

**REVISTA DE LA
SOCIEDAD COLOMBIANA DE
DERMATOLOGIA**

RESUMENES DE LA LITERATURA

Escobar Restrepo, Carlos

CUTANEOS MELANOMA

Koh H.K. N Eng J Md 1991; 325:171-182

Artículo de revisión, con 190 referencias y 16 fotografías a color, que muestra el concepto actual sobre esta forma de cáncer cada vez más común en todo el mundo, para la que existe una tasa de supervivencia a 5 años del 81%, comparada con el 49% en 1950-54. Su causa es desconocida; la luz solar es el factor ambiental más importante en su patogénesis, siendo la UVB (280-320 nm) la más crítica. Los blancos, que se queman fácilmente con la exposición actínica, especialmente si presentaron episodios de ampollamiento en la infancia o la adolescencia, son los más susceptibles. La evidencia apoya la hipótesis de que el melanoma depende más de la exposición intermitente, especialmente en la infancia, que de la exposición acumulativa. Pero la luz UV no es el único factor causal. Un número elevado de nevos melanocíticos es un elemento de riesgo para tener melanoma, pero se discute hasta que grado pueden ser precursores. La proporción de melanomas surgiendo de estos nevos oscila entre el 18% y el 85%. La detección temprana y su reconocimiento es la clave de la posible cura del melanoma y el examen visual permanece como el medio más confiable de identificación. Los subtipos son:

- Melanoma de extensión superficial (70% de todos los casos).
- Melanoma del lentigo maligno (4%-10% de todos los melanomas), que aparece después de varios años, quizás en el 5% de todos los lentigos malignos (para algunos autores considerado como melanoma in situ).
- Melanoma lentiginoso acral (2%-8% de los casos en blancos, y la más frecuente forma en negros y asiáticos).
- Melanoma nodular (15% a 30% de todos los melanomas).

La principal lesión precursora es el nevo displásico, cuya prevalencia en su forma esporádica oscila en promedio entre el 5%-10% de la población, pero diferentes criterios diagnósticos modifican estas cifras hasta el 50% o más. La mayor parte de los estudiosos presumen que este tipo de nevo displásico incrementa el riesgo de producir melanoma pero no se ponen de acuerdo en la magnitud del mismo. Las formas familiares de nevo displásico definitivamente se aso-

cián con melanoma y el riesgo llega a ser del 100% cuando hay antecedentes de melanoma en dos o más familiares. Estos grupos genéticos son, sin embargo, raros.

El nevo nevocítico congénito gigante posee un riesgo del 6%-7% durante toda la vida, para originar un melanoma. Los pequeños serían precursores pero no hay análisis adecuados para el riesgo. (Tabla No. 1).

Tabla No. 1
RESUMEN DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA
DESARROLLAR MELANOMA CUTANEO

FACTOR DE RIESGO	RIESGO RELATIVO*
Edad adulta (2-15 años)	88
Lesiones pigmentadas	
● Nevos displásicos (y melanoma fliar)	148
● Nevos displásicos (sin melanoma fliar)	7 - 70 @
● Lentigo maligno	10
● Un número mayor al promedio de nevos melanocíticos benignos	2 - 64 @
● Nevo congénito (??)	17 - 21
Raza blanca (vs. raza negra)	12
Melanoma cutáneo previo	5 - 9
Melanoma cutáneo en padres, hijos o hermanos	2 - 8
Inmunosupresión	2
Excesiva exposición al Sol	3 - 5
Sensibilidad al Sol	2 - 3

* El riesgo relativo es el grado de incremento en el riesgo para la persona con el factor del riesgo, cuando se la compara con aquellas que no lo poseen. Un riesgo relativo de 1.0 significa que no hay incremento en el riesgo.

@ El amplio rango refleja en parte las diferencias en la definición del factor de riesgo.

La biopsia de grosor completo de la piel es el procedimiento de elección para el diagnóstico del melanoma maligno. La más apropiada es aquella que extirpe toda la lesión visible. Las biopsias incisionales o con sacabocado son aceptables si la lesión es demasiado grande o se produciría una desfiguración notable al extirparla totalmente. Los afeitados, curetajes, biopsias con aguja, etc., están contraindicados si se contempla el diagnóstico diferencial con melanoma. Se ha clasificado al

melanoma ordinariamente en tres estados. (Tabla 2). Pero en la actualidad, debido a que la mayor parte (80%) de los enfermos suelen presentarse en el estado I, el American Joint Committee on Cancer recomienda un nuevo sistema de 4 etapas. La búsqueda de metástasis es esencialmente clínica (historia y examen físicos) y en ausencia de datos de tal tipo, salvo la radiografía de tórax y pruebas de función hepática, no se indica ninguna prueba rutinaria para propósitos de clasificación. Si hay signos o síntomas, debe ser evaluado el órgano comprometido mediante radiología.

Etapas	Criterio	% sobrevida a 5 años
Sistema tradicional de 3 etapas:		
I (Grosor mm)	PIEL	79
≤ 0.75		96
0.76 - 1.49		87
1.50 - 2.49		75
2.50 - 3.99		66
≥ 4.00		47
II	METASTASIS NODALES	36
III	METASTASIS DISTANTES	5
Sistema del American Joint Committee on Cancer (AJC): *		
I	pT1 o pT2, NO, MO	
II	pT3, NO, MO	
III	pT4, NO, MO, cualquier pT, N1 o N2, MO	
IV	Cualquier pT, cualquier N, M1	

Tumor primario (pT)

- pTX El tumor primario no se determina
- pTO No hay evidencia de tumor primario
- pTis Melanoma in situ (Clark, nivel I)
- pT1 ≤ 0.75 mm, invade dermis papilar (Clark, nivel II)
- pT2 0.76-1.50 mm invade interfaz reticulo-papilar (Clark, nivel III)
- pT3 0.76-4.00 mm invade dermis reticular (Clark, nivel IV) o ambos.
 - pT3_a 1.51-3.00 mm
 - pT3_b 3.01-4.00 mm
- pT4 > 4.00 invade subcutis (Clark, nivel V), o ambos o satélites a 2 cm del primario
 - pT4_a > 4.00 mm invade tejido subcutáneo o ambos.
 - pT4_b Satélites dentro de los 2 cm del primario

Nódulos (Ganglios) linfáticos regionales (N):

- NX Los ganglios regionales no pueden examinarse
- NO No hay metástasis ganglio regional
- N1 Metástasis ≤ 3.00 cm en dimensión mayor en cualquier zona ganglionar regional

- N2 Metástasis >3 cm en mayor dimensión en cualquier grupo ganglionar regional o metástasis en tránsito
 - N2_a Metástasis >3 cm en su dimensión mayor en cualquier grupo ganglionar regional
 - N2_b Metástasis en tránsito
 - N2_c Ambas (N2_a y N2_b)

Metástasis distantes (M):

- MX No se puede determinar su presencia
- MO No hay metástasis
- M1 Hay metástasis
 - M1_a Metástasis en piel, subcutis o linfáticos por fuera de los regionales
 - M1_b Metástasis viscerales

* Cuando los criterios de grosor y nivel de invasión no coinciden dentro de una clasificación de T, el grosor tiene prelación. Tomado de: Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP et al eds. Manual for staging of cancer 3 ed Philadelphia JB Lippincott 1988:139-144.

El mejor indicador pronóstico de sobrevida en la etapa I, es la medida del grosor del tumor, en milímetros mediante un micrómetro ocular, tomada desde la parte alta de la capa granulosa hasta el punto más profundo de penetración del tumor. (Breslow).

Así, la mayor parte de los casos con grosores ≤ mm pueden esperar larga sobrevida y aún cura, en tanto que los que presentan medidas ≥ 4.0 mm muy probablemente morirán de enfermedad metastásica. El melanoma in situ quizás tenga sobrevidas del 100% a cinco años, pero los datos y definición precisa de tal diagnóstico todavía son controvertidos. Otros indicadores pronósticos son:

- Area anatómica: Peor en cuero cabelludo, manos y pies.
- Edad: En ancianos peor que en jóvenes.
- Sexo: Mujeres algo mejor que hombres.
- Histológicos: Peor pronóstico con: alta actividad mitótica, satelitosis microscópica, crecimiento vertical, ulceración, volumen tumoral grande. Un índice pronóstico alto (grosor en mm por número de mitosis/cm²) se asocia con un peor futuro. El valor pronóstico de la regresión histológica es tema de discusión.
- Tipo clínico: Los análisis de multivarianza no muestran que los subtipos sean de mayor importancia pronóstica.

Hasta que los estudios actuales muestren sus resultados, el tratamiento actual recomendado es utilizar la cirugía excisional conservadora (márgenes de 1 cm) para aquellos tumores primarios delgados (≤ 1mm) y márgenes más extensos (hasta 3 cm) para los primarios más gruesos, atemperados por las apropiadas consideraciones funcionales.

La extirpación ganglionar, en el estado I con grosores <1.50 mm, no parece beneficiar a los pacientes, como tampoco en aquellos con tumores ≥ 4 mm que ya tienen alto riesgo de metástasis ganglionares o sistémicas. Se sugiere un beneficio para los casos intermedios, pero faltan más estudios. El tra-

tamiento del caso con metástasis ganglionares se realiza mediante la extirpación del tumor primario y el vaciamiento ganglionar regional. La terapia medicamentosa adjunta aunque variada, no ha logrado mejorar la sobrevida. Como el melanoma metastásico es en general incurable, la meta del tratamiento debe ser la paliación. La cirugía con la quimio y radioterapias son los métodos tradicionales empleados. Es común usar la dacarbazina con respuestas parciales y de corta duración, en el 15%-25% de los casos. Otras drogas son las nitrosoureas y el cisplatino. La quimioterapia de combinación no parece ser más efectiva. La perfusión de miembros aislados con melfalan mejora localmente, pero se cuestionan efectos en la sobrevida. La radioterapia puede lograr control local aún en el SNC. Algunos pacientes selectos pueden mejorar

con la extirpación quirúrgica de metástasis. Se estudian el interferon, los anticuerpos monoclonales dirigidos hacia el melanocito, las vacunas autólogas o alogénicas, la terapia con toxinas dirigidas, interleucina 2 y activación de células asesinas, y otras, pero ninguna de estas técnicas puede ser recomendada por fuera de los protocolos de investigación en curso. La educación y entrenamiento del médico y el público, en reconocer el melanoma son indispensables, así como iniciar esfuerzos que protejan la capa de ozono, como disminuir el uso de fluorocarbonos, regular el uso de las cámaras bronceadoras y estimular el empleo de los protectores solares en la infancia y la adolescencia para disminuir el impacto del potencialmente letal tumor.