



# 1er. CONSENSO DE TRATAMIENTO DE MELANOMA LOCALIZADO Y LOCALMENTE AVANZADO ACHO

Avalado por:



# DESARROLLO Y EJECUCIÓN

## Grupo Facilitador

- *Líder temático (ACHO):* Aylen Vanessa Ospina S.
- *Colaboradores:* Fernando Contreras, Andres Yepes
- *Facilitador:* Carlos Alberto Castro M. – SIIES Consultores

## Expertos:

- Oncólogos clínicos, cirujanos de mama y tejidos blandos, radioterapeutas, patólogos y dermatólogos-oncólogos miembros de ACHO

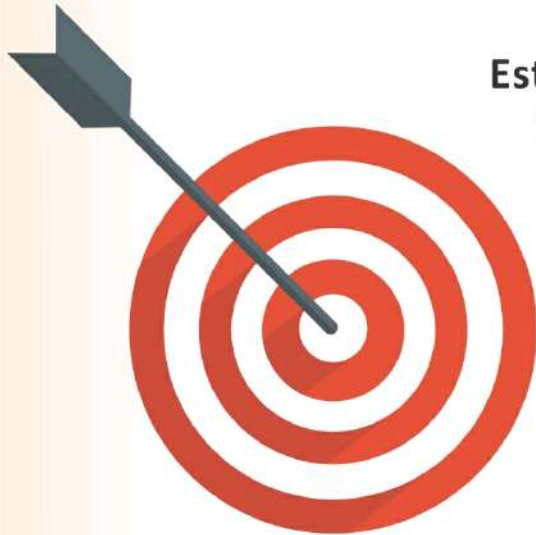
## Experto internacional invitado:

Dr. Alfonso Berrocal  
Presidente Grupo Español Multidisciplinar de Melanoma. España

## Técnica:

- MIXTA (Delphi / Grupo nominal)

# OBJETIVO



Esta alternativa metodológica pretende consolidar información y elaborar sugerencias médicas, no reemplaza la GPC, pero ha demostrado una considerable adherencia en su revisión y uso.

Se planteó este ejercicio metodológico, con el fin de estructurar un documento que oriente la práctica de los oncólogos, cirujanos, dermatólogos, radioterapeutas y patólogos en el tratamiento del melanoma temprano y localmente avanzado, siendo este una posición científica desde la academia.

# CONSIDERACIONES



Este esfuerzo, es liderado por la ACHO, con el fin de generar un documento de consulta para profesionales de la salud y requerimientos por entes gubernamentales.

Se presentan algunas sugerencias fundamentadas en la literatura médica y GPC que aun no tienen aprobación por el ente regulatorio nacional, sin embargo, el respaldo científico que presentan permite recomendar estas conductas avaladas internacionalmente y el grupo de expertos considera

deben ser incluidas en este documento e implementadas una vez obtengan su respectivo registro en Colombia.

En la actualidad, se recomienda el uso de las opciones terapéuticas disponibles y aprobadas en el contexto nacional.

# GRUPO DE EXPERTOS - ACHO

ID	NOMBRE	APELLIDOS	CIUDAD
1	ALEJANDRO	OROZCO PLAZAS	BOGOTA D.C.
2	ANA FRANCISCA	RAMIREZ	CALI
3	ANDRES	YEPES PEREZ	MEDELLIN
4	AYLEN VANESSA	OSPINA SERRANO	BOGOTA D.C.
5	CARLOS	LEHMANN MOSQUERA	BOGOTA D.C.
6	CARLOS ALBERTO	VARGAS BAEZ	BOGOTA D.C.
7	DANIEL ANDRES	SANTA BOTERO	MEDELLIN
8	DIEGO ANDRES	GOMEZ ABREO	BUCARAMANGA
9	DIEGO EMILIO	LOPERA CORTES	MANIZALES
10	EDUARDO	FIERRO	CALI
11	FERNANDO	CONTRERAS MEJIA	BOGOTA D.C.
12	HAROLDO	ESTRADA LOPEZ	CARTAGENA
13	HENRY	IDROBO QUINTERO	CALI
14	IVAN	BOBADILLA	BOGOTA D.C.
15	ISABEL	MUNEVAR LOPEZ	BOGOTA D.C.
16	JAVIER EDUARDO	CIFUENTES QUIN	BUCARAMANGA
17	JAIME ALBERTO	GONZALEZ DIAZ	ARMENIA
18	JAVIER IGNACIO	GODOY BARBOSA	BOGOTA D.C.
19	LAURA	BERNAL VACA	BOGOTA D.C.
20	LUZ DEISSER	SUAREZ VASQUEZ	MEDELLIN
21	MARIAM	ROLON CADENA	BOGOTA D.C.
22	MAURICIO	LEMA MEDINA	MEDELLIN
23	NESTOR	LLINAS	MEDELLÍN
24	OLGA MARCELA	URREGO MELENDEZ	CALI
25	PAOLA	JIMENEZ VASQUEZ	BOGOTA D.C.
26	PEDRO LUIS	RAMOS GUETTE	BOGOTA D.C.
27	SAMUEL	MORALES	BOGOTA D.C.

# RESULTADOS



# P1. ¿Cómo se debe realizar el tamizaje para melanoma?

---

- ✓ Se recomienda que los pacientes que presenten alguno de los factores de riesgo (listado) para melanoma, sean remitidos al dermatólogo oncólogo, o a un dermatólogo con experiencia en lesiones malignas de piel para seguimiento periódico.

## Factores de riesgo para melanoma:

- Mayor 60 años.
- Predisposición fenotípica con presencia de nevus (50 o más) y múltiples pecas.
- Historia personal de 3 o más quemaduras solares en la infancia o en la juventud.
- Lesiones preneoplásicas como queratosis actínicas o historia de cáncer de piel escamocelular o baso celular.
- Inmunodeficiencia adquirida o por trasplante de órgano.
- Historia familiar de melanoma.
- Exposición solar crónica.

- Tsao H, Olazagasti JM, Cordero KM, Brewer JD, Taylor SC, Bordeaux JS, et al. Early detection of melanoma: reviewing the ABCDEs. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(4):717-23.
- Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):208-50.

## P2. ¿Cuál es la mejor conducta para estudio de una lesión de piel sugestiva de melanoma?

- ✓ Se recomienda que todo paciente con lesión de piel con alguna de las características clínicas que sugieran melanoma maligno (listado), siempre sea remitido a valoración por un dermatólogo oncólogo, o por un dermatólogo con experiencia en lesiones malignas de piel para evaluación y definir toma de biopsia.

### Características clínicas que sugieren melanoma maligno:

- Asimetría.
- Bordes irregulares.
- Coloración no uniforme.
- Diámetro mayor de 6 mm.
- Evolución que cambia en el tiempo (cambio de apariencia).

- Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. J Am Acad Dermatol. 2019;80(1):208-50.
- Demierre M-F, Chung C, Miller DR, Geller AC. Early Detection of Thick Melanomas in the United States: Beware of the Nodular Subtype. Archives of Dermatology. 2005;141(6):745-50.
- Geller A. Screening and early detection of melanoma in adults and adolescents.: UpToDate; 2020 [Disponible en: [https://catalogo.fucsalud.edu.co:2074/contents/screening-and-early-detection-of-melanoma-in-adults-and-adolescents?search=melanoma&topicRef=15806&source=see\\_link](https://catalogo.fucsalud.edu.co:2074/contents/screening-and-early-detection-of-melanoma-in-adults-and-adolescents?search=melanoma&topicRef=15806&source=see_link)]



### **P3. ¿Cuáles son las características de toma e interpretación que debe tener la biopsia de una lesión concordante con melanoma para diagnóstico por el patólogo?:**

✓ **Se recomienda:**

- **Análisis y estudio por un patólogo que tenga experiencia en evaluación de lesiones pigmentadas.**
- **La biopsia debe ser escisional y que permita cierre simple con 1-3 mm. de márgenes.**
- **En los miembros superiores e inferiores, la incisión debe realizarse en el eje mayor de la extremidad, longitudinal y paralela a los ganglios linfáticos para no alterar el drenaje linfático.**
- **En caso de una lesión sospechosa irreseccable la biopsia debe ser tomada en la zona más elevada, profunda, con más atipia clínica, y guiada por dermatoscopio en lo posible.**

## **P4. ¿Cuáles son las características de conservación de la muestra tomada por biopsia para respetar la composición tisular y su expresión antigénica?**

---

✓ Se recomienda que la biopsia sea conservada en formol tamponado (10%, pH 7.0), fijada por 24 horas y no superar 48 horas.

- Swetter S, A. G. Melanoma: Clinical features and diagnosis.: UpToDate.; 2019 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/melanoma-clinical-features-and-diagnosis?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/melanoma-clinical-features-and-diagnosis?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)]
- Liu V, Mihm MC. Pathology of malignant melanoma. Surg Clin North Am. 2003;83(1):31-60, v.

## P5. ¿Cuáles son las características que debe tener el informe de patología de una biopsia escisional de lesión primaria de melanoma?:

✓ Se recomienda que debe incluir:

- Tipo de biopsia realizada.
- Localización y lateralidad del tumor.
- Tipo histológico.
- Presencia o no de ulceración.
- Profundidad del tumor - Índice de Breslow.
- Compromiso de márgenes laterales.
- Índice de mitosis.
- Compromiso o no de margen profundo.
- Presencia de microsatelitosis.
- Presencia de invasión linfovascular.
- Estadaje pT.

- Swetter S, A. G. Melanoma: Clinical features and diagnosis.: UpToDate.; 2019 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/melanoma-clinical-features-and-diagnosis?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/melanoma-clinical-features-and-diagnosis?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)].
- Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. J Clin Oncol. 2001;19(16):3622-34.

## P6. ¿Cómo y cuándo se debe realizar la determinación del marcador molecular B-RAF en melanoma?

---

✓ Se recomienda que se realice en laboratorios experimentados y validados con supervisión de un patólogo o biólogo molecular, y en los casos de enfermedad que requiera definir administración de terapia sistémica adyuvante (estadío III de alto riesgo).

- Shain AH, Yeh I, Kovalyshyn I, Sriharan A, Talevich E, Gagnon A, et al. The Genetic Evolution of Melanoma from Precursor Lesions. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(20):1926-36.
- Bastian B. Understanding the progression of melanocytic neoplasia using genomic analysis: from fields to cancer. *Oncogene*. 2003;22(20):3081-8.
- Eroglu Z, Zaretsky JM, Hu-Lieskovan S, Kim DW, Algazi A, Johnson DB, et al. High response rate to PD-1 blockade in desmoplastic melanomas. *Nature*. 2018;553(7688):347-50.
- Sosman J. Immunotherapy of advanced melanoma with immune checkpoint inhibition: UptoDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8)]

## P7. ¿Cuándo se considera la realización de la mutación de C-KIT en los melanomas en estadio temprano?

---

- ✓ Se considera que este marcador no tiene utilidad en los estadios tempranos de melanoma.
- ✓ Se recomienda tenerlo en cuenta solo en pacientes con diagnóstico de melanoma metastásico de origen en mucosas para definir el uso de terapia blanco dirigida.

- Shain AH, Yeh I, Kovalyshyn I, Sriharan A, Talevich E, Gagnon A, et al. The Genetic Evolution of Melanoma from Precursor Lesions. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(20):1926-36.
- Bastian B. Understanding the progression of melanocytic neoplasia using genomic analysis: from fields to cancer. *Oncogene*. 2003;22(20):3081-8.

## P8. ¿Cuándo se debe considerar la medición de la mutación de N-RAS en estadios tempranos de melanoma?

---

✓ No se recomienda realizar de rutina, ya que no hay evidencia actual para para tomar una conducta terapéutica o definir pronóstico en pacientes con melanoma temprano.

- Shain AH, Yeh I, Kovalyshyn I, Sriharan A, Talevich E, Gagnon A, et al. The Genetic Evolution of Melanoma from Precursor Lesions. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(20):1926-36.
- Bastian B. Understanding the progression of melanocytic neoplasia using genomic analysis: from fields to cancer. *Oncogene*. 2003;22(20):3081-8.
- Dummer R, Schadendorf D, Ascierto PA, Arance A, Dutriaux C, Di Giacomo AM, et al. Binimetinib versus dacarbazine in patients with advanced NRAS-mutant melanoma (NEMO): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2017;18(4):435-45.

## **P9. ¿Cuál debe ser la conducta en los pacientes asintomáticos con diagnóstico reciente de melanoma no metastásico ESTADIO 0 o ESTADIO IA (compromiso menor de 0,8 mm.) sin ulceración?**

✓ Se recomienda resección quirúrgica oncológica con bordes de 0,5 cm. a 1 cm. para melanoma in situ y de 1 cm. para melanoma estadio I.

No se considera pertinente realizar laboratorios ni imágenes de estadificación, tampoco estudio de mutación de B-RAF.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Eroglu Z, Zaretsky JM, Hu-Lieskovan S, Kim DW, Algazi A, Johnson DB, et al. High response rate to PD-1 blockade in desmoplastic melanomas. Nature. 2018;553(7688):347-50.
- Stone M. Evaluation and treatment of regional lymph nodes in melanoma: UpToDate; 2019 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-treatment-of-regional-lymph-nodes-in-melanoma?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=9](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-treatment-of-regional-lymph-nodes-in-melanoma?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9)]

## **P10. ¿Cuáles son los factores de alto riesgo para considerar la realización de ganglio centinela según el reporte de biopsia y clasificación de estadio IB?**

- ✓ **Los factores de alto riesgo a tener en cuenta son:**
  - **T1b menor de 0,8 mm. con ulceración o entre 0,8 mm. a 1 mm. con o sin ulceración.**
  - **T1 menor de 0,8 mm. sin ulceración, borde profundo positivo.**
  - **En los tumores T1a menores de 0.8 mm. no está indicado de rutina, sin embargo, en presencia de otros factores adversos como: alto índice mitótico  $>$  o igual a 2 /mm<sup>2</sup> (principalmente en jóvenes) invasión linfovascular, o combinación de estos factores, se debe discutir con el paciente explicando riesgo - beneficio, y en junta multidisciplinaria.**
  - **En todos los tumores T2a.**



**P11. ¿Cuál debe ser la conducta en pacientes asintomáticos con diagnóstico reciente de melanoma no metastásico ESTADIO IB (T1b) menor de 0,8 mm. con ulceración, o compromiso entre 0,8 mm. a 1 mm. con o sin ulceración, T2a mayor de 1-2 mm. sin ulceración, sin evidencia de compromiso ganglionar regional clínica ni radiológica?**

✓ **Se recomienda**

- **Resección quirúrgica oncológica con bordes de 1 cm. Siempre con biopsia de ganglio centinela como factor pronóstico.**

**No se considera pertinente realizar laboratorios ni imágenes de estadificación, así como tampoco, estudio mutación de B-RAF.**

- Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):208-50.
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer NH, Berking C, et al. Final Analysis of DeCOG-SLT Trial: No Survival Benefit for Complete Lymph Node Dissection in Patients With Melanoma With Positive Sentinel Node. *J Clin Oncol.* 2019;37(32):3000-8.
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(6):757-67.

## **P12. ¿Cuál debe ser la conducta para los pacientes asintomáticos con melanoma estadio IIA (T2b y T3a) y IIB (T3b y T4a) sin evidencia de compromiso ganglionar regional clínica ni radiológica?**

### **✓ Se recomienda:**

- **Resección quirúrgica oncológica con bordes libres de 1 a 2 cm. para T2 y margen de 2 cm. para T3 y T4 con biopsia de ganglio centinela como factor pronóstico.**
- **Realización de ganglio centinela en todos los pacientes.**
- **La realización de laboratorios e imágenes de estadificación, se deben considerar de acuerdo al juicio clínico, y teniendo en cuenta la presencia de signos y síntomas que lo sugieran.**

**No se recomienda hacer estudio mutación de B-RAF en estos estadíos**

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer NH, Berking C, et al. Final Analysis of DeCOG-SLT Trial: No Survival Benefit for Complete Lymph Node Dissection in Patients With Melanoma With Positive Sentinel Node. J Clin Oncol. 2019;37(32):3000-8.

### **P13. ¿Cuál debe ser la conducta para los pacientes con diagnóstico de melanoma no metastásico ESTADIO IIC (T4b), sin evidencia de compromiso ganglionar regional clínica ni radiológica?**

#### **✓ Se recomienda:**

- **Resección quirúrgica oncológica con bordes de 2 cm. más biopsia de ganglio centinela como factor pronóstico.**
- **Administración de tratamiento adyuvante con interferón (en caso de disponibilidad comercial del medicamento en el país).**

**No se recomienda hacer estudio mutación de B-RAF en estos estadíos.**

- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer NH, Berking C, et al. Final Analysis of DeCOG-SLT Trial: No Survival Benefit for Complete Lymph Node Dissection in Patients With Melanoma With Positive Sentinel Node. *J Clin Oncol.* 2019;37(32):3000-8.
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(6):757-67.
- Masoud SJ, Perone JA, Farrow NE, Mosca PJ, Tyler DS, Beasley GM. Sentinel Lymph Node Biopsy and Completion Lymph Node Dissection for Melanoma. *Curr Treat Options Oncol.* 2018;19(11):1-15.

## P14. ¿Cómo se debe realizar la evaluación ganglionar previa al procedimiento de ganglio centinela?

---

### ✓ Se recomienda:

- Realizar siempre ultrasonografía ganglionar en el paciente sin evidencia clínica de adenomegalias.
- Realizar ultrasonografía ganglionar, si existe duda en el examen físico sobre la presencia de ganglios regionales comprometidos.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Sosman J. Overview of the management of advanced cutaneous melanoma.: UpToDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-advanced-cutaneous-melanoma?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-advanced-cutaneous-melanoma?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)].

## P15. ¿Cuál es el profesional idóneo para realizar la biopsia de ganglio centinela, así como el vaciamiento ganglionar?

---

- ✓ Se recomienda estos procedimientos sean realizados por un cirujano oncólogo (cirujano con entrenamiento formal en cirugía oncológica, cirujano de seno y tejidos blandos o cirujano de cabeza y cuello), según la ubicación topográfica del tumor.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Armstrong A, Liu V MM. Pathologic characteristics of melanoma: UpToDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pathologic-characteristics-of-melanoma?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/pathologic-characteristics-of-melanoma?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)].

## P16. ¿Cuáles son las características que debe incluir el informe de patología, resultado de la biopsia del ganglio centinela?

---

✓ Se recomienda siempre describir:

- Número de ganglios centinelas.
- Número de ganglios positivos.
- Localización de las metástasis en el ganglio ( subcapsular, intraparenquimatososa o ambas).
- Diámetro de la metástasis mayor.
- Presencia o ausencia de compromiso extranodal.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Liu V, Mihm MC. Pathology of malignant melanoma. Surg Clin North Am. 2003;83(1):31-60, v.
- Armstrong A, Liu V MM. Pathologic characteristics of melanoma: UpToDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pathologic-characteristics-of-melanoma?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/pathologic-characteristics-of-melanoma?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)].

## **P17. ¿Cuál debe ser la conducta en los pacientes con diagnóstico de melanoma no metastásico ESTADIO IIIA (T1a/b, T2a y ganglio centinela positivo)?**

### **✓ Se recomienda:**

- **Realizar imágenes diagnósticas de estadificación basales.**
- **En pacientes con enfermedad de bajo riesgo definida como: primario no ulcerado menor o igual a 2 mm., compromiso ganglio centinela menor de 1 mm., la toxicidad de tratamiento adyuvante excede el beneficio y no se recomienda administrarlo rutinariamente**
- **En pacientes con alto riesgo, se recomienda realizar estudio de mutación de B-RAF para definir tratamiento adyuvante.**

## Continuación P17. Conducta en ESTADIO IIIA (T1a/b, T2a y ganglio centinela positivo)?

**No se recomienda realizar vaciamiento ganglionar de rutina en este grupo de pacientes.**

- ✓ Después de tratamiento quirúrgico de tumor primario, realizar seguimiento con ultrasonido en lecho ganglionar cada 4 meses durante 2 años, luego cada 6 meses hasta el quinto año.
- ✓ Administración de tratamiento adyuvante en caso de compromiso de ganglio centinela mayor de 1 mm, con dabrafenib más trametinib (si presenta mutación B-RAF), o pembrolizumab (cuando tenga registro INVIMA), previa evaluación de la comorbilidad del paciente, riesgo / beneficio y explicación de la toxicidad asociada a cada medicamento.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Eroglu Z, Zaretsky JM, Hu-Lieskovan S, Kim DW, Algazi A, Johnson DB, et al. High response rate to PD-1 blockade in desmoplastic melanomas. *Nature*. 2018;553(7688):347-50.
- Sosman J. Immunotherapy of advanced melanoma with immune checkpoint inhibition: UptoDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8)].
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer NH, Berking C, et al. Final Analysis of DeCOG-SLT Trial: No Survival Benefit for Complete Lymph Node Dissection in Patients With Melanoma With Positive Sentinel Node. *J Clin Oncol*. 2019;37(32):3000-8.
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(6):757-67.



## P18. ¿Cuál es la conducta en los pacientes con diagnóstico de melanoma no metastásico ESTADIO IIIB, IIIC con ganglio centinela positivo?

✓ Se recomienda siempre realizar:

- Estudio de mutación de B-RAF.
- Estudios de estadificación basales.
- Seguimiento con ultrasonido en lecho ganglionar, cada cuatro meses durante dos años, luego cada seis meses hasta el quinto año, en los pacientes a quienes no se les realizó vaciamiento ganglionar.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Sosman J. Overview of the management of advanced cutaneous melanoma.: UpToDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-advanced-cutaneous-melanoma?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-advanced-cutaneous-melanoma?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3).

## Continuación P18. Conducta en ESTADIO IIIB, IIIC con ganglio centinela positivo

No se recomienda realizar vaciamiento ganglionar rutinariamente, se debe considerar SOLO en pacientes con alto riesgo, previa discusión de los riesgos y beneficios.

✓ Se considera pertinente administrar tratamiento adyuvante previa evaluación de la comorbilidad del paciente, valoración riesgo / beneficio y explicación de la toxicidad asociada a cada medicamento, con cualquiera de las siguientes opciones:

- Nivolumab.
- Pembrolizumab.
- Dabrafenib / trametinib, si presenta mutación B-RAF.

- (NCCN). Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Liu V, Mihm MC. Pathology of malignant melanoma. Surg Clin North Am. 2003;83(1):31-60, v.
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer NH, Berking C, et al. Final Analysis of DeCOG-SLT Trial: No Survival Benefit for Complete Lymph Node Dissection in Patients With Melanoma With Positive Sentinel Node. J Clin Oncol. 2019;37(32):3000-8.
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016;17(6):757-67

## P19. ¿Cuáles son los criterios de alto riesgo para considerar vaciamiento ganglionar en caso de ganglio centinela positivo?

- Compromiso ganglionar extracapsular.
- Más de tres ganglios centinelas positivos.
- Dos regiones ganglionares comprometidas.
- Dificultad del paciente para adherencia a seguimiento clínico periódico.
- Si durante seguimiento con ultrasonografía hay una evidencia posterior de recurrencia ganglionar regional en ausencia de metástasis a distancia.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer NH, Berking C, et al. Final Analysis of DeCOG-SLT Trial: No Survival Benefit for Complete Lymph Node Dissection in Patients With Melanoma With Positive Sentinel Node. *J Clin Oncol.* 2019;37(32):3000-8.
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(6):757-67.
- Masoud SJ, Perone JA, Farrow NE, Mosca PJ, Tyler DS, Beasley GM. Sentinel Lymph Node Biopsy and Completion Lymph Node Dissection for Melanoma. *Curr Treat Options Oncol.* 2018;19(11):1-15.

## **P20. ¿Cuál es la conducta en pacientes con diagnóstico de melanoma no metastásico ESTADIO IIID (ganglio regional clínicamente positivo / palpable equivalente a N3b y N3c)?**

### **✓ Se recomienda:**

- **Realizar siempre vaciamiento ganglionar**
- **Estudio de mutación B-RAF siempre**
- **Imágenes de estadificación incluyendo resonancia magnética nuclear cerebral.**

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Sosman J. Immunotherapy of advanced melanoma with immune checkpoint inhibition: UptoDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8)].

## Continuación P20. ¿Conducta en ESTADIO IIID (ganglio regional clínicamente positivo / palpable equivalente a N3b y N3c)?

- Se considera pertinente administrar tratamiento adyuvante con cualquiera de las siguientes opciones, previa evaluación de la comorbilidad del paciente, valoración riesgo / beneficio y explicación de la toxicidad asociada a cada medicamento:
  - Nivolumab.
  - Pembrolizumab (cuando tenga registro INVIMA).
  - Dabrafenib más trametinib si presenta mutación B-RAF.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Sosman J. Immunotherapy of advanced melanoma with immune checkpoint inhibition: UptoDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8)].
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer NH, Berking C, et al. Final Analysis of DeCOG-SLT Trial: No Survival Benefit for Complete Lymph Node Dissection in Patients With Melanoma With Positive Sentinel Node. J Clin Oncol. 2019;37(32):3000-8.
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016;17(6):757-67.

## **P21. ¿Cuál debe ser el tratamiento en los pacientes con diagnóstico de melanoma no metastásico ESTADIO III (con lesiones satélites en tránsito resecables)?**

### **✓ Se recomienda**

- **Realizar resección quirúrgica completa.**
- **Considerar la perfusión aislada de extremidad con melfalán, en caso de progresión localizada durante tratamiento sistémico, previa discusión del caso en una junta multidisciplinaria, donde se evalúe riesgo / beneficio y teniendo en cuenta que debe realizarse en un centro especializado con la experiencia en el procedimiento.**

## **P22. ¿Cuál debe ser el tratamiento en pacientes con diagnóstico de melanoma no metastásico ESTADIO III pos cirugía de resección completa de lesiones en tránsito, sin evidencia de enfermedad residual?**

✓ Se considera pertinente administrar tratamiento adyuvante, previa evaluación de la comorbilidad del paciente, valoración riesgo / beneficio y explicación de la toxicidad asociada a cada medicamento, con cualquiera de las siguientes opciones:

- Nivolumab.
- Pembrolizumab (cuanto tenga registro INVIMA).
- Dabrafenib más trametinib si presenta mutación de B-RAF.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Sosman J. Immunotherapy of advanced melanoma with immune checkpoint inhibition: UptoDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8)].
- Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, Long GV, Atkinson V, Dalle S, et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. New England Journal of Medicine. 2018;378(19):1789-801.

## **P23. ¿Cuál es el tratamiento adecuado en pacientes con diagnóstico de melanoma no metastásico ESTADIO III (con lesiones en tránsito sin posibilidad de resección completa)?**

### **✓ Se recomienda:**

- **Tratamiento sistémico con intención paliativa.**
- **Administración de T-VEC intralesional (según disponibilidad en el país).**
- **Considerar la perfusión aislada de extremidad con melfalán, en caso de progresión localizada durante tratamiento sistémico, previa discusión del caso en una junta multidisciplinaria, donde se evalúe riesgo / beneficio y teniendo en cuenta que debe realizarse en un centro especializado con experiencia en el procedimiento.**



**P24. ¿Cuál debe ser el tratamiento en pacientes con ECOG 0-2, con diagnóstico de melanoma previamente tratado con resección del tumor primario que presentan recurrencia ganglionar limitada, resecable y sin antecedente de resección ganglionar?**

✓ Se recomienda:

Vaciamiento ganglionar seguido de tratamiento adyuvante, previa evaluación de la comorbilidad del paciente, valoración riesgo / beneficio y explicación de la toxicidad asociada a cada medicamento, con cualquiera de las siguientes opciones :

- a. Inmunoterapia con nivolumab, pembrolizumab (cuando tenga registro INVIMA), considerar ipilimumab, si ya recibió tratamiento anti PD-1 y presentó recidiva menor de 6 meses después de tratamiento primario
- b. Dabrafenib más trametinib si presenta mutación de B-RAF.

- Eroglu Z, Zaretsky JM, Hu-Lieskovan S, Kim DW, Algazi A, Johnson DB, et al. High response rate to PD-1 blockade in desmoplastic melanomas. *Nature*. 2018;553(7688):347-50.
- Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, Long GV, Atkinson V, Dalle S, et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(19):1789-801.

## **P25. ¿Cuál debe ser el tratamiento de pacientes con ECOG 0-2 y diagnóstico de melanoma previamente tratados que presentan recurrencia ganglionar irresecable, con antecedente de resección ganglionar?**

### **✓ Se recomienda:**

- **Administración de T-VEC intralesional (según disponibilidad en el país)**
- **Ofrecer tratamiento con intención paliativa previa evaluación de la comorbilidad del paciente, valoración riesgo / beneficio y explicación de la toxicidad asociada a cada medicamento, con cualquiera de las siguientes opciones:**

#### **a. Inmunoterapia con nivolumab o pembrolizumab.**

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Sosman J. Immunotherapy of advanced melanoma with immune checkpoint inhibition: UptoDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=8-150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=8-150&usage_type=default&display_rank=8)]

## Continuación P25. Conducta en pacientes con ECOG 0-2 que presentan recurrencia ganglionar irresecable, con antecedente de resección ganglionar?

b. Considerar Ipilimumab si recibió tratamiento anti PD-1 previamente con recurrencia dentro de los 6 meses después de iniciado el tratamiento.

c. Si presenta mutación de B-RAF administrar terapia anti B-RAF + MEK paliativa con dabrafenib más trametinib, vemurafenib más cobimetinib o encorafenib más binimetinib (cuando esté disponible en el país).

✓ Manejo de mejor cuidado de soporte sintomático paliativo, si presenta mal estado funcional con ECOG mayor o igual 2, no candidato a continuar manejo sistémico oncológico.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Sosman J. Immunotherapy of advanced melanoma with immune checkpoint inhibition: UptoDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8)].
- Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, Long GV, Atkinson V, Dalle S, et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. New England Journal of Medicine. 2018;378(19):1789-801.
- Hauschild A, Dummer R, Schadendorf D, Santinami M, Atkinson V, Mandalà M, et al. Longer Follow-Up Confirms Relapse-Free Survival Benefit With Adjuvant Dabrafenib Plus Trametinib in Patients With Resected BRAF V600-Mutant Stage III Melanoma. J Clin Oncol. 2018;36(35):3441-9.

## P26. ¿Cuáles son las indicaciones para administrar tratamiento con radioterapia en pacientes con melanoma?

✓ Se recomienda:

### Enfermedad localizada

- La administración de radioterapia con intención adyuvante debe discutirse en junta multidisciplinaria, teniendo en cuenta que el objetivo de este tratamiento es disminuir el riesgo de recurrencia loco regional en pacientes con factores de alto riesgo de recurrencia.
- Debe evaluar siempre el riesgo / beneficio y el impacto de la toxicidad debe ser considerado en el contexto de la disponibilidad de nuevas terapias adyuvantes altamente efectivas y que no debe retrasarse el inicio de las mismas.

- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3
- Sosman J. Immunotherapy of advanced melanoma with immune checkpoint inhibition: UptoDate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](https://www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8)].

## Continuación P26. Indicaciones para administrar tratamiento con radioterapia

- Los factores de alto riesgo para recurrencia loco regional a considerar para administración de radioterapia adyuvante son: presencia de bordes de resección positivos, melanoma desmoplásico con márgenes cercanos, componente neurotrópico extenso o con recurrencia local. Adicionalmente, extensión extranodal y según la ubicación anatómica y número de ganglios comprometidos: a nivel de parótida compromiso metastásico ganglionar  $\geq 1$ , cuello o axila  $\geq 2$  y región inguino-femoral  $\geq 3$ . Según tamaño ganglionar,  $\geq 3$  cm. en cuello o axila y/o  $\geq 4$  cm. en región inguino-femoral
- Se debe considerar como una opción de tratamiento, la radioterapia hipofraccionada.
- Considerar radioterapia ganglionar en pacientes de alto riesgo no candidatos a completar tratamiento quirúrgico por comorbilidades médicas.

- Burmeister BH, Henderson MA, Ainslie J, Fisher R, Di Iulio J, Smithers BM, et al. Adjuvant radiotherapy versus observation alone for patients at risk of lymph-node field relapse after therapeutic lymphadenectomy for melanoma: a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(6):589-97.

## Continuación P26. Indicaciones para administrar tratamiento con radioterapia

### Enfermedad avanzada

- Administrar radioterapia con intención paliativa en casos de enfermedad sintomática, recurrente, irresecable y/o metastásica, sino ha recibido radioterapia previamente en el mismo campo.

- Burmeister BH, Henderson MA, Ainslie J, Fisher R, Di Iulio J, Smithers BM, et al. Adjuvant radiotherapy versus observation alone for patients at risk of lymph-node field relapse after therapeutic lymphadenectomy for melanoma: a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(6):589-97.
- Henderson MA, Burmeister BH, Ainslie J, Fisher R, Di Iulio J, Smithers BM, et al. Adjuvant lymph-node field radiotherapy versus observation only in patients with melanoma at high risk of further lymph-node field relapse after lymphadenectomy (ANZMTG 01.02/TROG 02.01): 6-year follow-up of a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(9):1049-60.

## **P27. ¿Cuál es el seguimiento recomendado en los pacientes con diagnóstico de melanoma no metastásico ESTADIO 0 o ESTADIO IA-IIA?**

---

✓ **Se recomienda:**

- **Evaluación periódica por dermatólogo oncólogo o dermatólogo con experiencia en lesiones malignas de piel cada 6 a 12 meses por 5 años y luego anual.**

**No se recomienda realizar imágenes diagnósticas de rutina, solo en pacientes con signos o síntomas específicos que las sugieran.**

## **P28. ¿Cuál es el seguimiento recomendado en los pacientes con diagnóstico de melanoma no metastásico ESTADIO IIB - III?**

---

### **✓ Se recomienda:**

- Realizar imágenes diagnósticas cada 3 a 6 meses por 5 años.**
- Evaluación periódicamente con examen físico cada 3 a 6 meses por 2 años, posteriormente 3 a 12 meses por 5 años y luego una vez al año, por dermatología, cirugía y oncología.**

**No se recomienda realizar imágenes diagnósticas rutinariamente después de completar 5 años de seguimiento, solo en pacientes con signos o síntomas específicos que las sugieran.**

- NZGG. Clinical Practice Guidelines in Australia and New Zealand for the Management of Melanoma. New Zealand: Ministry of Health NZ.; 2008 [Available from: <https://www.health.govt.nz/publication/clinical-practice-guidelines-management-melanoma-australia-and-new-zealand>].
- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3



## P29. ¿Cómo debe ser el abordaje ideal de los pacientes con melanoma?

---

- ✓ Se recomienda que los pacientes con sospecha diagnóstica de melanoma y diagnóstico confirmado, sean remitidos siempre a una RED de tratamiento especializado en la atención de melanoma que pueda brindar abordaje integral multidisciplinario que incluya: dermatopatólogo, cirujano oncólogo o de tejidos blandos, dermatólogo oncólogo o con experiencia en lesiones malignas, radioterapeuta oncólogo, oncólogo clínico y radiólogo entrenado en oncología.
- ✓ Se considera pertinente que los casos sean discutidos siempre en junta multidisciplinaria para recibir el mejor tratamiento integral oncológico.

- NZGG. Clinical Practice Guidelines in Australia and New Zealand for the Management of Melanoma. New Zealand: Ministry of Health NZ.; 2008 [Available from: <https://www.health.govt.nz/publication/clinical-practice-guidelines-management-melanoma-australia-and-new-zealand>].
- NCCN. Cutaneous melanoma, clinical practice guidelines in oncology.: NCCN guidelines.; 2020.3

# Gracias



**Comentarios  
o sugerencias?**

**CONTACTO:**

**[consensoexpertosacho@gmail.com](mailto:consensoexpertosacho@gmail.com)**