

Melanoma cutáneo primario. Actualización y énfasis en la importancia del dermatólogo en la detección temprana y su tratamiento oportuno (Segunda parte)

Primary cutaneous melanoma: An update depicting the importance in early detection and treatment by the dermatologist (Part two)

Daniel Asz Sigall, Adriana Aguilar Donis, Verónica Fonte Ávalos, Judith Domínguez Chérit*

* Departamento de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud (Ssa)

RESUMEN

El melanoma es un tumor maligno de células productoras de pigmento (melanocitos) que se localiza principalmente en la piel. Ocupa únicamente el 4% de todas las neoplasias cutáneas. Sin embargo, es responsable del mayor número de muertes por cáncer de piel en el nivel mundial. El grosor del tumor en milímetros (nivel de Breslow), la presencia de ulceración, y la biopsia positiva del ganglio centinela son los tres factores pronósticos más importantes. La evaluación por un dermatólogo para la detección oportuna del melanoma cutáneo primario continúa siendo la manera más efectiva en la reducción de la morbimortalidad.

PALABRAS CLAVE: Melanoma cutáneo primario, factores pronósticos, detección oportuna.

ABSTRACT

Melanoma is a malignancy of the pigment-producing cells (melanocytes) located predominantly in the skin. It accounts for only 4% of all skin cancers; however, it causes the greatest number of skin cancer-related deaths worldwide. Tumor thickness in millimeters (Breslow level), the presence of ulceration, and positive sentinel node detected by biopsy are the three most important prognostic factors. The role of the dermatologist in the early detection of primary cutaneous melanoma is the best tool in reducing morbimortality.

KEYWORDS: Primary cutaneous melanoma, prognostic factors, early detection.

Introducción

El melanoma cutáneo primario se define como cualquier lesión inicial de melanoma localizada en la piel, sin evidencia clínica o histológica de enfermedad regional o a distancia. El tratamiento del melanoma en sus etapas iniciales provee la mejor oportunidad de curación, ya que tanto la frecuencia como la mortalidad van en aumento y hasta la fecha no existe ningún tratamiento que aumente la supervivencia. El papel del dermatólogo es crucial en el diagnóstico temprano y la prevención de la enfermedad, disminuyendo con esto la morbimortalidad.¹⁻⁷

Diagnóstico clínico

Una mancha oscura de aparición súbita o un nevo que ha cambiado, son los signos más alarmantes para sospechar

melanoma. El aumento en el diámetro y/o grosor, la presencia de bordes asimétricos o variaciones en el color de una lesión pigmentada se presentan en el 80% de los pacientes con melanoma al momento del diagnóstico. Síntomas como sangrado, ulceración o dolor en una lesión pigmentada son menos frecuentes, pero requieren una exploración dermatológica.^{1,2,8}

El uso del ABCDE es el método diagnóstico que con mayor frecuencia se utiliza para evaluar cualquier lesión melanocítica sospechosa de melanoma (figura 1):

ASIMETRÍA: al dividir la lesión en dos mitades, éstas son desiguales.

BORDES IRREGULARES: los bordes son mal definidos, festonados y se pierden.

CORRESPONDENCIA

Dra. Judith Domínguez Chérit ■ dasck@hotmail.com
Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Calzada de Tlalpan 4800,
Col. Toriello Guerra, CP 14000, Tlalpan, México, DF. Teléfono: 4000-3057.



Fotografía 1. El ABCDE de las lesiones pigmentadas: asimetría, bordes irregulares, colores varios, diámetro mayor de 6mm, y evolución.

COLOR: la pigmentación no es uniforme, se observan varios colores como marrón, blanco, negro, rojo, azul, o zonas acrómicas (fenómeno de regresión).

DIÁMETRO: mayor a 6 mm. Cualquier cambio de tamaño en un nevo requiere una evaluación por un dermatólogo.

EVOLUCIÓN: los cambios de la lesión con el tiempo son característicos. Este criterio es fundamental para melanomas nodulares y amelánicos, los cuales no suelen presentar las características previamente mencionadas.^{1,2,5,8}

Una vez que se tiene la sospecha clínica de que una lesión pigmentada pudiera tratarse de un melanoma, el dermatólogo debe auxiliarse de otros métodos diagnósticos como la iconografía y la dermatoscopia para apoyar su diagnóstico clínico y *siempre*, en el 100% de los casos, realizar un estudio histopatológico con fines diagnósticos, pronósticos y terapéuticos.^{1,2,5,8}

Dermatoscopia

Los criterios dermatoscópicos para el diagnóstico de melanoma incluyen:⁹

- a) Criterios globales
 - Asimetría
 - Múltiples colores (marrón, negro, azul-gris, blanco)
- b) Patrones
 - Patrón multicomponente (combinación de tres o más estructuras)
 - Patrón en estallido de estrellas
 - Patrón inespecífico

c) Características locales

- Red/retículo pigmentado atípico
- Proyecciones atípicas (pseudópodos, extensiones radiales)
- Puntos/glóbulos atípicos
- Vasos atípicos
- Estructuras de regresión
- Velo azul-blanco

Estudio histopatológico y toma de biopsia

- 1) Siempre que sea posible realizar un cierre directo (tumores menores de 2 cm) sin necesidad de un colgajo, se debe realizar una biopsia excisional completa del tumor con márgenes estrechos (1 a 2 mm) de piel sana para fines diagnósticos.
- 2) La biopsia incisional sólo se realiza cuando la sospecha de melanoma es baja, cuando la lesión es muy grande (mayor de 2 cm), o cuando es impráctico realizar la escisión total de la lesión (melanoma subungueal o proximidad del tumor a estructuras importantes como ojo, nariz u oído).
- 3) Se debe realizar una segunda biopsia solamente si la primera es insuficiente o inadecuada para obtener el diagnóstico y la profundidad de la lesión (nivel de Breslow).
- 4) *Nunca* hay que realizar una biopsia por aspiración con aguja fina o por rasurado en el tumor primario.
- 5) La interpretación histológica debe realizarse por un patólogo experto en lesiones pigmentadas de piel, o por un dermatopatólogo.^{2,3,5,10}
- 6) El reporte de patología debe incluir:
 - Edad y sexo del paciente
 - Sitio anatómico de la lesión
 - Descripción macroscópica y microscópica de la pieza quirúrgica
 - Grosor del tumor en milímetros o nivel de Breslow (factor pronóstico)
 - Presencia o ausencia de ulceración (factor pronóstico)
 - Márgenes del tumor
 - Datos opcionales en el reporte histopatológico:
 - ◆ Nivel de Clark
 - ◆ Fase de crecimiento del tumor
 - ◆ Índice mitótico
 - ◆ Grado de infiltrado inflamatorio
 - ◆ Zonas de regresión del tumor
 - ◆ Invasión angiolímfática
 - ◆ Neurotropismo
 - ◆ Variante histológica^{2,5,10}

Tratamiento quirúrgico del tumor primario

El principio fundamental del manejo del melanoma cutáneo primario es reseca el tumor completo y minimizar el riesgo de recurrencia local y metástasis.^{3,11-18}

Los márgenes quirúrgicos que se le deben dar a una lesión dependen de la profundidad del tumor (nivel de Breslow) (cuadro 1).

Cuadro 1. Márgenes quirúrgicos de melanoma cutáneo primario.

NIVEL DE BRESLOW	MARGEN QUIRÚRGICO
<i>In situ</i>	0.5 cm
<1 mm	1 cm
>1 mm*	2 cm

*Algunos autores utilizan otros márgenes cuando el Breslow es >1 mm

- En un melanoma *in situ*, donde las células malignas no afectan más allá de la epidermis, se debe dar un margen quirúrgico de 0.5 cm.
- Cuando el tumor tiene Breslow menor de 1mm, el margen quirúrgico debe ser de 1 cm.
- En cualquier tumor con Breslow mayor a 1 mm, se debe dar un margen quirúrgico de 2 cm (manejo por cirujano oncólogo).
- Algunos autores difieren sobre el diámetro de margen que se debe utilizar en tumores con un Breslow mayor a 1 cm. No se han reportado estudios que comprueben que dar un margen mayor a 2 cm aumenta la sobrevida del paciente.
- Todo tumor cutáneo primario con Breslow mayor a 1 mm es indicación para realizar la biopsia del ganglio centinela (manejo por cirujano oncólogo).
- Cuando el tumor primario está ulcerado y hay un Breslow mayor a 0.75 mm también es indicación de ganglio centinela (manejo por cirujano oncólogo).^{3,11-18}

Estudios de laboratorio

Algunos estudios de laboratorio como deshidrogenasa láctica, pruebas de función hepática, radiografía de tórax, y otros estudios de imagen como tomografía, resonancia magnética, tomografía con emisión de positrones (PET), no están indicados en melanoma cutáneo primario sin signos o síntomas clínicos sugerentes de metástasis.¹⁴⁻¹⁸

Factores pronósticos

Los principales factores pronósticos del melanoma cutáneo primario:

- a) Nivel de Breslow: indica el grosor y la profundidad

de un melanoma cutáneo primario. Se mide en milímetros a partir de la dermis papilar. Dependiendo del nivel de Breslow se decide cuál es el margen quirúrgico que se debe realizar, la indicación para el ganglio centinela y el tipo de abordaje en el paciente.

- b) Ulceración del tumor: factor de mal pronóstico en la recurrencia y sobrevida. La presencia de ulceración modifica los parámetros del tratamiento primario y la realización del ganglio centinela.
- c) Afección de ganglios linfáticos: la toma de biopsia del ganglio centinela está indicada para conocer el estadio patológico de la cadena ganglionar más cercana al tumor primario cuando éste tiene una profundidad (Breslow) de 1 mm o mayor, o cuando se encuentran ciertos hallazgos de alto riesgo (ulceración) en melanomas primarios menos profundos (0.75mm de Breslow).^{1,2,3,15,16,17,19,20}

El grosor de la lesión (Breslow) y la presencia histológica de ulceración correlacionan de manera inversamente proporcional con la sobrevida del paciente. La afección ganglionar, determinada por la biopsia del ganglio centinela, es el factor predictivo de mayor importancia para la sobrevida y recurrencia de la enfermedad.^{1,3,4,19,20}

Prevención y seguimiento

Los pacientes deben ser monitorizados regularmente por un dermatólogo después del tratamiento, particularmente en casos de tumores profundos, ya que la mayoría de las metástasis ocurre dentro de 1 a 3 años después del tratamiento del tumor. El objetivo del seguimiento es reducir la morbimortalidad con la detección de metástasis asintomáticas y de otros melanomas primarios adicionales. Se debe realizar una exploración dermatológica cada 3 a 6 meses durante los tres primeros años y, a partir del cuarto, revisiones anuales de por vida. Se debe insistir en educar al paciente sobre las medidas de protección solar, la auto exploración cutánea en búsqueda de lesiones sospechosas y la visita periódica con el dermatólogo.^{1,2,3,19,20}

¿Cuál es la importancia del dermatólogo?

La detección y el tratamiento oportunos del melanoma son los factores más importantes que modifican la morbimortalidad; y es aquí donde radica la importancia del dermatólogo, ya que es el médico capaz de identificar tempranamente una lesión sospechosa de melanoma e iniciar el abordaje de manera inmediata.

Es obligación de todo dermatólogo:

1. Conocer la epidemiología, las formas clínicas y los factores de riesgo del melanoma en su país o región.

2. Saber identificar toda lesión sospechosa de melanoma por medio del método ABCDE de lesiones pigmentadas.
3. Apoyar el diagnóstico clínico a través de métodos iconográficos y dermatoscopia.
4. Corroborar el diagnóstico clínico siempre a través de un estudio histopatológico.
5. Tomar una biopsia *profunda* de la lesión para obtener una muestra representativa del tumor y obtener el nivel de Breslow.
6. Enviar el estudio histológico a un médico patólogo especializado en lesiones pigmentadas, o a un dermatopatólogo.
7. Saber reconocer e interpretar los factores de mal pronóstico.
8. Una vez obtenido el estudio histopatológico, es el dermatólogo con preparación quirúrgica (cirujano dermatólogo) el que tiene la capacidad de realizar la resección quirúrgica de todo melanoma con Breslow menor a 1 mm, dando un margen de 1 cm.
9. Todo tumor con Breslow mayor a 1mm se debe referir al cirujano oncólogo para resección quirúrgica y realización de ganglio centinela (si el tumor está ulcerado referir cuando el Breslow es mayor a 0.75mm).
10. Realizar una exploración dermatológica periódica y un seguimiento a todo paciente con diagnóstico de melanoma.^{1,2,3,4,5,8,16,19,20}

Asimismo, un buen dermatólogo debe reconocer sus limitaciones y referir al paciente con otros especialistas cuando sea necesario:

Cirujano oncólogo:

- Manejo de cualquier melanoma cutáneo primario con Breslow mayor a 1mm, o que tenga Breslow mayor a 0.75mm, con criterios de alto riesgo.
- Realización de biopsia de ganglio centinela, con previa linfocentellografía.
- Tratamiento quirúrgico de cualquier tumor primario recurrente y/o enfermedad ganglionar regional.
- Cirugía paliativa en metástasis viscerales o de sistema nervioso central.^{1,15,16,17}

Oncólogo médico:

- Para evaluar la necesidad de terapia adyuvante con INF alfa o vacunas experimentales.
- Para el tratamiento de melanoma metastático (estadio IV) con quimioterapia, altas dosis de IL-2 o Bioquimioterapia.^{1,8}

Medicina nuclear:

- Realización de la linfocentellografía previa a la biopsia del ganglio centinela.

- Interpretación de la tomografía por emisión de positrones (PET) en búsqueda de metástasis.^{1,8,18}

Radiología oncológica:

- Tratamiento adyuvante de enfermedad ganglionar regional con extensión extracapsular.
- Tratamiento paliativo de metástasis a distancia (principalmente hueso y sistema nervioso central).^{1,8,15,16}

Neurocirujano:

- Evaluación de metástasis cerebrales resecables.^{1,8,16,17}

REFERENCIAS

1. Swetter S. Malignant melanoma. <http://www.eMedicine.com>, Enero de 2008.
2. Sober A, Chuang T, Duvic M, Farmer ER, Grichnik JM, Halpern AC, et al. "Guidelines of care for primary cutaneous melanoma". *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 579-586.
3. Urist M, Soong S. "Melanoma and Cutaneous Malignancies". [in:] *Sabiston Textbook of Surgery*, 18th ed. Philadelphia, Saunders 2008, 241-256.
4. Sampsel JW, Barbera-Guillem E. "Management of Cutaneous Melanoma". *N Engl J Med* 2004; 351(26): 2770-2771.
5. Miller AJ, Mihm MC Jr. Melanoma". *N Engl J Med* 2006 6; 355(1): 51-65.
6. Swetter S. "Dermatological perspectives of malignant melanoma". *Surg Clin North Am* 2003; 83(1): 77-95.
7. Oliveria SA, Sachs D, Belasco KT, Halpern AC. "Adoption of new technologies for early detection of melanoma in dermatologic practice". *J Am Acad Dermatol* 20; 49(5): 955-959.
8. Brown CK, Kirkwood JM. "Medical management of melanoma". *Surg Clin North Am* 2003; 83(2): 283-322.
9. Malvey J, Puig S, Braun R, et al. *Manual de dermatoscopia*. BCN Art Directe S.L. 1^a edición. España 2006: 55-67.
10. Bong JL, Herd RM, Hunter JA. "Incisional biopsy and melanoma prognosis". *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(5): 690-694.
11. Reeves M, Coit D. "Melanoma. A multidisciplinary approach for the general surgeon". *Surg Clin North Am* 2000; 80(2): 581-601.
12. Krown SE, Chapman PB. "Defining adequate surgery for primary melanoma". *N Engl J Med* 2004 19; 350(8): 823-825.
13. Hurt MA. "Excision margins in high-risk malignant melanoma". *N Engl J Med* 2004; 350(22): 2305-2306.
14. Thompson JF. "Surgical management of primary cutaneous melanoma: excision margins and the role of sentinel lymph node examination". *Surg Oncol Clin N Am* 2006; 15(2): 301-318.
15. Johnson TM, Sondak VK, Bichakjian CK, Sabel MS. "The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma: evidence assessment". *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(1): 19-27.
16. McPherson M, Elwood M, English D, Baade PD, Youl PH, Aitken JF. "Presentation and detection of invasive melanoma in a high-risk population". *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(5): 783-792.
17. Essner R. "Surgical treatment of malignant melanoma". *Surg Clin North Am* 2003; 83(1): 109-156.
18. Emery RE, Stevens JS, Nance RW, Corless CL, Vetto JT. "Sentinel node staging of primary melanoma by the '10% rule': pathology and clinical outcomes". *Am J Surg* 2007; 193(5): 618-622.
19. Zettersten E, Shaikh L, Ramirez R, Kashani-Sabet M. "Prognostic factors in primary cutaneous melanoma". *Surg Clin North Am* 2003; 83(1): 61-75.
20. Geller AC, Swetter SM, Brooks K, Demierre MF, Yaroch AL. "Screening, early detection, and trends for melanoma: current status (2000-2006) and future directions". *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(4): 555-557.