

Artículo original

Tratamiento quirúrgico del melanoma maligno cutáneo en etapas iniciales y avanzadas

José Francisco Gallegos Hernández¹

¹Servicio de Tumores de Cabeza, Cuello y Piel, Hospital de Oncología CMN SXXI IMSS

Resumen

El MMC es una neoplasia que se ha incrementado en forma importante en la última década a nivel mundial, sin ser México la excepción, por la exposición inmoderada a los rayos ultravioleta.

Los dos factores pronóstico más importantes y los que indican el tipo de tratamiento a efectuar son el espesor tumoral o nivel de Breslow y el nivel de invasión dérmica o nivel de Clark.

Los márgenes quirúrgicos dependen de esos factores y no es necesario dar 5 cm a todos los pacientes como anteriormente se pensaba; 1 cm de margen será suficiente para los menores a 1 mm de Breslow y niveles I y II de Clark y de 2 a 3 cm para los pacientes con espesores tumorales de 1 mm o más y niveles de Clark III a V. Incrementar el margen quirúrgico sólo ofrece deterioro estético-funcional y no mayor curabilidad.

El tratamiento quirúrgico de la zona ganglionar en riesgo es muy importante. Los pacientes que se presentan con ganglios metastásicos deben de ser sometidos a disección ganglionar del área correspondiente. Los pacientes que se presentan sin adenomegalias metastásicas (80%) serán sometidos o no a disección electiva en base a los niveles de Clark y Breslow. Los melanomas delgados (<1 mm) tienen poco riesgo de metástasis ganglionares ocultas, y la resección del tumor primario es suficiente; los pacientes con melanomas intermedios a gruesos deben ser candidatos a mapeo linfático transoperatorio que consiste en identificación y biopsia con estudio histológico transoperatorio del ganglio centinela; de ser negativo se efectuará sólo el tratamiento del primario, de ser metastásico se debe realizar resección ganglionar.

Palabras clave: *Melanoma cutáneo, ganglio centinela.*

Summary

Malignant cutaneous melanoma has shown an increasing frequency due to immoderate exposure to ultraviolet radiation.

The two most important prognostic factors are Breslow's measure of depth and Clark's level of invasion.

Surgical margins, before recommended very wide, have been reduced to one to three centimeters.

Regional nodes dissection is still controversial, but it seems to be agreement that in cases grade I local excision is enough. Otherwise the sentinel node identification and histologically studied will decide the surgical behavior.

Key words: *Melanoma, sentinel node.*

Introducción

El melanoma maligno cutáneo (MMC) es consecuencia de la transformación maligna de las células pigmentadas de la piel, los melanocitos, que tienen origen dendrítico y están localizados en la membrana basal; las diferencias entre un melanocito normal y uno maligno son: el crecimiento y la multiplicación independientes de los factores de desarrollo normales, anomalías en el número y estructura de los cromosomas, y capacidad para invadir tejidos vecinos y enviar metástasis.¹

Entre los agentes etiológicos que han sido implicados en la etiología del MMC se cuentan la luz solar y fluorescente por los rayos ultravioleta que ella contiene, carcinógenos químicos y virus; en humanos la causa etiológica comprobada es la exposición a la luz solar y, como factores asociados ocasionalmente, la presencia de virus y carcinógenos químicos.¹

La incidencia mundial del MMC se ha incrementado dramáticamente desde 1930. Los países con mayor prevalencia son Australia y los Estados Unidos, en este último se estima que la frecuencia de melanoma se duplica cada 10 años desde 1950.² México no es excepción y también se ha notado un importante aumento en la última década debido primordialmente al cambio en el estilo de vida, en el tipo de vestido y tendencia a vacaciones en sitios con alta insolación.

Terapéutica

Efectuado el diagnóstico histopatológico debe determinarse si la enfermedad está localizada al sitio primario o si ya ha enviado metástasis ganglionares regionales o sistémicas, ya que de ello depende la terapéutica. El 85% de los pacientes con melanoma muestran sólo enfermedad local, 10% metástasis ganglionares clínicamente evidentes y sólo 3 a 5% presentan metástasis sistémicas, principalmente pulmonares, en el momento del diagnóstico. Aun cuando parezca sólo afectado el sitio primario, no todos los pacientes tienen la misma evolución ni el mismo pronóstico. El tratamiento depende de otros factores del pronóstico; entre ellos: la presencia de metástasis ganglionares palpables, el espesor del tumor, medido con micrómetro (nivel de Breslow), el nivel de invasión en la dermis (nivel de Clark), la presencia de ulceración en el tumor primario, la presencia de otros melanomas satélites, la localización del tumor primario, áreas de regresión tumoral, índice mitótico y el sexo del paciente. De todos ellos el más importante es la presencia de metástasis ganglionares y, en pacientes sin evidencia de ellas, el espesor tumoral o nivel de Breslow.³

Nivel de Breslow. Es el factor pronóstico, de *etapificación* y, por consecuencia, de decisión terapéutica más importante en pacientes sin ganglios metastásicos; se conoce midiendo micrométricamente el grosor de la lesión desde su superficie hasta el sitio de mayor invasión tumoral⁴; y divide a los pacientes en cuatro grupos: < 0.76 mm; de 0.76 a 1.49 mm; de 1.5 a 4 mm; y > 4 mm.

Para fines prácticos se les conoce como “delgados” a aquellos menores de 0.76 mm, “intermedios” a aquellos entre 0.76 y 4 mm y “gruesos” a los mayores de 4 mm. El espesor tumoral está en relación directamente proporcional a la posibilidad de metástasis ganglionares e indirectamente proporcional al pronóstico de los pacientes.

Nivel de Clark. El método de microestadificación de Clark está basado en cinco niveles de invasión del tumor en la dermis:⁵ *In situ*, localizado en la epidermis con lámina basal intacta; tumor que invade la dermis papilar sin afectar la reticular; tumor que invade hasta la interfase de la papilar-reticular; tumor que invade la dermis reticular parcial o totalmente; y tumor que rebasa la dermis e invade el tejido subcutáneo.

Generalmente está asociado al espesor tumoral y es el segundo factor pronóstico de importancia, en ausencia de metástasis ganglionares.

Existen diversas etapificaciones para los pacientes con melanoma cutáneo y debido a la variedad de factores existentes es difícil llegar a un consenso mundial; sin embargo actualmente la más utilizada y en la que mayor número de autores está de acuerdo es la propuesta por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) (cuadro 1) basada en el sistema TNM.⁶

Cuadro 1.

Etapa	Criterios*
IA	<0.76 mm y/o nivel de Clark II sin ganglios palpables
IB	0.76 - 1.5 mm y/o nivel Clark III sin ganglios palpables
IIA	1.51 - 4 mm y/o nivel Clark IV sin ganglios palpables
IIB	>4 mm y/o nivel Clark V sin ganglios palpables
III	Metástasis ganglionares y/o metástasis en tránsito
IV	Metástasis sistémica

* La AJCC recomienda que cuando hay discordancia entre el grosor tumoral y el nivel de Clark, será la medición del espesor tumoral (Nivel de Breslow) el que se tome en cuenta para la etapificación.

Para identificar el tipo de tratamiento que el paciente amerita, conviene clasificar el caso y de acuerdo a ello decidir tanto la extensión como la radicalidad del mismo. En general, se forman tres grandes grupos, el primero, al que pertenece la mayoría de los pacientes (80%) se presentan con tumor sólo evidente en el sitio primario, sin metástasis ganglionares ni sistémicas (etapa clínica I); el segundo, que se presenta con metástasis ganglionares sin metástasis sistémicas (etapa clínica II) y representa el 15% de los pacientes y finalmente el grupo con metástasis sistémicas con o sin metástasis regionales (etapa clínica III) en el 5% de los pacientes. A su vez, los pacientes en etapa clínica I se subdividen en bajo, mediano y alto riesgo de metástasis ganglionares ocultas, de acuerdo al espesor o grosor tumoral (delgados, intermedios y gruesos respectivamente).

Tratamiento del tumor primario

El objetivo en el tratamiento local consiste en extirpar completamente el melanoma, con un amplio margen de seguridad; desde 1907 Handley⁷ sugirió, con base en hallazgos de autopsia, que dicho margen debería ser de 2.5 cm; más tarde Wong⁸ reportó el hallazgo de melanocitos anormales hasta 5 cm alrededor del melanoma primario y se adoptó el margen quirúrgico de 5 cm en todo melanoma.

En los años '80 estudios retrospectivos⁹ mostraron que se podían ofrecer márgenes más cercanos sin menoscabo de la seguridad, por lo que el margen quirúrgico ideal fue tema de controversia hasta principios de la presente década.

Dos estudios prospectivos, multicéntricos, aleatorios^{10,11} han demostrado que la recurrencia local depende del espesor tumoral (Breslow) y no directamente del margen quirúrgico, por lo que dicho margen debe ser de acuerdo al nivel de Breslow. Los límites quirúrgicos recomendados actualmente son:

<i>In situ</i> (<0.76 mm)	0.5 a 1 cm.
<i>Menor</i> de 1 mm	1 cm.
<i>Igual o mayor</i> a 1 mm	2 a 3 cm.

La reconstrucción del defecto causado por la resección del tumor puede hacerse de tres formas: cierre primario, rotación

de colgajo local, o injerto de piel. Cuando no se pueda realizar cierre primario la reconstrucción con colgajos locales es preferible, ya que implica mejor estética y funcionalidad. El tipo de reconstrucción no influye en el índice de recurrencia local.¹³

Tratamiento regional

El MMC es altamente linfófilo y la posibilidad de que las células neoplásicas se diseminen por vía linfática hacia los ganglios regionales depende primordialmente, como ya se dijo, del nivel de Breslow. Para el nivel I, es nula posibilidad de diseminación ganglionar; los pacientes con grosores de 0.76 a 1.5 mm tienen aproximadamente 30% de metástasis ganglionares y los pacientes con grosores de 1.51 a 4 mm tienen aproximadamente 50-60% de metástasis ganglionares. Hay, pues, tres niveles de riesgo de metástasis ganglionares ocultas, pacientes con poco riesgo (<0.76 mm), con riesgo intermedio (0.76 a 1.5 mm) y con alto riesgo (>1.5 mm).

Pacientes con metástasis ganglionares

Aproximadamente el 10 a 15% de los pacientes con MMC se ven con metástasis ganglionares palpables (Etapa III)⁶. Debido a que no existe una terapia sistémica que ofrezca adecuado control, la cirugía continúa siendo el mejor tratamiento.

En los pacientes con metástasis inguinales se efectuará disección radical inguinal, que incluye los ganglios inguinales superficiales desde 2 cm por arriba del ligamento inguinal hasta el canal de Hunter, mediante una incisión vertical. La decisión de efectuar linfadenectomía pélvica se hará transoperatoriamente con base en el estado histopatológico del ganglio de Cloquet, localizado en el agujero femoral por dentro del paquete vascular y lateral al ligamento semilunar. Si en el estudio histopatológico por congelación se reportan metástasis de melanoma se efectuará incisión del ligamento inguinal y disección pélvica incluyendo ganglios de la fosa obturatriz y disección de la cadena ganglionar localizada alrededor de los vasos pélvicos hasta la intersección del uréter con el paquete vascular pélvico. Este procedimiento ha sido cuestionado por algunos autores¹⁴ debido a que la intervención en sí misma no ha demostrado que ofrezca mejoría en la supervivencia; el pronóstico depende más del nivel de Breslow del primario y de la presencia de ganglios inguinales metastásicos. En nuestra experiencia la disección pélvica sólo produce mayor morbilidad sin mejorar la supervivencia de los pacientes.¹⁵

En los casos de metástasis ganglionares axilares se efectuará disección axilar através de una incisión en "S itálica" a lo largo del pectoral mayor; se revisarán los tres niveles ganglionares axilares además del relevo ganglionar interpectoral o Rotter.¹⁴ La desinserción del pectoral menor no es necesaria y sólo se efectuará si con ella se logra mejor acceso al tercer nivel ganglionar.

En pacientes con metástasis cervicales se realiza disección de cuello, incluyéndose los cinco niveles cervicales.¹⁶ Las estructuras ganglionares habitualmente resecaadas en la disección radical clásica (músculo esternocleidomastoideo, vena yugular interna y nervio accesorio espinal) no se extirparán a menos que exista franca invasión tumoral a todas o alguna de ellas; su resección no implica mayor control ni curabilidad.¹⁴

Pacientes sin metástasis ganglionares

La gran mayoría de los pacientes con MMC se presentan sin evidencia de metástasis (80-85%); sin embargo hasta el 60% de ellos podría tener metástasis ganglionares ocultas en el momento del diagnóstico. Con el objeto de seleccionar a los pacientes para el tratamiento adecuado, se deben identificar tres grupos:

1. Con bajo riesgo de tener metástasis ganglionares y/o sistémicas (<1 mm) en los que el tratamiento del tumor primario es suficiente.
2. Con riesgo intermedio de metástasis ganglionares pero bajo de metástasis sistémicas (de 1 a 4 mm), en los que el tratamiento regional es importante.
3. Con riesgo elevado de metástasis regionales y sistémicas (>4 mm) en los que el tratamiento regional es intrascendente.

Para los pacientes del grupo 2 es importante efectuar el tratamiento tanto del tumor primario como de la zona ganglionar; pero la disección ganglionar en forma indiscriminada en todos los pacientes del grupo 2 no ha mostrado mejorar la supervivencia.^{13,14} En México se coincide con esa opinión. La disección ganglionar en pacientes sin ganglios palpables (disección electiva) ha sido un tema de controversia hasta la actualidad y existen razones tanto como para efectuarla como para no hacerla; es preferible intentar identificar preoperatoriamente a los pacientes candidatos a la linfadenectomía.¹⁴

Morton y col.¹⁸ demostraron, basados en estudios con felinos y posteriormente en humanos, que el drenaje linfático dérmico es específico y que existe un ganglio linfático que recibe la linfa de una región dérmica determinada, antes que el resto de los ganglios de la zona en cuestión; a este ganglio le llamó "ganglio centinela" (GC),⁴ y cuando dicho ganglio se encuentra sin metástasis, la posibilidad que otros ganglios sean metastásicos es muy baja (<1%). Por otro lado, cuando el GC es metastásico es probable que otros ganglios de la misma zona linfoportadora también lo sean y, en este caso, estaría indicada la disección electiva (DE). La identificación del GC se hace por medio de una linfografía perilesional transoperatoria (inyección intradérmica de 1mL del colorante alrededor del melanoma cutáneo) utilizando azul de isosulfán; el ganglio puede ser lo-

calizado en el 90% de los casos, y al procedimiento se le da el nombre de mapeo linfático.

En México dicho colorante no está disponible en el mercado, por lo que en 1993 iniciamos un estudio prospectivo con el objeto de identificar el GC en 29 pacientes con el colorante azul patente V. La sensibilidad del colorante para la identificación del ganglio fue de 84%.¹⁸

El mapeo linfático nos permite identificar el GC y seleccionar a los pacientes que se pueden beneficiar con la DE; el estudio no tiene todavía un seguimiento suficiente para concluir que los pacientes sometidos a linfadenectomía electiva por ganglio centinela metastásico tengan mejor supervivencia que los no tratados. En nuestra experiencia se ha logrado evitar un 80% de linfadenectomías y con un seguimiento de 14 meses sólo 3/60 pacientes (5%) han presentado recurrencia regional en el área previamente sometida a mapeo y biopsia del GC.¹⁹

Probablemente el mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela unificará el criterio universal en cuanto a la decisión de efectuar o no disección ganglionar electiva en pacientes con MMC de grosor intermedio.

Referencias

- 1.- Longstreth J, Lea S y Kripke M. Ultraviolet radiation and other putative causes of melanoma. En: Balch Ch y Houghton A, eds. Cutaneous Melanoma. Philadelphia, PA: Lippincott. 1992:46-58.
- 2.- Grin-Jorgensen C, Rigel y Friedman R. The worldwide incidence of malignant melanoma. En: Balch Ch y Houghton A, eds. Cutaneous Melanoma. Philadelphia, PA: Lippincott. 1992:27-39.
3. Balch CM, Cascinelli N, Krzystof T y cols. A comparison of prognostic factors worldwide. En Balch Ch y Houghton A, eds. Cutaneous Melanoma. Philadelphia, PA: Lippincott. 1992:188-199.
4. Breslow A. Prognostic factors in the treatment of cutaneous melanoma. J Cutan Pathol. 1979;6:208-212.
5. Clark WH Jr, From L, Bernardino EA y col. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanoma of the skin. Cancer Res. 1969;29:705-727.
6. Behars OH. Manual for staging of cancer, 4th ed. Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1992.
7. Handley WS. The pathology of melanotic growths in relation to their operative treatment. Lancet. 1:927. 1907.
8. Wong CK. A study of melanocytes in the normal skin surrounding malignant melanoma. Dermatologica 141:215. 1970.
9. Cascinelli N, Van Der Esch EP, Breslow A. Stage I melanoma of the skin: The problem of resection margins. Eur J Cancer. 1980, 16:1079-1085.
10. Elder DE, Guerry D, Heiberger RM: Optimal resection margin for cutaneous malignant melanoma. Plast Reconstr Surg 1983,71:66-72.
11. Veronesi U, Cascinelli N. Narrow excision (1cm margin) a safe procedure for thin cutaneous melanoma. Arch Surg 1991,126:438-441.
12. Balch CM, Urist MM, Karakousis CP y cols. Efficacy of 2 cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1 to 4 mm): Results of a multi-institutional randomized surgical trial. Ann Surg 1993,218:262-269.
13. Ross MI. Surgery and other local-regional modalities for all stages of melanoma. Curr Op Oncol. 1994,6:197-203.
14. Coit DG. Lymph node dissection in malignant melanoma. Surg Oncol Clin North Am 1992,1(2):157-337.
15. Rodríguez S. Disección inguino-pélvica en pacientes con melanoma maligno cutáneo de extremidades inferiores. Tesis para obtener el diploma de Cirugía Oncológica. Hospital de Oncología CMN SXXXI IMSS 1998.
16. Suen JY. Cancer of the neck. En: Myers E, Suen JY, eds. Cancer of the head and neck. New York, NY. Churchill Livingstone. 1989. 221-254.
17. Gallegos JF, Labastida S y Bernal J. Facteurs de pronostic chez les malades avec melanome malin cutané de la tête et cou. Revue Officielle de la Société Française d'ORL. 47(1). 1998.
18. Gallegos JF, Gutiérrez F, Barroso S y cols. Identificación del ganglio centinela con azul patente V en pacientes con melanoma cutáneo. Gac Med Mex. 1998. 134(4):285-288.
19. Gallegos JF, Labastida S, Castillo V y cols. Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en melanoma cutáneo. Rev INCAN. 44(3). 1998.

El médico que comienza, aunque cobre o le paguen poco debe trabajar bien como si fuera a ganar mucho. Para empezar hay que dar bueno y barato. Es mala táctica y de efectos desastrosos lanzar altos precios para luego irlos rebajando hasta una suma ridícula.

Una operación fácil, segura, benigna se practicará por lo que paguen; lo que pierde la bolsa lo gana la reputación; una operación grave, difícil, riesgosa se cobrará cara, en compensación al posible fracaso y descrédito.

Dr. Gonzalo Castañeda