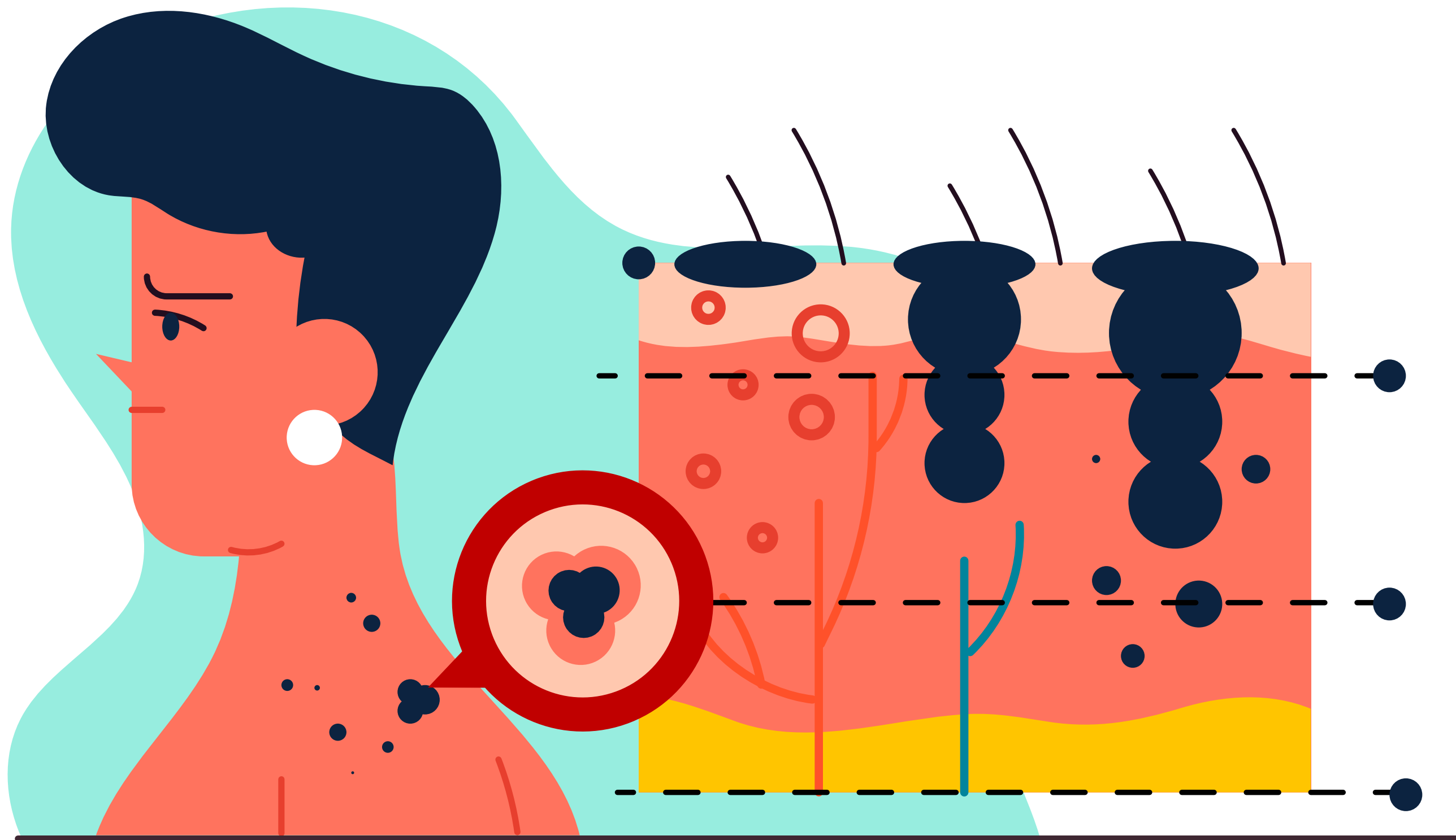




PAYER VALUE TOOL MELANOMA

MARKET ACCESS TEAM
ONCOLOGY BUSINESS UNIT

Melanoma



El melanoma es un tipo de cáncer de piel que se origina cuando los melanocitos (las células que dan a la piel su color bronceado o marrón) comienzan a crecer fuera de control.¹



A pesar de representar solo un 4% de todos los cánceres de piel, el melanoma representa hasta el 75% de las muertes relacionadas con el cáncer de piel.²



Se pueden desarrollar en cualquier parte de la piel, pero son más frecuentes en el tronco (pecho y espalda) de los hombres y en las piernas de las mujeres. El cuello y el rostro son otros sitios comunes.¹

1. American Cancer Society. ¿Qué es el cáncer de piel tipo melanoma? [Internet]. Cancer.org. [cited 2024 Oct 16]. Available from: [¿Qué es el cáncer de piel tipo melanoma? \(cancer.org\)](https://www.cancer.org/es/quer-saber/que-es-el-cancer-de-piel/melanoma/)

2. Gosman LM, Țăpoi DA, Costache M. Cutaneous Melanoma: A Review of Multifactorial Pathogenesis, Immunohistochemistry, and Emerging Biomarkers for Early Detection and Management. Int J Mol Sci. 2023 Nov 1;24(21):15881. doi: 10.3390/ijms242115881. PMID: 37958863; PMCID: PMC10650804.

Situación actual en el mundo

La incidencia de melanoma sigue aumentando en la mayoría de los países, mientras que la mortalidad en adultos jóvenes ha ido disminuyendo en las tres últimas décadas, relacionado a:

- La prevención primaria
- El control de la exposición a los rayos UV y las quemaduras solares.
- Aumento del diagnóstico precoz
- La mejora del tratamiento de la enfermedad.

3. De Pinto G, Mignozzi S, La Vecchia C, et al. Global trends in cutaneous malignant melanoma incidence and mortality. Melanoma Res. 2024 Jun 1;34(3):265-275. doi: 10.1097/CMR.0000000000000959. Epub 2024 Feb 21. PMID: 38391175; PMCID: PMC11045545./

4. Cancer Today. Incidence, Both sexes, in 2022 World [Internet]. Iarc.fr. [cited 2024 Jun 7]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/tables?mode=cancer&group_populations=1&multiple_populations=1&populations=900

Incidencia del melanoma ⁴



MUNDIAL

3.2/100.000 habitantes



LATAM

2.4/100.000 habitantes

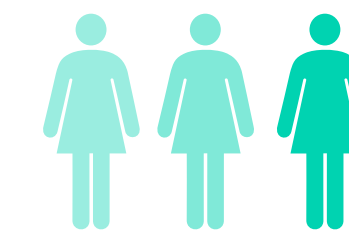


COLOMBIA

2.6/100.000 habitantes

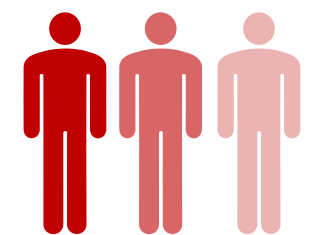
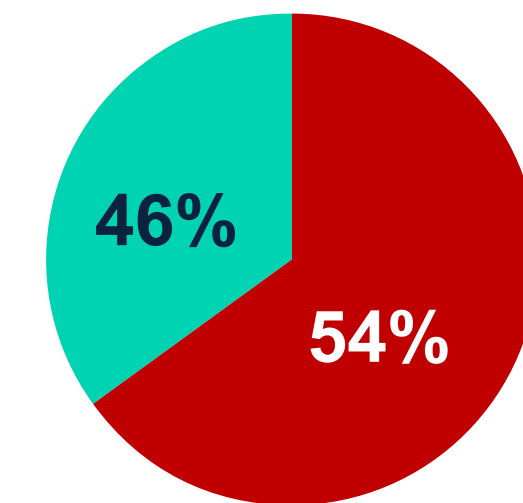
En el mundo se reportaron en el año 2022: ⁴

331.722
casos nuevos



MUJERES

151.769
casos nuevos



HOMBRES

179.953
casos nuevos



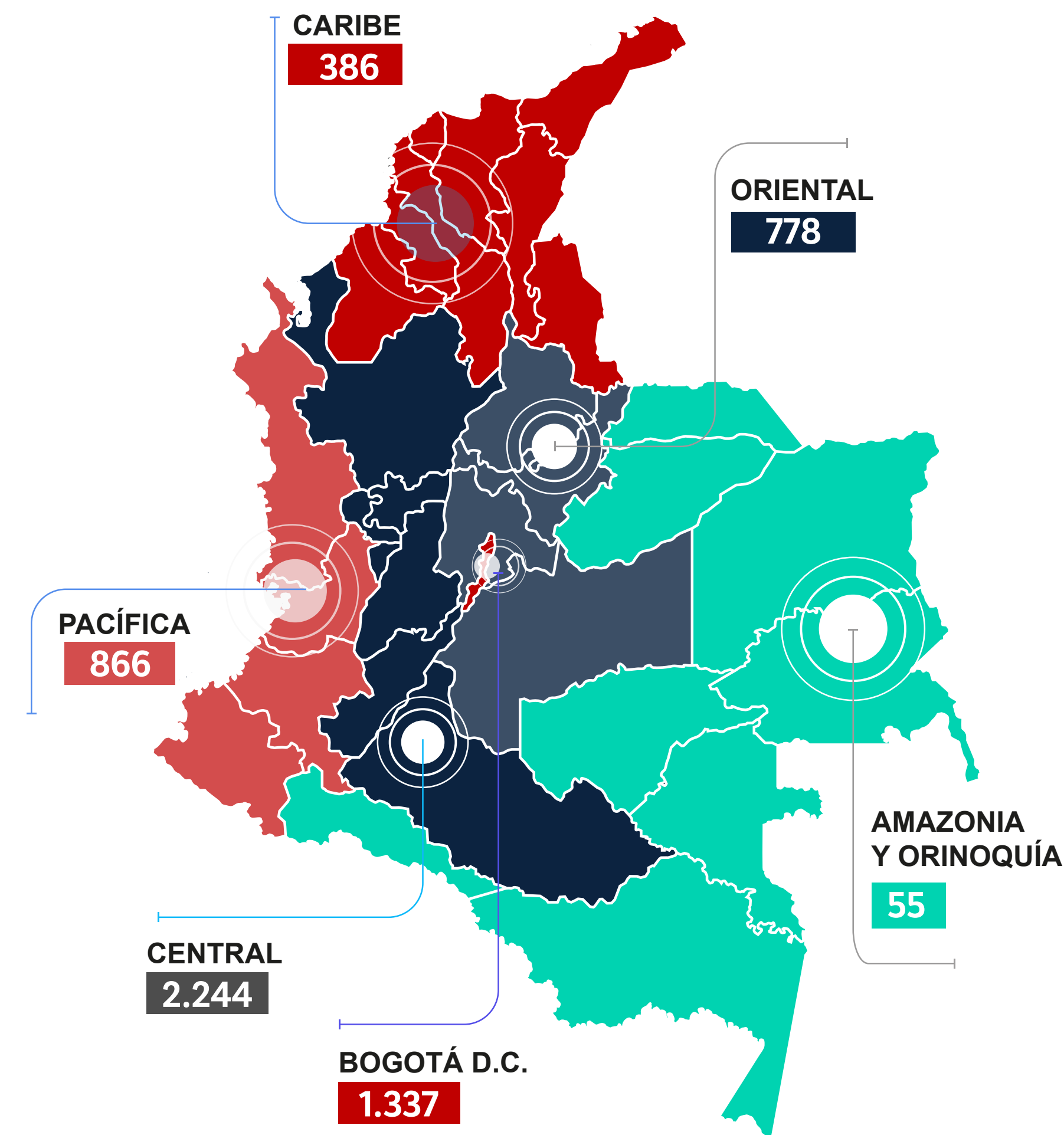
58.667
muerter
por esta causa ⁴



302.570
casos prevalentes
en un año. ⁴

Situación del Melanoma en Colombia 5

Casos prevalentes de melanoma en Colombia por región



MAYOR PREVALENCIA:
Región Central
con **16,90 casos**
por 100.000 habitantes.



MENOR PREVALENCIA:
Región Caribe
con **3,75 casos**
por 100.000 habitantes.

DATOS RELEVANTES

Epidemiológicos

8^{VO} más frecuente dentro de los prioritizados en Colombia para 2023

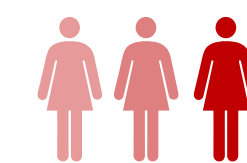


7.765
CASOS PREVALENTES
(5.666 INVASIVOS)

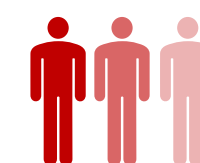
927
CASOS NUEVOS
(657 INVASIVOS)



476
MUERTES



MUJERES
4.312
casos (503 nuevos)



HOMBRES
2.930
casos (424 nuevos)



64
AÑOS
Mediana de edad

Aseguramiento



MAYOR INCIDENCIA EN RÉGIMEN CONTRIBUTIVO
14,04 casos por 100.000 afiliados



MAYOR MORTALIDAD EN RÉGIMEN CONTRIBUTIVO
0,96 casos por 100.000 afiliados

CASOS NUEVOS ESTADÍO III-IV
CONTRIBUTIVO **18,29%**
SUBSIDIADO **40,16%**

Acceso

MEDIANA DE ESPERA



Sospecha al diagnóstico

17.60 días



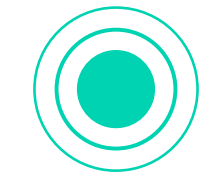
Diagnóstico del tratamiento

79.78 días

5. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2023; Bogotá, D.C. 2023. Consultado el 2 de Octubre de 2024. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/cancer>



Factores de riesgo no modificables ⁶⁻⁷



Características fenotípicas:

Ojos claros vs. oscuros: aproximadamente 50% más de riesgo.⁷

Cabello rojo vs. oscuro: más del triple de riesgo. Rubio vs. oscuro: casi el doble de riesgo. Castaño claro vs. oscuro: aproximadamente un 60 % más de riesgo.⁷

Pecas de alta densidad frente a ninguna: más del doble de riesgo.⁷

Color de piel clara vs. oscura: más del doble de riesgo.⁷



Presencia de lunares o nevus

Tener >100 lunares comunes tiene un riesgo siete veces mayor de desarrollar melanoma en relación con aquellos con <15.⁶⁻⁷

Tener ≥ 5 vs. 0 nevus atípicos tiene un riesgo más de 6 veces mayor.⁷



Inmunosupresión

Los pacientes inmunodeprimidos tienen un mayor riesgo. ⁶



Antecedentes familiares

Alrededor del 10% de los pacientes con melanoma tienen antecedentes familiares de la enfermedad. ⁶

El síndrome del nevo displásico (DNS) es una enfermedad congénita rara de nevus atípicos asociada con un mayor riesgo de melanoma. ⁶

6. Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, et al. Epidemiology of melanoma. Med Sci (Basel) [Internet]. 2021;9(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/medsci9040063>

7. Raimondi S, Suppa M, Gandini S. Melanoma epidemiology and sun exposure. Acta Derm Venereol [Internet]. 2020;100(11):adv00136. Available from: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3491>.



Factores de riesgo modificables

6. Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, et al. Epidemiology of melanoma. Med Sci (Basel) [Internet]. 2021;9(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/medsci9040063>

7. Raimondi S, Suppa M, Gandini S. Melanoma epidemiology and sun exposure. Acta Derm Venereol [Internet]. 2020;100(11):adv00136. Available from: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3491>.



Signos y Síntomas⁸



- ✓ Lunares inusuales
- ✓ Ampollas
- ✓ Protuberancias
- ✓ Manchas
- ✓ Aumento de tamaño o aparición de lesiones satélites
- ✓ Ulceraciones o hemorragias (signos tardíos)
- ✓ Líneas de pigmentación oscura en las uñas
- ✓ Síntomas constitucionales

Impacto social

Los pacientes deben hacer frente a:

- La amenaza de recurrencia
- El autoexamen continuo
- Programas de seguimiento
- Conciencia de la exposición a la luz ultravioleta.

Esto puede afectar negativamente su bienestar y la calidad de vida.⁹

A veces las personas se sienten culpables.

Piensan que, si hubieran utilizado protector solar, esto no les habría pasado.¹¹



Impacta la vida diaria y el bienestar de los pacientes. Puede causar fatiga y depresión, a veces años después del diagnóstico inicial.¹⁰

Como consecuencia del tratamiento los pacientes pueden tener cicatrices o problemas estéticos que causan dolor o malestar.¹⁰

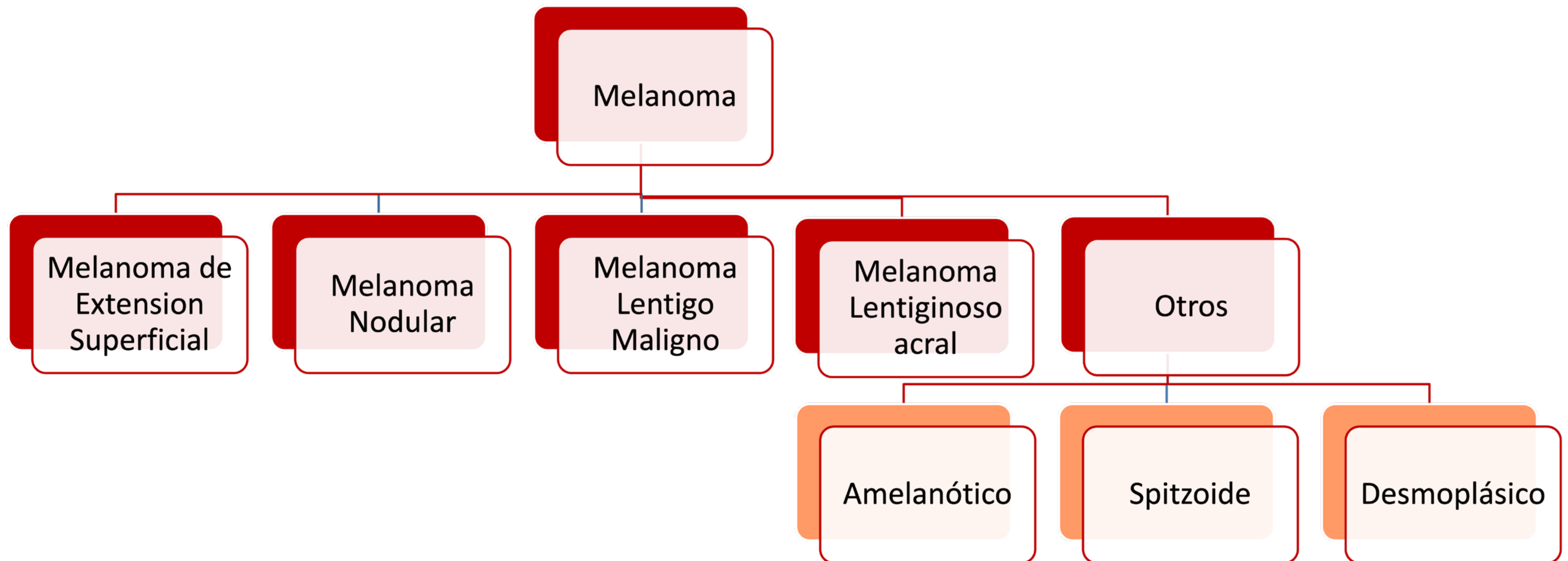
Los pacientes con melanoma primario/no recidivante tuvieron problemas para obtener un préstamo bancario, lo que puede estar relacionado con el simbolismo de la gravedad de la enfermedad y su mal pronóstico.¹⁰

9. Lindqvist Ann-Sophie, Wesslau Hanna et al. Health-related quality of life using the FACT-M questionnaire in patients with malignant melanoma: A systematic review. European Journal of Surgical Oncology. Volume 48, Issue 2, February 2022, Pages 312-319.

10. Aymonier M, Taieb C, Corgibet F, Joly P, Sei JF, Chaussade V, Philippe C, Ezzedine K, Richard MA. Patient Perception of the Diagnosis Announcement and its Impact on Quality of Life of Patients with Primary Melanoma or Basal Cell Carcinoma. Acta Derm Venereol. 2022 May 19;102:adv00717. doi: 10.2340/actadv.v102.2217. PMID: 35470404; PMCID: PMC9574689.

11. Vilallonga JS. Melanoma y cáncer de piel - Información en Psicología en Cáncer [Internet]. Psicología en Cáncer. Psicología en Càncer; 2017 [cited 2024 Dec 6]. Available from: <https://psicologiaencancer.com/es/cancer-de-piel-melanoma/>

Clasificación del Melanoma por subtipos histológicos¹²



Clasificación del Melanoma por subtipos histológicos¹³

Foto	Tipo	Porcentaje	Características
	Melanoma de extensión superficial (SSM)	Representa el 41% de los casos.	Es una mácula pigmentada con contornos irregulares que, cuando produce invasión, es una proliferación de melanocitos atípicos en la dermis superficial.
	Melanoma nodular (NM)	Representa el 16% de los casos.	Es un tumor nodular de color marrón a negro caracterizado por una fase de crecimiento vertical predominante, con melanocitos epitelioides pigmentados o melanocitos fusiformes atípicos que invaden la dermis reticular.
	Melanoma lentigo maligno (LMM)	Representa entre el 2.7% al 14% de los casos.	Es una mácula pigmentada grande, con contornos irregulares en la piel dañada por el sol, es una proliferación lentiginosa de melanocitos fusiformes atípicos en la unión dermoepidérmica con invasión de la dermis papilar; el daño actínico y la elastosis dérmica, suelen estar presentes en la piel circundante.
	Melanoma lentiginoso acral (AM)	Representa entre el 1% al 5% de los casos.	Puede ser un nódulo amelanótico de crecimiento lento localizado en las extremidades caracterizado por una proliferación de melanocitos fusiformes atípicos, no pigmentados, en toda la dermis.

13. Scatena C, Murtas D, Tomei S. Cutaneous melanoma classification: The importance of high-throughput genomic technologies. Front Oncol [Internet]. 2021;11:635488. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.635488>

¿Como se diagnóstica el melanoma?



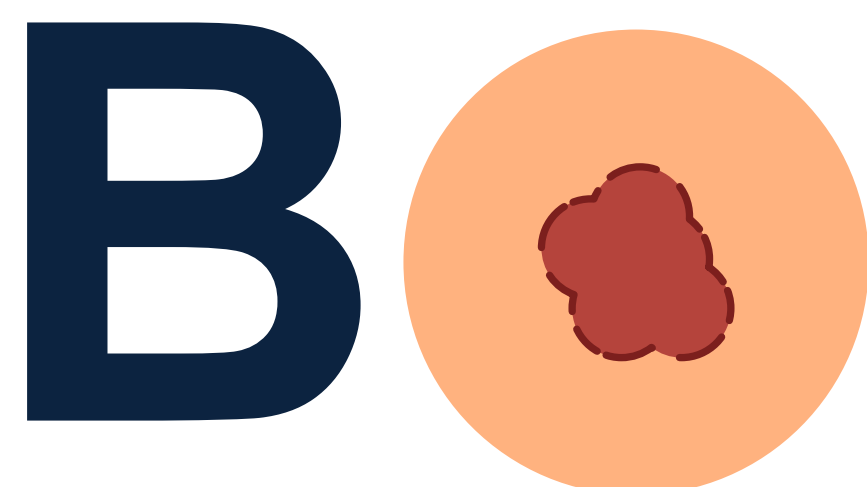
El factor más importante para el éxito en el tratamiento del melanoma es el diagnóstico temprano ¹⁴

Criterios ABCDE para el diagnóstico de melanoma: ¹⁴⁻¹⁵



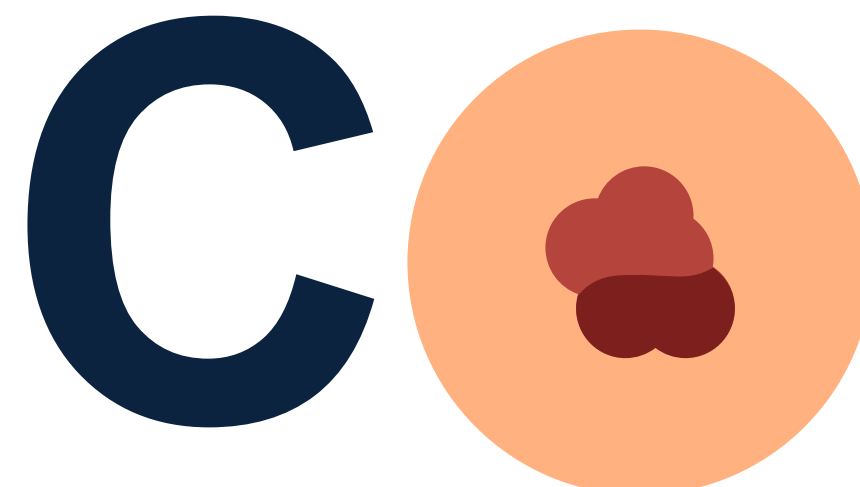
Asimetría

Una mitad del lunar o marca de nacimiento es diferente a la otra mitad.



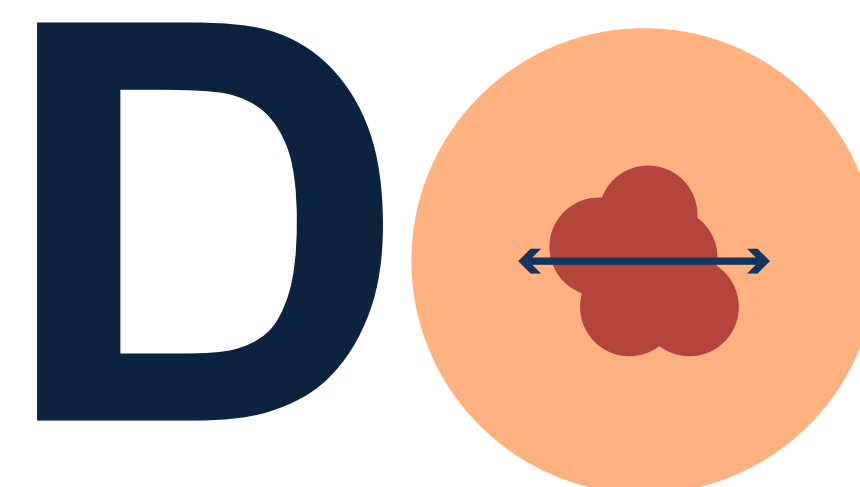
Bordes irregulares

Los bordes son irregulares, con marcas o borrosos.



Color

El color no es el mismo en todas partes y puede incluir diferentes tonos de marrón o negro, o a veces con manchas rosa, rojo, blanco o azul.



Diámetro

La mancha mide más de 6 milímetros de ancho, aunque el melanoma a veces puede ser más pequeño que esto.

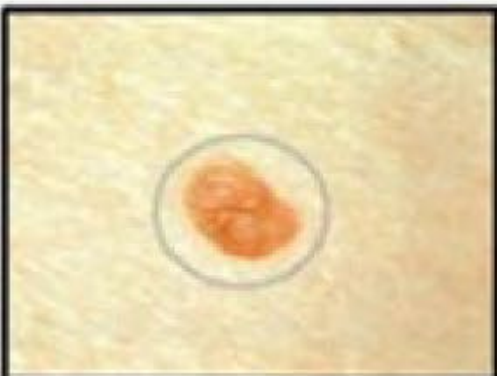


Evolución

El lunar está cambiando de tamaño, forma o color. Presenta dolor, picazón o sangrado.

14. Álvaro E, Fierro E, Velásquez VE, et al. Melanoma: pathogenesis, clinic and histopathology [Internet]. Revistasocolderma.org. [citado el 27 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://revistasocolderma.org/sites/default/files/melanoma_patogenesis_clinica_e_histopatologia.pdf.

15. American Academy of Dermatology Association. Qué buscar: ABCDE de melanoma [Internet]. Aa.org. [cited 2024 Dec 6]. Available from: <https://www.aa.org/public/diseases/skin-cancer/el-abcde-del-melanoma>

	BENIGNO		MELANOMA	
Simétrico		A Asimetría		Asimétrico
Bordes regulares		B Bordes		Bordes irregulares
Color único		C Color		Color dos o más
Diámetro ≤ 6 mm		D Diámetro		Diámetro > 6 mm
Cambios mínimos		E Evolución		Cambia en el tiempo

ABCDE 15



Dermatoscopia ¹⁶



- ✓ Examen no invasivo útil para el diagnóstico temprano de melanoma.
- ✓ Permite clasificar las lesiones melanocíticas.
- ✓ Permite predecir el grosor de los tumores en función de criterios y colores dermatoscópicos específicos.
- ✓ Eficaz en la cirugía del cáncer de piel, ayuda en el marcado preoperatorio y la selección de los márgenes quirúrgicos.
- ✓ Reduce las tasas de escisiones innecesarias:
 - Ahorro de costos
 - Menores tasas de morbilidad
 - Menos dolor y cicatrices para el paciente.

Biopsia en Melanoma ¹⁷



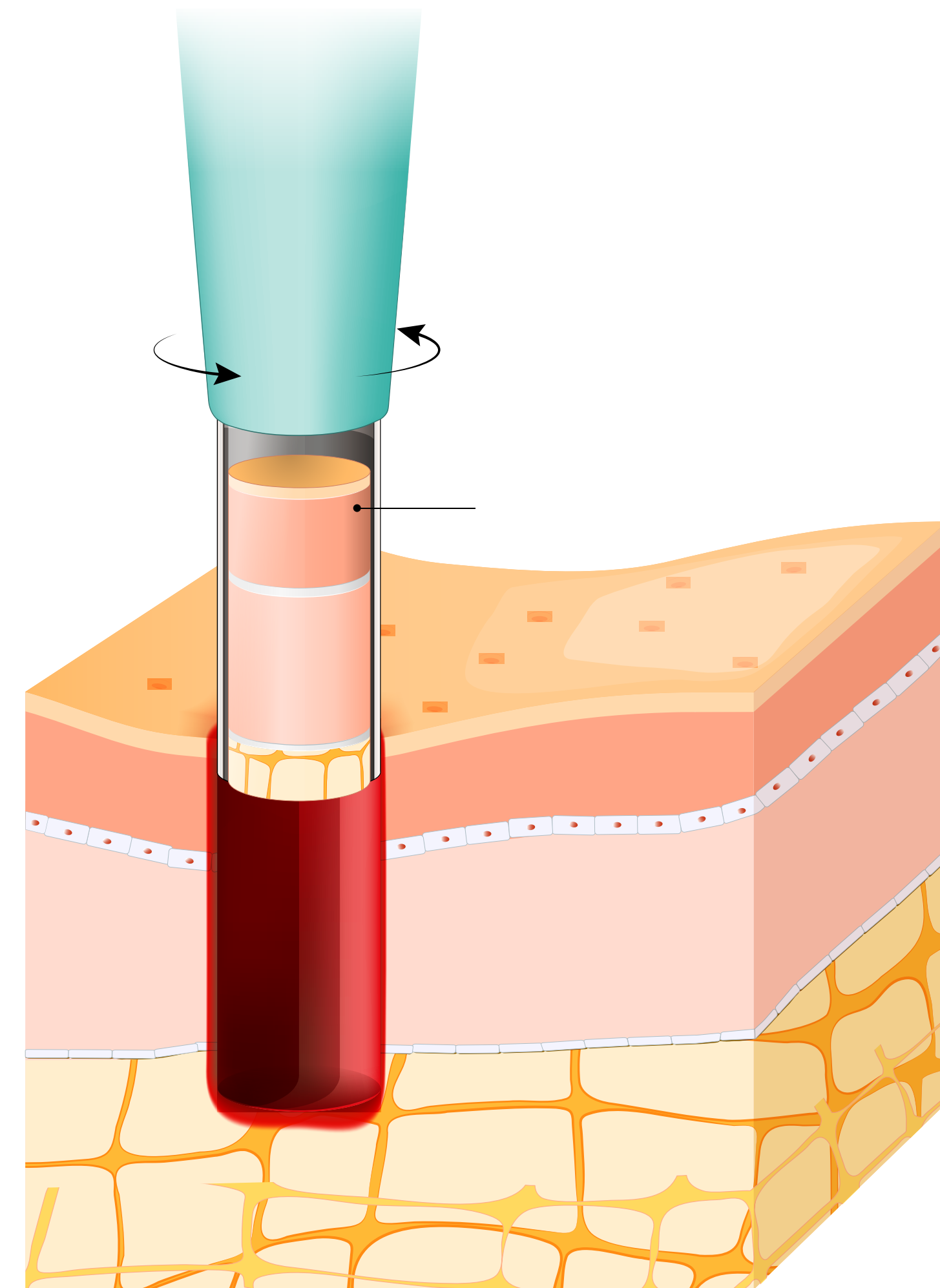
Biopsia por escisión

Una biopsia por escisión extirpa todo el tumor (junto con un pequeño margen de piel normal a su alrededor). Si es posible realizarlo, este suele ser el método preferido de biopsia para los melanomas que causan sospechas, aunque no siempre es posible hacerlo.



Biopsia por incisión

Cuando se emplea la biopsia por incisión sólo se extrae una parte del tumor.



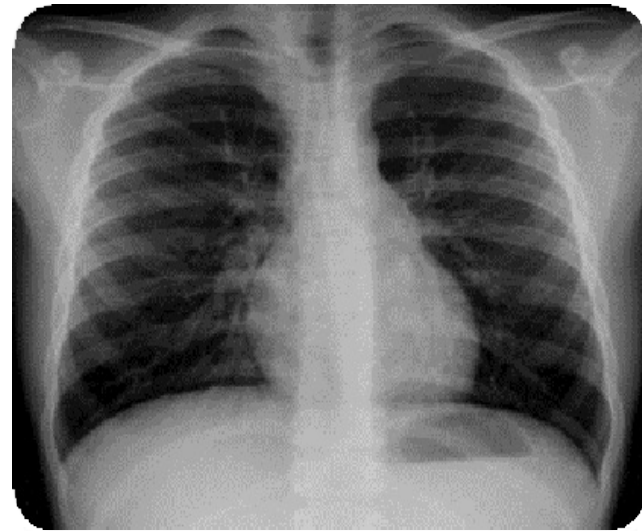
Informe histopatológico ¹⁸



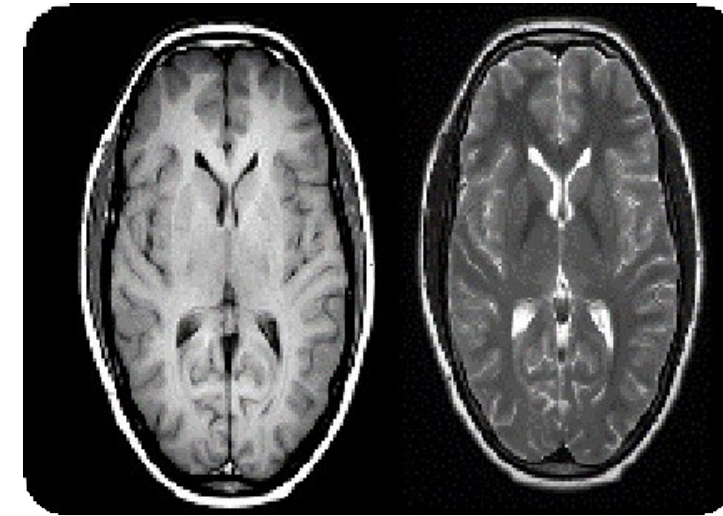
- ✓ Grosor de Breslow
- ✓ Índice Mitótico
- ✓ Ulceración
- ✓ Ganglios comprometidos
- ✓ Invasión linfovascular, angiolinfática y perineural.
- ✓ Microsatelitosis
- ✓ Márgenes de Escisión
- ✓ Fases de crecimiento: radial (intraepidérmica) y vertical (intradérmica).

Pruebas complementarias ¹⁷

Por imágenes:



Radiografía de tórax



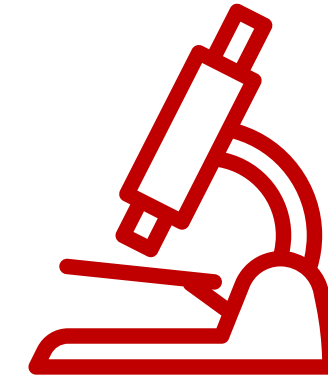
Resonancia
magnética cerebral



TAC Tórax / Abdomen



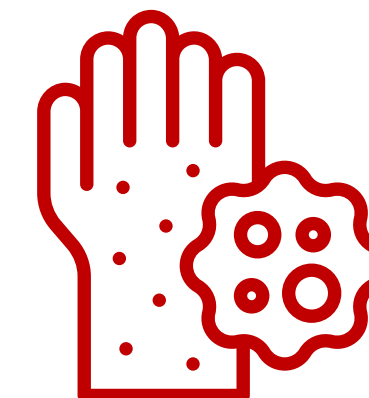
Tomografía de
Emisión de
Positrones (PET)



Otras pruebas:

Pruebas de laboratorio:

- ✓ Lactato Deshidrogenasa (LDH) Hemograma
- ✓ Fosfatasa alcalina Transaminasa alcalina (ALT)
- ✓ Aspartato de aminotransferasa (AST) Transaminasa GGT
- ✓ Bilirrubinas
- ✓ Tiempo de protrombina (TP) Creatinina Sérica
- ✓ Nitrógeno Ureico en Sangre



Otras:

- ✓ Inmunohistoquímica (IHC)
- ✓ Hibridación in situ con fluorescencia (FISH)
- ✓ Hibridación genómica comparada (CGH)

Clasificación AJCC patológica – TNM ¹⁹

Estadio	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1a-T1b	N0	M0
Estadio IB	T2a	N0	M0
Estadio IIA	T2b-T3a	N0	M0
Estadio IIB	T3b-T4a	N0	M0
Estadio IIC	T4b	N0	M0
Estadio IIIA	T1a/b, T2a	N1a, N2a	M0
Estadio IIIB	T0	N1b, N1c	M0
	T1a/b, T2a	N1b/c, N2b	M0
	T2b, T3a	N1a/b/c, N2a/b	M0
Estadio IIIC	T0	N2b/c, N3b/c	M0
	T1a/b, T2a/b, T3a	N2c, N3a/b/c	M0
	T3b, T4a	Cualquier N ≥ N1	M0
	T4b	N1a/b/c, N2a/b/c	M0
Estadio IIID	T4b	N3a/b/c	M0
Estadio IV	Cualquier T, Tis	Cualquier N	M1



Mutaciones genéticas 20-21



- ✓ **CDKN2A:** causa frecuentemente melanoma hereditario, las mutaciones de este gen aumentan 65 veces el riesgo.²⁰
- ✓ **BRAF:** se encuentra en aproximadamente la mitad de todos los melanomas.
- ✓ **NRAS:** 20%
- ✓ **NF1:** 10 - 15%
- ✓ **KIT**

20. Toussi A, Mans N, Welborn J, Kiuru M. Germline mutations predisposing to melanoma. J Cutan Pathol [Internet]. 2020;47(7):606–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/cup.13689>.

21. American Cancer Society. ¿Qué causa el cáncer de piel tipo melanoma? [Internet]. Cancer.org. [cited 2024 Dec 6]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/causas-riesgos-prevencion/que-lo-causa.html>

Factores pronósticos 22-23



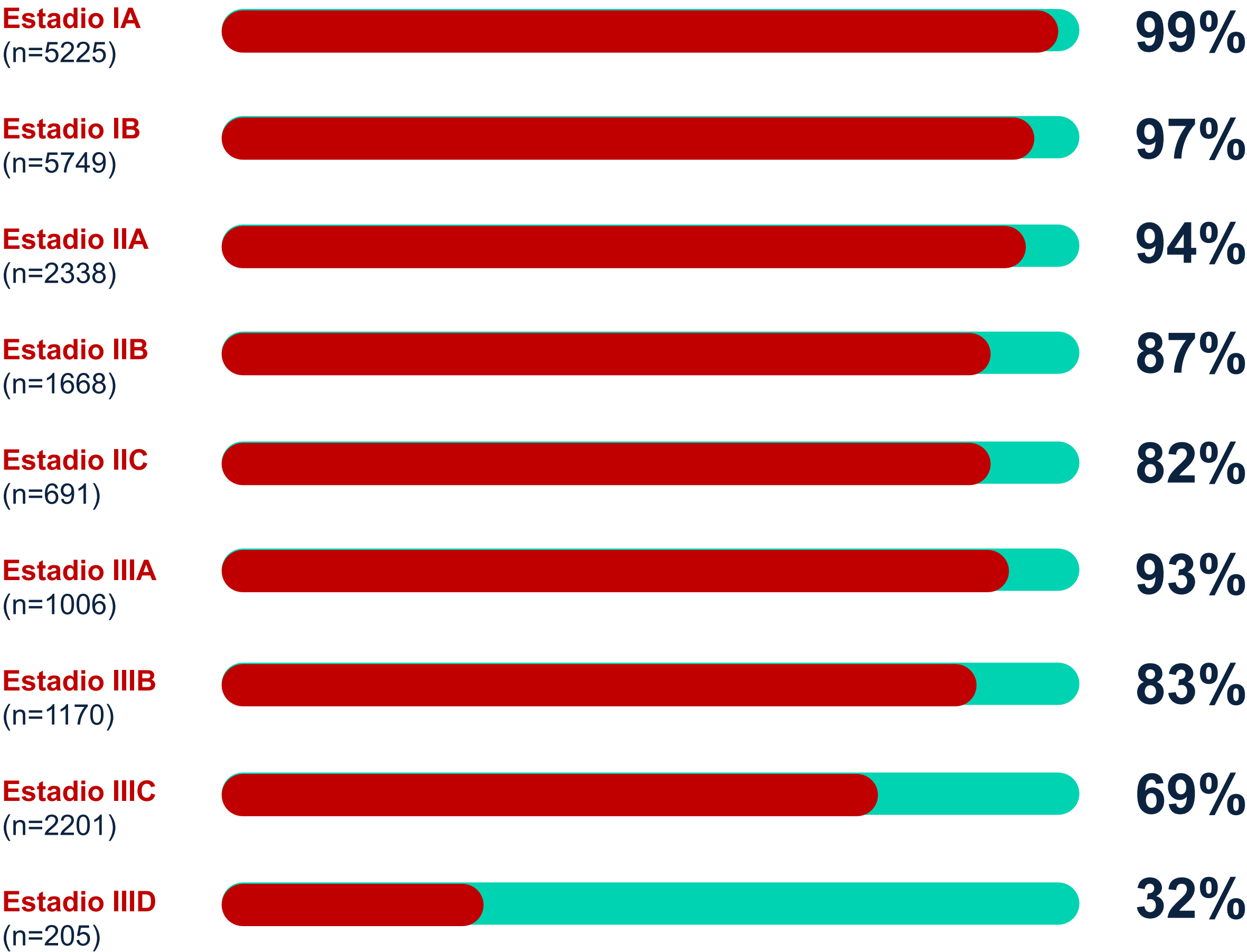
22. González Velázquez VE, Roque Pérez L, Pedraza Rodríguez EM, et al. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con melanoma maligno cutáneo. Finlay [Internet]. 2021 [cited 2024 Dec 6];11(1):10–22. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342021000100010

23. Kim JE, Chung BY, Sim CY, Park AY, Lee JS, Whang KU, Park YL, Kim HO, Park CW, Lee SY. Clinicopathologic Features and Prognostic Factors of Primary Cutaneous Melanoma: a Multicenter Study in Korea. J Korean Med Sci. 2019 Apr 29;34(16):e126. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e126. PMID: 31020815; PMCID: PMC6484177.

Supervivencia estimada del melanoma a los 5 años ²⁴



La supervivencia específica del melanoma a 5 años estimada por Kaplan-Meier en general va disminuyendo a medida que avanza el estadio, con excepción del estadio IIIA que es menor comparado con el IIC y es similar para el estadio IIC vs. el estadio IIIB.



24. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin [Internet]. 2017 [cited 2024 May 10];67(6):472–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29028110/>

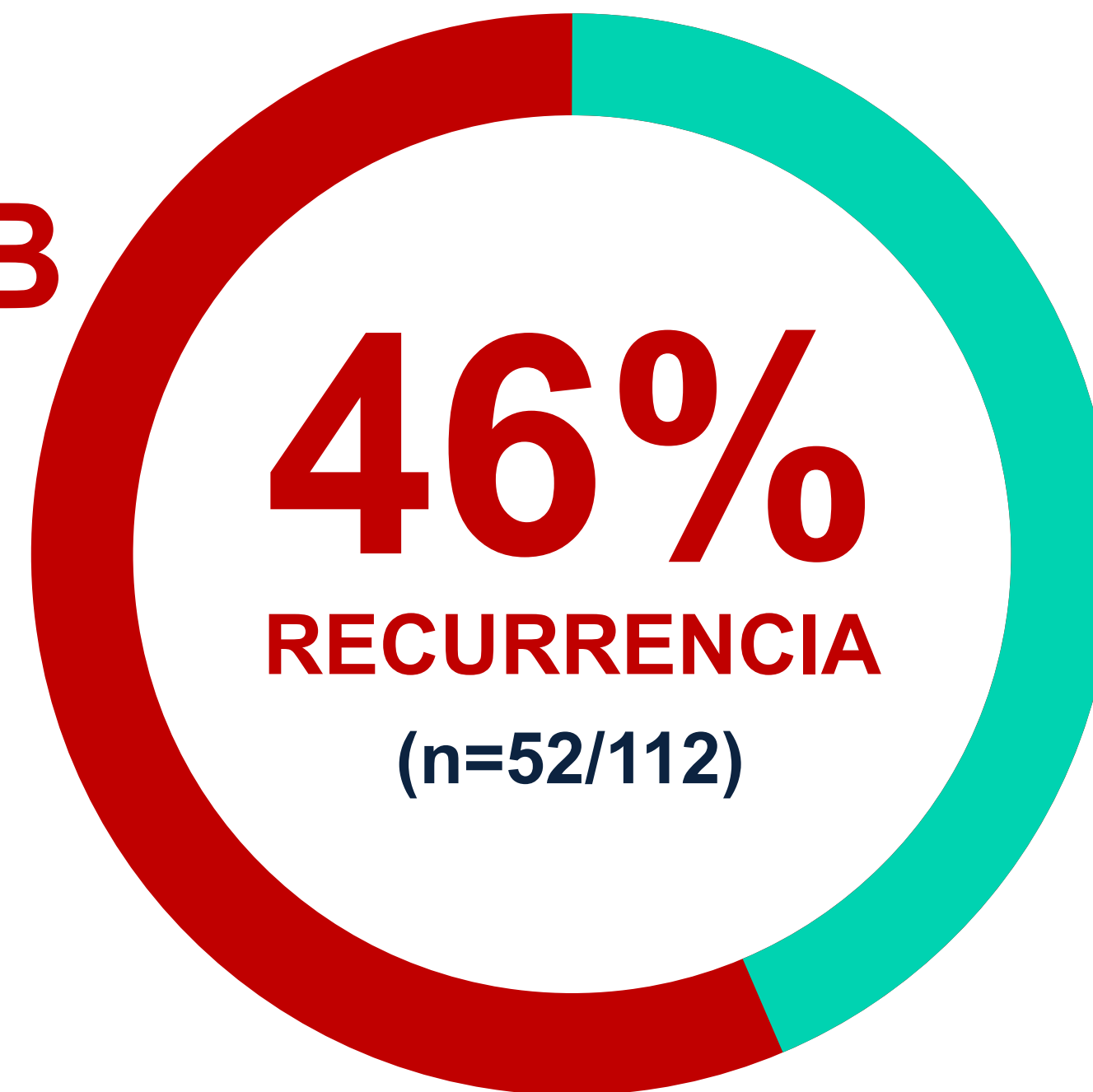
Tasas de recurrencia de melanoma en estadio IIB y IIC: datos de un estudio retrospectivo ²⁵



Estadio IIB

(n=226/738)

La mitad de las recurrencias ocurrieron a los **23 meses.**



Estadio IIC

(n=112/738)

La mitad de las recurrencias ocurrieron a los **15 meses.**

Diseño del estudio: Revisión retrospectiva de 738 pacientes adultos de una base de datos prospectiva de una sola institución, con melanoma cutáneo primario en estadio II resecado (AJCC 7.^a ed.). Todos los pacientes fueron tratados en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center entre enero de 1993 y diciembre de 2013. Los pacientes se sometieron a estadificación ganglionar patológica mediante biopsia de ganglio linfático centinela o disección electiva de ganglio linfático. La mediana de seguimiento de los pacientes con melanoma en estadio IIB y estadio IIC fue de 50,2 y 46,2 meses, respectivamente.

AJCC = American Joint Committee on Cancer.

Como se muestra en el mismo estudio retrospectivo, algunos melanomas resecados en estadio IIB y IIC reaparecieron después de la cirugía con metástasis a distancia ²⁵



Estadio IIB:

Del 32% de los pacientes con recurrencia (n=73/226)

30%
(n=22/73)

Tuvo Metástasis a distancia como primera recurrencia.



Los sitios de primera recurrencia para los pacientes restantes fueron locales/en tránsito (47%; n=34/73) y ganglionares regionales (23%; n=17/73).



Estadio IIC:

Del 46% de los pacientes con recurrencia (n=52/112)

52%
(n=27/52)

Tuvo Metástasis a distancia como primera recurrencia.



Los sitios de primera recurrencia para los pacientes restantes fueron locales/en tránsito (29%; n=15/52) y ganglionares regionales (19%; n=10/52).

Entre estos pacientes, los sitios de enfermedad sistémica incluyeron pulmón, cerebro e hígado

Tasas de recurrencia y patrones de metástasis del melanoma en estadio III: datos de un estudio retrospectivo ^{26,27,a}

Stage IIIA

(n=91/251)



La mitad de las recurrencias ocurrieron a los 15.5 meses

Stage IIIB

(n=110/251)



La mitad de las recurrencias ocurrieron a los 12.8 meses

Stage IIIC

(n=50/251)



La mitad de las recurrencias ocurrieron a los 5.2 meses



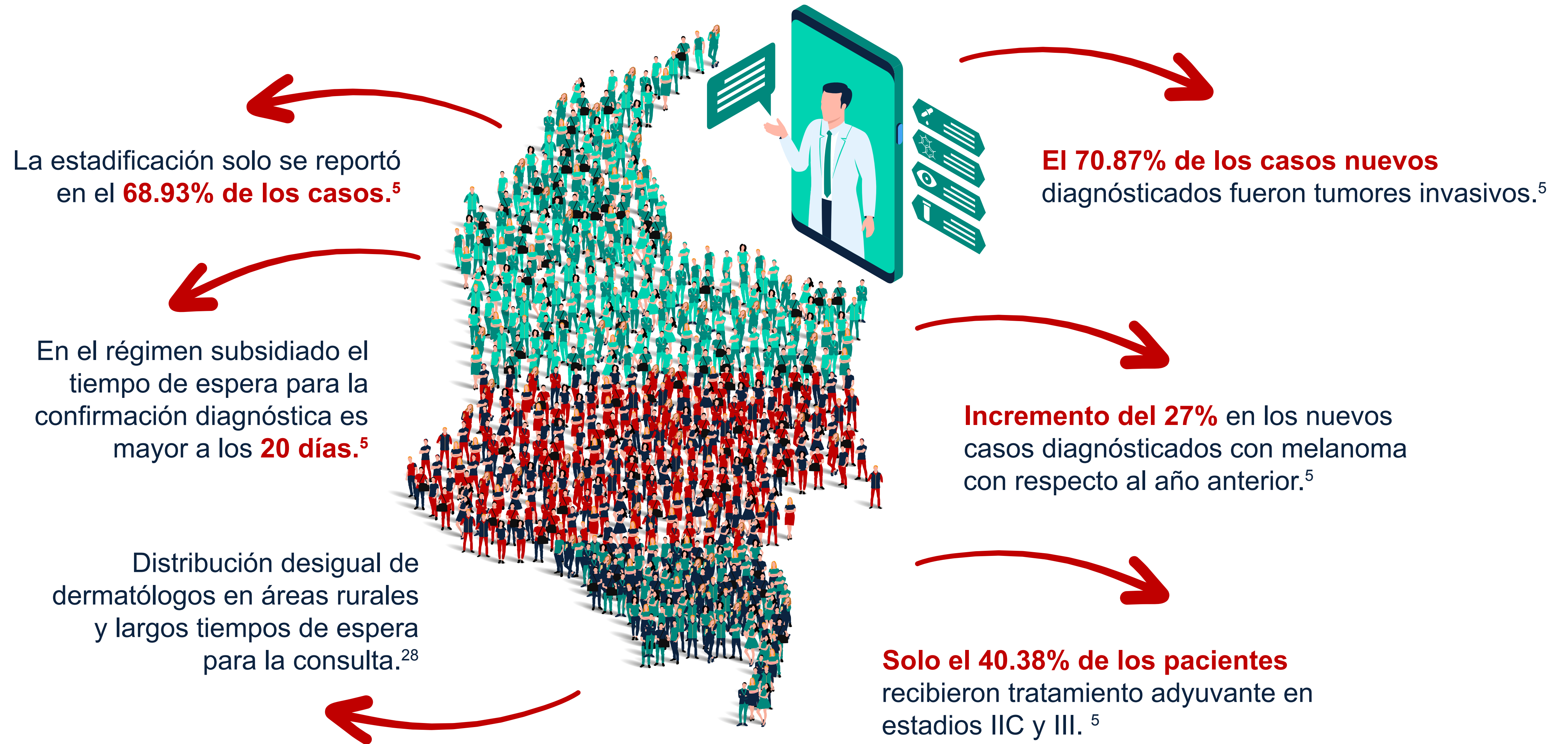
Del 50% de los pacientes con recurrencia (n=125/251), el 53% (66/125) tenía metástasis a distancia como el sitio de la primera recurrencia. Entre los pacientes que recayeron, el 74 % (93/125) experimentó una recaída irresecable o distante/metastásica al final del seguimiento. Diseño del estudio: revisión retrospectiva de 251 pacientes entre 2011 y 2016 con melanoma completamente resecado en estadio III, seguido de observación y espera. Los pacientes incluidos en este estudio eran de América del Norte, América del Sur y Europa.

.a. According to American Joint Committee on Cancer 7th edition pathologic staging.

26. Mohr P, Kiecker F, Soriano V, Dereure O, Mujika K, Saiag P, et al. Adjuvant therapy versus watch-and-wait post surgery for stage III melanoma: A multicountry retrospective chart review. Melanoma Manag [Internet]. 2019;6(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.2217/mmt-2019-0015>

27. Mohr P, Kiecker F, Soriano V, Dereure O, Mujika K, Saiag P, et al. Adjuvant therapy versus watch-and-wait post surgery for stage III melanoma: A multicountry retrospective chart review. Melanoma Manag [Internet]. 2019;6(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.2217/mmt-2019-0015>. [Supplementary Appendix]

Retos de la atención en Colombia

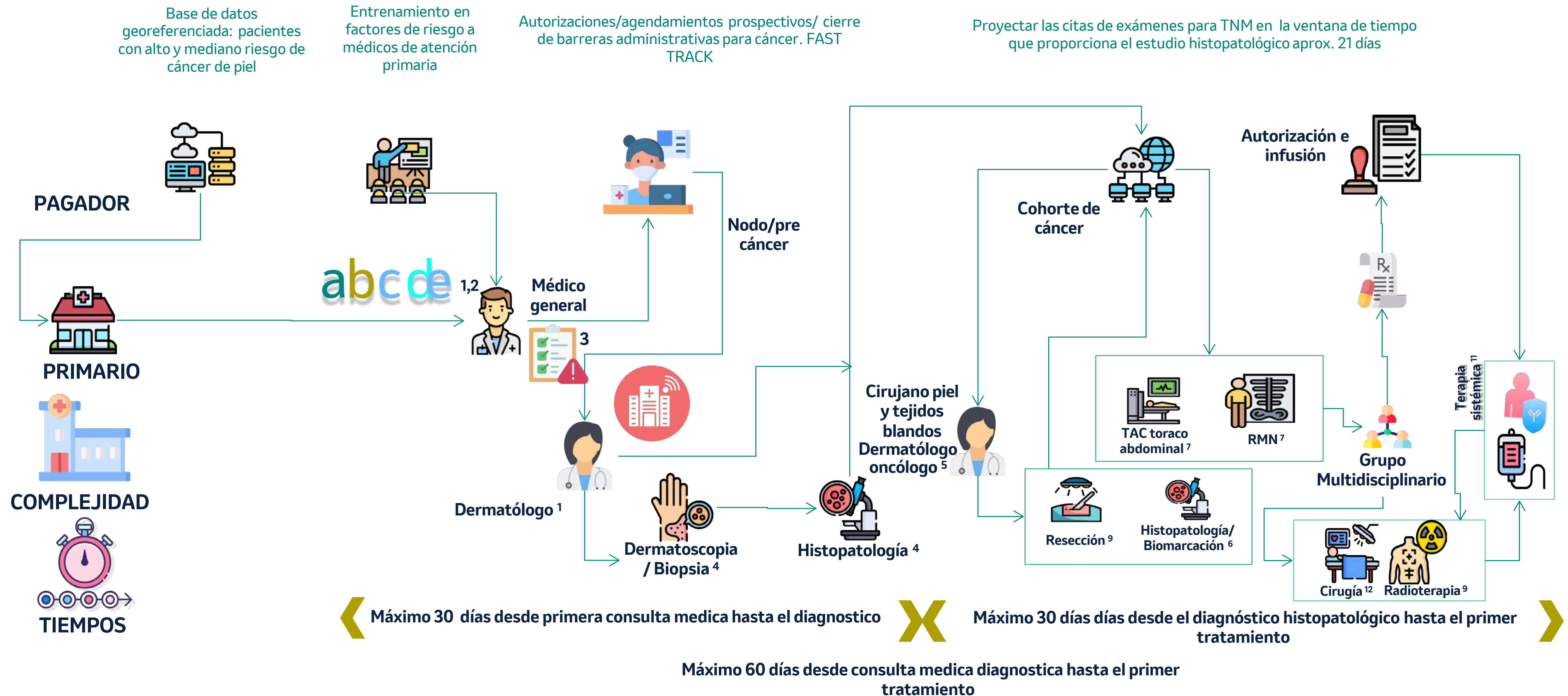


5. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2022; Bogotá, D.C. 2022. Consultado el 28 de Noviembre de 2024. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/cancer/>.

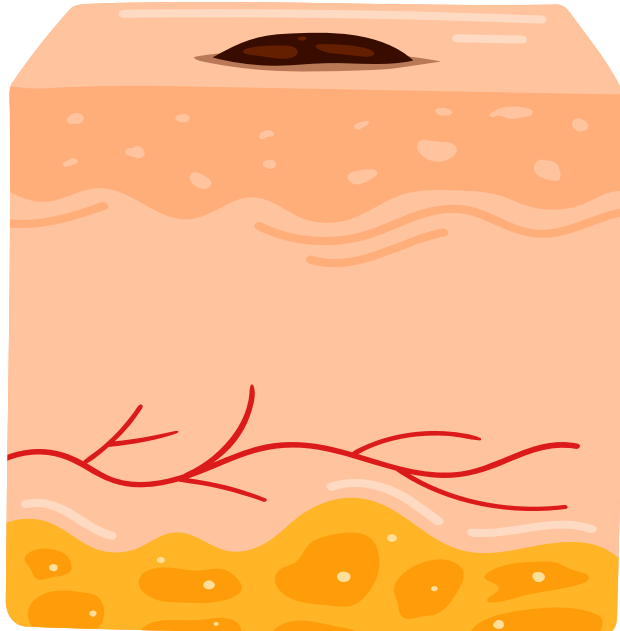
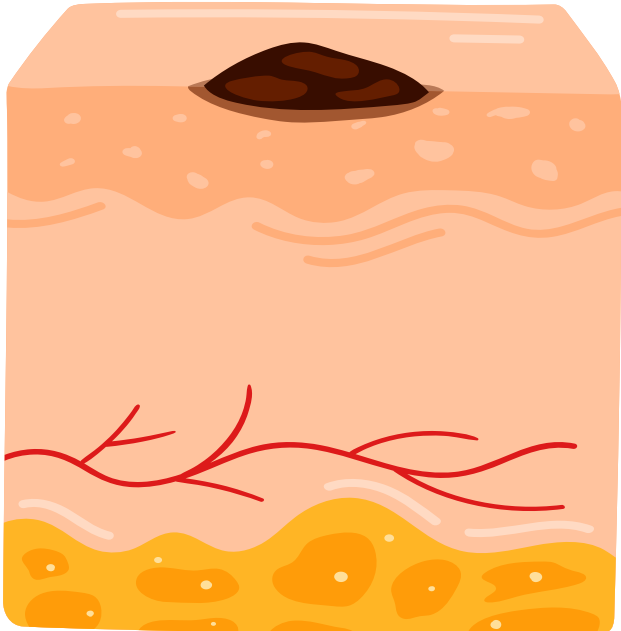
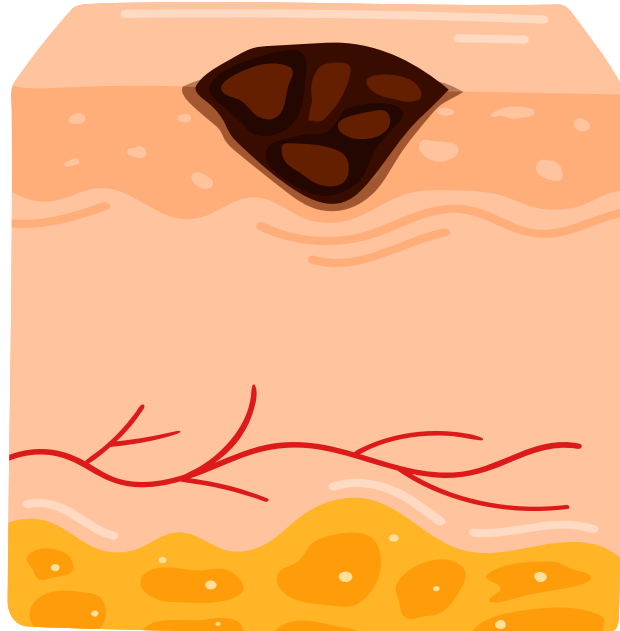
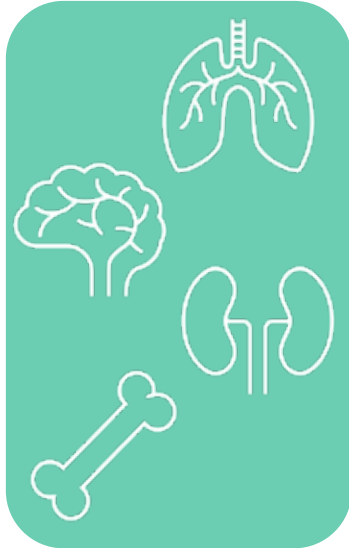
28. Henao D, Molina R, Pacheco F. Análisis de las necesidades y tendencias actuales en la atención dermatológica en la ciudad de Ibagué: diseño preliminar del plan de negocio [Internet]. Edu.co. [cited 2024 Dec 6]. Available from: <https://repository.universidadean.edu.co/server/api/core/bitstreams/ac4963fa-1c49-488a-9f04-18206814b90b/content>

Ruta rápida de cáncer de melanoma ²⁹

Ruta integral detección, diagnóstico de cáncer de piel melanoma



Tratamiento del melanoma 8-30-31

	ESTADÍO 0	ESTADÍO I	ESTADÍO II	ESTADÍO III	ESTADÍO IV
Descripción					
					
Tipo de tratamiento	El cáncer solo está confinado en la epidermis. (Carcinoma in situ).	El grosor del tumor mide menos de 2mm y puede o no estar ulcerado.	El grosor del tumor mide más de 1 mm y puede ser más grueso que 4 mm. Puede o no estar ulcerado.	El grosor del tumor mide desde menos de 2 mm hasta más de 4 mm. Puede estar o no ulcerado y se ha extendido a los ganglios linfáticos.	El tumor puede ser de cualquier grosor y puede o no estar ulcerado. Podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes, además, se propagó a ganglios linfáticos distantes o a órganos, como los pulmones, el hígado, o el cerebro.
	Cirugía	Cirugía Biopsia de ganglio Centinela.	Cirugía Biopsia de ganglio Centinela. Adyuvancia con inmunoterapia. Radioterapia.	Cirugía + linfadenectomía + adyuvancia con inmunoterapia o terapia dirigida. Radioterapia.	Quimioterapia Radioterapia Terapia Dirigida Inmunoterapia En algunos casos cirugía.

8. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento del melanoma (PDQ®) [Internet]. Cancer.gov. 2024 [cited 2024 Dec 27]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/piel/pro/tratamiento-melanoma-pdq>
30. American Cancer Society. Tratamiento del melanoma según la etapa [Internet]. Cancer.org. [cited 2024 Dec 6]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/tratamiento/por-etapa.html>
31. American Cancer Society. Etapas del cáncer de piel tipo melanoma [Internet]. Cancer.org. [cited 2024 Dec 27]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas-el-cancer-de-piel-tipo-melanoma.html>

Tratamiento del melanoma

Cirugía: 8-32

La cirugía es el tratamiento primario que se usa para el melanoma en cualquier estadio.

- ✓ **Escisión local amplia:** se usa para extirpar el melanoma y una pequeña cantidad del tejido normal que lo rodea.
- ✓ **Cirugía de Mohs (MMS):** la piel se remueve en capas muy delgadas. Luego se examina cada capa al microscopio. Sí se encuentran células cancerosas, el médico extrae otra capa de piel. Esto se repite hasta que una capa muestre que no hay signos de cáncer.
- ✓ **Biopsia de ganglio centinela:** se realiza para verificar si hay cáncer en el primer ganglio linfático adonde es probable que el cáncer del tumor primario se disemine.
- ✓ **Linfadenectomía:** cuando en la biopsia del ganglio centinela se detectan células cancerosas se realiza la disección de los ganglios linfáticos.



Tratamiento del melanoma

Radioterapia: 33

La radioterapia no es necesaria para la mayoría de las personas con melanoma, aunque puede ser útil en ciertas situaciones:

- ✓ **Adyuvante:** Se administra radiación después de la cirugía en el área donde los ganglios linfáticos fueron extirpados con el fin de reducir la probabilidad de que el cáncer regrese.
- ✓ Para tratar el melanoma que ha regresado después de la cirugía, ya sea en la piel o en los ganglios linfáticos.
- ✓ **En etapa avanzada:** para aliviar los síntomas causados por la propagación del melanoma, al cerebro o a los huesos.

La radioterapia con rayo externo que enfoca la radiación desde una fuente externa al cuerpo en dirección hacia el cáncer es la que se utiliza con mayor frecuencia en melanoma.



Tratamiento del melanoma

Quimioterapia: 34-35

No se encuentra entre las opciones preferidas para la terapia sistémica, incluso en pacientes tratados previamente. Sin embargo, para aquellos que no han respondido o no son elegibles para opciones más efectivas, se puede considerar su uso.

Algunos de los medicamentos de quimioterapia aprobados por INVIMA en Colombia son:

- ✓ Dacarbazina
- ✓ Temozolamida
- ✓ Cisplatino



Tratamiento del melanoma

Terapia dirigida: 34-36

Existen diferentes opciones, algunas de las recomendaciones actuales de las guías NCCN aprobadas por INVIMA en Colombia son:



Inhibidores BRAF:

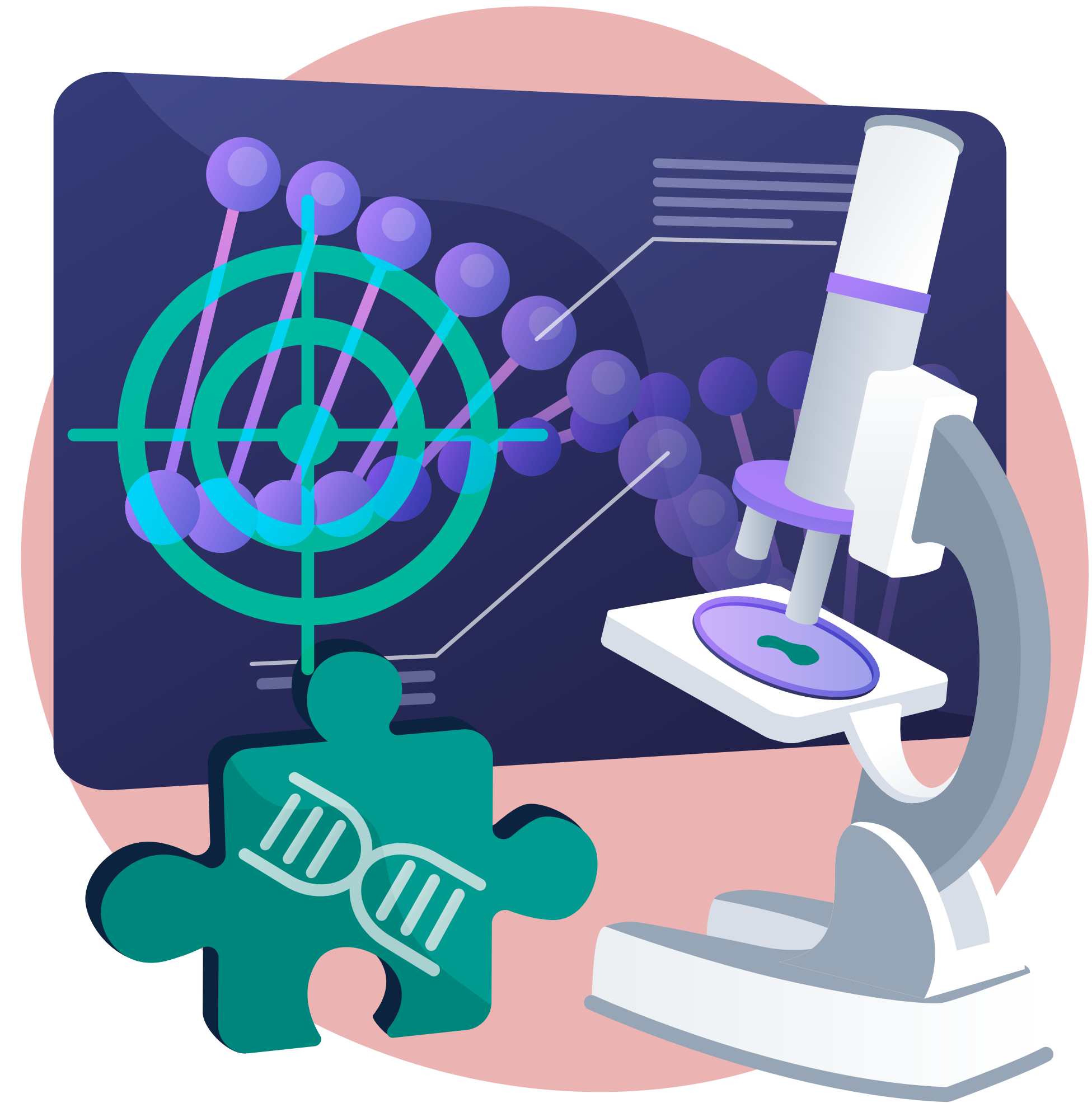
Dabrafenib y vemurafenib ³⁴⁻³⁵



Inhibidores MEK:

Trametinib y cobimetinib ³⁴⁻³⁵

El tratamiento más común consiste en combinar un inhibidor MEK con un inhibidor BRAF. ³⁶



34. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) melanoma: cutaneous 3.2024

35. INVIMA. Consulta avanzada registros sanitarios [Internet]. Gov.co. [cited 2024 Dic 3]. Available from: <https://www.invima.gov.co/atencion-al-ciudadano/consulta-avanzada-registros-sanitarios>

36. American Cancer Society. Terapia dirigida para el cáncer de piel de tipo melanoma [Internet]. Cancer.org. [cited 2024 Dec 6]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/tratamiento/terapia-dirigida.html>

Tratamiento del melanoma

Inmunoterapia: 34,35

Algunas de las recomendaciones actuales de las guías NCCN aprobadas por INVIMA en Colombia son:



Adyuvancia en estadios IIB Y IIC:

- Pembrolizumab.



Adyuvancia en estadios III:

- Pembrolizumab
- Nivolumab



Estadios avanzados:

- Pembrolizumab
- Nivolumab
- Nivolumab + ipilimumab
- Ipilimumab



Indicaciones aprobadas en Colombia ³⁶

Estudio 	→ KN-006	KN-054	KN-716
Línea de tratamiento 	→ No resecable o metastásico Primera línea (1L).	Adyuvancia.	Adyuvancia.
Esquema de tratamiento 	→ Pembrolizumab en monoterapia.	Pembrolizumab en monoterapia.	Pembrolizumab en monoterapia.
Dosificación 	→ Pembrolizumab 200 mg IV C/3 semanas durante 35 ciclos o 400 mg C/6 semanas durante 17 ciclos o en ambos casos hasta la progresión de la enfermedad y/o toxicidad inaceptable.	Pembrolizumab 200 mg IV C/3 semanas durante 18 ciclos o 400 mg C/6 semanas durante 9 ciclos o en ambos casos hasta la progresión de la enfermedad y/o toxicidad inaceptable.	Pembrolizumab 200 mg IV C/3 semanas durante 18 ciclos o 400 mg C/6 semanas durante 9 ciclos o en ambos casos hasta la progresión de la enfermedad y/o toxicidad inaceptable.
Perfil paciente 	→ Pacientes con melanoma no resecable o metastásico.	Pacientes con melanoma estadio III con afectación de ganglios linfáticos que han sido sometidos a resección completa.	Pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa.
Biomarcación 	→ No requiere	No requiere	No requiere
Registro Invima 	→ KEYTRUDA® (pembrolizumab) está indicado para el tratamiento de pacientes con melanoma no resecable o metastásico.	KEYTRUDA® (pembrolizumab) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio III con afectación de ganglios linfáticos que han sido sometidos a resección completa.	KEYTRUDA® (pembrolizumab) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa. *No se ha demostrado que la administración de pembrolizumab (Keytruda®) como terapia adyuvante a pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa aumente la sobrevida global o mejore la calidad de vida.

36. INVIMA. Consulta datos de productos [Internet]. Gov.co. [Disponible en: https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp.cancer.gov/espanol/tipos/melanoma

Ensayo clínico KEYNOTE-006

POBLACIÓN ³⁷



Pacientes adultos con diagnóstico de melanoma no resecable o metastásico.

INTERVENCIÓN ³⁷



Pembrolizumab
200 mg cada 3 semanas



Ipilimumab 3mg/Kg
cada 3 semanas.

Desenlaces ³⁷

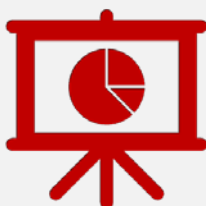


Supervivencia global (OS) y
Supervivencia libre de progresión (PFS)

Tasa de respuesta

Medidas de seguridad
(Eventos adversos)

Resultados ³⁷



El uso de pembrolizumab disminuyó la probabilidad de muerte en un **31%** versus a los que se les administró ipilimumab.
(HR 0,69; IC 95 %: 0,52 -0,90; P <0,0036).

El uso de pembrolizumab disminuyó la probabilidad de progresión en un **42%**, versus a los que se les administró ipilimumab.
(HR 0,58; IC 95%: 0,47 - 0,72; P <0,001).

El porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta con pembrolizumab fue de **32.9%** vs **11.9%** de ipilimumab.

El porcentaje de pacientes que tuvieron una respuesta completa de pembrolizumab fue de **6.1%** vs **1.4%** con ipilimumab.

El **10.1%** de los pacientes con pembrolizumab presentaron AE grado 3, 4 o 5 versus **19.9%** de los pacientes tratados con ipilimumab.

Seguimiento ³⁸

Actualización 10 años de
seguimiento KEYNOTE-006

Desenlace	Pembrolizumab	Ipilimumab	HR (95% IC)
OS	34.0%	23.6%	0,71 (0,60 – 0,85)
PFS modificada	22.0%	12.8%	0,64 (0,54 – 0,75)

Tras 10 años de seguimiento, pembrolizumab sigue demostrando una **mejoría clínicamente significativa en OS y PFS** en pacientes con melanoma avanzado.

37. Robert C, Ribas A, Schachter J, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): post-hoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study. Lancet Oncol [Internet]. 2019;20(9):1239–51. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204519303882>

38. Long GV, Carlino MS, McNeil C, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: 10-year follow-up of the phase III KEYNOTE-006 study. Ann Oncol [Internet]. 2024;35(12):1191–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2024.08.2330>

Ensayo clínico KEYNOTE-054

POBLACIÓN ³⁹



Pacientes con diagnóstico de melanoma estadio III de alto riesgo resecado.

INTERVENCIÓN ³⁹



Pembrolizumab
(200 mg cada 3 semanas)
por 18 dosis



Placebo
cada 3 semanas
por 18 dosis

Desenlaces ³⁹



Supervivencia libre de recurrencia (RFS)

Supervivencia libre de metástasis a distancia (DMFS)

Medidas de seguridad (Eventos adversos)

Resultados ³⁹



Los pacientes a los que se les administró **pembrolizumab** tuvieron **43%** menos riesgo de recurrencia de la enfermedad o muerte, versus a los que se les administró placebo.

(HR 0,57; IC del 98,4 %: 0,43 -0,74; P <0,001)

15,2 % de los pacientes con **pembrolizumab** desarrollaron metástasis a distancia.

27,3 % de los pacientes con placebo desarrollaron metástasis a distancia.

El **14,7 %** de los pacientes en el grupo de **pembrolizumab** presentaron eventos adversos grado 3, 4, o 5.

Seguimiento ⁴⁰

Actualización 5 años de seguimiento KEYNOTE-054

Desenlace	Población	Pembrolizumab	Placebo	HR (95% IC)
RFS ^a	ITT	55%	38%	0,61 (0,51 - 0,72)
DMFS ^b	ITT	61%	45%	0,62 (0,52 - 0,75)
PRFS2 ^c	ITT	68%	56%	0,80 (0,53 - 0,80)

a) RFS: Supervivencia libre de recurrencia
b) DMFS: Supervivencia libre de metástasis a distancia
c) PRFS2: Supervivencia libre de progresión/recurrencia

Tras 5 años de seguimiento, pembrolizumab en adyuvancia demostró una **mejoría clínicamente significativa en RFS y DMFS** en pacientes con melanoma estadio III.

39. Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, Long GV, Atkinson V, Dalle S, et al. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma. N Engl J Med [Internet]. 2018;378(19):1789–801. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1802357>

40. Eggermont AMM, Kicinski M, Blank CU, et al. 804P Pembrolizumab versus placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma: 5-year results of the EORTC 1325-MG/Keynote-054 double-blinded phase III trial. Annals of Oncology, Volume 33, Supplement 7, 2022, Pages S912-S913, ISSN 0923-7534. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.930>

Ensayo clínico KEYNOTE-716

POBLACIÓN ⁴¹



Pacientes mayores de 12 años con melanoma en estadio IIB o IIC que se habían sometido a una resección completa

INTERVENCIÓN ⁴¹



Pembrolizumab
(Adultos: 200 mg cada 3 semanas por 17 ciclos).
(Niños: 2 mg/kg cada 3 semanas por 17 ciclos)



Placebo
(Cada 3 semanas por 17 ciclos)

Desenlaces

⁴¹



Supervivencia libre de recurrencia (RFS)

Supervivencia libre de metástasis a distancia (DMFS)

Medidas de seguridad (Eventos adversos)

Resultados ⁴¹



Los pacientes a los que se les administró **pembrolizumab** tuvieron una reducción del riesgo de recurrencia o muerte del **39%**, versus a los que se les administró placebo a los 18 meses.

(HR 0,61; IC del 95%: 0,45 -0,82)

6% de los pacientes con **pembrolizumab** desarrollaron metástasis a distancia.

12% de los pacientes con placebo desarrollaron metástasis a distancia.

El **16%** de los pacientes en el grupo de **pembrolizumab** presentaron eventos adversos grado 3, 4, o 5. vs el **4%**

Pembrolizumab en adyuvancia demostró una **mejoría clínicamente significativa en RFS y DMFS** en pacientes con melanoma estadio IIB y IIC.



Gracias



Escaneé el código QR para
conocer la información
seleccionada de seguridad
de KEYTRUDA®



Escaneé el código para
consultar más
información

© 2025 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA y sus afiliadas.
Todos los derechos reservados. MSD Calle 127A # 53 A - 45,
Complejo empresarial Colpatria, Torre 3 - piso 8, Bogotá, D.C., Colombia.
Prohibida su reproducción parcial o total. En caso de requerir información médica
adicional o reportar efectos adversos, comuníquese al correo electrónico
aquimsd.colombia@msd.com

CO-OOC-00143

2025000370