



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Intervenciones para el melanoma in situ, incluido el léntigo maligno (Revisión)

Tzellos T, Kyrgidis A, Mocellin S, Chan AW, Pilati P, Apalla Z

Tzellos T, Kyrgidis A, Mocellin S, Chan AW, Pilati P, Apalla Z.
Interventions for melanoma in situ, including lentigo maligna
(Intervenciones para el melanoma in situ, incluido el léntigo maligno).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12. Art. No.: CD010308.
DOI: [10.1002/14651858.CD010308.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010308.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Intervenciones para el melanoma in situ, incluido el léntigo maligno

Thrasivoulos Tzellos¹, Athanassios Kyrgidis^{2,3,4}, Simone Mocellin^{5,6}, An-Wen Chan⁷, Pierluigi Pilati⁸, Zoe Apalla⁹

¹Department of Dermatology, Faculty of Health Sciences, University Hospital of North Norway, Harstad, Norway. ²Division of Evidence Based Dermatology, Dessau Medical Center, Dessau, Germany. ³Dermatology and Skin Cancer Unit, Arcispedale Santa Maria Nuova, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), Reggio Emilia, Italy. ⁴1st Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece. ⁵Dept. Surgery Oncology and Gastroenterology, University of Padova, Padova, Italy. ⁶Istituto Oncologico Veneto, IOV-IRCCS, Padova, Italy. ⁷Women's College Research Institute, University of Toronto, Toronto, Canada. ⁸Meta-Analysis Unit, Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology, University of Padova, Padova, Italy. ⁹State Clinic of Dermatology, Hospital of Skin and Venereal Diseases, Thessaloniki, Greece

Contacto: Thrasivoulos Tzellos, Department of Dermatology, Faculty of Health Sciences, University Hospital of North Norway, Harstad, Troms, Norway. tzellos@googlemail.com, thrasivoulos.tzellos@unn.no.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Piel.

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 1, 2016.

Referencia: Tzellos T, Kyrgidis A, Mocellin S, Chan AW, Pilati P, Apalla Z. Interventions for melanoma in situ, including lentigo maligna (Intervenciones para el melanoma in situ, incluido el léntigo maligno). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 12. Art. No.: CD010308. DOI: [10.1002/14651858.CD010308.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010308.pub2).

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El melanoma maligno es una forma de cáncer de la piel asociado con mortalidad significativa una vez que se ha diseminado más allá de la piel. El melanoma in situ (MIS) es el estadio más temprano histológicamente reconocible del melanoma maligno y es un precursor del melanoma invasivo. El léntigo maligno (LM) representa un subtipo de melanoma intraepidérmico preinvasivo asociado específicamente con exposición crónica a la radiación ultravioleta (UV). Durante las dos últimas décadas, la incidencia del MIS ha aumentado significativamente, incluso más que su contraparte invasiva. Hay varias opciones de tratamiento para el MIS, pero no existe un consenso sobre la mejor conducta terapéutica de esta afección.

Objetivos

Evaluar los efectos de todas las intervenciones disponibles, quirúrgicas y no quirúrgicas, para el tratamiento del melanoma in situ, incluido el LM.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en las siguientes bases de datos hasta noviembre de 2014: registro especializado del Grupo Cochrane de la Piel (Cochrane Skin Group), CENTRAL en *The Cochrane Library* (2014, número 10), MEDLINE (desde 1946), Embase (desde 1974), LILACS (desde 1982), African Index Medicus (desde el inicio), IndMED de India (desde el inicio), e Index Medicus for the South-East Asia Region (IMSEAR) (desde el inicio). Se revisaron las referencias de los estudios incluidos y excluidos para obtener más referencias de ensayos pertinentes y se buscaron cinco registros de ensayos. Se verificaron los resúmenes de las actas de los congresos principales de dermatología y oncología, y se compartieron las listas de los estudios incluidos y excluidos con contactos en la industria y otros expertos en el campo del melanoma para tratar de identificar ensayos relevantes adicionales.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorizados (ECA) sobre el tratamiento del MIS, incluido el LM, que compararon cualquier intervención con placebo o tratamiento activo. Se incluyeron los pacientes, independientemente de la edad y el sexo, con diagnóstico de MIS, incluido el LM, según el examen histológico.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión evaluaron de forma independiente los posibles estudios para su inclusión; extrajeron los datos del estudio incluido mediante un formulario estándar de extracción de datos modificado para la presente revisión; evaluaron el riesgo de sesgo; y analizaron los datos sobre la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión con un tercer autor de la revisión. Se recopiló información sobre los efectos adversos a partir de los estudios incluidos.

Resultados principales

La búsqueda solamente identificó un estudio elegible para inclusión (y un estudio en curso en la etapa de reclutamiento activo), que fue un ECA abierto de dos brazos, de grupos paralelos, realizado en un centro único, con 90 participantes con 91 lesiones de LM histológicamente comprobadas.

Cuarenta y cuatro participantes con 44 lesiones de LM fueron tratados con crema de imiquimod al 5% cinco días por semana más gel de tazaroteno al 0,1% dos días/semana durante tres meses, y 46 participantes con 47 lesiones de LM fueron tratados con crema de imiquimod al 5% cinco días por semana durante tres meses. Dos meses después de finalizar el tratamiento tópico, la huella tumoral inicial se extirpó con márgenes de 2 mm mediante una extirpación por etapas. Este estudio fue abierto y el análisis no fue por intención de tratar, lo que da lugar a un alto riesgo de datos de resultado incompletos.

El resultado primario "Respuesta completa histológica o clínica" se midió a los cinco meses en 29/44 participantes (66%) tratados con imiquimod más tazaroteno (tratamiento de combinación) y 27/46 participantes (59%) tratados con imiquimod (monoterapia). La diferencia no fue estadísticamente significativa (riesgos relativos [RR] 1,12; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,81 a 1,55; valor de $p = 0,48$).

Con respecto a los resultados secundarios recidiva e inflamación, después de una media de seguimiento de 42 meses, no se observaron recidivas locales entre los que respondieron completamente al tratamiento. La diferencia en la puntuación general de inflamación entre los dos grupos fue significativa (diferencia de medias [DM] 0,6; IC del 95%: 0,2 a 1; valor de $p = 0,004$), y la puntuación media de inflamación general fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento de combinación.

Los autores del estudio no informaron claramente los efectos secundarios. Debido a los efectos adversos, hubo una tasa de abandono de 6/44 participantes (13,7%) en el grupo de combinación en comparación con 1/46 (2,2%) en el grupo de monoterapia con imiquimod (debido a inflamación excesiva) antes de la finalización del tratamiento tópico (primeros tres meses), pero no fue estadísticamente significativa (RR 6,27; IC del 95%: 0,79 a 50,02; valor de $p = 0,08$).

Conclusiones de los autores

Existe una falta de evidencia de alta calidad para el tratamiento del MIS y el LM.

Para el tratamiento del MIS, no se encontraron ECA de cirugías dirigidas a optimizar el control de los márgenes (el método cuadrado, la técnica del perímetro, "Mohs lento", las secciones radiales por etapas, las extirpaciones "proyectadas" por etapas o la cirugía micrográfica Mohs), que son las intervenciones utilizadas más ampliamente recomendadas como tratamiento de primera línea. El uso de intervenciones no quirúrgicas en casos seleccionados (pacientes con contraindicaciones para las cirugías) puede ser efectivo y se puede considerar preferible para profesionales sanitarios experimentados y con un seguimiento estricto y adecuado.

Para el tratamiento del LM, no se encontraron ECA de cirugía, que todavía es el tratamiento disponible más ampliamente utilizado y recomendado. El uso de intervenciones no quirúrgicas como monoterapia, como el imiquimod, puede ser efectivo y se puede considerar en casos seleccionados cuando la intervención quirúrgica esté contraindicada y se debería utilizar preferiblemente por profesionales sanitarios experimentados y con un seguimiento estricto y adecuado. La administración de tratamientos tópicos como tratamientos neoadyuvantes, como 5-fluorouracilo e imiquimod, justifica la realización de estudios de investigación adicionales. No hay evidencia suficiente para apoyar o refutar la adición de tazaroteno al imiquimod como terapia adyuvante; la evidencia actual indica que puede aumentar la respuesta inflamatoria tópica y el retiro de los participantes debido a los efectos secundarios relacionados con el tratamiento.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Intervenciones para el tratamiento del melanoma in situ, incluido el léntigo maligno

Antecedentes

El melanoma in situ (MIS) es el estadio más inicial del melanoma maligno. Durante las dos últimas décadas ha aumentado la incidencia del MIS. El léntigo maligno (LM) es un subtipo de melanoma preinvasivo asociado con exposición crónica a la radiación ultravioleta que afecta principalmente la cabeza y el cuello. Representa del 79% al 83% de todos los tumores de MIS. El reconocimiento tardío es frecuente.

Pregunta de la revisión

¿Cuáles son los efectos de los tratamientos quirúrgicos y no quirúrgicos para el MIS, incluido el LM?

Características de los estudios

Intervenciones para el melanoma in situ, incluido el léntigo maligno (Revisión)

Se identificó un ensayo clínico controlado aleatorizado (ECA) de tratamiento no quirúrgico en 90 pacientes con LM: 44 fueron tratados con crema de imiquimod más gel de tazaroteno, y 46 fueron tratados con crema de imiquimod durante tres meses; estas intervenciones fueron seguidas de una escisión por etapas después de dos meses. No se encontraron ECA de tratamientos quirúrgicos.

Resultados clave

De los pacientes tratados con imiquimod y tazaroteno, el 66% tuvo una respuesta completa a los cinco meses en comparación con el 59% de los pacientes tratados con imiquimod solo. El agregado de tazaroteno al imiquimod no dio lugar a una respuesta clínicamente mejor y los pacientes de este grupo presentaron una mayor inflamación. Hubo más abandonos por efectos adversos en este grupo.

Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia es deficiente. Con respecto al tratamiento del MIS, las cirugías que tienen como objetivo extirpar el tumor para que no existan células tumorales en el margen son las intervenciones más recomendadas en casos no seleccionados. La evidencia no respalda el uso de intervenciones no quirúrgicas en casos seleccionados (es decir, en pacientes de edad avanzada con contraindicaciones para las intervenciones quirúrgicas). Sin embargo, los centros médicos pueden considerarlo cuando hay experiencia en este tratamiento y cuando se puede realizar un seguimiento estricto y adecuado.

Con respecto al tratamiento del LM, la cirugía continúa siendo el tratamiento disponible más recomendado. La evidencia no apoya el uso de intervenciones no quirúrgicas como el imiquimod como tratamiento único en casos no seleccionados. Se puede considerar solamente en casos seleccionados y en centros médicos con experiencia. La evidencia hasta ahora no apoya el uso del imiquimod como tratamiento neoadyuvante (es decir, antes de la cirugía), pero se justifica una investigación más a fondo, a fin de evaluar si el uso después de la cirugía puede reducir al mínimo la recurrencia y si el uso antes de la cirugía de lesiones grandes o sitios difíciles puede ayudar a lograr escisiones quirúrgicas más pequeñas. La evidencia no apoya el agregado de tazaroteno al imiquimod como tratamiento neoadyuvante.