel de consenso respecto a “lo que se debe hacer” en los aspectos fundamentales es alto, pero prácticamente ninguna explica como mejorar la prevención y el diagnóstico precoz.

La prevención y diagnóstico precoz del melanoma se apoyan en un buen nivel de vigilancia por parte del sistema sanitario, que hemos intentado implementar en la guía, pero también, y este es un aspecto que se escapa en buena medida de la capacidad de los autores, en la información a la población de los factores de riesgo y de las conductas saludables en relación con este tema. Un tercer aspecto, que también se escapa de nuestras posibilidades, son las iniciativas que se pueden llevar a cabo para reducir los riesgos. La guía se limita así en estos puntos a comentar algunas de las posibles actuaciones, pero no hace una exposición detallada que, en nuestra opinión, deberían realizar otros grupos de expertos.

Aunque la guía no precisa quién tiene que hacer las diferentes actividades para que se puedan incluir todas las posibilidades, se recomienda que, siempre que sea posible, la “revisión no especializada” sea hecha por médicos de Atención Primaria; “la primera y segunda revisiones especializadas, así como las revisiones para prevención secundaria” lo sean por dermatólogos; “la tercera y la cuarta revisiones especializadas” lo sean por cirujanos plásticos; y “la valoración y seguimiento oncológicos” sean hechos por oncólogos.

La falta de conocimientos que tenemos todavía sobre las causas y la evolución de la enfermedad nos obligan a extraer toda la información posible de nuestros pacientes para contribuir al conocimiento de la enfermedad y de la realidad asistencial en nuestra Comunidad y, por ello, en la realización de esta guía hemos intentado tener presentes también algunas consideraciones básicas:

- Que se aprovechen todos los recursos y centros de referencia sobre melanoma que hay en Castilla y León.
- Que todos los pacientes puedan incluirse en ensayos clínicos.
- Que la guía sea asimilable a las demás guías y normas de las Academias de Dermatología Española y Europea.
- Articular un sistema fácil de declaración de melanomas.

2 DEFINICIÓN DEL PROCESO

2.1 OBJETO

Sucesión ordenada de actividades encaminadas al diagnóstico precoz y tratamiento adecuados del melanoma cutáneo, a partir de la revisión periódica de los conocimientos científicos y las necesidades de los pacientes, con el objetivo final de disminuir la morbi-mortalidad por esta causa, mejorando la calidad de vida de los pacientes y garantizándoles la continuidad asistencial.

2.2 LÍMITES

LÍMITE INICIAL

Paciente con lesión sospechosa procedente de cualquier dispositivo asistencial de Atención Primaria o Especializada, tanto si es captado activamente como si es el propio paciente el que solicita consulta por ese motivo.

LÍMITE FINAL

Dadas las características especiales de este proceso oncológico, en el que son posibles tanto las metástasis a largo plazo, como la aparición de nuevos melanomas, sólo se considerará concluido el proceso con el fallecimiento del paciente o cuando, debido a su situación clínica, cumpliera criterios de Cuidados Paliativos, momento en el que sería incluido en el correspondiente programa.

Existe la posibilidad de que el paciente, en cualquier momento, abandone voluntariamente el proceso asistencial, lo que también daría fin al proceso. En este caso, que no se contempla expresamente en esta guía, se anotaría esta circunstancia en la historia clínica y se haría su seguimiento desde Atención Primaria.

LÍMITES MARGINALES

Se excluyen otros melanomas no cutáneos, debido a que su historia natural, manejo clínico y evolución son muy diferentes.

2.3 DESTINATARIOS

Son aquellos que usan o reciben los productos o servicios que se obtienen del proceso.

En el caso del melanoma, los destinatarios son:

1. Pacientes.
2. Familiares.
3. Profesionales.
 - Facultativos:
 - a. Médico de Familia.
 - b. Dermatólogo.
 - c. Cirujano Plástico.
 - d. Cirujano General.
 - e. Oncólogo.
 - f. Anatomopatólogo.
 - g. Psicólogo.
 - h. Otros facultativos (Radiólogos, Medicina Nuclear, etc.).
 - i. Cuidados Paliativos.
 - Otros profesionales:
 - a. Enfermería.
 - b. Personal administrativo.

NECESIDADES DE LOS DESTINATARIOS

PACIENTES

1. Accesibilidad:
 - Pacientes de riesgo: acceso rápido y sencillo al médico de familia y al especialista (en caso necesario).
 - Paciente con lesión sospechosa o melanoma no tratado: atención prioritaria y rápida por el especialista.
2. Asistencia:
 - Identificación de los profesionales.
 - Coordinación entre los distintos niveles asistenciales mediante derivaciones rápidas y adecuadas a protocolos establecidos.
 - Alta resolución en las distintas etapas del proceso.
 - No repetición de pruebas innecesarias.
 - Confidencialidad.
 - Continuidad en el seguimiento.
 - Credibilidad y confianza en el médico responsable.
 - Derecho a una segunda opinión.

- Apoyo social y emocional en caso necesario.
 - Facilidad para los desplazamientos a otras ciudades, si fuera preciso.
3. Información:
 - Información comprensible e individualizada en todo momento, ajustada a sus necesidades, de modo que puedan participar en la toma de decisiones clínicas.
 - Informes clínicos por escrito sobre el proceso y plan terapéutico.
 4. Educación:
 - Información sobre hábitos saludables.

FAMILIARES

1. Accesibilidad:
 - Posibilidad de acompañar al paciente a lo largo del proceso.
2. Información:
 - Información comprensible del diagnóstico, tratamiento y evolución a lo largo del proceso, previo consentimiento del paciente.
 - Información específica para los familiares de riesgo.
3. Apoyo social y psicológico.

PROFESIONALES FACULTATIVOS

GENERALES

1. Formación básica en melanoma.
2. Comunicación entre los distintos especialistas implicados en el proceso mediante informes detallados en los que debe figurar:
 - Datos de filiación.
 - Antecedentes personales y familiares de interés.
 - Anamnesis y exploración física (características y localización del melanoma).
 - Exploraciones complementarias.
 - Tratamiento quirúrgico realizado (si procede).
 - Tratamiento médico, en su caso.
 - Prioridad de asistencia.
3. Protocolos, recursos humanos y materiales que permitan un abordaje integral del proceso.
4. Creación de Registros de Cáncer.
5. Existencia de Comités de Tumores en todos los hospitales.
6. Disponibilidad de profesionales responsables del apoyo psicológico.
7. Circuitos de derivación preferentes entre los profesionales implicados.

MÉDICO DE FAMILIA

1. Formación específica que permita identificar con rapidez las lesiones sospechosas de melanoma, así como la promoción de hábitos saludables.
2. Circuitos de derivación preestablecidos y rápidos con el dermatólogo y cirujano.
3. Informes médicos por escrito sobre la evolución del proceso.

DERMATÓLOGO / CIRUJANO PLÁSTICO / CIRUJANO GENERAL

Según el caso, las necesidades de este grupo de profesionales serían:

1. Abstención por parte del médico remitente de realizar ninguna actuación terapéutica que dificulte el diagnóstico o tratamiento posterior.
2. Disponer de medios diagnósticos adecuados (dermatoscopio, luz de Wood).
3. Disponer de informes anatomopatológicos en los plazos especificados.
4. Disponer de estudio preoperatorio completo y otros estudios radiológicos necesarios precozmente.
5. Disponibilidad de quirófano y medios técnicos necesarios para un correcto tratamiento quirúrgico en breve plazo.

ONCÓLOGO

1. Recibir información detallada sobre los tratamientos realizados a cada paciente.
2. Disponer de informes anatomopatológicos definitivos en los plazos especificados.
3. Disponer de los estudios radiológicos de extensión necesarios en los plazos especificados.
4. Disponer de la medicación indicada en cada caso en la farmacia del hospital.
5. Circuitos de comunicación específicos con Cuidados Paliativos.

ANATOMOPATÓLOGO

1. Disponer de información completa:
 - Administrativa (datos del paciente y del médico y centro solicitante).
 - Información clínica relevante.
2. Disponer de medios técnicos adecuados, con circuitos de procesamiento claramente definidos.
3. Disponer de centros y profesionales de referencia.

PSICÓLOGO

1. Disponer de la historia médico-oncológica completa en cada consulta.
2. Disponer de la posibilidad de comunicación directa con los profesionales implicados en el proceso (independientemente de los informes médicos).
3. Disponer de medios físicos y técnicos adecuados.

OTROS FACULTATIVOS (RADIÓLOGOS, MEDICINA NUCLEAR, ETC.)

1. Disponer de medios técnicos adecuados.
2. Información clínica relevante.

OTROS PROFESIONALES NO FACULTATIVOS

ENFERMERÍA

1. Formación específica que permita sospechar la presencia de una lesión maligna así como la promoción de hábitos saludables.
2. Información por escrito sobre:
 - Diagnóstico y tratamiento realizados.
 - Plan terapéutico a seguir.
3. Accesibilidad al médico responsable.

PERSONAL ADMINISTRATIVO

1. Agendas con espacios reservados para pacientes urgentes.
2. Documentos de derivación correctamente cumplimentados (el carácter urgente o preferente debe ser firmado por el médico remitente).
3. Comunicación fluida entre todas las unidades de Atención al Usuario y Citaciones (en Atención Primaria y Atención Especializada) para facilitar las citas y evitar demoras.
4. Posibilidad de contactar con los pacientes rápidamente.

2.4 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

1. CAPTACIÓN DEL PACIENTE

Hay dos puertas de entrada al proceso, la Atención Primaria y la Atención Especializada.

- En Atención Primaria se pueden dar dos circunstancias diferentes:
 - a. Que se trate de un paciente informado (fruto de campañas de divulgación, educación para la salud, y otras) y que sea el propio paciente el que solicite asistencia por una lesión sospechosa.
Se entiende por lesión sospechosa para el paciente cualquier lesión que genere inquietud suficiente como para mover a solicitar consulta por ese motivo.
 - b. Que el médico de Atención Primaria, con motivo de la realización de otro procedimiento diagnóstico o terapéutico, o de exámenes de salud, detecte una lesión dermatológica sospechosa.

El médico de Atención Primaria puede optar por valorar al paciente en ese mismo momento o en consulta programada. En todo caso, esta valoración se hará en un plazo máximo de 24 horas (o al lunes siguiente, si el día anterior fue viernes).

- El médico de Atención Especializada, no dermatólogo, también puede detectar lesiones sospechosas. En este caso, el paciente debe ser derivado a Atención Primaria para ser valorado y, si procede, ser remitido a Dermatología, donde continuarán los estudios diagnósticos. El médico especialista anotará claramente en su informe que el paciente debe ser valorado para despistaje de melanoma y, de esta manera, poder tramitar la cita para el médico de Atención Primaria, que se dará en un plazo máximo de 24 horas (o al lunes siguiente, si el día anterior fue viernes).

Existe la posibilidad que otras especialidades médicas deriven al paciente directamente a Dermatología (a través de una interconsulta hospitalaria, durante un ingreso, por ejemplo) o que el paciente, cuando accede al proceso, ya tenga el diagnóstico de melanoma confirmado (pacientes que se trasladan desde otras comunidades autónomas, por ejemplo). En este último caso el médico de Atención Primaria derivará a este paciente a la consulta de Dermatología para seguimiento.

2. VALORACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

Independientemente del camino por el que llegue el paciente, se llevará a cabo una valoración clínica por parte del médico de Atención Primaria.

Si, tras este primer examen, se descarta sin ninguna duda la sospecha de melanoma, el médico informará al paciente, lo registrará en la historia clínica y procederá a darle de alta del proceso.

Por el contrario, si persisten las dudas o la lesión es claramente sospechosa, el paciente será enviado a consulta de Dermatología para valoración especializada.

3. VALORACIÓN EN DERMATOLOGÍA

El dermatólogo llevará a cabo la anamnesis y exploración física.

- a. Si la lesión no ofrece dudas pero se trata de un paciente de riesgo (ver anexos), se generará una cita para revisión en 6-12 meses y se emitirá el informe correspondiente.
- b. Si la lesión es dudosa, se programará una nueva cita para revisión en 1-3 meses y se emitirá el informe correspondiente.
- c. Si la lesión es sospechosa para el dermatólogo, se realizarán las siguientes actividades:
 - Obtener el consentimiento informado para la biopsia.
 - Gestionar la cita para realizar la biopsia-extirpación, que se tendrá que hacer en un máximo de 10 días.
 - Gestionar la cita para revisión 14 días después de la biopsia.
 - Cumplimentar el volante para retirar puntos en su Centro de Salud.

4. REALIZACIÓN DE LA BIOPSIA-EXTIRPACIÓN

Se realizará una biopsia escisional siempre que sea posible. Si es incisional, se hará de la zona más voluminosa. Nunca debe hacerse afeitado o electrocoagulación.

Otras consideraciones a tener en cuenta en la realización de la biopsia son las siguientes:

- Debe incluir hipodermis.
- Con un margen de 1-5 mm. (debe especificarse).
- Cierre simple.
- Manipular lo menos posible la pieza.
- Orientar la pieza.
- Enviarla en formol al 10 % tamponado.

Además de realizar la biopsia, el médico cumplimentará el impreso para solicitar el estudio anatomopatológico.

5. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El informe anatomopatológico debe estar disponible en un máximo de 10 días, y debe incluir:

- Presencia y tamaño de ulceración macroscópica (diferenciar de erosión traumática).
- Tipo histológico del tumor.
- Espesor en mm. o índice de Breslow.
- Nivel de Clark (nivel de invasión).
- Regresión si existe.
- Margen de resección (en mm.).

6. SEGUNDA CONSULTA EN DERMATOLOGÍA

En esta segunda consulta el dermatólogo procede a la valoración del informe anatomopatológico de la biopsia y del riesgo. Se pueden dar las siguientes posibilidades:

- a. Si no hay melanoma y no es paciente de riesgo, alta + informe.
- b. Si no hay melanoma pero es paciente de riesgo, cita para revisión en 6-12 meses en Dermatología + informe.
- c. Si en el informe anatomopatológico aparece el diagnóstico de melanoma, el dermatólogo realizará las siguientes actividades:
 - Información al paciente e informe.
 - Exploración completa.
 - Comunicación al Registro de Tumores de la Junta de Castilla y León (ver anexo 10).
 - Estudio de extensión, excepto en melanoma "in situ", que debe estar completado antes de 1 mes y cita para revisión en 1 mes. En el caso de un melanoma "in situ" lo único que hay que hacer es una ampliación de bordes, si fuera necesario y, como se menciona más abajo, incluir al paciente en un programa de seguimiento para la prevención indefinida de aparición de nuevos melanomas.
 - Valoración de la necesidad de ayuda psicológica. Si fuera precisa, se extendería volante de derivación y se gestionaría la cita. El paciente debe ser citado en un máximo de 7 días. Si en un primer momento no se apreciase la necesidad de apoyo psicológico, o el paciente lo rechazara, se aprovecharía cada nueva visita para reevaluar esta necesidad.
 - Prevención indefinida de aparición de nuevos melanomas, lo que supone gestionar una cita para revisión en 3 meses, en Dermatología, para descartar posibles nuevos melanomas.

7. AYUDA PSICOLÓGICA ESPECIALIZADA

Consiste en la evaluación psicológica de aquellos pacientes con síntomas ansiosos/depresivos importantes (valorado mediante escalas analógicas visuales) o con dificultad de adaptación a la enfermedad y/o tratamiento psicológico.

También se debe procurar la evaluación de un posible trastorno mental según criterios diagnósticos del DSM-IV-TR, anterior a la enfermedad oncológica o actual.

Como resultado de estas evaluaciones se establecerá un plan de seguimiento individual.

8. PREVENCIÓN INDEFINIDA DE NUEVOS MELANOMAS (2B)

Se trata de un programa de seguimiento en el que deben estar incluidos todos los pacientes que han sido diagnosticados de melanoma, independientemente de la extensión y del tipo histológico o de las actuaciones diagnósticas y terapéuticas que se sigan después del diagnóstico de melanoma. Consiste esencialmente en un programa de citas para revisión cada 3-6-12 meses:

- Cada 3 meses, los dos primeros años después del diagnóstico de melanoma.
- Cada 6 meses, el tercer año y siguientes después del diagnóstico de melanoma.
- Cada año, cualquier paciente de riesgo.

9. ESTUDIO DE EXTENSIÓN INICIAL

El estudio de extensión consiste en lo siguiente:

- a. Petición de análisis (hemograma, coagulación, bioquímica general y LDH).
- b. Petición de Rx tórax.
- c. Petición de ecografía abdominal y citación antes de 1 mes (si Breslow > 1 mm. o LDH elevada).
- d. Si hay síntomas, la exploración correspondiente:
 - Neurológicos. TC cerebral con contraste.
 - Digestivos. Endoscopia.
 - Adenopatías o lesiones en tejidos blandos. Punción aspiración con aguja fina (PAAF) y TC pélvico si son inguinales.

10. TERCERA CONSULTA. VALORACIÓN DEL ESTUDIO DE EXTENSIÓN Y DECISIÓN TERAPÉUTICA

En la tercera consulta, el especialista valora los resultados del estudio de extensión. A la vista de los resultados del mismo, decide el abordaje terapéutico según los siguientes criterios:

- a. Si hay metástasis a distancia, se solicitará consulta en el Servicio de Oncología. Esta consulta se realizará antes de un mes.
- b. Si en el estudio de extensión no se detectan metástasis a distancia, pero sí adenopatías regionales (adenopatías confirmadas mediante PAAF o biopsia), se realizará una linfadenectomía con ampliación de bordes, bien por el propio dermatólogo, el cirujano plástico o el cirujano general, dependiendo de la disponibilidad en cada área. La linfadenectomía se llevará a cabo en un plazo máximo de 7 días. Tras la linfadenectomía el paciente debe ser derivado a Oncología.
- c. Si no se detectan metástasis a distancia ni adenopatías regionales, caben otras 3 posibilidades:
 - Índice de Breslow menor de 1 mm. Se lleva a cabo una ampliación de bordes en un plazo máximo de 7 días (por el propio dermatólogo, el cirujano plástico o el cirujano general, dependiendo de la disponibilidad en cada área) y se deriva al paciente a Oncología.
 - Índice de Breslow entre 1 y 4 mm. Se realizará la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) y a continuación, en el mismo acto (primero la BSGC), la ampliación de la extirpación inicial (por el propio dermatólogo, el cirujano plástico o el cirujano general, dependiendo de la disponibilidad en cada área). Todo ello se llevará a cabo en un plazo máximo de 7 días.

- Índice de Breslow de más de 4 mm. Al no haber acuerdo unánime en la literatura, se propone realizar una valoración y tratamiento individualizado de los pacientes con un Breslow por encima de los 4 mm.

Previamente a todo lo anterior, deberá obtenerse el consentimiento informado para cada uno de los procedimientos. Además, si se hace cirugía, se fijará una revisión a los 17 días.

11. AMPLIACIÓN DE LA EXTIRPACIÓN INICIAL (2A)

Se procederá a ampliar los bordes hasta obtener un margen de:

- Melanomas “in situ” 0,5 cm. **(I)**
- Melanomas de < 1 mm., sin ulceración 1 cm. **(I)**
- Melanomas de < 1 mm. ulcerados o de > 1 mm. 2 cm. **(I)**

En todos los casos llegar hasta la fascia **(2A)** (sólo se incluye si está afectada).

En léntigo maligno melanoma basta con la confirmación histológica de bordes libres.

Hay que cumplimentar la solicitud de petición de estudio anatomopatológico y la muestra se enviará en formol al 10 % tamponado.

12. BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA (BSGC)

Se realizará una linfogamm.agrafía tras inyección de material radiactivo (Tc 99) 2-24 horas antes de la cirugía (opcionalmente con colorante), teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- Extraer todos los ganglios radiactivos con el tejido adiposo circundante.
- No manipular los ganglios.
- Comprobar que el ganglio extirpado es radiactivo y la inexistencia de radiación en el lecho quirúrgico, tras la extracción del ganglio o ganglios radiactivos.

Hay que cumplimentar la solicitud de petición de estudio anatomopatológico y la muestra se enviará en formol al 10 % tamponado.

13. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

- De la ampliación de la extirpación inicial y de las metástasis.
Debe estar disponible en un máximo de 7 días (informe).
Debe describir:
 - Tamaño y localización de la pieza y de la lesión.
 - Diagnóstico.
 - Estudios especiales.
- De los ganglios en la BSGC o en la linfadenectomía.
Debe estar disponible en un máximo de 7 días (informe).

Debe describir:

- Número y dimensiones de todos los ganglios.
- Presencia de metástasis (se consideran micrometástasis los agregados de células tumorales > de 0.2 mm., identificados mediante hematoxilina- eosina).
- Estudios especiales (imprescindibles en la BSGC).

El procesado de los ganglios debe ser:

- Sección por la mitad, a través del hilio, e inclusión en parafina.
- Cinco secciones histológicas. La 1ª y la última para hematoxilina-eosina y las intermedias para S100, Mart-1 (Melan A) y HMB45.

14. CUARTA CONSULTA. VALORACIÓN DEL RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO DEL TRATAMIENTO LOCO-REGIONAL Y DECISIÓN TERAPÉUTICA

En esta cuarta consulta fundamentalmente se valoran los resultados de la anatomía patológica cuando se ha hecho ampliación de bordes. Esta valoración podría dar lugar a la siguiente cascada de intervenciones:

- a. Si la ampliación de la extirpación inicial es positiva, hay que hacer la biopsia selectiva del ganglio centinela (según se señala más arriba) antes de 10 días. Cita para quirófano en 10 días.
- b. Si esta biopsia selectiva del ganglio centinela es positiva, linfadenectomía reglada **(2B)**. Cita para quirófano en 10 días.

En la ingle, la disección debe extenderse a la iliaca si se observan ganglios en la TC pélvica o está afectado el ganglio de Cloquet.

Hay que cumplimentar la solicitud de petición de estudio anatomopatológico y la muestra se enviará en formol al 10 % tamponado.

- c. Si, finalmente, la linfadenectomía es positiva, cita para consulta de oncología en 10 días.

15. VALORACIÓN ONCOLÓGICA. PRIMERA CONSULTA

Actuaciones:

- Anamnesis y exploración.
- Valoración de la cirugía realizada y del informe anatomopatológico.
- Completar estudio de extensión si es preciso.

16. VALORACIÓN ONCOLÓGICA. SEGUNDA CONSULTA

Actuaciones:

- a. Determinación del estadio (ver anexo) y del riesgo de recidiva:

- Si bajo riesgo de recidiva, seguimiento por Dermatología.
 - Si alto riesgo de recidiva, tratamiento adyuvante (ver más adelante).
 - Si melanoma metastásico, tratamiento de la enfermedad metastásica (ver más adelante).
- b.** Decisión de tratamiento, información al paciente y obtención del consentimiento informado.
- c.** Además:
- Cita para inicio del tratamiento en el Hospital de Día (opcional).
 - Plan de tratamiento para el Hospital de día (opcional).
 - Protocolos de participación en ensayos clínicos (opcional).
 - Petición de consulta a Cirugía (opcional).
 - Petición de consulta a Radioterapia (opcional).
 - Petición de análisis de control del tratamiento (hemograma, coagulación, bioquímica general, LDH) (opcional).
- d.** Emisión del correspondiente informe.

17. TRATAMIENTO ADYUVANTE

Inmunoterapia con interferón alfa a dosis altas **(2B)**. Debe valorarse en melanomas de alto riesgo y siempre que sea posible, debe hacerse en el contexto de ensayos clínicos.

18. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA

Siempre que sea posible, debe hacerse en el contexto de ensayos clínicos.

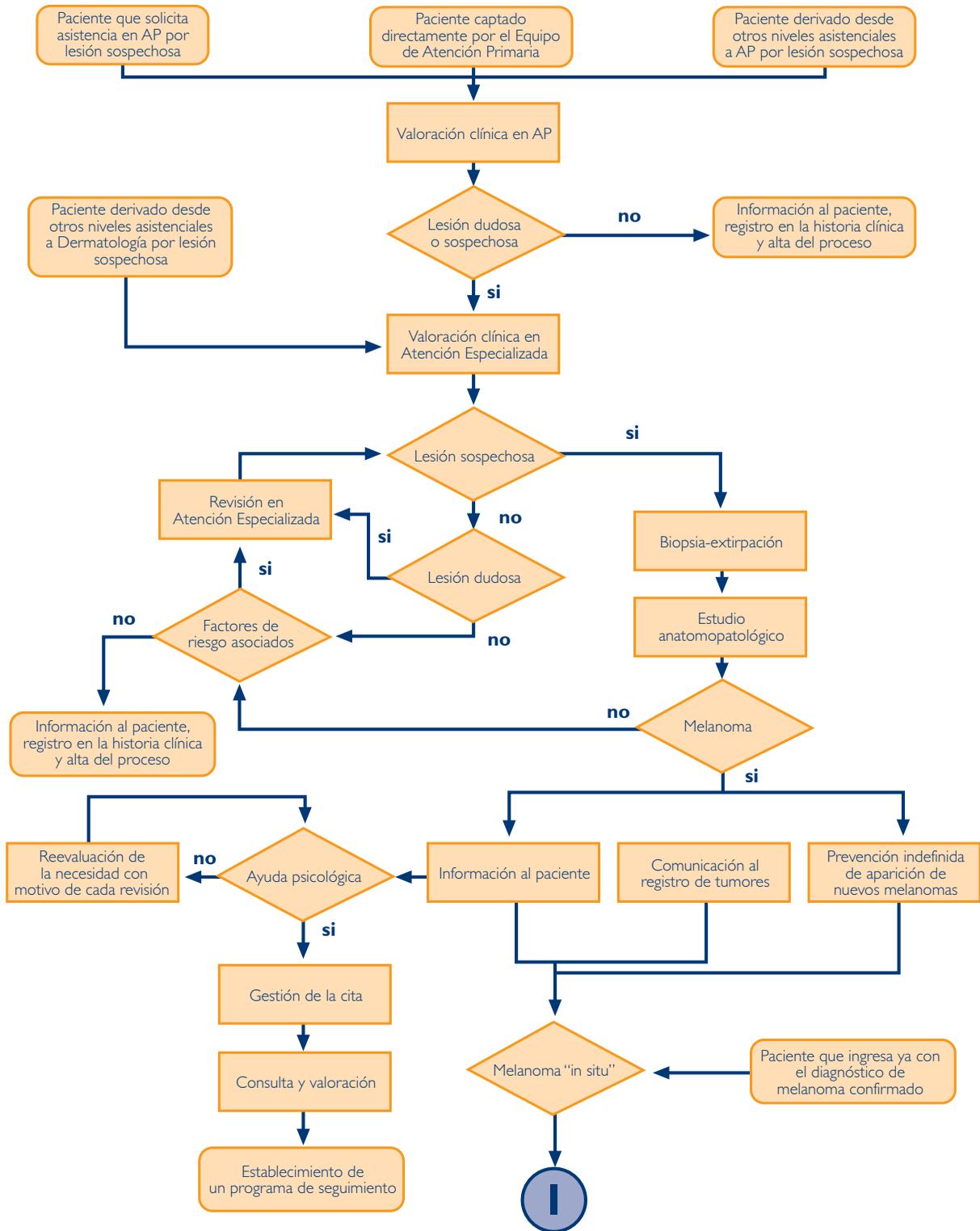
- a.** En las metástasis en tránsito sin afectación a distancia (confirmadas mediante PAAF o biopsia):
- Escisión quirúrgica con márgenes amplios **(2B)**.
 - Tratamiento local intralesional con BCG, DNCB, IFN **(2B)**.
 - Perfusión hipertérmica regional con melfalán **(2B)** sólo o asociada a anti factor de necrosis tumoral (TNF) e IFN gamm.a.
 - Radioterapia **(2B)** en el caso de:
 - Múltiples nódulos.
 - Afectación extranodal.
 - Localización en cabeza y cuello.
 - Tratamiento sistémico.
 - Si se consigue la remisión completa, considerar el tratamiento adyuvante.
- b.** En las metástasis únicas, sobre todo las cutáneas, pulmonares, cerebrales y alguna recidiva peritoneal, hay que hacer cirugía **(2B)**.

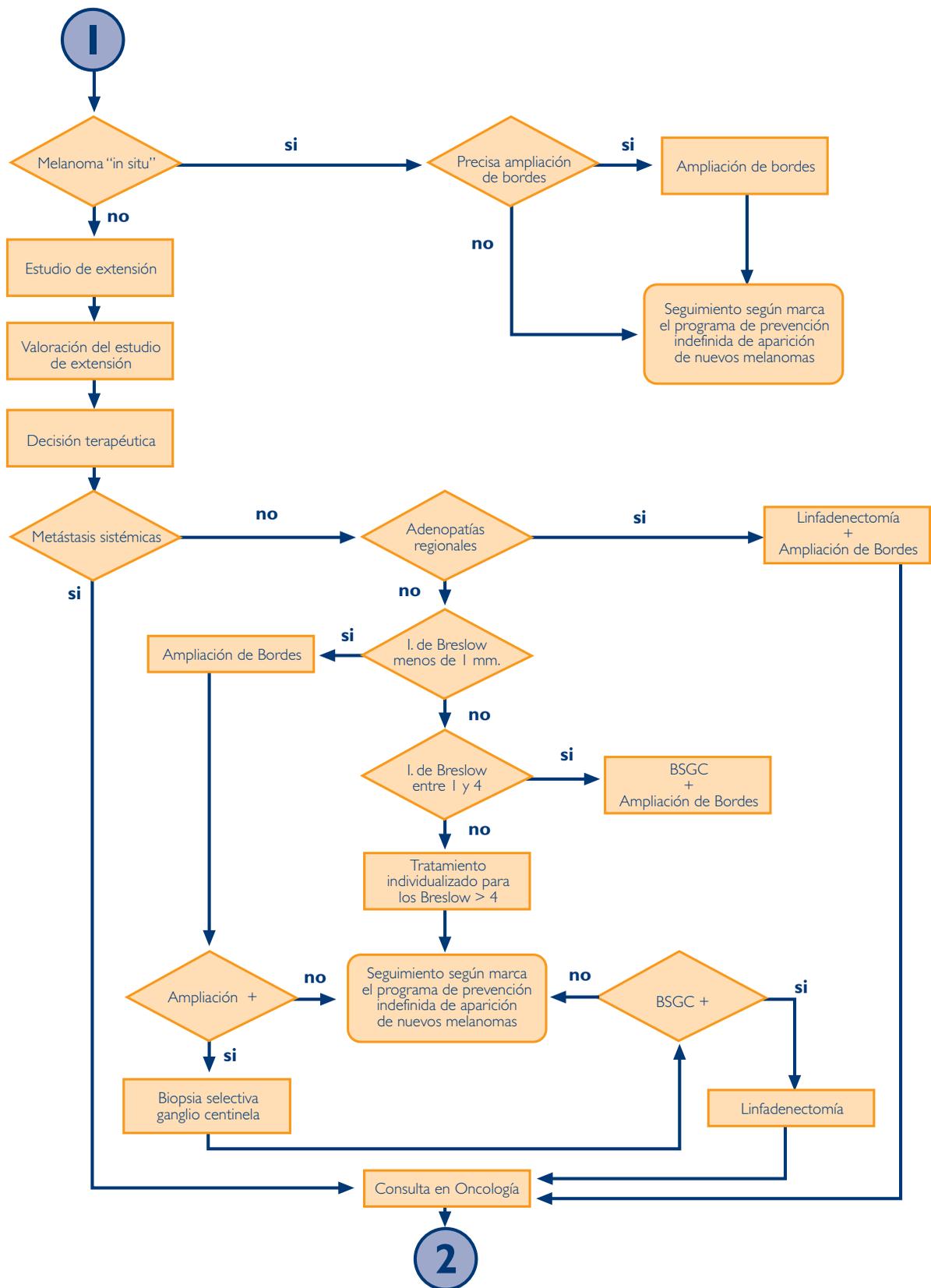
- c. En metástasis irresecables o múltiples:
 - Quimioterapia. Monoterapia con DTIC o combinaciones de DTIC con nitrosoureas, cisplatino o cisplatino y vinblastina.
 - Inmunoterapia con interferón alfa a dosis altas **(2B)**.
 - Bioquimioterapia (interferón e interleuquina-2).
 - Radioterapia paliativa **(2B)**.

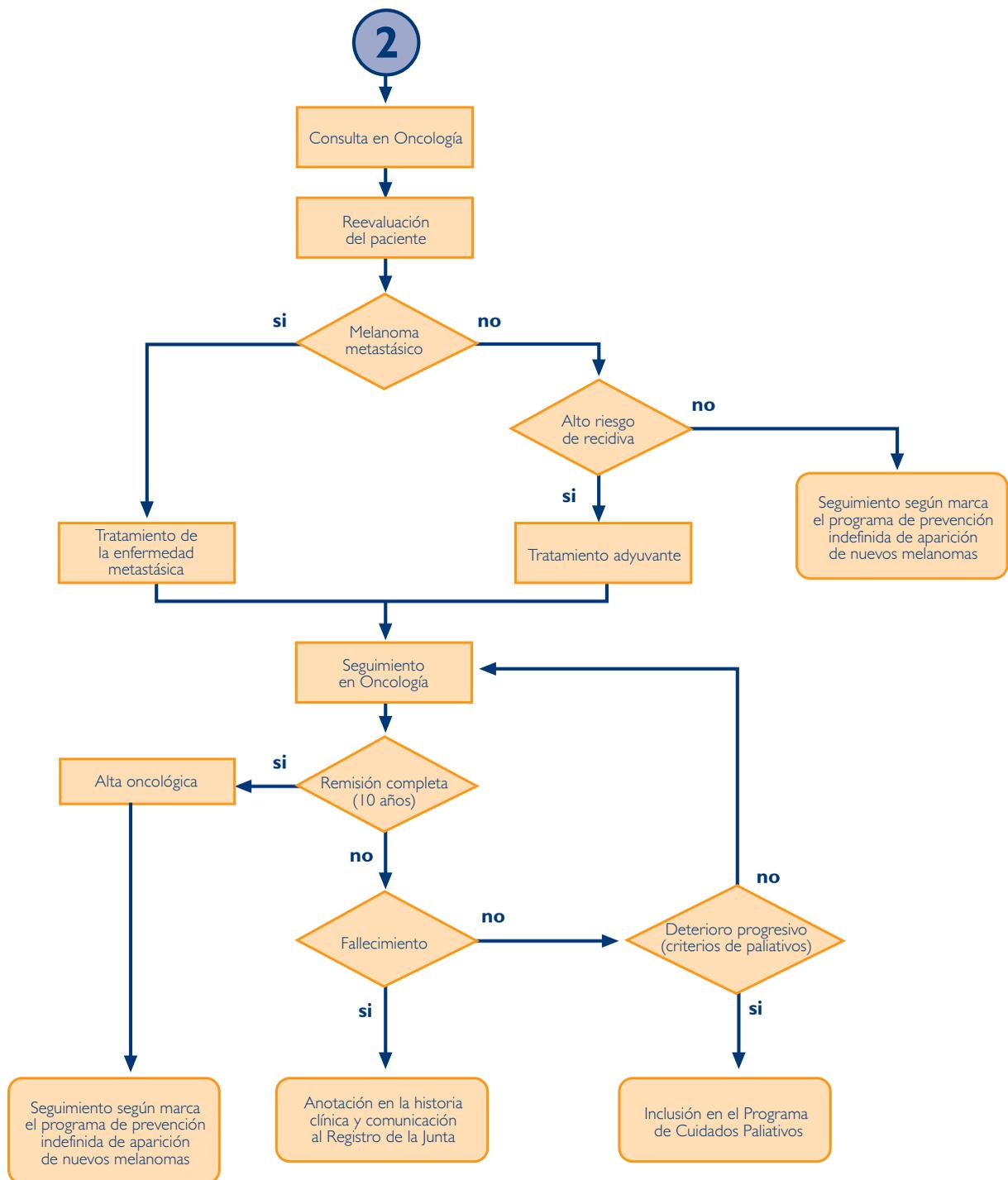
19. SEGUIMIENTO ONCOLÓGICO.

- a. En cada revisión:
 - Anamnesis, exploración y estudios complementarios para valorar recidivas o progresión de la enfermedad.
 - Reevaluación del tratamiento (eficacia y toxicidad). Elaboración, si procede, de un nuevo plan de tratamiento.
 - Actualización periódica de los datos relativos a supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.
 - Emisión del correspondiente informe.
- b. Si remisión completa tras diez años, alta.
- c. Si deterioro progresivo, remitir al paciente a Atención Primaria o Cuidados Paliativos (ver “Guía de Cuidados paliativos”, de esta misma serie).
- d. Si se produce el fallecimiento, declaración del mismo al Registro de la Junta de Castilla y León.

2.5 DIAGRAMA DE FLUJO







2.6 INDICADORES

Los que están **en negrita** son también indicadores de calidad.

- 1. Porcentaje de melanomas remitidos desde Atención Primaria, con índice de Breslow de < 1 mm.**
2. Que estén especificados el índice de Breslow, la existencia o no de ulceración y el tamaño.
3. Que estén especificados el número de ganglios y los que tienen metástasis.
4. Porcentaje/Número de melanomas “in situ” diagnosticados en revisiones.
5. Porcentaje de pacientes que solicitan consulta de psicología.
- 6. Página web con toda la información pertinente sobre el tema (número de melanomas comunicados, profesionales que comunican, tasas de mortalidad, tipos en relación con el sexo, con la edad, etc.).**
- 7. Porcentaje de pacientes a los que se ha hecho BSGC, por provincias.**
8. Porcentaje de pacientes con tratamiento adyuvante.
- 9. Porcentaje/Número de pacientes incluidos en ensayos clínicos.**
10. Grado de cumplimiento de los plazos establecidos en el ajuste de tiempos que aparece recogido en el anexo correspondiente.

3

ANEXOS

- **ANEXO 1. PREVENCIÓN PRIMARIA DEL MELANOMA**
 - Factores de riesgo
 - Promoción de conductas saludables
 - Información a la población
- **ANEXO 2. CLÍNICA Y CLASIFICACIÓN DEL MELANOMA**
 - Melanoma de extensión superficial
 - Melanoma sobre léntigo maligno
 - Melanoma lentiginoso acral
 - Melanoma nodular
 - Otras formas de melanoma
- **ANEXO 3. DIAGNÓSTICO DE MELANOMA**
 - Diagnóstico clínico
 - Dermatoscopia
 - Biopsia de lesiones pigmentadas
- **ANEXO 4. INFORME ANATOMOPATOLÓGICO**
- **ANEXO 5. ESTUDIO DE EXTENSIÓN Y PRONÓSTICO**
- **ANEXO 6. CLASIFICACIÓN TNM DE LA AJCC/UICC (2002)**
- **ANEXO 7. TRATAMIENTO DEL MELANOMA**
- **ANEXO 8. AYUDA PSICOLÓGICA**
- **ANEXO 9. EMBARAZO, ANTICONCEPTIVOS ORALES Y MELANOMA**
- **ANEXO 10. REGISTRO POBLACIONAL DE MELANOMA**
- **ANEXO 11. CARACTERÍSTICAS DE LOS DOCUMENTOS GENERADOS Y AJUSTES DE TIEMPOS**
- **ANEXO 12. NIVELES DE PRUEBA DE ESTA GUÍA**
- **ANEXO 13. CENTROS DE REFERENCIA Y GRUPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS**
- **ANEXO 14. IMPRESO PARA SUGERENCIAS**

ANEXO 1: PREVENCIÓN PRIMARIA DEL MELANOMA

La prevención primaria, es decir, el reconocimiento de los factores de riesgo en la inducción de melanoma y los esfuerzos que hagamos en su reducción, junto con el diagnóstico precoz (prevención secundaria), son las únicas armas de que disponemos para intentar disminuir la morbi-mortalidad por melanoma.

FACTORES DE RIESGO

Los 2 principales factores que aumentan el riesgo de desarrollar un melanoma son la piel de color claro (fototipos I y II, es decir, que siempre se queman con el sol y que nunca se broncean), con independencia del color de los ojos y pelo^{11,12}, y la exposición al sol, especialmente cuando da lugar a quemaduras importantes^{13,14}. La acción solar sobre la piel es todavía más nociva si el exceso de exposición se produce en la infancia y la adolescencia¹⁵⁻¹⁷. La exposición crónica, fundamentalmente de tipo ocupacional en trabajadores con actividades al aire libre, tiene incluso una acción protectora¹⁸.

Entre un 5 y un 10 % de pacientes con melanoma tienen historia familiar de melanoma o han desarrollado un segundo melanoma^{19,20}. Se han identificado varios genes implicados en la aparición de melanoma, como el gen CDKN2^{21,22} o el gen CDK4²³, y su investigación puede ser útil en el futuro **(2B)**^{24,26}.

La presencia de un número elevado de nevos melanocíticos (más de 50) parece ser también un factor de riesgo^{24,27,33}, especialmente en el caso de los nevos melanocíticos congénitos gigantes (>20 cm. de diámetro)^{34,39}, de nevos atípicos⁴⁰ y síndrome del nevus atípico o displásico **(2B)**⁴¹.

Otros factores de riesgo menos importantes son la reducción de la capa de ozono o la exposición a los rayos UVA. Parece concluyente la relación entre los tratamientos con altas dosis de PUVA y la mayor producción de melanomas a largo plazo⁴². Reducir la producción de productos que disminuyen la capa de ozono y una correcta utilización de las lámparas ultravioleta (merced a medidas estrictas sobre comercialización y utilización de estos equipos, puede reducir estos factores de riesgo)⁴³.

PROMOCIÓN DE CONDUCTAS SALUDABLES

Los pacientes deben autoexaminarse^{24,25} y consultar a su médico cuando noten cualquier cambio (de color, forma, tamaño, etc.) en una lesión pigmentada, la aparición de lesiones pigmentadas de rápido crecimiento o cualquier otro tipo de tumoración, aunque no sea pigmentada **(2B)**.

Es necesario también evitar las exposiciones solares importantes e intermitentes, como las que ocurren en las playas o en actividades deportivas al aire libre, especialmente en la infancia y adolescencia. No está claro que los fotoprotectores influyan en la prevención^{44,48}, por lo que debe insistirse mucho más en la importancia de la ropa **(2B)**, sombreros y gafas adecuadas, así como evitar exposición al sol alrededor del mediodía, estar a la sombra, etc.⁴⁹.

Los profesionales sanitarios, deben explicar estas conductas, sobre todo a los pacientes con factores de riesgo, en la propia consulta, o en cualquier ocasión que lo permita, pero también deben

explicarse al resto de la población, especialmente niños, padres y profesores, mediante campañas institucionales informativas y educativas generales (en prensa, radio, TV, etc.), o locales (institutos, colegios, etc.).

INFORMACIÓN A LA POBLACIÓN

A continuación se propone un esquema de la información que debe hacerse llegar a la población y que, idealmente, debiera estar agrupada en 3 bloques:

1. CONCEPTOS PRINCIPALES: NEVUS, MELANOMA Y FACTORES DE RIESGO

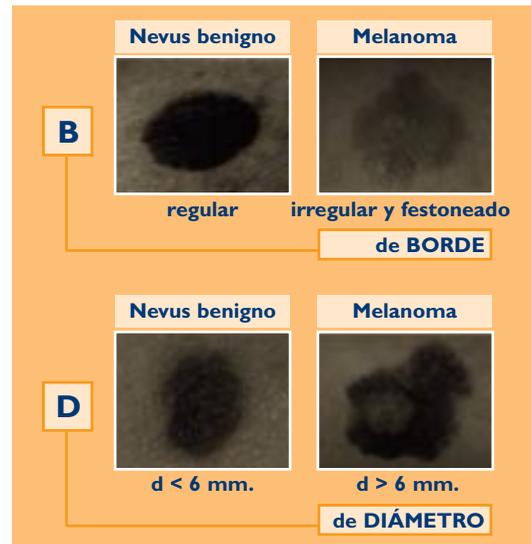
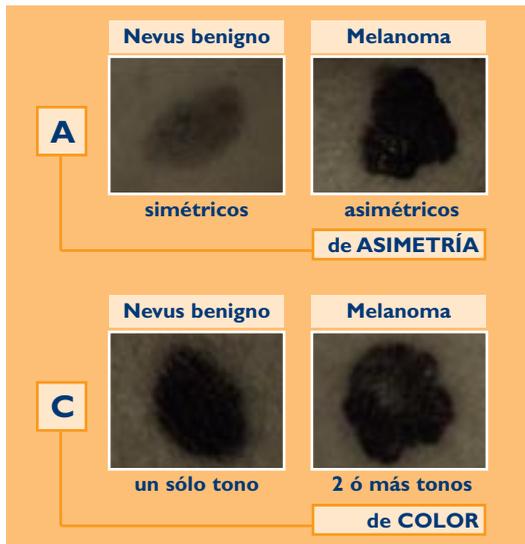
Los nevus o lunares son manchas, más o menos sobreelevadas, que aparecen sobre la piel. En el adulto encontramos alrededor de 20-25 por término medio, de los cuales sólo unas pocas estaban ya presentes en el momento del nacimiento. La mayoría se desarrollan a lo largo de la vida y su número depende de factores hereditarios, la exposición al sol y otros factores como por ejemplo el embarazo. Casi siempre estas lesiones son benignas pero, cuando se produce en ellas alguna modificación de su aspecto, puede ser el primer signo de transformación en un melanoma maligno.

El melanoma es un cáncer de piel que se desarrolla a partir de los melanocitos, que son las mismas células que constituyen los nevus. Puede surgir espontáneamente o sobre un lunar previo, que se modifica. Su frecuencia ha aumentado en los últimos años, pero si se diagnostica precozmente es posible su curación.

Factores de riesgo. Algunas personas tienen más probabilidades de desarrollar un melanoma y, por tanto, deben vigilarse de forma periódica. Estas personas son:

- Las que ya han tenido un melanoma, aunque se haya curado.
- Los familiares directos de pacientes con melanoma.
- Las que tienen un gran número de lunares o lunares de aspecto raro.
- Las que tienen nevus melanocíticos congénitos gigantes (de más de 20 cm. de diámetro mayor).
- Las que tienen la piel muy clara y se queman fácilmente con el sol.
- Las que tuvieron quemaduras solares importantes en la infancia y/o adolescencia.
- Las que practican frecuentemente actividades al aire libre.

2. IMÁGENES SELECCIONADAS, QUE EXPLICAN LA REGLA DEL ABCD



3. CONSEJOS A SEGUIR

Autoexploración. Todos debemos observar periódicamente nuestros lunares, especialmente aquellos que están en zonas que habitualmente no nos vemos, como la espalda, la zona genital o las plantas de los pies.

Consultar a su médico ante cualquier lesión sospechosa, es decir, que haya cambiado recientemente o que presente alguna de las características sugestivas de transformación maligna.

Protegerse del sol para evitar quemaduras solares, especialmente en la infancia y adolescencia:

- No tomar el sol en las horas centrales del día.
- Protegerse del sol fundamentalmente con ropa, sombreros y gafas.
- No utilizar los fotoprotectores para prolongar las exposiciones solares.

ANEXO 2: CLÍNICA Y CLASIFICACIÓN DEL MELANOMA

El melanoma, como neoplasia maligna de estirpe melanocitaria, se manifiesta habitualmente en la clínica como una lesión pigmentada, pero hay que tener en cuenta la existencia de melanomas acrómicos, cuyas células han perdido la capacidad de sintetizar melanina. Habitualmente se distinguen 4 tipos clínicos de melanoma ⁵⁰⁻⁵⁴:

1. MELANOMA DE EXTENSIÓN SUPERFICIAL

Es el tipo de melanoma más frecuente (40-70 %) en la raza blanca y es la forma que se asocia con mayor frecuencia a la presencia de nevus clínicamente atípicos y a exposiciones solares de carácter intermitente. Se localiza sobre todo en el tronco (especialmente en varones) y extremidades inferiores (especialmente en mujeres) y el pico máximo de incidencia se sitúa entre los 40 y 60 años.

Clínicamente se manifiesta como una lesión maculopapulosa pigmentada de bordes bien delimitados, que cumple todas o algunas de las reglas ABCDE. Durante los primeros meses o años va aumentando de diámetro “en mancha de aceite”, coincidiendo con la fase de crecimiento radial histológica. La policromía (presencia de distintas tonalidades de marrón claro y oscuro, negro, gris, rojo, rosa y blanco) puede ser marcada y, en algunos casos, es más llamativa con el paso del tiempo. Coincidiendo con la fase de crecimiento vertical histológica se desarrolla un nódulo sobre la lesión, de color variable, que suele ulcerarse y sangrar, recubriéndose de costras serohemáticas.

2. MELANOMA SOBRE LÉNTIGO MALIGNO

Supone entre el 4 y el 10 % de todos los melanomas de personas de raza blanca. Se localiza sobre todo en la cara y el cuello, en individuos de edad avanzada. No se asocia a la presencia de nevus clínicamente atípicos y se relaciona con la exposición solar de tipo crónico.

Clínicamente, se desarrolla sobre un léntigo maligno de Hutchinson (o melanosis de Dubreuilh), que para algunos autores es ya un melanoma “in situ”. En esta fase de crecimiento radial, que puede prolongarse durante muchos años, se manifiesta como una mancha hiperpigmentada, policroma, en la que es difícil establecer el límite con la piel sana. El desarrollo de un nódulo sobre-elevado, con características superponibles al descrito en el melanoma de extensión superficial, suele indicar la entrada en la fase de crecimiento vertical.

3. MELANOMA LENTIGINOSO ACRAL

Constituye el 2-8 % de los melanomas en individuos de raza blanca y es la forma más frecuente de melanoma en las razas negra y asiática, alcanzando el 45 % de los casos en el Japón. Se localiza predominantemente en palmas, plantas y en la matriz y/o el lecho ungueal. Es más frecuente en varones y a partir de los 50 o 60 años de edad.

En palmas y plantas suele iniciarse como una mácula marrón o negra, con frecuencia de tonalidad tenue en su inicio, policroma y de crecimiento irregular en la periferia, que si no se extirpa llevará al desarrollo de un nódulo con tendencia a la ulceración y hemorragia. Las lesiones del lecho ungueal pueden manifestarse como una melanoniquia longitudinal, como una hiperpig-

mentación subungueal o como una paroniquia persistente, lo que hace su diagnóstico difícil y que con frecuencia, se retrase hasta que la clínica ya es francamente llamativa (policromía, distorsión del lecho y rotura de la lámina ungueal, ulceración, sangrado, etc.), correspondiendo, por lo tanto, a una fase de crecimiento avanzada y mal pronóstico. El signo de Hutchinson (o pigmentación de la piel periungueal), aunque no es patognomónico es muy sugestivo.

4. MELANOMA NODULAR

Constituye el segundo tipo más frecuente de melanoma (15-30 % de los casos), y afecta predominantemente a personas entre 50 y 60 años.

Clínicamente es ya desde el inicio una tumoración que crece rápidamente, generalmente pigmentada (marrón oscura, negra o azulada), aunque puede presentarse también como un tumor amelanótico. Se considera el tipo de melanoma con peor pronóstico.

5. OTRAS FORMAS DE MELANOMA

Se han descrito otras formas menos frecuentes de melanoma, basándose en criterios morfológicos, de localización y características histológicas, algunos de ellos aún no uniformemente aceptados. Entre ellas encontramos el melanoma desmoplásico y neurotrofo, el melanoma nevoide, el melanoma verrucoso, el melanoma polipoide, el nevus azul maligno, el nevus de Spitz maligno, el melanoma amelanótico y el melanoma de mucosas.

Vale la pena comentar el **melanoma desmoplásico**, por sus características clínicas peculiares. Dicho tumor se manifiesta como un nódulo consistente, más o menos pigmentado, localizado en áreas de daño actínico crónico en personas de edad avanzada. El diagnóstico diferencial incluye el dermatofibroma, el carcinoma basocelular, una cicatriz o una lesión quística en vías de reabsorción postinflamatoria. Es neurotrofo y posee gran tendencia a la recidiva local después de la extirpación quirúrgica, por lo que se recomienda una escisión más amplia e incluso radioterapia después de la misma^{55,56}. Su agresividad sistémica es menor que la de otros melanomas de grosor similar.

ANEXO 3: DIAGNÓSTICO DEL MELANOMA

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La detección de melanomas en fase no invasiva es sinónimo de alto porcentaje de curación⁵⁷, sin embargo, hay que tener en cuenta que la sensibilidad diagnóstica en estas fases es sólo del 60 %, frente al 80 % en las fases invasivas, aún en el caso de dermatólogos experimentados^{58,59}.

Es conocida la regla del ABCDE, que ayuda a identificar lesiones pigmentadas clínicamente sospechosas de melanoma. Dichas siglas recuerdan los conceptos de “asimetría” (A), “bordes irregulares” (B), “policromía” (C), “diámetro mayor de 6 mm.” (D) y “crecimiento o enlargement” (E). También deben tenerse en consideración los signos y síntomas de alarma, que incluyen los cambios en el tamaño, forma o color de una lesión pigmentada previa, el desarrollo de áreas erosivas, costras o sangrado y la presencia de escozor o prurito^{3,41,57,60}.

Dentro de todos estos signos y síntomas, que deben valorarse en su conjunto, y que de forma aislada pueden verse también en otras lesiones pigmentadas benignas o malignas, melanocíticas y no melanocíticas, quizá la presencia o desarrollo de zonas de regresión (identificadas clínicamente como áreas rosadas, blancas o grisáceas de aspecto cicatricial) es uno de los fenómenos más característicos.

En el **diagnóstico diferencial clínico del melanoma** deberemos incluir otras lesiones melanocíticas benignas (nevus melanocíticos comunes, variantes menos frecuentes de nevus melanocíticos, como el nevus de Spitz y/o de Reed, el nevus spilus o los nevus congénitos, los léntigos simples, actínicos y la melanosis genital), lesiones melanocíticas precursoras y marcadores de riesgo de melanoma (nevus congénitos gigantes, melanosis de Dubreuilh y nevus clínicamente atípicos) y lesiones pigmentadas no melanocíticas benignas (queratosis seborreica, queratosis actínica pigmentada, dermatofibroma, angioqueratoma, tumores anexiales pigmentados) y malignas (básicamente el carcinoma basocelular pigmentado, además de tumores malignos de otras estirpes, ocasionalmente pigmentados, como el tumor de Bednar o dermatofibrosarcoma protuberans pigmentado, etc.).

El **melanomaacrómico** presenta un diagnóstico diferencial más amplio, en el que podrían destacarse el granuloma piógeno, los tumores de estirpe vascular y la enfermedad de Bowen. También merece especial mención el **melanoma subungueal**, que suele iniciarse por una banda longitudinal pigmentada de la lámina ungueal, y que traduce la proliferación de melanocitos a nivel de la matriz. La banda suele ser única (a diferencia de otras pigmentaciones raciales o medicamentosas, que suelen dar lugar a varias bandas paralelas), crece indefinidamente con la uña (a diferencia del hematoma, que se elimina poco a poco distalmente), y evoluciona hacia una masa carnosa cuando el melanoma inicia el crecimiento vertical. Un signo clínico evocador de su naturaleza es la pigmentación de la piel contigua a la uña, bien sea periungueal o el pulpejo (signo de Hutchinson). Cuando la lesión no es pigmentada el diagnóstico requiere el estudio anatomopatológico.

DERMATOSCOPIA

La dermatoscopia o epiluminiscencia es una técnica diagnóstica que consiste en la observación de la lesión sospechosa a través de una película líquida (agua, gel de ultrasonidos, etc.) y una lente de aumento (x10 o más) con una iluminación tangencial (con un ángulo de 20°) de la piel, que evita la reflexión de la luz por la capa córnea y permite ver con más detalle las estructuras de

las capas superficiales de la piel^{61,65}. Su sensibilidad es del 95-97 % y su especificidad llega al 92 %⁸² en manos experimentadas frente al 74-80 % del diagnóstico clínico. La necesidad de la dermatoscopia tiene un nivel de prueba de **2B**.

BIOPSIA DE LESIONES PIGMENTADAS

Las lesiones sospechosas deben extirparse siempre que sea posible, con 1-5 mm. de margen e incluyendo hipodermis. Si no es posible la exéresis, debe extirparse al menos la parte más voluminosa de la tumoración sospechosa. Se acepta en general la biopsia incisional cuando se trata de léntigos malignos, melanomas acrales o nevus melanocíticos congénitos gigantes. No se recomiendan punch y afeitado porque impiden estadiar la pieza. En lesiones clínicamente mal delimitadas, como por ejemplo el melanoma sobre léntigo maligno, la técnica de epiluminiscencia puede ser útil para escoger la zona a biopsiar.

Hay que evitar dañar la pieza con las pinzas u otro instrumental, para evitar problemas posteriores en el estudio histológico, así como evitar en lo posible contaminar el lecho de la herida con células de melanoma.

La muestra debe ser fijada en formol tamponado al 10 %, en volumen 10 veces superior; siendo el tiempo de fijación aconsejable entre 12-24 horas.

El cierre debe ser directo o lo más sencillo posible, evitando los colgajos o injertos, es preferible incluso por segunda intención, para evitar interferir con una posterior biopsia del ganglio centinela.

El diagnóstico clínico de melanoma se basa en una adecuada anamnesis y exploración física. Para garantizar que no haya olvidos, durante la anamnesis y la exploración es conveniente seguir un protocolo escrito:

Lesión sospechosa

1. Anamnesis.

- Si es congénita o, en todo caso, ¿cuánto tiempo tiene de evolución?.
- Si ha cambiado de color, de forma o de tamaño.
- Si ha sangrado o pica.

2. Exploración de la lesión y del territorio ganglionar correspondiente.

Hay que tener en cuenta la regla del **A B C D E**:

- A.** **A**simetría, en la forma o color.
- B.** **B**ordes irregulares, abruptos, escotados.
- C.** Variaciones en el **C**olor (mono o policromático, simétrico o no).
- D.** **D**iametro > 6 mm. (hay que tener en cuenta que, aunque raramente, los melanomas pueden medir menos de 6 mm.).
- E.** **E**levación de la lesión (es en sí mismo un signo de mal pronóstico, porque implica el inicio de la fase vertical).

3. Dermatoscopia.

Permite discriminar, en una primera aproximación, si se trata de una lesión pigmentaria (cuando se observa el retículo pigmentario, la presencia de puntos o glóbulos

marrones o negros, pseudópodos, pigmentación homogénea azul o el patrón paralelo o de lesiones palmoplantares).

A continuación ayuda a decidir si es maligna o benigna, y para ello hay una serie de parámetros como son la asimetría en los globos, la presencia de pseudópodos, puntos o pigmentaciones, la presencia de un retículo atípico, de estructuras de regresión o un patrón vascular atípico o el velo azul lechoso. Se han diseñado diversas escalas de puntuación para valorar el riesgo de malignidad como el algoritmo de Stolz (mide 4 parámetros), la estrategia de Argenziano (observa 7 características), la estrategia de Menzies, etc.

4. En cualquier caso, si persiste la duda, la lesión debe ser extirpada y sometida a estudio anatomopatológico.

Paciente de riesgo

1. Anamnesis.

- Antecedentes personales o familiares de melanoma.
- Antecedentes de quemaduras solares antes y después de los 18-20 años.
- Hábitos de exposición solar: Exposición a UVA.
- En cada revisión, preguntar si ha notado cambios en alguno de sus nevos o si han aparecido lesiones nuevas.
- Tratamientos con inmunosupresores.

2. Exploración.

- Debe hacerse una exploración visual completa de la piel, incluyendo cuero cabelludo, área genital y plantas de los pies, para descartar la presencia de melanomas.
- Fototipo.
- Presencia de múltiples nevos melanocíticos (más de 50), nevos melanocíticos atípicos, nevos congénitos.

Paciente con melanoma

1. Anamnesis exhaustiva.

- Edad y estado funcional del paciente (comorbilidad).
- Antecedentes familiares oncológicos (específicamente de melanoma).
- Historia oncológica detallada:
 - a. Tiempo de evolución de síntomas.
 - b. Tratamientos quirúrgicos realizados:
 - Sobre el tumor primario.
 - Sobre metástasis en tránsito.
 - Sobre ganglios linfáticos de drenaje (BSGC o linfadenectomía).
 - c. Informe anatomopatológico con diagnóstico confirmado de melanoma:
 - Índice de Breslow y nivel de Clark.
 - Datos de agresividad histológica: ulceración, nº de mitosis, etc.
 - Infiltración y número de ganglios afectados, rotura de cápsula, etc.
 - Escisión completa o no.

2. Exploración clínica.

- Visualización completa de la piel, incluyendo cuero cabelludo, área genital y plantas de los pies, para descartar la presencia de nuevos melanomas.
- De la piel alrededor de la zona donde se extirpó el melanoma, buscando la presencia de lesiones satélites o metástasis en tránsito.
- Areas ganglionares de drenaje.
- Signos clínicos de posible diseminación a distancia.

3. Estudios diagnósticos.

- Hemograma y estudio de coagulación.
- Bioquímica general, incluyendo función hepática, renal y LDH.
- Rx de tórax.
- Otros estudios de imagen en función de los síntomas y signos: TC, Eco, RM, PET, etc.

ANEXO 4: INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

El melanoma puede simular lesiones benignas y malignas de histogénesis muy diversa^{69,70}. El protocolo de estudio anatomopatológico debe estar basado en criterios estrictos, reproducibles y actualizados según el TNM, que reflejen el comportamiento clinicobiológico de la enfermedad^{71,74}. Para ello es necesario, en determinados casos, realizar estudios especiales complementarios: moleculares, inmunohistoquímica, FISH, citogenética, etc.^{69,74,75} que, además de dar información sobre el pronóstico, sean útiles para diferenciar el melanoma de otras entidades, y también determinar el potencial metastásico de un melanoma⁷⁶. En este sentido, la biopsia del ganglio centinela, puede aportar datos de gran utilidad práctica; de hecho, algunos autores la recomiendan en casos límite de melanoma “versus” nevus de Spitz o nevus displásico, etc^{77,78}.

Las muestras de tejido sospechosas de melanoma, remitidas para estudio anatomopatológico, deben incluirse en su totalidad, realizando después cortes seriados de 2-3 mm. y secciones histológicas a tres niveles de cada bloque.

El dato más importante que debe reseñarse en el informe anatomopatológico es el de diagnóstico de melanoma, pero también es importante el reconocimiento del tipo histológico. Los tipos que vamos a considerar en esta guía son:

1. Melanoma maligno nodular (sin crecimiento radial).
2. Melanoma de extensión superficial (crecimiento radial adyacente).
3. Lentigo maligno melanoma (componente radial).
4. Melanoma lentiginoso acral.
5. Melanoma de células epitelioides.
6. Melanoma de células balonizantes.
7. Melanoma Spitzoide.
8. Melanoma de tipo desmoplásico.
9. Melanoma de tipo neurotrópico.
10. Nevus azul maligno.
11. Melanoma sobre nevus pigmentado gigante.
12. Otros tipos: melanoma sobre nevus, melanoma microcítico, melanoma de desviación mínima, etc..
13. Inclasificable.

El espesor en mm. o índice de Breslow es un dato imprescindible, puesto que condiciona todas las actuaciones posteriores. Se mide con un micrómetro incorporado al ocular desde el estrato granuloso a la base del tumor, incluidos los nidos celulares microsatélites inmediatos situados en profundidad. En los tumores ulcerados, la medición se hace desde la base de la úlcera y en melanoma sobre nevus, la lesión completa.

El nivel de Clark o nivel histológico de invasión es útil en los melanomas de < 1 mm. de Breslow, en los que un nivel IV o V de Clark implica un peor pronóstico. Los niveles son:

1. Nivel I: limitado a epidermis y sus anejos.
2. Nivel II: infiltración de dermis papilar.
3. Nivel III: rellena dermis papilar y contacta con dermis reticular.
4. Nivel IV: infiltración de dermis reticular.
5. Nivel V: infiltración de hipodermis.

La presencia de ulceración (que hay que diferenciar de la erosión traumática) o de fenómenos de regresión tumoral (definida como un área adyacente al tumor sin células neoplásicas, epidermis plana y dermis hipervascularizada con melanóforos) es otro dato muy importante ya que condiciona la fiabilidad del índice de Breslow.

Una valoración adecuada del margen de resección es también necesaria para decidir la extensión de la ampliación que seguramente habrá que hacer. Es difícil cuando existe crecimiento radial melanocítico, lentiginoso o pagetoide epidérmico, en la periferia del melanoma invasivo; por ello, en ocasiones, es útil el estudio inmunohistoquímico con S100, Mart 1 (Melan A) y/o HMB45.

Otros datos que se pueden extraer del estudio anatomopatológico^{79,82} y que pueden tener valor **(2A)** son:

1. Patrón de crecimiento (radial o vertical).
2. Frecuencia de mitosis por mm²., o actividad proliferativa utilizando anticuerpos como Ki 67-MIB1-.
3. Presencia de satelitosis: nidos de células neoplásicas con tamaño superior a 0,05 mm., distantes del tumor al menos 2 cm.
4. Invasión angiolinfática y perineural.
5. Respuesta inflamatoria.
6. Tipo de estroma (desmoplásico o mixoide).
7. Tipo celular: epitelioide, fusiforme, nevocítica, microcítica, balonizada, en “anillo de sello”, célula clara, etc.
8. Resultados de estudios especiales y los comentarios pertinentes sobre las técnicas empleadas.
9. Infiltración de linfocitos.

En las ampliaciones de la exéresis inicial o en las metástasis, el dato fundamental que debe figurar en el informe anatomopatológico, es la presencia o ausencia de melanoma residual y la distancia a los márgenes quirúrgicos.

En cuanto al estudio de los ganglios, especialmente en la biopsia del ganglio centinela, no existe un protocolo de consenso para los pacientes portadores de melanoma^{78,83,85}. El que se ha elegido para esta guía es el siguiente:

1. En el estudio macroscópico, contar el número de ganglios, medirlos, y señalar cuántos muestran metástasis y cuántos están fusionados.
2. Cada ganglio debe seccionarse a través del hilio en dos mitades, que se incluirán en parafina.
3. Se harán al menos 5 cortes, el primero y el último para hematoxilina/eosina y los intermedios para inmunotinción con S100, Mart-1 (Melan A) y HMB45¹³².
4. En el estudio microscópico es importante señalar la presencia de micrometástasis (agregados de células tumorales de > 0.2 mm.), que deben ser identificados mediante hematoxilina/eosina, independientemente de la inmunotinción, y el patrón metastásico:
 - Subcapsular.
 - Parenquimatoso.
 - Mixto (subcapsular y parenquimatoso).
 - Multifocal.
 - Extenso (> de 5 mm.).
 - Pericapsular.

ANEXO 5: ESTUDIO DE EXTENSIÓN Y PRONÓSTICO

En todos los pacientes diagnosticados de melanoma, excepto en el caso de los melanomas “in situ”, debe hacerse un estudio de extensión, que debe estar realizado antes de un mes después del diagnóstico de melanoma para poder decidir los pasos a seguir. El estudio debe incluir:

1. Una exploración completa de la piel (incluyendo cuero cabelludo, área genital y plantas de los pies), para descartar la presencia de otros melanomas. También hay que explorar las cadenas ganglionares correspondientes a la localización del melanoma, para descartar la presencia de adenopatías satélite o metástasis en tránsito.
2. Hemograma, estudio de coagulación, bioquímica general y LDH.
3. Rx de Tórax.
4. Ecografía abdominal (opcional).
5. Si hay síntomas, la exploración correspondiente:
 - Si son neurológicos, TC cerebral con contraste.
 - Si son digestivos, endoscopia.
 - Si son adenopatías o lesiones en tejidos blandos, PAAF.
 - Si son adenopatías inguinales, TC pélvico.

Se debe informar al paciente de la gravedad del diagnóstico, por dos razones importantes: porque la mayoría de los pacientes desean tener alguna idea sobre su futuro (tranquilizarse, optar por un cambio de vida con objetivos más limitados si el pronóstico es reservado, etc.), y porque el médico tiene que plantear un esquema de tratamiento y el paciente tiene que poder elegir entre las distintas posibilidades terapéuticas que se le ofrezcan, o incluso la abstención.

En este contexto es importante señalar que una de las aportaciones de la guía sería la posibilidad de recibir apoyo psicológico inmediato en cualquier momento de la evolución de la enfermedad.

Si no hay metástasis a distancia se debe hacer ampliación de la extirpación inicial si el Breslow es < 1 mm. Ampliación de la extirpación inicial y BSGC si el Breslow está entre 1 y 4 mm. y linfadenectomía si la BSGC es positiva o ya hay metástasis ganglionares (confirmadas mediante PAAF o biopsia).

Independientemente del índice de Breslow, todo paciente que ha padecido un melanoma, debe ser visto periódicamente en Dermatología para descartar nuevos melanomas. Los pacientes con afectación ganglionar o IB de > 4 mm. deben ser vistos también por Oncología durante un plazo de unos 10 años^{86,88}. Durante este tiempo les deben ser efectuados los estudios pertinentes en función de los síntomas y signos que manifiesten.

El melanoma, como otros tumores, se clasifica siguiendo la clasificación TNM en 5 estadios (0-IV)⁸⁹ con tasas de supervivencia aproximadamente similares en cada estadio y significativamente distintas entre estadios. Los factores pronósticos más importantes son: la afectación ganglionar (macro o microscópica), el índice de Breslow y la ulceración. El nivel de Clark sólo es significativo en los melanomas primarios de espesor \leq 1 mm. (peor pronóstico los que están en estadio IV-V).

Supervivencia a los 10 años en pacientes en estadio I y II (cualquier T, N0, M0), es:

- Para los melanomas “in situ”100 %
- Para los melanomas de \leq 0,75 mm. 97,9 %
- Para los melanomas de > 0,75 y hasta 1,5 mm. 90,7 %

- Para los melanomas de > 1,5 y hasta 3 mm. 75,4 %
- Para los melanomas de > 3 mm. 55 %

Supervivencia a los 10 años en pacientes en estadio III (cualquier T, N1 o N2, M0), con 1-3 ganglios afectados, es del 50-30 % respectivamente.

Supervivencia a los 5 años en pacientes en estadio IV (cualquier T, cualquier N, M1) es de < 5 %².

Frecuencia de las metástasis y sobrevida desde el diagnóstico:

■ Piel, hipodermis o ganglios	42-59 %	3-18 meses
■ Pulmón	18-36 %	10-11 meses
■ Hígado	14-20 %	2-4 meses
■ Cerebro	12-20 %	2-7 meses
■ Huesos	11-17 %	4-6 meses
■ Tubo digestivo	1-7 %	2-4 meses
■ Corazón	< 1 %	semanas
■ Riñón	18-36 %	1-4 meses
■ Páncreas, gl. adrenales, tiroides	< 1 %	

ANEXO 6: CLASIFICACIÓN TNM DE LA AJCC/UICC⁸⁹

(American Joint Comm.ittee on Cancer/Union Internationale Contre le Cancer) 2002

TUMOR PRIMARIO (T)

TX: No se puede medir (ej. biopsia tipo afeitado, o melanoma en regresión).

T0: No evidencia de tumor primario.

Tis: Melanoma "in situ"(ej. tumor no invasivo: nivel I).

T1: Melanoma de \leq 1 mm.

■ **T1a:** Melanoma \leq 1 mm. (nivel II o III), sin ulceración.

■ **T1b:** Melanoma \leq 1 mm. (nivel IV o V), o con ulceración.

T2: Melanoma de 1.01 a 2 mm.

■ **T2a:** Melanoma 1.01 a 2 mm., sin ulceración.

■ **T2b:** Melanoma de 1.01 a 2 mm., con ulceración.

T3: Melanoma de 2.01 a 4 mm.

■ **T3a:** Melanoma de 2.01 a 4 mm., sin ulceración.

■ **T3b:** Melanoma de 2.01 a 4 mm., con ulceración.

T4: Melanoma $>$ de 4 mm.

■ **T4a:** Melanoma $>$ de 4 mm., sin ulceración.

■ **T4b:** Melanoma $>$ de 4 mm., con ulceración.

GANGLIOS REGIONALES (N)

NX: No se sabe.

N0: Ausencia de metástasis en ganglios regionales.

N1: Metastasis en 1 ganglio regional.

■ **N1a:** Metástasis microscópicas (clínicamente oculta).

■ **N1b:** Metástasis macroscópica (clínicamente evidente).

N2: Metástasis en 2 ó 3 ganglios o metástasis intra linfática regional sin metástasis ganglionares.

■ **N2a:** Metástasis microscópica (clínicamente oculta).

■ **N2b:** Metástasis macroscópica (clínicamente evidente).

■ **N2c:** Satélites o metástasis en transito, sin metástasis ganglionares.

N3: Metástasis en 4 o mas ganglios regionales o metástasis en transito o satélites o ganglios fusionados metastáticos(especificar).

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

Mx: Se desconocen.

MI: Metástasis a distancia evidentes.

- **MIa:** en piel, subcutáneas o en ganglios a distancia.
- **MIb:** en pulmón.
- **MIc:** en otras vísceras o "a distancia" con LDH elevada.

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA Y ANATOMOPATOLÓGICA

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	N1-3	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
■ Estadio IIIC	T1-4a/b	N2c	M0
	T1-4b	N1b	M0
	T1-4b	N2b	M0
	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

La estadificación clínica incluye la microestadificación del melanoma primario y estudios clínicos y radiológicos en busca de metástasis. Por convenio debe hacerse después de una extirpación completa del melanoma primario y estudio clínico de las posibles metástasis locales y a distancia.

La estadificación anatomopatológica incluye la estadificación microscópica del melanoma primario e información anatomopatológica de los ganglios regionales después de una linfadenectomía parcial o completa.

ANEXO 7: TRATAMIENTO DEL MELANOMA

TRATAMIENTO LOCO-REGIONAL

El tratamiento quirúrgico loco-regional debe hacerse en los 40 días siguientes al establecimiento del diagnóstico de melanoma y consta de 3 aspectos:

1. AMPLIACIÓN DE LA EXTIRPACIÓN INICIAL^{90, 93}

La completa extirpación quirúrgica con margen es la base del tratamiento quirúrgico del melanoma primario. Se hace cuando no se encuentran metástasis a distancia en el estudio de extensión, y teniendo en cuenta los hallazgos clínico-histológicos, en particular el espesor de Breslow. Aunque recomendamos su realización lo antes posible, una vez realizado el estudio de extensión, no hay evidencia de que tenga trascendencia clínica su retraso hasta 3 meses después de la extirpación inicial⁹⁴.

Los márgenes se establecen según el Índice de Breslow, y a partir del borde de la tumoración: 0,5 cm. para los melanomas "in situ", 1 cm. para los melanomas de < 1 mm. sin ulceración y 2 cm. para los melanomas de < 1 mm. ulcerados o de > 1 mm. Aunque márgenes más amplios podrían dar lugar a una disminución en las tasas de recidiva local en tumores gruesos, no parecen tener influencia en las tasas de supervivencia^{85, 96}. En todos los casos debe llegarse hasta la fascia, pero sólo debe incluirse si clínicamente está afectada. En el léntigo maligno melanoma basta con la confirmación histológica de bordes libres. Los márgenes deben tener en cuenta también las características anatómicas y cosméticas individuales.

En los melanomas subungueales se aceptan las amputaciones aunque en el caso del pulgar, debe respetarse la articulación metacarpo-falángica para preservar la función. Sin embargo siempre que se pueda debe hacerse cirugía conservadora⁹⁷. El cierre o cobertura en la ampliación de la extirpación inicial puede ser cualquiera: cierre directo, colgajo local o a distancia e incluso colgajo libre si fuera preciso.

2. BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA (BSGC)

Debe hacerse en todos aquellos melanomas con un índice de Breslow entre 1 y 4 mm., y siempre que estén ulcerados, haya metástasis en tránsito, fenómenos de regresión o positividad en la ampliación de la extirpación inicial. Cuando se haga, debe hacerse conjuntamente con la ampliación de la extirpación inicial, primero la BSGC y posteriormente la ampliación.

En melanomas entre 0,75 y 1 mm. no hay un consenso sobre su necesidad pero la existencia de metástasis con melanomas de este Índice Breslow es un hecho^{78, 98, 99}. En cuanto a los melanomas de > 4 mm., algunos autores también consideran que está indicada, porque contribuye de modo significativo al pronóstico^{100, 101}, especialmente en lo que se refiere al intervalo libre de recidiva¹⁰².

No está indicada cuando ya hay metástasis ganglionares o sistémicas o cuando la herida quirúrgica de la extirpación del melanoma primario se haya cerrado mediante colgajo, porque no hay seguridad de que el ganglio detectado corresponda al territorio original. Son contraindicaciones relativas los márgenes de extirpación del melanoma primario de más de 2 cm.¹⁰³, la edad avanzada, las enfermedades graves, el embarazo y la lactancia.

La positividad de la BSGC multiplica por 3 el riesgo de recidiva^{104, 105}, pero también con BSGC negativa, se producen recidivas o progresión de la enfermedad, hasta en el 15 % de los casos¹⁰⁶.

En general es preferible por fiable, la técnica del isótopo radiactivo (Tecnecio 99) a la del colorante^{107, 109}, por lo que es precisa la colaboración del servicio de Medicina Nuclear. El isótopo se inyecta subcutáneamente en la periferia de la cicatriz de extirpación el mismo día de la intervención quirúrgica o como máximo el día antes (puesto que aproximadamente 48 horas después de su inyección ya no queda radiactividad residual). Se realiza una linfogammagrafía preoperatoria, se marca el ganglio en el territorio quirúrgico y se traslada al paciente al quirófano.

Para algunos autores basta con extirpar los 2 ganglios que más radiactividad presenten¹¹⁰, pero para otros deben extraerse todos aquellos que muestren una radiactividad superior al 10 % de la que presente "ex vivo" el ganglio más radiactivo¹¹¹.

Una vez extirpados el/los ganglios centinela, se comprueba la radiactividad de los mismos, así como la ausencia de radiactividad en el lecho quirúrgico.

Cuando la zona de ampliación terapéutica del melanoma y el paquete ganglionar están muy próximos, la zona caliente de infiltración del isótopo puede interferir con la emisión del isótopo depositado en el ganglio centinela, siendo muy difícil la detección exacta de éste. En estas circunstancias se recomienda el empleo de un colorante para marcar visualmente el ganglio, el cual deberá coincidir con la mayor actividad isotópica detectada por la gammacámara.

La sensibilidad de la técnica de detección del ganglio centinela se acerca al 100 %¹⁰⁸. La proporción de falsos negativos es alrededor del 15 %¹⁰⁶, aunque en la región de cabeza y cuello pueden aparecer en proporción más elevada, lo que obliga a que sea manejada con cautela. El porcentaje de pacientes con BSGC + es del 10-25 % y de ellos en aproximadamente un 20 % la linfadenectomía muestra otro ganglio afectado¹¹².

3. LINFADENECTOMÍA REGLADA

Debe hacerse cuando haya adenopatías palpables o la biopsia del ganglio centinela sea positiva. No está indicada cuando hay metástasis sistémicas.

En general la linfadenectomía se considera adecuada cuando se extirpan y examinan al menos 10 ganglios en la ingle, 15 en la axila, 15 en el cuello (niveles II-V) considerando nivel I (ganglios submandibulares) o parotidectomía cuando esté clínicamente indicada⁸.

En la ingle, hay que considerar la disección electiva de la iliaca si la TC pélvica es positiva.

TRATAMIENTO ADYUVANTE

En el melanoma "in situ" o en estadios precoces no se recomienda ningún tratamiento adyuvante. En los melanomas de alto riesgo (Breslow mayor de 4 mm. y/o afectación ganglionar) sí debe valorarse la posibilidad de terapia adyuvante de forma individualizada y, siempre que sea posible, en el seno de ensayos clínicos.

No existe un tratamiento adyuvante estándar, y sólo la inmunoterapia con interferón alfa a dosis altas tiene, en función de las pruebas, una categoría **2B**. En dos grandes ensayos clínicos aleatorios^{113, 115} las dosis altas de interferón han demostrado un beneficio en la supervivencia libre de enfermedad, pero en sólo uno de ellos^{113, 114} una mejora en la supervivencia global. Son necesarios nuevos ensayos confirmatorios para adoptar dicho esquema como tratamiento estándar ya que se trata de un fármaco tóxico. El interferón a dosis bajas no han demostrado beneficio en supervivencia global o supervivencia libre de enfermedad¹¹⁶.

El uso de vacunas en el tratamiento adyuvante debe ser considerado todavía experimental. Aunque su toxicidad es baja, es preciso probar su eficacia. Un estudio que comparaba dosis altas de interferón con una vacuna de gangliósidos (anti-GM2) se cerró prematuramente por la aparente mejor supervivencia en el brazo del interferón¹⁷.

TRATAMIENTO DE LAS METÁSTASIS EN TRÁNSITO

Su manejo viene determinado por la extensión de la enfermedad. Debe valorarse de forma individualizada y, si es posible, en el seno de un ensayo clínico.

Algunas lesiones se manejan con escisión quirúrgica con amplios márgenes (**2B**), tratamiento local intralesional con BCG, DNCB, o IFN (2B), con láser o, si son múltiples, con perfusión hiper-térmica con melfalán (**2B**). Si no ha habido respuesta se puede valorar el tratamiento con antagonistas del Factor de Necrosis Tumoral y si se consigue la remisión completa, valorar tratamiento adyuvante.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA

La presencia de metástasis a distancia confiere al melanoma un mal pronóstico, con una supervivencia esperable a los 5 años menor del 5 %¹¹⁸.

Las diferentes localizaciones de las metástasis conllevan un pronóstico diferente según su localización, ya que responden de forma variable a un mismo agente terapéutico.

Cirugía. Debe considerarse la resección quirúrgica de las metástasis únicas (sobre todo las cutáneas, pulmonares, cerebrales y alguna recidiva peritoneal)¹¹⁹ tanto como método diagnóstico en el caso de que se desconozca el tumor primitivo, como con fines terapéuticos (curativos o paliativos en casos seleccionados). Para el diagnóstico de recurrencia es suficiente con la PAAF.

Si las metástasis son irresecables o múltiples, las opciones terapéuticas son quimioterapia, inmunoterapia o bioquimioterapia y tratamiento sintomático^{120, 123} y, siempre que sea posible, en el seno de ensayos clínicos.

Quimioterapia. El tratamiento de quimioterapia ofrece unas tasas de respuesta de alrededor del 5 %. Tiene una finalidad paliativa, ya que ningún tratamiento sistémico ha conseguido una mejoría significativa en la supervivencia.

Los agentes citotóxicos con mayor actividad antitumoral contra el melanoma incluyen la dacarbicina o DTIC (único agente quimioterápico aprobado por la FDA para el tratamiento del melanoma metastático), y su análogo temozolamida¹²⁴, que puede ser administrado por vía oral y atraviesa la barrera hematoencefálica. Otros fármacos activos son los análogos del platino, las nitrosureas, los alcaloides de la vinca y los taxanos. Nuevos fármacos, contra nuevas dianas terapéuticas, están actualmente en estudio.

Ningún ensayo aleatorizado de poliquimioterapia (DTIC con otros citostáticos) ha demostrado mejores resultados que la monoterapia con DTIC¹²⁵.

Las respuestas suelen limitarse a las metástasis cutáneas, subcutáneas, ganglionares y, de forma más ocasional, a las pulmonares, y suelen ser de corta duración. Se ha abandonado la combinación de poliquimioterapia y tamoxifeno tras demostrarse en ensayos su ineffectividad¹²⁶⁻¹²⁸.

Inmunoterapia. La IL-2 por vía inhalatoria en melanoma avanzado con afectación únicamente pulmonar, ha dado buenos resultados con baja toxicidad¹²⁹.

Las vacunas (inmunoterapia específica) se basan en la capacidad de los linfocitos T de provocar una respuesta inmunológica citotóxica contra antígenos tumorales (lisados celulares, antígenos purificados, DNA tumoral, etc.). Aunque los resultados iniciales han sido prometedores (mejoría de la supervivencia), aún no existe ningún ensayo randomizado que haya demostrado un beneficio de los pacientes tratados con vacunas antitumorales. Numerosos estudios están abiertos en la actualidad.

Bioquimioterapia. La combinación de quimioterapia e inmunoterapia, podría tener un efecto sinérgico o aditivo sobre el melanoma, con diferente perfil de toxicidad y sin resistencias cruzadas. La combinación de interferón alfa con diversos citostáticos en monoterapia no ha demostrado beneficio. Sin embargo, esquemas que combinan regímenes de poliquimioterapia con IFN e IL-2^{128,130-137}, concomitante o secuencial, han obtenido unas tasas de respuesta que oscilan entre el 41 y el 63 %.

ANEXO 8: AYUDA PSICOLÓGICA

Un correcto enfoque integral del paciente con melanoma, tanto si está avanzado como si no, debe incluir terapia psicológica de apoyo. Por ello debe ofrecérsele a todo paciente con melanoma.

La intervención psicológica en pacientes con melanoma tiene como objetivo mejorar la calidad de vida y la adaptación, tanto del paciente como de los miembros de su entorno familiar. Por otro lado, ha de estar integrada, en todo momento, con la atención médica de un modo inter/multidisciplinar. Incluye:

Evaluación del paciente, que ha de ser global y cubrir las áreas psicológica, social y funcional, y la sintomatología propia de la enfermedad oncológica y su tratamiento.

Hemos de observar los efectos del cáncer y su tratamiento en la calidad de vida del paciente oncológico. Además, la evaluación psico-oncológica debe ser específica para cada momento de intervención médica en que se encuentre el paciente. Debe ser también multidimensional y ha de hacer uso de procedimientos de entrevista, registro y autorregistro, medidas objetivas y cuestionarios e inventarios.

Diagnóstico, según los criterios de la DSM-IV-TR.

Tratamiento. Hay 5 líneas de intervención psicológica:

- 1. Intervención preventiva.** Es la adquisición de conductas adecuadas de salud y eliminación de hábitos de riesgo. Para ello llevaremos a cabo programas de educación para la salud.
- 2. Información adecuada al paciente.** Informar adecuadamente a los pacientes y sus familiares es un aspecto fundamental para la adherencia y confianza en el tratamiento médico y la adaptación del paciente. Hay que determinar los aspectos idóneos en cuanto a contenidos, tipos de información, estilo, vías de administrar la información, así como el momento y la secuenciación más oportuna.
- 3. Preparación para la hospitalización y los tratamientos.** Es importante la información sobre el procedimiento, así como sobre sus impresiones subjetivas y sensaciones (hay que distinguir las sensaciones somáticas producidas por la operación, de aquellas producidas por la enfermedad, así como aquellas reacciones emocionales que experimentará ante sucesos específicos).

Podremos utilizar estrategias de afrontamiento orientadas al problema (entrenamiento en respiración profunda, relajación, movilización de extremidades y ejercicio de ambulación para facilitar la recuperación de capacidades físicas) y al control de la emoción (distracción cognitiva, visualización, atención orientadas a los aspectos positivos, interpretación positiva de sensaciones y control autoinstruccional).

- 4. Intervención psicológica para mejorar la adaptación, prevenir y tratar trastornos psicológicos.** Los procedimientos de intervención que se han aplicado con mayor profusión han sido fundamentalmente programas cognitivos-conductuales. Uno de los más extendidos ha sido el propuesto por Moorey y Greer (1989), denominado Terapia Psicológica Adyuvante (APT).
- 5. Tratamiento psicológico de las reacciones condicionadas a la quimioterapia y radioterapia.** Las técnicas más comúnmente aplicadas son: hipnosis, relajación muscular progresiva (Bernstein y Borkovek), la imaginación de escenas relajantes, biofeedback-EMG con imaginación, desensibilización sistemática y técnicas de control atencional.

6 Control del dolor, mediante técnicas de hipnosis, relajación muscular progresiva, biofeedback, programas de condicionamiento operante e inoculación de estrés.

TABLAS

1. ESCALAS ANALÓGICAS VISUALES DE VALORACIÓN PSICOLÓGICA (DEPRESIÓN Y ANSIEDAD) (GIL Y SIRGO, 1999)

Depresión (preocupación, tristeza, desilusión, desánimo)

¿CUÁL HA SIDO SU ESTADO DE ÁNIMO DURANTE LA SEMANA PASADA?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No depresión					Depresión severa					

Ansiedad (tensión, nerviosismo, angustia)

¿CUÁL HA SIDO SU NIVEL DE ANSIEDAD DURANTE LA SEMANA PASADA?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No ansiedad					Ansiedad severa					

... Se considera que hay una alteración importante cuando la puntuación es ≥ 5 .

POR FAVOR, ¿EN QUÉ MEDIDA HA PRESENTADO LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS O PROBLEMAS DURANTE LA SEMANA PASADA?

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
2. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
3. ¿Estuvo cansado?	1	2	3	4
4. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
5. ¿Se sintió nervioso?	1	2	3	4
6. ¿Se sintió preocupado?	1	2	3	4
7. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
8. ¿Ha afectado su estado de salud o el tratamiento médico su vida familiar?	1	2	3	4
9. ¿Ha afectado su estado de salud o el tratamiento médico sus relaciones sexuales?	1	2	3	4

... Se valora la puntuación de cada uno de los ítems por separado y la suma de todos ellos, para considerar la necesidad de atención psicológica especializada.

2. DIMENSIONES Y FACETAS DE LA CALIDAD DE VIDA (POWER ET AL., 1999)

DOMINIO	FACETAS INCORPORADAS DENTRO DEL DOMINIO
Salud física	<ul style="list-style-type: none">• Actividades de la vida diaria• Dependencia de medicinas y de ayudas médicas• Energía y fatiga• Movilidad• Dolor y malestar• Capacidad de trabajo
Psicológico	<ul style="list-style-type: none">• Imagen y apariencia personal• Sentimientos negativos• Sentimientos positivos• Autoestima• Espiritualidad/religión/creencias personales• Pensamiento, aprendizaje, memoria y concentración
Relaciones sociales	<ul style="list-style-type: none">• Relaciones personales• Apoyo social• Actividad sexual
Ambiente	<ul style="list-style-type: none">• Recursos financieros• Libertad, seguridad física• Cuidados de salud y sociales: accesibilidad y calidad• Ambiente del hogar• Oportunidades para adquirir habilidades e información nueva• Participación y oportunidades para actividades recreativas y de tiempo libre• Ambiente físico (polución, ruido, tráfico, clima)

3. CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA PSICOLÓGICA ADYUVANTE

- Estructurada.
- Corto plazo (6-12 sesiones).
- Focalizada y centrada en el problema.
- Educativa (al paciente se le enseñan estrategias de afrontamiento).
- Colaborativa.
- Hace uso de tareas para casa.
- Usa una variedad de técnicas de tratamiento.
 - Métodos no directivos:
 - Ventilación de sentimientos.

- Técnicas conductuales:
 - Relajación.
 - Tareas graduadas.
 - Planificación/secuenciación actividades.
- Técnicas cognitivas:
 - Registro de pensamientos automáticos.
 - Estrategias cognitivas de afrontamiento.
 - Reestructuración cognitiva.
- Trabajo con parejas
 - Uso de la pareja como coterapeuta.
 - Entrenamiento en comunicación.

ANEXO 9: EMBARAZO, ANTICONCEPTIVOS ORALES Y MELANOMA

Los datos son confusos y a menudo contradictorios. Se ha descrito, desde la regresión espontánea en el postparto hasta un curso agudo y fulminante, pero en la mayoría de los casos, no se ha encontrado un efecto significativo sobre la supervivencia.

En general una mujer que ha tenido un melanoma debe esperar para embarazarse 2 años (el periodo de más riesgo), sobre todo si el tumor es $> 1,5$ mm.^{47,56}. Respecto a las pacientes que ya estuvieran embarazadas cuando se diagnostica el melanoma, la conducta debe ser la misma que en el caso de que no estuvieran embarazadas, quizás con la excepción de que se puede retrasar la linfadenectomía, si falta poco para el parto^{44,46,144}.

No parece haber contraindicaciones para los anticonceptivos orales ni para la terapia de sustitución hormonal **(2B)**^{145,146}.

ANEXO 10: REGISTRO POBLACIONAL DE MELANOMA

El registro poblacional del melanoma es una necesidad evidente de cara a la puesta en marcha de la guía, puesto que difícilmente se podrá evaluar si no se conoce el número de pacientes con melanoma. Las comunicaciones podrían y deberían hacerlas todos los profesionales implicados a través de un modelo de impreso por correo ordinario o a través de una página web.

La información generada, una vez elaborada debería estar accesible a todos los profesionales, en la página web de la Consejería de Salud y en la intranet del Sacyl, aunque en la primera, que es de acceso público, no puede haber datos confidenciales. La página web debe servir también como medio de apoyo para la “educación para la salud” de la población general.

Para la recepción y elaboración de esta información debería establecerse un grupo de seguimiento de la guía, dentro de la Consejería, quien recibiría además la información correspondiente a los indicadores de calidad, con el objeto de poder elaborar las propuestas de modificación.

ANEXO 11: CARACTERÍSTICAS DE LOS DOCUMENTOS GENERADOS Y AJUSTES DE TIEMPOS

VOLANTE DE PETICIÓN DE CONSULTA

Los volantes de petición de consulta son el medio de comunicación entre los profesionales implicados en orden a la solicitud de una determinada actuación, por lo que sus requisitos son:

1. Estar escrito a máquina o con letra claramente legible.
2. Estar identificado el remitente.
 - Identificación de la unidad o servicio.
 - Nombre, apellido y rúbrica del médico responsable.
3. Estar identificado el paciente.
 - Número de historia clínica o CIP (código de identificación de paciente) de la tarjeta sanitaria.
 - Nombre y apellidos.
 - Teléfono de contacto.
4. Estar identificado el Servicio/Unidad/Médico al que se remite.
5. Referido al proceso asistencial:
 - Motivo de la consulta.
 - Preferencia de la consulta, firmada.
 - Resumen de la historia clínica y exploración (características y localización de la lesión).
 - Exploraciones complementarias realizadas.
 - Resumen de la actividad asistencial prestada al enfermo.

Las primeras consultas al especialista las debe programar el médico de familia, con fecha fija, en los huecos de Atención Primaria reservados para este fin. Si no estuviera establecido este sistema deben enviarse las solicitudes de consulta al Servicio de Citaciones (el carácter "urgente" de la cita debe ir firmado por el médico). Si el servicio de citaciones no tuviera huecos libres para estas eventualidades, se diferirá la cita hasta consultar con el especialista. En cualquier caso, la fecha de cita, debe estar dentro de los plazos establecidos.

El paciente debe salir de la consulta con la cita de la siguiente revisión si ésta es necesaria y si la revisión es antes de 3 meses, con fecha fija. Para que esto sea posible cada especialista debe conocer su agenda de citaciones detallada diariamente con al menos 3 meses de margen.

Cuando se solicite consulta con otros profesionales, la fecha de la cita le debe ser dada inmediatamente en el Servicio de Citaciones, teniendo en cuenta los plazos máximos establecidos en la guía:

		Día											
		0	7	17	27	28	35	58	59	69	89	117	
1	Consulta de Atención Primaria												
2	1ª Consulta Especializada												
3	Biopsia/Extirpación de la Lesión Sospechosa												
4	Informe Anatomopatológico												
5	2ª Consulta Especializada												
6	Consulta de Psicología												
7	Estudio de la Extensión												
8	3ª Consulta Especializada												
9	Tratamiento Loco-Regional												
10	Consulta de Oncología												
11	1ª Consulta de Prevención Secundaria de Nuevos Melanomas												

VOLANTE DE PETICIÓN DE ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Además de los datos reseñados en el volante general, debe incluir:

1. Edad, fecha de nacimiento y sexo.
2. Información clínica de la lesión:
 - Primaria, metastásica o recidiva local.
 - Localización anatómica.
 - Comienzo de la lesión, tamaño, color y cambios evolutivos.
 - Forma: plana, nodular convexa.
 - Pigmentación: homogénea o irregular.
 - Descripción del margen: nítido o no.
 - Ulceración, si existe.
3. Tipo de técnica realizada: extirpación o biopsia (escisión, punch, afeitado).
4. Diagnóstico clínico de sospecha.

HOJA DE TRATAMIENTO PARA ENFERMERÍA

Además de los datos reseñados en el volante general debe incluir:

1. Referido al proceso asistencial.
 - Diagnóstico.
 - Antecedentes personales de interés.
 - Plan de tratamiento detallado.

INFORME MÉDICO

Los informes médicos van dirigidos a los pacientes o a médicos que pudieran no tener acceso a la historia clínica del paciente, por lo que deben incluir los requisitos de calidad de un informe de alta:

1. Estar escrito a máquina o con letra claramente legible.
2. Estar identificado el hospital y la unidad asistencial.
 - Domicilio y teléfono del hospital.
 - Identificación de la unidad o servicio que da el alta.
 - Nombre, apellido y rúbrica del médico responsable.
3. Estar identificado el paciente.
 - Número de historia clínica.
 - Nombre y apellidos, fecha de nacimiento y sexo.
 - Domicilio habitual.
4. Referido al proceso asistencial.
 - Día, mes y año de la admisión.
 - Día, mes y año del alta.
 - Motivo del alta.
 - Motivo inmediato del ingreso.
 - Resumen de la historia clínica y exploración.
 - Resumen de la actividad asistencial prestada al enfermo.
 - Diagnóstico principal.
 - Otros diagnósticos.
 - Procedimientos quirúrgicos.
 - Otros procedimientos significativos.
 - Recomendaciones terapéuticas.

INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

En lo que se refiere a los datos del proceso asistencial debe incluir además:

1. Identificación de la biopsia.
 - Número de biopsia.
2. Descripción macroscópica.
 - Tipo de muestra.
 - a. Escisión elipsoide.
 - b. Escisión amplia.
 - c. Otro tipo de escisión (especificar).
 - d. Reescisión elipsoide.
 - e. Reescisión amplia.
 - f. Otro tipo de reescisión (especificar).
 - g. Linfadenectomía, ganglio centinela.

- h.** Linfadenectomía, ganglios regionales (especificar).
 - i.** Otras (especificar).
- Tumor macroscópico:
 - a.** Presente.
 - b.** Ausente.
 - c.** No determinado.
- Localización del tumor (si se conoce, especificar).
- Tamaño de la lesión.
- Nódulos satélites.
 - a.** Ausentes.
 - b.** Presentes (especificar).
 - c.** No se sabe.
- Pigmentación.
- 3.** Estudio microscópico:
 - Tipo histológico.
 - Ulceración.
 - Índice de Breslow. Cuando hay 2 biopsias (biopsias incisionales iniciales) el índice válido es el mayor de los 2.
 - Extensión de la invasión (según TNM).
 - Márgenes laterales.:
 - a.** No se pueden valorar (explicar motivos).
 - b.** No afectados (especificar el margen en mm.).
 - c.** Afectados (especificar localización).
 - d.** No afectados por melanoma “in situ”(especificar distancia y localización, si es posible, del melanoma al margen quirúrgico más próximo).
 - e.** Afectados por melanoma “in situ”.
- Margen profundo:
 - a.** No se puede valorar (explicar motivos).
 - b.** No afectado (especificar distancia en mm. y localización).
 - c.** Afectado (especificar localización).
- Invasión perineural:
 - a.** Ausente.
 - b.** Presente.
 - c.** Indeterminada.
- Regresión tumoral:
 - a.** Ausente.
 - b.** Presente (especificar: < del 75 % ó > del 75 % de la lesión).

INFORME PSICOONCOLÓGICO

En lo que se refiere a los datos del proceso asistencial debe incluir, además:

1. Datos sociodemográficos y médicos.
2. Antecedentes oncológicos.
3. Antecedentes psicopatológicos:
4. Presencia de organicidad psicológica (encefalopatía o trastorno mental orgánico):
 - Alteración metabólica (hipercalcemia, hipertiroidismo, etc.).
 - Alteración del SNC (metástasis cerebrales, etc.).
 - Agentes quimioterápicos (ifosfamida, tamoxifeno, etc.)
 - Efectos secundarios neuropsiquiátricos (causados por la administración de neurolepticos, antieméticos, benzodiacepinas, etc.).
5. Evaluación psico-oncológica.
6. Impresión (trastorno mental según los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR).
7. Indicación (tipo de tratamiento o intervención psico-oncológica).

CONSENTIMIENTO INFORMADO

No se incluyen aquí los documentos de consentimiento informado porque se deben utilizar los que existen en cada hospital y que están avalados por las respectivas comisiones de ética.

IMPRESO PARA COMUNICACIÓN DEL MELANOMA

CARACTERÍSTICAS

1. Tamaño DIN A5.
2. De color verde.
3. Reborde adhesivo.
4. Calco en el anverso (para guardar en la historia clínica).
5. En algún punto del anverso, un cuadradito y la frase: "Marque con una cruz, si necesita más tarjetas de declaración".
6. Enviabile por correo ordinario.

CONTENIDO

Anverso

En el anverso del documento figurarán 5 apartados:

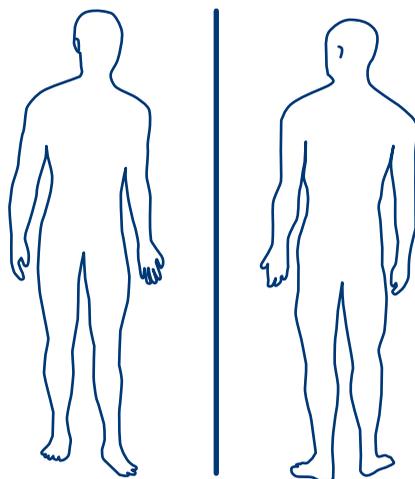
1. Título.
Con 2 líneas:
 - "CONFIDENCIAL"
 - "NOTIFICACION DE DIAGNÓSTICO DE MELANOMA"

2. Filiación del paciente.

- Nombre _____
- Edad _____
- Sexo masculino femenino

3. Características del melanoma.

- Tipo histológico _____
- Localización (en el dibujo).



- Índice de Breslow..... mm.
- Índice de Clark (I-V)
- Presencia de ulceración Si No
- Antecedentes familiares de melanoma

- Antecedentes personales de riesgo:
 - Melanoma previo
 - Más de 50 nevus melanocíticos
 - Nevus atípicos
 - Fototipo I-II

4. Observaciones adicionales.

- Fallecimiento Fecha del fallecimiento (...../...../.....)
- Causa del fallecimiento: melanoma
- otros
-
-

5. Información sobre el notificador:

- Nombre
- Especialidad
- Centro de Trabajo

- Tfno de contacto.....
- Fecha de la comunicación (...../...../.....)
- Firma

Reverso

En el reverso del documento figurarán 2 apartados:

1. Datos necesarios para que llegue a su destino.
 - Dirección del departamento de la Consejería encargado de su recolección.
 - N° de autorización como respuesta comercial, a franquear en destino.
2. Datos del remitente.
 - Nombre
 - Dirección

ANEXO 12: NIVELES DE PRUEBA DE ESTA GUÍA

Categoría 1: Hay un consenso uniforme, basado en un alto nivel de pruebas, en que la recomendación es adecuada.

Categoría 2A: Hay un consenso uniforme, basado en un bajo nivel de pruebas, que incluye la experiencia clínica, en que la recomendación es adecuada.

Categoría 2B: No hay un consenso uniforme pero tampoco un desacuerdo importante, basado en un bajo nivel de pruebas que incluye la experiencia clínica, en que la recomendación es adecuada.

Categoría 3: Hay un desacuerdo importante, acerca de que la recomendación sea adecuada.

ANEXO 13: CENTROS DE REFERENCIA Y GRUPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

La Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León debe contactar con los centros que puedan servir de referencia (a través del Director Gerente y Jefe del Servicio respectivos) para confirmar que hacen la técnica del ganglio centinela, o tienen ensayos clínicos en marcha, o están dispuestos a ser centro de referencia para una segunda opinión en el caso de la Anatomía Patológica. Esto supone recibir pacientes de otras áreas sanitarias y compartir los resultados.

En todos los casos deberían figurar en la Guía estos centros de referencia, el servicio clínico responsable y un teléfono de contacto, para la remisión de los pacientes. En el caso de ensayos clínicos, también deben figurar las características fundamentales del ensayo (tratamiento que se realiza, criterios de admisión, etc.).

POSIBLES CENTROS DE REFERENCIA PARA CONSULTA ANATOMOPATOLÓGICA (NO CONFIRMADOS)

H. Clínico Universitario de Salamanca.

Servicio de Anatomía Patológica.
Tfno. de contacto: 923 291 452

H. General Yagüe de Burgos.

Servicio de Anatomía Patológica.
Tfno. de contacto: 947 281 615

H. Universitario Río Hortega de Valladolid

Servicio de Anatomía Patológica.
Tfno. de contacto: 983 420 400

CENTROS DE REFERENCIA PARA LA REALIZACIÓN DE LA BSGC

El médico responsable debe ponerse en contacto telefónico con el Servicio que vaya a realizar la BSGC para conseguir la fecha y la hora de la cita para la primera consulta. Las siguientes le serán dadas en el centro de referencia, cuando acuda a consulta.

H. Clínico Universitario de Salamanca

Servicio de Dermatología.
Tfno. de contacto: 923 291 452

H. General Yagüe de Burgos

Servicio de Cirugía Plástica.
Tfno. de contacto: 947 281 615

H. Universitario Río Hortega de Valladolid

Servicio de Cirugía Plástica.
Tfno. de contacto: 983 420 400

Complejo Hospitalario de León

Servicio de Dermatología.
Tfno. de contacto: 987 237 400

GRUPOS QUE DIRIGEN ENSAYOS CLÍNICOS

En la actualidad hay ensayos clínicos sobre terapéutica oncológica en los siguientes hospitales de nuestra comunidad:

- Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila.
- Hospital General Yagüe, de Burgos.
- Hospital de León.
- Hospital Río Carrión, de Palencia.
- Hospital Clínico Universitario, de Salamanca.
- Hospital Los Montalvos, de Salamanca.
- Hospital General, de Segovia (pendiente todavía de inicio).
- Hospital Clínico Universitario, de Valladolid.
- Hospital del Río Hortega, de Valladolid.
- Hospital Provincial, de Zamora.

Está pendiente de confirmar los centros que hacen ensayos en relación con el melanoma.

ANEXO 14: IMPRESO PARA SUGERENCIAS

9.1 CARACTERÍSTICAS

1. Tamaño A5.
2. De color (distinto tono, pero el mismo color que para la declaración de melanoma).
3. Reborde adhesivo.
4. Calco en el anverso (para guardar el remitente).
5. En algún punto del anverso, un cuadradito y la frase: "Marque con una cruz si necesita más tarjetas de sugerencias".
6. Enviabile por correo ordinario.

9.2 CONTENIDO

Anverso

Incluirá 3 apartados:

1. Título.
 - "SUGERENCIAS PARA LA PRÓXIMA GUÍA DEL MELANOMA".
2. Espacio en blanco, con renglones, para las sugerencias. Añadir la frase: "Indicar el nº de apartado que se debería modificar".
3. Información sobre el sugeridor:
 - Nombre
 - Especialidad
 - Centro de Trabajo
 - Tfno de contacto.
 - Fecha de la comunicación (...../...../.....)
 - Firma.

Reverso

Debe incluir 2 apartados:

1. Datos necesarios para que llegue a su destino.
 - Dirección del departamento de la Consejería encargado de su recolección.
 - Número de autorización como respuesta comercial, a franquear en destino.
2. Datos del remitente.
 - Nombre
 - Dirección

4 BIBLIOGRAFÍA

1. SERRANO S. "Incidencia del melanoma en España. Registro Nacional de Melanomas". En: *Libro de Resúmenes XXVII Congreso Nacional de Dermatología y Venereología*. Santander. 1998: 32-3.
2. ESPINOSA ARRANZ J., BRAVO FERNÁNDEZ P., SÁNCHEZ HERNÁNDEZ J.J., GONZÁLEZ BARÓN M. "Epidemiología y factores de riesgo". En: *González Barón M, Ordóñez Gallego A. Melanoma*. Barcelona. Masson 1998: 1-27.
3. MALVEHY J., PUIG S., MARTÍ R., CASTEL T., MARCARÓ J.M. *Melanoma maligno cutáneo (I): epidemiología, patogenia y diagnóstico*. Med .Cut. ILA 1998;Vol. XXVI: 283-299.
4. NIETO A., RUIZ-RAMOS M., ABDEL_KADER L., CONDE M., CAMACHO F. *Gender differences in rising trends in cutaneous malignant melanoma in Spain, 1975-98*. Br. J. Dermatol. 2003; 148:110-6.
5. LÁZARO OCHAITA .P,SUÁREZ FERNÁNDEZ R.,AVILÉS IZQUIERDO J.A. "Epidemiología del Melanoma". En: *Clínicas Dermatológicas de la AEDV. Melanoma*. 2003: 1- 19.
6. MARKS R. *The changing incidence and mortality of Melanoma in Australia*. Recent Results Cancer Res 2002: 160: 113-21.
7. HOUGHTON,A.N., COIT D.G. ET ALL. NCCN. *Clinical Practice Guideline in oncology*.Version I. 2003.
8. NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). "Clinical Practice Guidelines in Oncology". *Melanoma v.1*. 2003.
9. NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL (AUSTRALIAN CANCER NETWORK). *Clinical Practice Guidelines.The Management of Cutaneous Melanoma*. Endorsed December 1999.
10. "Scottish Intercollegiate Chuidelines Network. Cutaneous Melanoma". *A national clinical guideline*. July 2003.
11. LORIA D., MATOS E. *Risk factors for cutaneous melanoma: a-case-control study in Argentina*. Int. J. Dermatol 2001; 40:108-14.
12. BAKOS L.,WAGNER J., BAKOS R.M., LEITE C.S. ET AL. *Sunburn, sun sunscreens, and phenotypes : some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil*. Int J Dermatol 2002; 41: 557-62.
13. AUTIER P., DORE J.F., LEJEUNE F., KOELMEL K.F. ET AL. *Recreational exposure to sunlight and lack of information as risk factors for cutaneous malignant melanoma. Results of an European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) case-control study in Belgium, France and Germany*. The EORTC Malignant Melanoma Cooperative Group. *Melanoma Res* 1994; 4: 79- 85.
14. BREITBART M., GARBE C., BUTTNER P.,WEISS J. ET AL. *Ultraviolet light exposure, pigmentary traits and the development of melanocytic naevi and cutaneous melanoma.A case- control study of the German Central Malignant Melanoma Registry*. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 374- 8.
15. AUTIER P., DORE J.F. *Influence of sun exposures during childhood and during adulthood on melanoma risk*. EPIMEL and EORTC Melanoma Cooperative Group. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Int J Cancer* 1998; 77: 533- 7.
16. WHITEMAN D., GREEN A. *Melanoma and sunburn*. *Cancer Causes Control* 1994; 5: 564- 72.
17. WHITEMAN D.,WHITEMAN C.A., GREEN A.C. *Childhood sun exposure as a risk factor for melanoma: a systematic review of epidemiologic studies*. *Cancer Causes Control* 2001; 12: 69-82.
18. NELEMANS P.J., RAMPEN F.H., RUITER D.J.,VERBEEK A.L. *An addition to the controversy on sunlight exposure and melanoma risk: a meta-analytical approach*. *J. Clin. Epidemiol* 1995; 48: 1331-42.

19. BERWICK M. "Epidemiology. Current trends, risk factors, and environmental concerns". En: Balch C.M., Houghton A.N., Sober A.J., Soong S. *Cutaneous melanoma*. 3ª Ed. St. Louis: QMP 1998. p. 551-71.
20. WIECKER T.S., LUTHER H., BUETTNER P., BAUER J. ET AL. *Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood: a risk factor study in 1.812 kindergarten children*. *Cancer* 2003; 97:628-38.
21. PUIG S., RUIZ S., MALVEHY J., LÁZARO C. ET AL. *CDKN2A mutations in Spanish cutaneous malignant melanoma families and patients with multiple melanomas and other neoplasia*. *J. Med. Genet.* 1999; 36:490-3.
- 22- HALUSKA F.G., HODI S.F. *Molecular genetics of familial cutaneous melanoma*. *J. Clin. Oncol.* 1998; 16: 670-82.
- 23- GOLDSTEIN A.M., TUCKER M.A. *Genetic epidemiology of cutaneous melanoma: a global perspective*. *Arch Dermatol.* 2001; 137. 1493-6.
24. FRIEDMAN R.J., RIGEL D.S. AND KOPF A.W. *Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin*. *C.A. Cancer J. Clin.* 1985; 35:130-151.
25. MACKIE R.M., MCHENRY P. AND HOLE D. *Accelerated detection with prospective surveillance for cutaneous malignant melanoma in high risk groups*. *Lancet* 1993; 341:1618-1620.
26. HOLLAND E.A., BEATON S.C., EDWARDS B.G. ET AL. *Loss of heterozygosity and homozygous deletions on 9p21-22 in melanoma*. *Oncogene* 1994; 9:1361-1365.
27. SKENDER-KALNERAS T.M., ENGLISH DR., HEENAN PJ. *Benign melanocytic lesions: risk markers of precursors of cutaneous melanoma?*. *J. Am Acad. Dermatol.* 1995; 33: 1000-7.
28. RÓDENAS J.M., DELGADO-RODRÍGUEZ M., FARINAS-ÁLVAREZ C., HERRANZ M.T., SERRANO S. *Melanocytic nevi and risk of cutaneous malignant melanoma in southern Spain*. *Am J. Epidemiol.* 1997; 145:1020-9.
29. SWERDLOW A.J., ENGLISH J., MACKIE R.M. ET AL. *Benign melanocytic naevi as a risk factor for malignant melanoma*. *B.M.J. Clin. Res. Ed.* 1986; 292:1555-1559.
30. TUCKER M.A., FRASER M.C., GOLDSTEIN A.M. *Risk of melanoma and other cancers in melanoma-prone families*. *J. Invest Dermatol* 1993; 100:350S-355S.
31. MASRI G.D., CLARK'S W.H., GUERRY D. ET AL. *Screening and surveillance of patients at high risk for malignant melanoma result in detection of earlier disease*. *J. Am Acad. Dermatol* 1990; 22:1042-1048.
32. ENGLISH D.R. AND ARMSTRONG B.K. *Identifying people at high risk of cutaneous malignant melanoma: results from a case-control study in Western Australia*. *B.M.J. Clin. Res. Ed.* 1988; 296:1285-1288.
33. FITZPATRICK T.B., RHODES A.R., SOBER A.J. ET AL. *Primary malignant melanoma of the skin: the call for action to identify persons at risk: to discover precursor lesions: to detect early melanomas*. *Pigment Cell* 1988; 9:110-117.
34. RUIZ-MALDONADO R., TAMAYO L., LATERZA A.M. ET AL. *Giant pigmented nevi: clinical, histopathologic, and therapeutic considerations*. *J. Pediatr.* 1992; 120: 906-911.
35. LORENTZEN M., PERS M. AND BRETTEVILLE-JENSEN G. *The incidence of malignant transformation in giant pigmented nevi*. *Scand J. Plast. Reconstr Surg.* 1977; 11:163-167.

36. RHODES A.R. *Congenital nevocellular nevi. Histologic patterns in the first year of life and evolution during childhood.* Arch Dermatol 1986; 122: 1257-1262.
37. RHODES A.R., WOOD W.C., SOBER A.J. ET AL. *Nonepidermal origin of malignant melanoma associated with giant congenital nevocellular nevus.* Plast. Reconstr Surg. 1981; 67: 782-790.
38. KADONAGA J.N. AND FRIEDEN I.J. *Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature.* J Am Acad Dermatol 1991; 24:747-755.
39. FRIEDEN I.J., WILLIAMS M.L. AND BARKOVICH A.J. *Giant congenital melanocytic nevi: brain magnetic resonance findings in neurologically asymptomatic children.* J. Am. Acad. Dermatol. 1994; 31:423-429.
40. KELLY J.W., RIVERS J.K., MACLENNAN R. ET AL. *Sunlight: a major factor associated with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren.* J. Am. Acad. Dermatol. 1994; 30:40-48.
41. LANG P.G. *Melanoma maligno.* Clínicas médicas de Norteamérica 1998; 6: 1225-1256.
42. STERN R.S. *The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA.* J. Am. Acad. Dermatol 2001; 44: 755-61.
- 43- AUTIER P. *Skin cancer and environmental factors.* Rev Med Brux 1998; 19(49:46-50).
44. BASTUJI-GARIN S., DIEPGEN T.L. *Cutaneous malignant melanoma, sun exposure, and sunscreen use: epidemiological evidence.* Br. J. Dermatol. 2002; 146 Suppl 61: 24- 30.
45. RIGEL D.S. *The effect of sunscreen on melanoma risk.* Dermatol. Clin. 2002; 20: 601- 6.
46. HUNCHAREK M., KUPELNICK B. *Use of topical sunscreens and the risk of malignant melanoma: a meta- analysis of 9067 patients from 11 case-control studies.* Am. J Public. Health 2002; 92: 1173- 7.
47. MOLONEY F.J., COLLINS S., MURPHY G.M. *Sunscreens: safety, efficacy and appropriate use.* Am. J. Clin. Dermatol 2002; 3: 185- 91.
48. MARSHALL S.W., POOLE C., WALLER A.E. *Sunscreen use and malignant melanoma risk: the jury is still out.* Am. J. Public Health. 2003; 93: 11- 2.
49. GEFELLER O., PFAHLBERG A. *Sunscreen use and melanoma: a case of evidence-based prevention?* Photodermatol Photoimm.unol Photomed 2002;18: 153- 6.
50. BARNHILL R.L., MIHM M.C. JR, FITZPATRICK T.B., SOBER A.J. *Neoplasms: Malignant Melanoma.* En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in General Medicine.* 4ª ed. Vol 1. New York: Mc Graw- hill, Inc. 1993: 1078- 115.
51. LANGLEY R.G., SOBER A.J. *Clinical recognition of melanoma and its precursors.* Hematol/Oncol. Clin. North Am. 1998; 12: 699- 715.
52. MACKIE R.M. "Melanocytic naevi and malignant melanoma". En: *Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology.* 5ª ed. Vol 2. London: Blackwell Scientific Publications 1992: 1525-60.
53. PIZARRO REDONDO A., LÁZARO CATALEJO M.T., HERNÁNDEZ-CANO N., CASADO JIMÉNEZ M. "Historia natural y aspectos clínicos". En: *González Barón M., Ordóñez Gallego A. Melanoma.* Barcelona: Masson SA 1998: 75-12.
54. CASTEL RODÓ T. *Tumores pigmentarios: nevus y melanoma.* Clínicas Dermatológicas de la AEDV. Programa de actualización en Dermatología CD3. 2003.

55. SMITHERS B.M., MCLEOD G.R. AND LITTLE J.H. *Desmoplastic melanoma: patterns of recurrence.* World J. Surg 1992; 16:186-190.
56. BAER S.J., SCHULTZ D., SYNNESTVEDT M. ET AL. *Desmoplasia and neurotropism.* Cancer 1995; 76: 2242-2247.
- 57- DE CASO MÉNDEZ A., LÓPEZ-HUERTA MADRIGA, M., TERRAZO MURADAS R., MÉNDEZ RODRÍGUEZ C. *Importancia pronóstica del diagnóstico precoz del melanoma/cáncer de piel no melanoma en Atención Primaria.* Medicina General 2000; 28: 870-875.
- 58- GRIN C.M., KOOPF A.W., WELKOVITCH B. *Accuracy in the clinical diagnosis of malignant melanoma.* Arch Dermatol. 1990; 126: 763-766.
- 59- WOLF I.H., SMOLLE J., SOYER P., KERL H. *Sensitivity in the clinical diagnosis of malignant.* Melanoma Res 1998; 8: 425-429.
- 60- STOLZ W., RIEMANN A., COGNETTA A.B., Y COLS. *ABCD rule of dermatoscopy anew practical method for early recognition of malignant melanoma.* Eur. J. Dermatol 1994; 4. 521-7.
61. Soyer H.P., ARGENZIANO G., ZALAUDEK I., CORONA R., SERA F., TALAMINI R., BARBATO F., BARONI A., CICALÉ L., DI STEFANI A., FARRO P., ROSSIELLO L., RUOCCO E., CHIMENTI S. *Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma.* Dermatology. 2004; 208(1): 27-31.
62. Argenziano G., Soyer H.P., Chimenti S., Talamini R., Corona R., Sera F., Binder M., Cerroni L., De Rosa G., Ferrara G., Hofmann-Wellenhof R., Landthaler M., Menzies S.W., Pehamberger H., Piccolo D., Rabinovitz H.S., Schiffner R., Staibano S., Stolz W., Bartenjev I., Blum A., Braun R., Cabo H., Carli P., De Giorgi V., Fleming M.G., Grichnik J.M., Grin C.M., Halpern A.C., Johr R., Katz B., Kenet R.O., Kittler H., Kreuzsch J., Malvey J., Mazzocchetti G., Oliviero M., Ozdemir F., Peris K., Perotti R., Perusquia A., Pizzichetta M.A., Puig S., Rao B., Rubegni P., Saida T., Scalvenzi M., Seidenari S., Stanganelli. *Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet.* J. Am. Acad. Dermatol. 2003 May; 48(5): 679-93.
63. NACHBAR F., STOLZ W., MERKLE T., COGNETTA A.B., VOGT T., LANDTHALER M., BILEK P., BRAUN-FALCO O., PLEWIG G. *The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions.* J. Am. Acad. Dermatol. 1994 Apr; 30(4): 551-9.
64. ARGENZIANO G., FABBROCINI G., CARLI P., DE GIORGI V., SAMM.ARCO E., DELFINO M. *Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis.* Arch. Dermatol. 1998 Dec; 134(12):1563-70.
65. MENZIES S.W., INGVAR C., MCCARTHY W.H. *A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma.* Melanoma Res. 1996 Feb; 6(1): 55-62.
- 66- KOH H.K., GELLER A.C., MILLER D.R., LEW R.A. *The early detection of and screening for melanoma. International status.* Cancer 1995; 75 (suppl): 674-683.
- 67- ARGENZIANO G., FABBROCINI G., CARLI P., DE GIORGI V., SAMM.ARCO E., DELFINO M. *Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new-7-point checklist based on pattern analysis.* Arch. Dermatol 1998; 134: 1563-70.
- 68- CARLI P., DE GIORGI V., GIANOTTI B. *Dermatoscopy as a second step in the diagnosis of doubtful pigmented skin lesions: How great is the risk of missing a melanoma?* JEADV 2001; 15: 24-6.

69. KIRKHAM, N. *The differential diagnosis of thin malignant melanoma*. Current Diagnostic Pathology. 9, 281-286 2003.
70. SAKKINEN P, AND KOHLER S. *Histologic mimickers of thick melanoma*. Current Diagnostic Pathology. 9: 287-295, 2003.
71. A.J. COCHRAN, C. BAILLY, F. LUO AND S. BINDER. *Prediction of outcome for patients with cutaneous melanoma*. Current Diagnostic Pathology 9, 302-312. 2003.
72. CAROLYN, C. COMPTON, RAYMOND BARNHILL, MARK R. WICK, CHARLES BALCH. *Protocol for the examination of specimens from patients with melanoma of the skin*. Arch. Pathol Lab. Med. 127, 1253-1262. 2003.
73. GREENE F.L., PAGE D.L., FLEMING, I.D. ET AL. eds. *AJCC Cancer Staging Manual 6th ed* New York: Springer; 2002.
74. KIRKHAM, N. *Optimal handling and criteria for melanoma diagnosis*. Histopathology 37, 467-469. 2000.
75. RUITER D.J., SPATZ A., VAN DEN OORD J.J., COOK M.G. *Microstaging in cutaneous melanoma*. J. Pathol. 195: 525-529, 2001.
76. BASTIAN B.C., LEBOIT P.E., PINKEL D. *Mutations and copy number increase of HRAS in Spitz nevi with distinctive histopathological features*. Am. J. Pathol. 157, 967-972. 2000.
77. COOK M.G., SPATZ A., BROCKER E.B., RUITER D.J. *Identification of histological features associated with metastatic potential in thin (<1.0 mm.) cutaneous melanoma with metastases. A study on behalf of the EORTC Melanoma Group*. J. Pathol. 197, 188-193. 2002.
78. BLEICHER R.J., ESSNER R., FOSHAG L.J., WANER L.A., MORTON D.L. *Role of sentinel lymphadenectomy in thin invasive cutaneous melanomas*. J. Clin. Oncol. 2003; 21: 1326-31.
79. BALCH C.M., SOONG S.J. AND SHAW H.M. "An analysis of prognostic factors in 8500 patients with cutaneous melanoma". In: *Balch C.M., Houghton A.N., Milton G.W. et al., eds Cutaneous Melanoma* Lippincott, 1992, Philadelphia.
80. MCCARTHY W.H. AND SHAW H.M. "The influence of prognostic factors on melanoma management". In: *Lejeune F.J., Chaudhuri P.K. and Das Gupta T.K., eds. Malignant Melanoma*. McGraw Hill, 1994, New York.
81. KELLY J.W., SAGEBIEL R.W., CLYMAN S. ET AL. *Thin level IV malignant melanoma. A subset in which level is the major prognostic indicator*. Ann Surg 1985; 202:98-103.
82. SHAW H.M., MCCARTHY W.H. MCCARTHY S.W. ET AL. *Thin malignant melanoma and recurrence potential*. Arch. Surg. 1987; 122:1147-1150.
83. A.A. ROBERTS AND A.J. COCHRAN. *Current Management of sentinel lymph nodes: perspectives from pathology*. Current Diagnostic Pathology. 9, 199-210. 2003.
84. COOK M.G. *Sentinel lymph node biopsy for melanoma*. Current Diagnostic Pathology 9: 296-301. 2003.
85. LI, LING-XI L. BM, SCOLYER, RICHARD A. ET AL. *Pathologic Review of negative Sentinel Lymph nodes in Melanoma Patients with Regional Recurrence: A Clinicopathologic Study of 1152 Patients Undergoing Sentinel Lymph Node Biopsy*. Am. J. Surg. Pathol. 27(9):1197-1202, 2003.
86. MCCARTHY W.H., SHAW H.M., THOMPSON J.F. ET AL. *Time and frequency of recurrence of cutaneous stage I malignant melanoma with guidelines for follow up study*. Surg Gynecol Obstet 1998; 166:497-502.

87. GILES G., STAPLES M., MCCREDIE M. ET AL. *Multiple primary melanomas: an analysis of cancer registry data from Victoria and New South Wales.* Melanoma Res 1995; 5:433-438.
88. SHUMATE C.R., URIST M.M. AND MADDOX W.A. *Melanoma recurrence surveillance. Patient or physician based?* Ann Surg 1995; 221:569-571.
89. *AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition (2002)* published by Springer-Verlag, New York.
90. BALCH C.M., URIST M.M., KARAKOUSIS C.P. ET AL. *Efficacy of 2-cm. surgical margins for intermediate thickness melanomas 1 to 4mm. Results of a multi-institutional randomised surgical trial.* Ann Surg 1993; 218:262-269.
91. VERONESI U. AND CASCINELLI N. *Narrow excision (1-cm. margin). A safe procedure for thin cutaneous melanoma.* Arch Surg 1991; 126:438-441.
92. RINGBORG U., ANDERSSON R., ELDH J. ET AL. *Resection margins of 2 versus 5 cm. for cutaneous malignant melanoma with a tumor thickness of 0.8 to 2.0 mm.* Cancer 1996; 77: 1809-1814.
93. O'ROURKE M.G. AND ALTMANN C.R. *Melanoma recurrence after excision. Is a wide margin justified?* Ann Surg 1993; 217:2-5.
94. MCKENNA D.B., LEE R.J., PRESCOTT R.J., DOHERTY VR. *The time from diagnostic excision biopsy to wide local excision for primary cutaneous malignant melanoma may not affect patient survival.* Br. J. Dermatol. 2002 Jul; 147(1): 48-54.
95. HAIGH PI., DIFRONZO L.A., MCCREADY D.R. *Optimal excision margins for primary cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis.* Can. J. Surg. 2003 Dec; 46(6): 419-26.
96. HEATON K.M., SUSSMAN JJ., GERSHENWALD J.E., LEE J.E., REINTGEN D.S., MANSFIELD P.F., ROSS M.I. *Surgical margins and prognostic factors in patients with thick (>4mm.) primary melanoma.* Ann Surg Oncol. 1998 Jun; 5(4): 322-8.
97. MOEHRLE M., METZGER S., SCHIPPERT W., GARBE C., RASSNER G., BREUNINGER H. *Functional surgery in subungual melanoma.* Dermatol Surg. 2003 Apr; 29(4):366-74.
98. MCM.ASTERS K.M., REINTGEN D.S., ROSS M.I. ET AL. *Sentinel lymph node biopsy for melanoma: controversy despite widespread agreement.* J. Clin. Oncol. 2001; 19:2851-5.
99. JACOBS I.A., CHANG C.K., DASGUPTA T.K., SALTI G.I. *Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients With Thin (< 1 mm.) Primary Melanoma.* Ann Surg Oncol. 2003; 10: 558- 61.
100. FERRONE C.R., PANAGEAS K.S., BUSAM K., BRADY M.S., COIT D.G. *Multivariate prognostic model for patients with thick cutaneous melanoma: importance of sentinel lymph node status.* Ann Surg Oncol. 2002; 9: 637- 45.
101. CARLSON G.W., MURRAY D.R., HESTLEY A., STALEY C.A., LYLES R.H., COHEN C. *Sentinel Lymph Node Mapping for Thick (>= 4- mm.) Melanoma: Should We Be Doing It?* Ann Surg Oncol 2003; 10: 408- 15.
102. ESSNER R., CHUNG M.H., BLEICHER R., HSUEH E., WANER L., MORTON D.L. *Prognostic implications of thick (> or= 4- mm.) melanoma in the era of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy.* Ann Surg Oncol. 2002; 9: 754- 61.
103. LEONG W.L., GHAZARIAN D.M., MCCREADY D.R. *Previous wide local excision of primary melanoma is not a contraindication for sentinel lymph node biopsy of the trunk and extremity.* J. Surg Oncol. 2003 Mar; 82(3): 143-6.

104. GERSHENWALD J.E., THOMPSON W., MANSFIELD P.F. ET AL. *Multi-institutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of sentinel lymph node status in 612 stage I or II melanoma patients.* J. Clin. Oncol. 1999; 17: 976- 83.
105. STATIUS MULLER M.G., VAN LEEUWEN P.A., DE LANGE DE KLERK E.S. ET AL. *The sentinel lymph node status is an important factor for predicting clinical outcome in patients with Stage I or II cutaneous melanoma.* Cancer 2001; 91: 2401- 8.
106. THOMPSON J.F., STRETCH J.R., UREN R.F., KA V.S., SCOLYER R.A. *Sentinel node biopsy for melanoma: Where have we been and where are we going.* Ann Surg Oncol. 2004 Mar; 11(3 Suppl): 147S-51S.
107. KAPTEIJN B.A., NIEWEG O.E., LIEM I., MOOI W.J., BALM A.J., MULLER S.H., PETERSE J.L., VALDES OLMO S.R.A., HOEFNAGEL C.A., KROON B.B. *Localizing the sentinel node in cutaneous melanoma: gamma probe detection versus blue dye.* Ann Surg Oncol. 1997 Mar; 4(2):156-60.
108. MARIANI G., ERBA P., MANCA G., VILLA G., GIPPONI M., BONI G., BUFFONI F., SURIANO S., CASTAGNOLA F., BARTOLOMEI M., STRAUSS H.W. *Radioguided sentinel lymph node biopsy in patients with malignant cutaneous melanoma: the nuclear medicine contribution.* J. Surg Oncol. 2004 Mar; 85(3): 141-51.
109. GERSHENWALD J.E., TSENG C.H., THOMPSON W., MANSFIELD P.F., LEE J.E., BOUVET M., LEE J.J., ROSS M.I. *Improved sentinel lymph node localization in patients with primary melanoma with the use of radiolabeled colloid.* Surgery. 1998 Aug; 124(2): 203-10.
110. PORTER G.A., ROSS M.I., BERMAN R.S., SUMNER W.E. 3RD, LEE J.E., MANSFIELD P.F., GERSHENWALD J.E. *How many lymph nodes are enough during sentinel lymphadenectomy for primary melanoma.* Surgery. 2000 Aug; 128(2): 306-11.
111. MCM.ASTERS K.M., REINTGEN D.S., ROSS M.I., WONG S.L., GERSHENWALD J.E., KRAG D.N., NOYES R.D., VIAR V., CERRITO P.B., EDWARDS M.J. *Sentinel lymph node biopsy for melanoma: how many radioactive nodes should be removed.* Ann Surg Oncol. 2001 Apr; 8(3): 192-7.
112. FINCHER T.R., MCCARTY T.M., FISHER T.L., PRESKITT J.T., LIEBERMAN Z.H., STEPHENS J.F., O'BRIEN J.C., KUHN J.A. *Patterns of recurrence after sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma.*
113. COLE B.F., GELBOR R.D., KIRKWOOD J.M., GOLSHIRSCH A., BARYLAK E., BORDEN E.C. *A quality of life-adjusted survival analysis on interferon alpha-2b adjuvant treatment for high risk resected cutaneous melanoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Study (E 1684).* J. Clin. Oncol. 1996; 14: 2666-73.
114. KIRKWOOD J.M., STRAWDERMAN M.H., ERNSTOFF M.S., SMITH T.J., BORDEN E.C., BLUM R.H. *Interferon alpha-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684.* J. Clin. Oncol. 1996; 14(1): 7-17.
115. KIRKWOOD J.M., IBRAHIM J.G., SONDAK V.K., ERNSTOFF M., RICHARDS J., FLAHERTY L.E. ET AL. *High and low-dose interferon alpha-2b in high risk melanoma: first analysis of intergroup trial E-1690/S-9111/C-9190.* J. Clin. Oncol. 2000; 18: 2444-58.
116. CASCINELLI N., BELLI F., MACKIE R.N., ET AL. *Effect of long-term adjuvant therapy with interferon alpha-2a in patients with regional node metastases from cutaneous melanoma: a randomized trial.* Lancet 2001; 358: 866-9.
117. KIRKWOOD J.M., IBRAHIM J., SONDAK V.K., EMSLOFF M.S. *Relapse-free and overall survival are significantly prolonged by high-dose interferon alpha-2b (HDI) compared to vaccine GMW-KLH with QS21 (GMK, Progenics) for high-risk resected stage IIb-III melanoma: results of the Intergroup Phase III study E-694/S-9512/C-503801.* ESMO. 2000; abstract.

118. BARTH A., WANER L.A., MORTON D.L. *Prognostic factors in 1,521 melanoma patients with distant metastases*. J. A.M. Coll. Surg 1995; 181: 193-201.
119. HOUGHTON A.N. AND BALCH C.M. "Treatment for advanced melanoma". In: *Balch C.M., Houghton A.N., Milton G.W. et al., eds Cutaneous Melanoma Lippincott, 1992. Philadelphia.*
120. ROSENTHAL M.A., BULL C.A., COATES A. ET AL. *Synchronous cisplatin infusion during radiotherapy for the treatment of metastatic melanoma*. Eur. J. Cancer 1991; 27:1564-1566.
121. STEVENS G., FIRTH I. AND COATES A.S. *Cerebral metastases from malignant melanoma*. Radiother Oncol. 1992; 23:185-191.
122. SINGLETARY S.E. AND BALCH C.M. "Recurrent regional metastases and their management". In: *Balch C.M., Houghton A.N., Milton G.W. et al., eds Cutaneous Melanoma Lippincott, 1992, Philadelphia.*
123. BURMEISTER H., SMITHERS B.M., POULSEN M. ET AL. *Radiation therapy for nodal disease in malignant melanoma*. World J. Surg 1995; 19: 369-371.
124. BLEEHEN N.M., NEWLANDS S.M., THATCHER L.N., ET AL. *Cancer research campaign phase II trial of temozolomide in metastatic melanoma*. J. Clin. Oncol. 1995; 13: 910-3.
125. LEGHA S.S., RING S., PAPADOPOULOS N., ET AL. *A prospective evaluation of a triple-drug regimen containing cisplatin, vinblastine and dacarbazine (CVD) for metastatic melanoma*. Cancer 1989; 64: 2024-9.
126. RUSTHOVEN J.J., QUIRT I.C., ISCOE N.A., ET AL. *Randomized, double blind, placebo-controlled trial comparing the response rates of carmustine, dacarbazine, and cisplatin with and without tamoxifeno in patients with metastatic melanoma*. J. Clin. Oncol. 1996; 14: 2083-90.
127. MARGOLIN K., LIU P-Y, FLAHERTY L., ET AL. *Phase II study of carmustine, dacarbazine, cisplatin, and tamoxifeno in advanced melanoma: A Southwest Oncology Group study*. J. Clin. Oncol. 1997; 16: 664-9.
128. FALKSON C.I., IBRAHIM J., KIRKWOOD J. ET AL. *Phase III clinical trial of dacarbazine (DTIC) vs. DTIC + interferon alfa-2b (IFN) versus DTIC + tamoxifen (TMX) vs. DTIC + IFN + TMX in patients with metastatic malignant melanoma: An ECOG study*. J. Clin. Oncol. 1998; 16: 1743-1751.
129. ENK A.H., NASHAN D., RUBBEN A., KNOP J. *High dose inhalation interleukin-2 therapy for lung metastases in patients with malignant melanoma*. Cancer 2000; 1:2042-2046.
130. BUZAID A.C., LEGHA S.S. *Combination of chemotherapy with interleukin-2 and interferon-alfa for the treatment of advanced melanoma*. Semin. Oncol 1994; 21: 23-8.
131. FLAHERTY L.E., LIU P.Y., FLETCHER W.S. ET AL. *Dacarbazine and outpatient interleukin-2 in treatment of metastatic malignant melanoma: A phase II Southwest Oncology Group trial*. J. Natl. Cancer Inst. 1992; 84: 893-4.
132. KHAYAT D., BOREL C., TOURANI J.M. ET AL. *Sequential chemoinmunotherapy with cisplatin, interleukin-2 and interferon alfa-2a for metastatic melanoma*. J. Clin. Oncol. 1993; 11:2173-80.
133. LEGHA S.S. *Durable complete responses in metastatic melanoma treated with interleukin-2 in combination with interferon alpha and chemotherapy*. Semin. oncol. 1997; 24: S39-43.
134. RICHARDS J.M., MEHTA N., RAMMING K. ET AL. *Sequential chemotherapy/immunotherapy in the treatment of metastatic melanoma*. J. Clin. Oncol. 1992; 10: 1388.

135. KEILHOLZ U., CONRADT C., LEGHA S., KHAYAT D. ET AL. *Results of interleukin-2 based treatment in advanced melanoma: a case record-based analysis of 631 patients*. J. Clin. Oncol. 1998; 16: 2921-9.
136. ALLEN I., KUPELNICK B. AND KUMASHIRO M. *Efficacy of interleukin-2 in the treatment of metastatic melanoma. Systematic review and meta-analysis*. Sel. Cancer Ther. 1998; 1: 168-73.
137. KEILHOLZ U., GOEY S.H., PUNT C.J. ET AL. *Interferon alfa-2a and interleukin-2 with or without cisplatin in metastatic melanoma: A randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Melanoma Cooperative Group*. J. Clin. Oncol. 1997; 15: 2579-88.
138. ARRANZ P., BARBERO J., BARRETO P. Y BAYÉS R. *Intervención emocional en cuidados paliativos. Modelo y protocolos*. Ariel. 2003.
139. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2000): *DSM-IV-TR. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. Masson. 2002.
140. CRUZADO J.A. "La Formación en Psico-Oncología". *Revista Interdisciplinar Psico-Oncología*. Vol. 0. Núm. 1 (2003).
141. CRUZADO J.A. Y OLIVARES M.E. "Evaluación y tratamiento psicológico del cáncer". En: Buceta J.M., Bueno A.M. y Mas B. (Eds.). *Intervención psicológica en trastornos de la salud*. Dykinson. 2000.
142. DIE TRILL M. *Psico-Oncología*. ADES Ediciones. 2003.
143. GIL F. (ED.). *Manual de Psico-Oncología*. Nova Sidonia Oncología. 2000.
144. WESTERDAHL J., OLSSON H., MASBACK A., INGVAR C. ET AL. *Is the use of sunscreens a risk factor for malignant melanoma?* Melanoma Res. 1995; 5: 59- 65.
145. HOLLY E.A., CRESS R.D. AND AHN D.K. *Cutaneous melanoma in women: ovulatory life, menopause, and use of exogenous estrogens*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1994; 3:661-668.
146. HOLLY E.A., CRESS R.D. AND AHN D.K. *Cutaneous melanoma in women. III Reproductive factors and oral contraceptive use*. Am. J. Epidemiol 1995; 141: 943-950.

