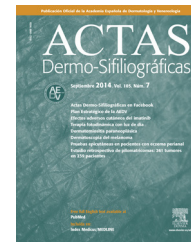




ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Rendimiento de la tomografía computarizada en la estadificación basal del paciente con melanoma



L. Ferrándiz^{a,*}, M. Silla-Prósper^a, A. García-de-la-Oliva^b, F.M. Mendonça^a,
T. Ojeda-Vila^a y D. Moreno-Ramírez^a

^a Unidad de Melanoma, Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Diagnóstico por la Imagen, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Recibido el 21 de julio de 2015; aceptado el 12 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 6 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Melanoma cutáneo;
Estadificación;
Estudio de extensión;
Pruebas de imagen;
Tomografía
computarizada

Resumen

Introducción: Las recomendaciones actuales de pruebas de imagen en la estadificación basal del paciente con melanoma cutáneo primario se limitan a los estadios tumorales de riesgo elevado (T4b).

Objetivo: Evaluar la frecuencia y el rendimiento de la tomografía computarizada (TC) para la estadificación basal del paciente con melanoma cutáneo primario y la tipología y la frecuencia de los incidentalomas identificados.

Material y métodos: Estudio transversal sobre pacientes con melanoma cutáneo de estadio Tis-T4bN0M0 atendidos entre 2008 y 2014 en una Unidad de Melanoma. Se revisaron las TC realizadas como parte del estudio de estadificación basal para obtener la frecuencia de TC positiva, incidentalomas, coste unitario de la detección de metástasis y factores asociados a la realización de TC.

Resultados: Sobre un total de 419 pacientes incluidos se realizó TC basal en el 73,99% de los pacientes (n = 310 TC. Tis = 17, T1 = 137, T2 = 71, T3 = 48, T4 = 37), de las que el 81,61% fueron negativas y el 18,06% presentaron incidentalomas. En 2 pacientes (0,64%) se identificaron segundas neoplasias primarias y en un paciente, metástasis de melanoma (0,32%). El coste asociado a la identificación de metástasis fue de 71.234,90€/metástasis. El estadio T2 (OR = 8,73) y la edad < 70 años (OR = 3,53) se asociaron con mayor probabilidad de solicitud de TC; la exéresis del tumor primario en la Unidad de Melanoma (OR = 0,08) se asoció con menor probabilidad de solicitud de TC.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en esta serie confirman las recomendaciones actuales que restringen la indicación de la TC de estadificación basal a los escenarios de alto riesgo de enfermedad metastásica (estadios II C-III).

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lferrandiz@e-derma.org (L. Ferrándiz).

KEYWORDS

Cutaneous melanoma;
Staging;
Diagnosis of metastasis;
Diagnostic imaging;
Computed tomography

Yield of Computed Tomography at Baseline Staging of Melanoma**Abstract**

Background: Current guidelines call for baseline imaging only for very high-risk (T4b) primary cutaneous melanomas.

Objectives: To estimate the frequency of computed tomography (CT) at baseline staging of primary cutaneous melanoma and the diagnostic yield of CT; and to describe the types and frequencies of incidentaloma findings.

Material and methods: Cross-sectional study of cutaneous melanoma cases (tumor classifications Tis to T4bN0M0) attended between 2008 and 2014 in a specialized melanoma unit. Reports of CT scans performed during baseline staging were reviewed to determine the frequency of positive scan results, incidentaloma findings, unit cost for detection of metastasis, and factors associated with the decision to order CT.

Results: CT results were available for 310 of the 419 patients included (73.99%). The tumor classifications were as follows: Tis, 17; T1, 137; T2, 71; T3, 48; and T4, 37. The CT results were negative in 81.61%, and incidentalomas were found in 18.06%. Additional primary tumors were found in 2 patients (0.64%), and metastasis was identified in one patient (0.32%). The cost of finding the case of metastasis was € 71,234.90. A T2 tumor classification (odds ratio [OR], 8.73) and age under 70 years (OR, 3.53) were associated with greater likelihood of CT being ordered. Excision of the primary tumor in the melanoma unit (OR, 0.08) was associated with less likelihood of ordering CT.

Conclusions: The results for this patient series support current recommendations restricting CT at baseline to cases where there is high risk of metastasis (stages «C-III»).

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

Estudios epidemiológicos recientes han demostrado un incremento en la incidencia del melanoma cutáneo (MC) durante las últimas décadas¹. Sin embargo, la mayoría de los pacientes son diagnosticados con tumores con un índice de Breslow más bajo y, por lo tanto, con mejor pronóstico inicial².

En el estudio de extensión del paciente con MC primario la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) representa el estándar de estadificación ganglionar en pacientes con estadio tumoral \geq T1b. Con respecto a la identificación de metástasis a distancia, las guías actuales limitan la recomendación de pruebas de imagen avanzada (TC, RMN, PET-TC) a los pacientes con estadio tumoral T4³⁻⁶. Pero a pesar del bajo rendimiento de estas pruebas de imagen en la estadificación basal del paciente asintomático con estadio tumoral T1-T3, dichos estudios continúan realizándose en la actualidad^{7,8}.

El objetivo del presente estudio es evaluar la frecuencia de realización y el rendimiento de la TC para la estadificación basal del paciente con melanoma en el ámbito de actuación de la Unidad de Melanoma del Hospital Universitario Virgen Macarena (UM-HUVM) (Sevilla, España), así como analizar posibles factores relacionados con la solicitud de esta prueba de imagen. El objetivo secundario del estudio es describir la frecuencia y la tipología de los incidentalomas identificados en la TC de estadificación basal.

Material y método

Estudio de corte transversal sobre pacientes con MC primario atendidos entre 2008 y 2014 en la UM-HUVM. La UM-HUVM es

una unidad de referencia que atiende a pacientes procedentes de la población adscrita al HUVM así como de otras áreas y centros derivados para completar estudio de estadificación mediante BSGC. Los pacientes que cumplieron los siguientes criterios fueron incluidos en el estudio: diagnóstico de MC primario entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2014, estadio tumoral Tis-T4b, TC de estadificación basal realizado en los 30 días siguientes al diagnóstico del MC primario y con anterioridad a la BSGC si estuviera indicada, ausencia de enfermedad ganglionar regional detectable en la exploración física (N0 provisional), ausencia de sospecha de enfermedad a distancia después de la anamnesis y exploración física (M0 provisional). Las TC incluidas en el estudio se correspondieron al menos con TC de tórax y abdomen en los pacientes con MC localizados en tronco y extremidades, y con TC de cráneo-cuello-tórax-abdomen en los pacientes con MC primario localizado en polo cefálico y cuello⁹.

En cada uno de los pacientes incluidos se registraron las siguientes variables de estudio: edad (cuantitativa, y dicotómica \leq 70 años y $>$ 70 años), sexo, procedencia (UM-HUVM vs centro externo), índice de Breslow, estadio tumoral (T), resultado de la TC (negativo, positivo para metástasis de melanoma, incidentaloma), tipo de incidentaloma (potencialmente relevante, no relevante), localización del incidentaloma. De acuerdo con las definiciones aceptadas, se consideró como incidentaloma cualquier hallazgo casual de aspecto tumoral encontrado en la TC de estadificación basal en ausencia de signos clínicos o síntomas específicos. No se registraron hallazgos radiológicos relacionados con alteraciones esqueléticas no sugestivas de metástasis (p. ej., osteoporosis, artrosis, etc.), alteraciones vasculares (p. ej., aneurismas, calcificaciones, etc.) y variantes anatómicas de la normalidad.

Los incidentalomas fueron considerados potencialmente relevantes cuando se realizaron pruebas complementarias adicionales para descartar o confirmar su naturaleza (seguimiento radiológico, PET-TC, endoscopia, punción y estudio citológico, biopsia). Los incidentalomas fueron considerados no relevantes en aquellos casos en los que no dieron lugar a cambios en la actitud ni a la realización de pruebas complementarias adicionales. La información relativa a las variables de estudio procedió del registro de melanoma del HUVM, historia clínica digital y del sistema de información de radiología (GSIR).

Las medidas de resultado obtenidas fueron las siguientes: frecuencia de TC realizados, frecuencia de TC positivo para metástasis de melanoma, frecuencia de incidentalomas, frecuencia de TC relevantes (positivos para metástasis y segundas neoplasias primarias), frecuencia de pruebas complementarias adicionales evitables (incidentalomas irrelevantes), rendimiento de la TC y coste unitario de la detección de metástasis de melanoma. El rendimiento de la TC se midió como la ratio de TC positivos para metástasis de melanoma sobre el total de TC realizadas. Para el cálculo del coste asociado a la detección de metástasis se computaron 229,79 € por cada una de las TC realizadas, según el listado de precios públicos de las prestaciones del Servicio Andaluz de Salud¹⁰.

Para el análisis estadístico se empleó el software XLSTAT® 2014 para Mac® (v.4.05 Addinsoft SARL). Las diferencias observadas entre las variables fueron analizadas siguiendo un modelo univariante con test de Chi-cuadrado y t de Student para las variables independientes cualitativas y cuantitativas, respectivamente. El estudio se completó con un análisis *post-hoc* mediante regresión logística binaria para calcular la odds ratio (OR) de realización de TC en función de las variables independientes categorizadas como variables dicotómicas (*dummy*). El umbral de significación estadística se estableció en una p bilateral inferior a 0,05.

Resultados

Durante el período de estudio se incluyeron un total de 419 pacientes con MC primario sobre los que se realizó una TC para la estadificación basal en el 73,99% de los pacientes (n = 310 TC). Las características basales de los pacientes incluidos en el estudio se describen en la tabla 1. La edad media de los pacientes en los que se realizó la TC basal fue significativamente inferior que la de los pacientes a los que no se indicó la prueba (52,82 vs 59,39 años, p < 0,001). No se observaron diferencias significativas en cuanto a la distribución por sexo y la realización de TC (51,29% hombres vs 48,71% mujeres, p = 0,63).

La frecuencia y el número absoluto de TC realizadas en cada estadio tumoral (T) y la edad del paciente se describen en la figura 1. En el 70,86% de los pacientes con estadio T1a se realizó una TC como estudio de extensión basal (n = 107 TC). El 84,11% (n = 90 TC) de estas TC fueron indicadas y realizadas en centros externos a la UM-HUVM con anterioridad a la derivación del paciente. El 15,89% (n = 17) de estas TC fueron solicitadas desde la UM-HUVM.

El 81,61% (n = 253) de las TC realizadas mostraron resultado negativo. El 18,06% de las TC realizadas (n = 56) identificaron un total de 72 incidentalomas. En una TC

Tabla 1 Características basales de los pacientes incluidos en el estudio

	n	
<i>Hombre</i>	212	50,60%
<i>Mujer</i>	207	49,40%
<i>Total</i>	419	
<i>Edad media (años)</i>	54,53	rango 5-94 años
<i>Localización</i>		
Tronco posterior (espalda)	141	33,65%
Extremidades inferiores (excepto plantar)	72	17,18%
Extremidades superiores (excepto palmar)	64	15,27%
Tronco anterior	51	12,17%
Cara	42	10,02%
Acral (palmar o plantar)	25	5,97%
Cuero cabelludo	17	4,06%
Cuello	6	1,43%
Genital	1	0,24%
<i>Estadio tumoral</i>		
Tis	59	14,08%
T1a	151	36,04%
T1b	34	8,11%
T2a	63	15,04%
T2b	10	2,39%
T3a	29	6,92%
T3b	25	5,97%
T4a	17	4,06%
T4b	31	7,40%

realizada a un paciente (0,32% de las TC realizadas) con MC estadio T3a se identificó una imagen sugestiva de metástasis hepática única confirmada posteriormente mediante exéresis quirúrgica (fig. 2). Los incidentalomas más frecuentemente detectados fueron las lesiones ocupantes de espacio (LOE) hepáticas (26,39%, n = 19), seguidas del nódulo pulmonar solitario (NPS) (15,28%, n = 11) (fig. 3). El 48,61% (n = 35) de los incidentalomas fueron no relevantes, mientras que en el 51,39% de los incidentalomas se realizaron estudios posteriores (n = 37) (fig. 4). En 2 pacientes (0,64% de las TC realizadas) los incidentalomas se correspondieron con un adenocarcinoma de estómago y un carcinoma de pulmón (fig. 5). El 0,97% (n = 3) de los TC fueron relevantes desde el punto de vista oncológico (un paciente con metástasis de melanoma y 2 pacientes con segunda neoplasia primaria).

La ratio de rendimiento de la TC fue de una metástasis de MC detectada por cada 310 TC realizadas. Esta ratio representó un coste asociado de 71.234,90 € por cada metástasis detectada. Bajo el supuesto de realización de la TC en pacientes con estadio tumoral T4b, según las recomendaciones internacionalmente aceptadas, el rendimiento de la TC en esta serie es de 1:25, y el coste unitario de la metástasis, de 5.744,75 €.

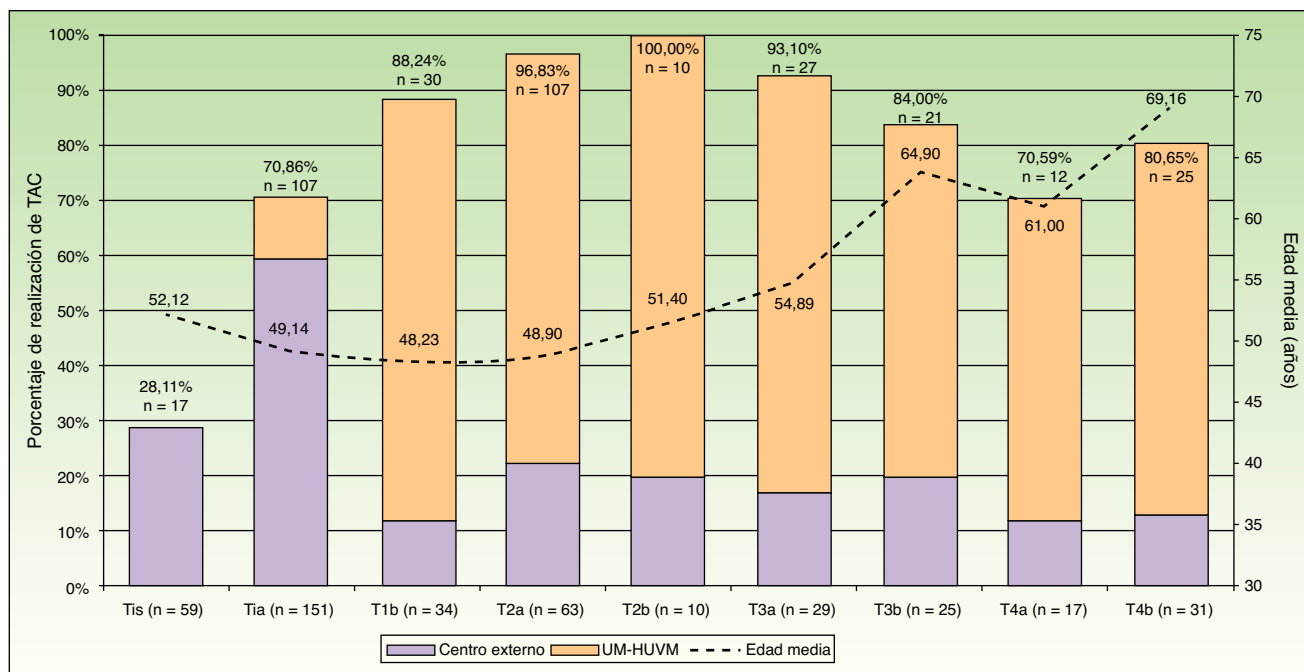


Figura 1 Frecuencia de realización de TC en la estadificación basal en cada grupo de estadio tumoral (Tis-T4b). Los porcentajes del histograma se corresponden con la frecuencia de realización de TC y la *n* con el número de TC realizados. La línea describe la evolución de la edad media de los pacientes del estudio a medida que progresa el estadio tumoral inicial. Las edades medias más elevadas coinciden con una frecuencia decreciente en la realización de TC. Tis, melanoma in situ.

El estadio T2 (OR = 8,73; IC 95%: 1,77-43,21; $p=0,008$) y la edad inferior a 70 años (OR = 3,53; IC 95%: 1,76-7,07; $p=0,001$) se asociaron en el análisis multivariante con una mayor probabilidad de realización de TC. La exéresis del tumor primario y solicitud de estudio de extensión en la UM-HUVM se asoció con una menor probabilidad de realización de TC (OR = 0,08; IC 95%: 0,04-0,15; $p=0,001$) con respecto a los casos de exéresis del tumor primario en centros externos.



Figura 2 TC de estadificación inicial de un hombre con melanoma cutáneo primario localizado en la espalda con estadio tumoral T3a. La flecha blanca indica la presencia de una lesión ocupante de espacio hipodensa en el interior del parénquima hepático confirmada como metastásica después de la resección y estudio anatomopatológico.

Discusión

La serie descrita presenta una frecuencia de solicitud de TC elevada con respecto a lo esperado. Estudios similares sobre pacientes con MC primario no metastásico demuestran una frecuencia de realización de estudios avanzados de imagen (TC, PET-TC y RMN) del 12,2 y del 14,0%^{7,8}. En estos estudios la frecuencia de realización de TC fue del 5,9 y del 16,1%, respectivamente, con una frecuencia de realización de PET-TC del 4,9 y del 7,2%^{7,8}. La sobreindicación observada en el presente estudio resultó especialmente llamativa en los pacientes con tumores T1a (70,86%) e incluso Tis (28,81%). Esta desviación de las recomendaciones se concentró en los pacientes remitidos desde centros externos después de la exéresis del tumor primario. En este sentido cabe mencionar la mayor proporción de tumores T1a entre los pacientes remitidos desde centros externos (61,59%) con respecto a los atendidos en primera instancia y con tumor primario extirpado en la UM-HUVM (38,41%). Además, en el caso de pacientes atendidos en centros privados el 100% de pacientes con estadio T1a ($n=25$ TC) y el 84,61% de pacientes con MM in situ ($n=11$ TC) fueron sometidos a TC de estadificación basal en ausencia de evidencia a favor de esta práctica.

El descenso observado en la indicación de TC en pacientes con tumores T1a en centros externos ha sido discreto, del 100% en 2008 ($n=9$ TC) hasta el 88,89% en 2014 ($n=16$ TC). En cualquier caso es responsabilidad de la UM-HUVM, como centro de referencia, continuar con el esfuerzo de homogenizar los protocolos de actuación entre los centros colaboradores.

Con relación a la frecuencia de solicitud de TC a pacientes con estadio T1b (88,24%), este hallazgo se relaciona con

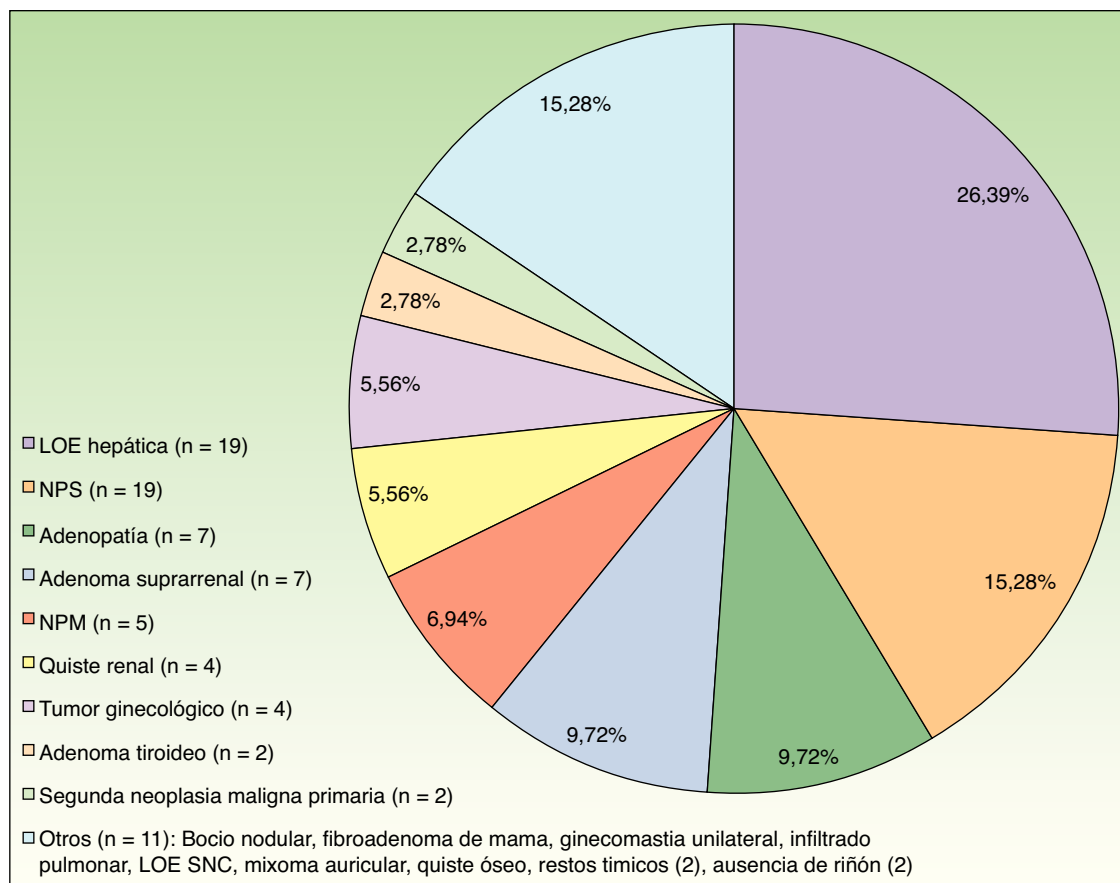


Figura 3 Distribución de frecuencias de los incidentalomas identificados mediante la TC de estadificación basal de los pacientes del estudio. LOE: lesión ocupante de espacio; NPM: nódulo pulmonar múltiple; NPS: nódulo pulmonar solitario; SNC: sistema nervioso central.

la recomendación previamente aplicada de realizar TC en pacientes candidatos a BSGC⁹. Esta recomendación no ha sido sustentada por las guías más recientes, por lo que la tendencia desde 2011 en la UM-HUVM en pacientes con estadio T1b es a realizar ecografía ganglionar como única prueba imprescindible previamente a la BSGC.

En la serie presentada, la frecuencia de realización de PET-TC como estudio de extensión basal fue del 3,34% (n = 14), correspondientes a pacientes con estadio tumoral igual o superior a T3b. En la serie de la UM-HUVM la exclusión de los casos de melanoma in situ (n = 59), como en los estudios mencionados, llevaría a una frecuencia de solicitud de PET-TC del 5,58%, comparable a la de los estudios mencionados^{7,8}. La PET-TC está incluida en la guía de la UM-HUVM, y por lo tanto financiada, desde 2009 para el estudio de extensión basal de los pacientes con tumor primario T4. Esta indicación normativa fue revisada en la UM-HUVM en el año 2011 para incluir a pacientes con estadio T3b debido a la similitud en cuanto a supervivencia global de los pacientes con estadios T3b y T4a (versión 2009 del sistema de estadificación de melanoma de la AJCC)¹¹.

En el estudio de Wasif et al.⁷ la OR de realización de estudios de imagen axial fue significativamente superior en grupos de edad más avanzada (OR = 1,21 en pacientes de 71-80 años vs 65-70 años), sexo masculino (OR = 0,86 en mujeres

vs hombres) y estadio tumoral avanzado (OR = 2,66 T4 vs T1), resultados equivalentes a los de la serie de Haddad et al.⁸. En la serie presentada la realización de TC también se ha visto influenciada por la edad del paciente y por el estadio tumoral. Sin embargo, en la experiencia de la UM-HUVM la menor probabilidad de ofrecer un abordaje terapéutico radical en pacientes de edad avanzada lleva a limitar el interés y las solicitudes de los estudios de imagen, entre ellos la TC (OR = 3,53 edad \leq 70 vs > 70 años) (fig. 1). En cuanto al estadio tumoral el incremento de las solicitudes de PET-TC en estadios de riesgo intermedio y alto (T3 y T4), puede justificar que el estadio más asociado a la solicitud de TC en este estudio haya sido el T2 (OR = 7,60 T2 vs resto T).

En esta serie el rendimiento de la TC para la identificación de metástasis subclínica de melanoma ha sido similar al observado en estudios similares (0,32%, ratio 1:310). En el estudio de Haddad et al.⁸ el 1,36% de las pruebas de imagen realizadas demostraron hallazgos sospechosos de metástasis de melanoma, de los cuales ninguno se confirmó. En ninguno de las TC realizadas en el estudio de Wasif et al.⁷ se encontraron hallazgos sospechosos de metástasis de melanoma. Estas observaciones refuerzan las recomendaciones de las guías actuales de restringir la realización de pruebas de imagen a estadios de riesgo elevado y en función de los hallazgos clínicos⁴.

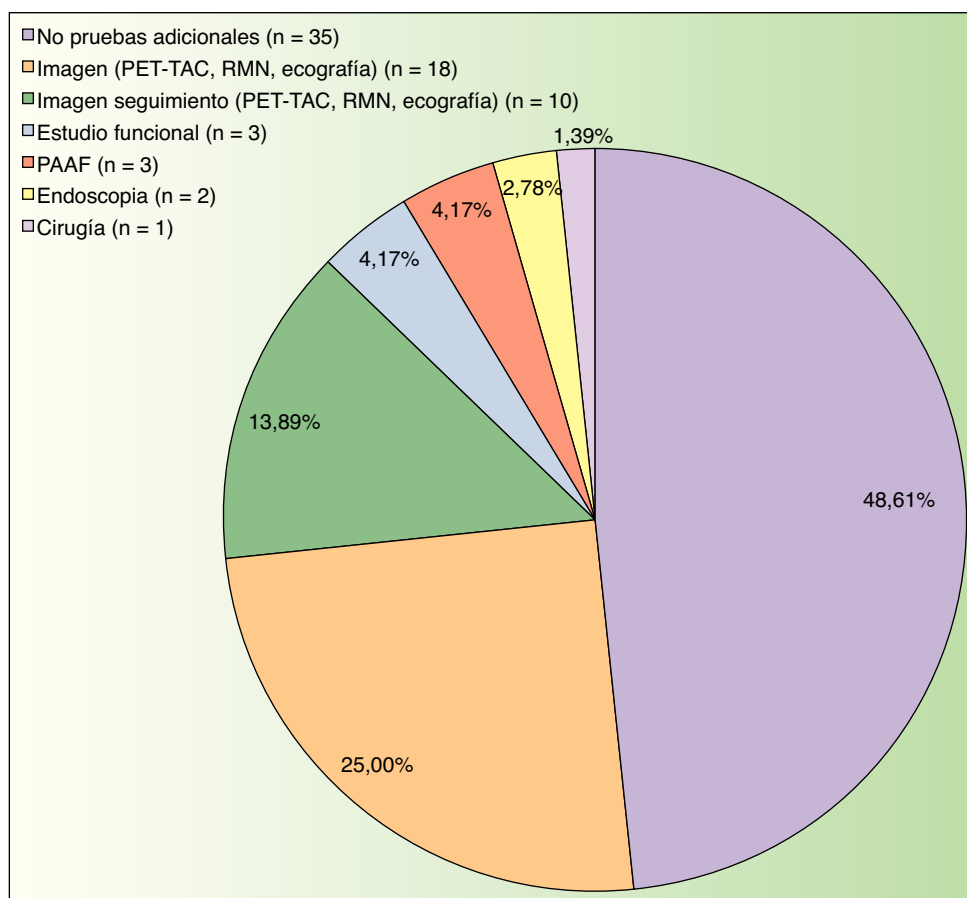


Figura 4 Distribución de frecuencias de las pruebas complementarias o actuaciones adicionales realizadas después de la identificación de un incidentaloma. PAAF, punción-aspiración con aguja fina.

No existen estudios previos sobre incidentalomas durante la estadificación del paciente con melanoma, probablemente porque la frecuencia de incidentalomas en este grupo de pacientes (18,06% en esta serie) no tiene

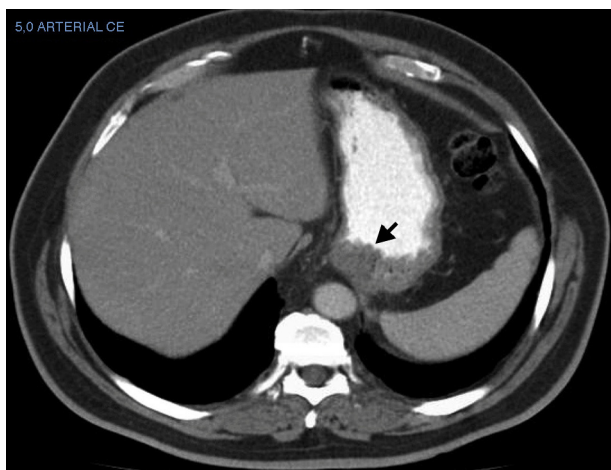


Figura 5 Engrosamiento de la pared del estómago observado en la TC de estadificación basal solicitada a un hombre con un melanoma de extensión superficial con estadio tumoral T1a localizado en la extremidad inferior izquierda.

por qué ser diferente de la esperada en la población general. Sin embargo, las frecuentes LOE hepáticas (26,39%) y pulmonares (22,22%, NPS y nódulos pulmonares múltiples) observadas, localizaciones frecuentes del melanoma metastásico, dan lugar a pruebas adicionales dirigidas a descartar la naturaleza metastásica del hallazgo. Con respecto a las segundas neoplasias diagnosticadas, los tipos tumorales identificados en este estudio (un carcinoma de pulmón en paciente fumador de 77 años con MC estadio T4b y un paciente de 60 años con melanoma in situ y adenocarcinoma gástrico) no permiten emitir recomendaciones en relación al beneficio del TC de estadificación para el diagnóstico de segundas neoplasias.

La sobreindicación de pruebas de imagen en la estadificación del paciente con melanoma de bajo riesgo se asocia con consecuencias desfavorables. Aunque este aspecto no ha sido analizado en este estudio, el hallazgo de un incidentaloma suele acompañarse de un incremento de la incertidumbre y ansiedad durante el proceso diagnóstico e incluso posteriormente a la confirmación de la naturaleza benigna del hallazgo. Por otra parte, la identificación de un incidentaloma puede dar lugar a pruebas adicionales (51,39% en esta serie) con riesgo de morbilidad evitable (p. ej., biopsia quirúrgica, endoscopia, etc.). Es necesario también valorar el coste económico asociado a la realización de una prueba diagnóstica en un escenario con

una baja probabilidad pre-prueba como es la estadificación basal del paciente con MC. Probablemente el coste de oportunidad que representa una inversión de 71.234,90€ para la identificación de un melanoma metastásico pueda reorientarse hacia estrategias más eficientes. Cabría mencionar en este sentido la reorientación de la inversión hacia la mejora de la accesibilidad a los nuevos tratamientos disponibles para el melanoma metastásico, o hacia la intensificación de pruebas de imagen en pacientes de alto riesgo¹².

El presente estudio cuenta con limitaciones derivadas en primer lugar de la naturaleza retrospectiva del mismo. Por otra parte, el coste por procedimiento aplicado procede de un listado oficial de precios públicos de 2004; no obstante, este listado continúa vigente en el medio sanitario en el que se ha desarrollado el estudio¹⁰.

Durante la atención al paciente con melanoma, y de acuerdo con las recomendaciones actuales, el dermatólogo debe plantearse restringir el uso de la TC a los escenarios de alto riesgo de enfermedad metastásica (estadios II C-III). El hipotético beneficio en cuanto a la reducción de incertidumbre y mayor seguridad del paciente queda claramente contrarrestado por el bajo rendimiento diagnóstico observado, la posible ansiedad asociada al hallazgo de un incidentaloma, la posibilidad de comorbilidad asociada a estudios adicionales y el elevado coste económico necesario para la identificación de una metástasis.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Results [consultado 14 Jul 2015]. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>
2. Moreno-Ramírez D, Ojeda-Vila T, Ríos-Martín JJ, Ruiz-Villaverde R, de Troya M, Sanz-Trelles A, et al. The role of accessibility policies and other determinants of health care provision in the initial prognosis of malignant melanoma: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:507–15.
3. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, Foote HA, Grichnik JM, Swetter, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol.* 2011;65:1032–47.
4. National Comprehensive Cancer Network. 2011 (http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp, NCCN) [consultado 14 Jul 2015]. Disponible en: https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf.
5. Pflugfelder A, Kochs C, Blum A, Capellaro M, Czeschik C, Dettenborn T, et al. Malignant melanoma S3-guideline diagnosis, therapy and follow-up of melanoma. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013;11 Suppl 6:1–116.
6. Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, Cook M, Corrie PG, Cox NH, et al. Revised U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. *Br J Dermatol.* 2010;163:238–56.
7. Wasif N, Etzioni D, Haddad D, Gray RJ, Bagaria SP, Pockaj BA. Staging studies for cutaneous melanoma in the United States: A population-based analysis. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:1366–70.
8. Haddad D, Garvey EM, Mihalik L, Pockaj BA, Gray RJ, Wasif N. Preoperative imaging for early-stage cutaneous melanoma: Predictors, usage, and utility at a single institution. *Am J Surg.* 2013;206:979–85.
9. Mangas C, Paradelo C, Puig S, Gallardo F, Marcoval J, Azon A, et al. Valoración inicial, diagnóstico, estadificación, tratamiento y seguimiento de los pacientes con melanoma maligno primario de la piel. Documento de consenso de la Xarxa de Centres de Melanoma de Catalunya i Balears. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:29–142.
10. Orden de 14 de octubre de 2005 (BOJA 210, de 27 de octubre de 2005) por la que se fijan los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por Centros dependientes del Sistema Sanitario Público de Andalucía [consultado 14 Jul 2015]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=../contenidos/servicios/preciospublicos/orden2005_precios_publicos.pdf.
11. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol.* 2009;27:6199–206.
12. Botella-Estrada R, Escutia Muñoz B. Staging and follow-up of patients with melanoma: Which tests for which patients? *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:531–4.