

MELANOMA MALIGNO. PRESENTACION DE UN CASO

* Dra. Carmen García Guzmán

* Dra. Ana Isabel Portela Almanzar

Resumen

Antecedentes

El melanoma maligno en el cual la luz solar es un factor etiológico muy importante, aunque no como en los demás cánceres de la piel, es el más grande reto en la detección preventiva de todos los cánceres de la piel.

Materiales y Método

Describimos el caso de un melanoma lentiginoso acral en planta de pie, que es la forma más frecuente en nuestro país, en una señora de 71 años, que fue extirpado quirúrgicamente.

Comentario

La paciente no ha sido sometida a quimioterapia post-operatoria y 11 meses después no muestra señales de metastasis

Melanoma lentiginoso acral
Servicio de Dermatología Centro Medico Cibao

estadio PT1

extirpacion quirúrgica

Abstract

Antecedents

Malignant melanoma in which the sunlight is an important etiologic factor, although not like in others malignancies of the skin, is the greatest challenge in the preventive detection of the carcinomas of the skin.

Materials and methods

We describe the case of a lentiginous acral melanoma in the plantar area of the left foot in a 71 year old lady, that was surgically removed. This is the most common presentation of melanomas in our country.

Commentary

The patient has not received chemotherapy post-surgically and 11 months later does not show signs of metastasis

Lentiginous acral melanoma
Dermatology service, Centro Medico Cibao

PT1 stage

surgical removal

* Del servicio de Dermatología, Centro Medico Cibao, Santiago, R. D.

INTRODUCCION

El melanoma maligno es un tumor que se origina en los melanocitos, las células productoras de pigmento. La incidencia de la forma cutánea en las últimas tres décadas ha aumentado en muchas partes del mundo, principalmente en Sydney Australia y en Estados Unidos, donde en 1991 se desarrollaron 32.000 nuevos melanomas primarios en personas de piel blanca y se produjeron 6,500 muertes. Además de la piel, el tumor produce metástasis a los ganglios linfáticos, y a los tejidos vecinos o por vía hematógena a vísceras, principalmente pulmón e hígado.¹

En Estados Unidos en hombres de 30-49 años, el melanoma ocupa el segundo lugar de los cánceres más frecuentes; el primero, es el cáncer testicular. En los varones de 50-59 años ocupa el cuarto lugar, siendo superado por el de la vejiga, pulmonar y rectal.¹

La mejoría del tumor está directamente relacionada con el tamaño y profundidad de la invasión de éste y por eso es importante el cuidado médico y la detección a tiempo. Cuando encontramos el melanoma en la etapa 1, tiene un índice de supervivencia muy alto de 5 años (cerca de 98%) para el melanoma primario temprano (<0.76 mm) y un índice de 83% para todas las etapas de la enfermedad.

En la mayoría de los casos, el melanoma temprano se puede reconocer por tres características físicas que son: color, contorno y tamaño de la lesión.²

En los últimos años el índice de supervivencia ha aumentado en estos pacientes, por la identificación temprana mediante un examen clínico.³

Cuando hacemos un examen de la piel para detectar melanoma, se debe poner especial atención a la espalda por encima de la cintura, las piernas (rodillas y tobillos) en la mujer.

Las personas de piel morena o negra: investigar cuero cabelludo, dedos, plantas de los pies, así como la piel de los orificios corporales (boca, ano y vulva).

Los melanomas tienen una fase de crecimiento inicial que es radial y luego es vertical. La diferencia del pronóstico entre los tipos clínicos se relaciona con la duración de la fase de crecimiento radial, la cual puede durar desde 2 años hasta décadas en el melanoma léntigo maligno, de meses a 2 años en el de diseminación

superficial o muy corto como en el melanoma medular. Mientras el tumor está en la fase de crecimiento radial, produce metástasis con poca frecuencia, por eso es muy buena la detección del melanoma en esa fase.¹⁻⁴

El melanoma cutáneo puede ocurrir en niños, pero es raro y por eso la incidencia y pronóstico en ellos ha sido difícil de determinar. En Sydney se presentó un trabajo de melanoma cutáneo en la niñez en el 19th Congreso Mundial de Dermatología (Junio 97) con 32 casos en niños menores de 13 años. Para evitar el riesgo de diagnósticos errados, sólo se escogieron los casos que tenían muestras histológicas de la lesión primaria o metástasis de melanoma para repaso de patólogos de alta experiencia en el diagnóstico de melanoma. Ninguno de estos casos de melanoma fue asociado con nevo congénito, Xeroderma pigmentosa o inmunodeficiencia. Sólo un caso tenía historia familiar de melanoma. Al revisar la literatura, según refieren los expositores, la incidencia de melanoma en los niños menores de 13 años es muy baja, aumentando ampliamente luego de esta edad, con una incidencia de 0.1/100,000 en los niños de 0-4 años y de 3.0/100,000 en los de 10-14 años. La mayoría de los casos reportados son niños mayores de 12 años. Su estudio fue hecho en años recientes (1989-1994). De los niños, 16 murieron de la enfermedad, la mayoría de los cuales fueron diagnosticados luego de hacer metástasis. De los 32 pacientes, 16 han sobrevivido, siendo seguidos por más de 10 años. El diagnóstico clínico, tratamiento y pronóstico en niños con melanoma es similar al de los adultos con enfermedad equivalente.

Clasificación deL Melanoma Maligno Cutáneo y Precusores

Melanoma

- 1.- melanoma de diseminación superficial
- 2.- Melanoma nodular
- 3.- Melanoma léntigo maligno
- 4.- Melanoma lentiginoso acral.
- 5.- Melanoma desmoplásico
- 6.- Melanoma de membranas mucosas

Precusores de melanoma cutáneo:

- 1.- Nevo venomelanocítico congénito (de células gigantes o pequeñas).
- 2.- Nevo melanocítico de Clark (Displásico).
- 3.- Léntigo maligno
- 4.- Melanoma in situ

Melanoma Lentiginoso Acral:

Aparece como una lesión pigmentada plana en las plantas de los pies, palmas de manos, regiones subungueales. Es el más común de los melanomas en personas de piel morena y negra; raras veces en blancos. Promedio de edad 68 años más frecuente en la mujer 3:1.

Es el principal melanoma en japoneses, negros americanos y africanos. Aparece como una mácula, en fase de crecimiento con pápulas focales y nódulos, que se desarrollan durante la fase de crecimiento vertical, color jaspeado, (marrón, negro y azul) tamaño de 3-12 cm, bordes irregulares. Investigar linfadenopatía regional. Diagnóstico diferencial: verruga plantar, hematoma subungueal, infección micótica, granuloma piógeno. Su crecimiento es lento cerca de 2.5 años.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 71 años de edad, que consulta por presentar placa pigmentada en la planta de pie izquierdo uniformemente elevada de color marrón de borde irregular inflamada y dolor a la palpación, la cual



FIGURA No. 1.- FOTOGRAFIA DE LA PLANTA DEL PIE IZQUIERDO DE NUESTRO PACIENTE MOSTRANDO EL MELANOMA MALIGNO.



FIGURA No. 2.- FOTOGRAFÍA DEL DORSO DEL MISMO PIE IZQUIERDO DE NUESTRO PACIENTE, MOSTRANDO LA PRESENCIA DE ONICOMICOSIS.

se acompañaba de tiña pedis vesiculosa infectada en ambos pies, pero más acentuada en el pie izquierdo y onicomicosis en las uñas de los pies, con una evolución de 5 meses.



FIGURA No. 3.- FOTOGRAFIA DE LA PLANTA DEL PIE DE NUESTRO PACIENTE DESPUES DE LA EXTIRPACION QUIRURGICA TOTAL DEL MELANOMA

El examen físico: fue normal. Los estudios que se hicieron:

Hemograma con Hb 14.1G%, Bilirrubina indirecta 0.1mg%, directa 0.8 mg%, total 0.9 mg%, transaminasas 17.1 y 21 UI, Glicemia 97 mg%, Acido Urico 2.8 mg%, Calcio 8.3mg%, Fosfatasa alcalina 62 UI (normal 31-115).

Orina, al microscópico bacterias abundantes. Sonografía abdominal normal. Sonografía pélvica normal. Radiografía de tórax normal.

La paciente fue llevada a la sala de cirugía para extirpación biopsia de la lesión y el reporte del

patólogo fue:

La epidermis muestra acantosis, hiperqueratosis y paraqueratosis focal con una cierta elongación de las papilas. En el estrato córneo se observan acúmulos negruzcos de pigmento melánico. Las células basales se hallan sustituidas en casi la totalidad del fragmento por melanocitos en una disposición lentiginosa, con ocasional formación de nidos en las papilas. Se trata de melanocitos grandes, poligonales y en ocasiones epitelioides, de citoplasma denso, en áreas con pigmento melánico en su interior y núcleos redondeados grandes e hiper cromáticos, con frecuentes nucleolos centrales prominentes. En áreas se observa crecimiento "pagetoide" y nidos de melanocitos atípicos en la capa córnea. Las células tumorales infiltran muy superficialmente la dermis papilar. Alrededor de las células tumorales, hay un ligero infiltrado linfoide. La tumoración ocupa toda la extensión del fragmento y no muestra simetría.

En profundidad infiltra menos de 0.75 mm.

Diagnostico anatomopatológico: Melanoma Lentiginoso Acral en fase de crecimiento radial, estadio PT1 (nivel II de Clark; Breslow: <0.75mm).

Luego de esto se refiere la paciente al oncólogo y durante 11 meses se chequea cada dos meses, clínicamente negativa y los análisis de laboratorio normales. No hay ganglios regionales patológicos, ni metástasis.

DISCUSION

La principal causa ambiental del melanoma es la exposición al sol, por esto es más frecuente en países soleados con habitantes de piel blanca y pacientes jóvenes. El diagnóstico temprano disminuye la mortalidad.¹

La evaluación clínica del paciente que sospechamos melanoma, incluye una buena historia clínica, evaluación de la lesión y de todas las lesiones pigmentadas del paciente, palpar los nódulos linfáticos y en algunos casos microscopia de superficie de la lesión sospechosa.

El melanoma puede surgir sobre piel sana, clara o sobre un nevo pre-existente. La historia de cambio en el melanoma, es medida en meses, aproximadamente de 2 a 6. Una característica clínica útil en el diagnóstico de melanoma, es la apariencia "ground glass" donde las líneas de la piel han sido destruida por el tumor y se observa una apariencia en vidrio brillante.

El sistema ABCD para el diagnóstico de melanoma es importante:

A= Asimetría (si los segmentos opuestos de la lesión son apreciablemente diferentes).

B= Bordes (son irregulares, todos o parte de sus bordes son generalmente definidos en contraste con el nevo displásico).

C= Color (la variación de color es un hecho importante).

D= Diámetro (generalmente es > de 6 mm cuando es diagnosticado, pero es posible diagnosticar melanomas más pequeños).

E= Elevación (planos o elevación marginal). Hay que examinar otras lesiones pigmentadas. La presencia de pelos en una lesión no excluye el diagnóstico de melanoma. Cuando son avanzados no tienen pelos, porque el melanoma destruye los folículos pilosos cuando invade.

Clasificación del Melanoma: La versión modificada del sistema de clasificación actual PTNM para el estadio I y II de melanoma, ha sido recientemente desarrollado y en uso actual. En este sistema P (primario) y T (tumor).

PTis	Melanoma in situ.
PT1	Melanoma < 0.75 mm de grosor.
PT2	Melanoma > 0.75 a 1.5 mm grosor.
PT3a	Melanoma > 1.5 mm a 3.0 mm grosor
PT3b	Melanoma > 3.0 mm a 4.00 mm grosor.
PT4	Melanoma > 4.0 mm grosor.

Los detalles actuales de clasificación PTNM se basan en la combinación de grosor del tumor y nivel de invasión. La versión modificada del sistema de clasificación actual para estadio III (melanoma en nódulos linfáticos ha sido recientemente sugerida).

El diagnostico diferencial del melanoma pigmentado incluye: nevo displásico, nevo de Sptiz, carcinoma de células basales pigmentadas, nevo azul, hemangiomas, queratosis seborreica pigmentada y algunos tumores raros anexiales.

Cuando hay metástasis sistémica, es signo de mal pronóstico; menos del 5% de los pacientes con metástasis sobreviven a los 5 años. Cuando se hace el diagnóstico, hay que dar terapia de soporte al paciente y ayudarlo psicológicamente a él y a sus familiares.

Existen nuevas técnicas para monitorear enfermedad residual mínima.⁵

El melanoma maligno es rutinariamente monitoreado por exámenes físicos y diferentes técnicas de imágenes. Estas modalidades no detectan micro-metástasis. Los intentos para detectar recurrencia temprana, han sido obstaculizados por la carencia de marcadores tumorales altamente sensitivos y específicos para células de melanoma.

La transcripción de la tirosinasa (RNAM) y la amplificación específica de la reacción en cadena de la polimerasa (T-PCR), ha sido reportado que facilitan la detección temprana de células de melanoma circulantes, lo que indica una progresión temprana de la enfermedad. El impacto de esta técnica no es claro.

De acuerdo con otros investigadores el análisis de la tirosinasa RNAM no es útil para detección de tumor metastásico en pacientes con melanoma. Análisis de muestra de sangre en pacientes con metástasis visual sólo persiste transitoriamente en la sangre periférica.⁵

La tirosinasa RNAM no fue detectable en sangre de pacientes con melanoma primario y con metástasis a nódulos linfáticos regionales. Resultados recientes indican que la concentración sérica de S100 (proteína) puede ser un marcador tumoral sensitivo en enfermedad avanzada y es capaz de reflejar el curso de la enfermedad durante la terapia. Nuestros datos sugieren que la sensibilidad de la proteína S100 es mayor comparada con RT-P, C, R, indicando que cuando la proteína S100 está en el suero, es el más útil marcador tumoral en melanoma maligno.

El mayor o menor indicador de supervivencia para un tumor incluyendo el melanoma depende de la presencia o ausencia de nódulos linfáticos metastásicos. El mapeo de nódulos linfáticos y la biopsia del nódulo centinela es el método para obtener la información. Para lograrlo, se necesita un buen soporte en medicina nuclear y patología.

La linfocitografía se usa:

- Para identificar todas las bases de riesgo de la enfermedad metastásica.

- Estimar el número de nódulos centinelas.

- Localizar el nódulo centinela en relación con otros nódulos. Con los datos de la linfocitografía pre-operatoria el cirujano puede proceder al mapeo linfático intraoperatorio. La combinación de técnicas de mapeo (tinción vital y radiocoloidal) es más efectiva que el método con un sólo agente. El mapeo linfático y la biopsia del nódulo centinela,

proveen un mejor estadiaje para el paciente con melanoma, reduciendo así la mortalidad y el costo del cuidado y la terapia se administra a aquellos que más se benefician.

El tratamiento definitivo del melanoma primario depende de sus características histopatológicas y en particular del grosor de Breslow. Otras características como el nivel de Clarks, frecuencia de mitosis, localización anatómica del tumor y particularmente la presencia de ulceración, influyen en el pronóstico, pero no altera significativamente las recomendaciones de tratamiento para la lesión primaria.

La excisión quirúrgica completa confirmada por el patólogo, es la base del tratamiento quirúrgico del melanoma primario. Puede ser hecha con un margen mínimo de 2 cm de limpieza de todo melanoma invasivo. No hay evidencias de que márgenes mayores de 1 cm ofrezcan beneficio adicional al paciente en términos de supervivencia, pero puede disminuir la recurrencia local.

Ninguna terapia había mostrado ser efectiva hasta que se usó el Interferon Alfa de origen leucocitario recombinado con lfn alfa 2 que demostró una actividad antitumoral en el melanoma metastásico.

En Sydney Australia, realizaron un estudio en 287 pacientes que tenían melanoma primario probado histológicamente, sin ninguna terapia anterior y sin evidencias de metástasis a distancia con función normal de los órganos y ninguna comorbilidad médica o psiquiátrica.

Se dividieron en 4 categorías:

- 1.- Melanoma primario profundo (>4 mm).
- 2.- Melanoma con nodulos linfáticos regionales.
- 3.- Melanoma primario Tr 4 con involucrimiento regional linfático inaparente.
- 4.- Recurrencia de nódulos linfáticos regionales después de una cirugía apropiada de melanoma primario a cualquier profundidad.

Los pacientes recibieron Interferon lfn-Alfa2b a la dosis de 20 Mu/M²/día IV, por 5 días, por semana, por 4 semanas.

Luego 10 Mu/M² / día, 5 días por semana, por 48 semanas (un año de tratamiento).

Estos pacientes fueron seguidos por un tiempo de 0.6 a 9.6 años, con una media de 6 a 9 años. La supervivencia libre de enfermedad fue observada de 1 a 1.7 años y la supervivencia total

de 2.8 a 3.8 años. La supervivencia a 5 años, en un 46% de los casos.

El uso del Interferon reduce significativamente la incidencia de recurrencia de melanoma luego del tratamiento quirúrgico.

En resumen, el tratamiento con lfn Alfa-2b prolonga el intervalo de recaídas y de supervivencia de los pacientes con melanoma reseado de alto riesgo, administrandolo por vía IV y SC por un año. Hasta aqui el trabajo de Sydney Australia.

Otro tratamiento que se emplea en el melanoma es la radioterapia postquirúrgica, aunque algunos dicen que el melanoma es radio resistente. Las indicaciones para terapia con radiación post-quirúrgica son:

- Envolvimiento nodal extenso.
- Extensión del tumor extracapsular o envolvimiento parotídeo.

La radioterapia es recomendada en tratamiento de metástasis cutáneas extensas y en el manejo paleativo de metástasis óseas y cerebrales y para otras metástasis donde el control local temprano es necesario.

REFERENCIAS

- 1.- Curso Pre-congreso de Melanoma en Sydney Australia. 19 th World Congress of Dermatology.
- 2.- Dermatología: Atlas Diagnóstico y Tratamiento. Prof. R. Arenas.
- 3.- Australasian journal of Dermatology 19th World Congress of Dermatology.
- 4.- Fitzpatrick. Atlas de Dermatología Clínica. 2da. Edición.
- 5.- Guidelines for the Management of Cutaneous Melanoma. January 1997