

Melanoma (parte 2)

Clínica, estadificación y seguimiento

Paula A. Enz, Alicia Kowalczyk, Ricardo Galimberti

RESUMEN

El melanoma está aumentando su frecuencia a lo largo de los años. Tiene cuatro formas clínicas que son: lentigo maligno, melanoma extensivo superficial, melanoma acrolentiginoso y melanoma nodular. Generalmente aparecen en piel pero pueden originarse en mucosas y lecho ungueal. Para su estudio es muy importante el examen cutáneo mucoso, de las cadenas linfáticas, vísceras abdominales y el examen neurológico.

El estudio histopatológico es fundamental y debe ser realizado por un dermatopatólogo experimentado.

El estudio por imágenes y de laboratorio se indica según el espesor del tumor (Breslow) y los datos clínicos.

Para el seguimiento es importante el estudio por dermatoscopia digital (DIAR D), el control clínico de por vida y los estudios complementarios según clínica y estadio. Rev. Hop. Ital. B.Aires 2004; 24: 53-60.

Palabras clave: Melanoma maligno, Formas clínicas, Diagnóstico, Estadificación, Ganglios linfáticos, Seguimiento.

MELANOMA (PART 2): CLINICAL FORMS, STAGING AND FOLLOW-UP.

ABSTRACT

The prevalence of melanoma has been increasing in the recent years. The four clinical forms of presentation are: lentigo maligna melanoma, superficial spreading melanoma, acral-lentiginous melanoma and nodular melanoma. Although the skin is most frequently compromised, melanoma may also localize in the mucosa. A thorough examination should include skin, mucosa, lymph nodes, abdominal organs and the neurologic function.

Histopathology of skin specimens plays an important role, and it should be done by a skilled dermatopathologist. Imaging studies are indicated depending on the thickness of the tumour (Breslow) and the clinical data.

Lifelong follow-up should include digital dermatoscopy (DIAR-D) and medical office examination.

Key words: Malignant melanoma, Clinical forms, Diagnosis, staging, Lymph nodes, Follow-up.

INTRODUCCIÓN

El melanoma (M) es el tumor cutáneo más agresivo y su incidencia aumenta dramáticamente debido al aumento de la exposición solar en combinación con el genotipo, fenotipo e inmunocompetencia del paciente. El Dr. José Lastiri, en el número anterior de esta revista, detalló ampliamente la epidemiología y los factores de riesgo, por lo que en este artículo revisaremos la clínica, la estadificación inicial y el seguimiento. En el siguiente número, la Dra. Guadalupe Pallotta y el Dr. Marcelo Figari revisarán el estudio del ganglio centinela y el tratamiento de los pacientes con M.

CLASIFICACIÓN

El melanoma se puede clasificar en cuatro principales patrones de crecimiento¹, definidos por su espesor y características clínico-dermatológicas, correlacionándolo con su historia natural. El tipo específico se determina con el exa-

men histológico de la pieza de escisión.

Los cuatro patrones predominantes son: el melanoma lentigo maligno, el melanoma extensivo superficial, el melanoma nodular y el melanoma acrolentiginoso.

A. MELANOMA IN SITU

LENTIGO MALIGNO (LM) DE HUTCHINSON:

Es un M in situ caracterizado por ser una lesión maculosa con diferentes tonos de marrón y negro y bordes irregulares. Se localiza en la piel de zonas fotoexpuestas con daño solar previo; es característico de la cara de pacientes añosos (*figura 1*).

El porcentaje exacto que evoluciona a M lentigo maligno se desconoce².

La lesión crece radialmente en forma lenta, con una latencia aproximada de 5 a 15 años hasta que se hace invasivo³.

Histopatológicamente, presenta la epidermis atrófica con pérdida de redes de crestas y aumento de melanocitos

basales atípicos, con núcleos de diferentes tamaños. El citoplasma se retrae alrededor del núcleo. Las células malignas no atraviesan la membrana basal de la piel ni de anexos sudoríparos y pilosos rodeando a estos dos últimos. Estas características hacen difícil erradicar la lesión con terapias superficiales. La dermis muestra elastosis⁴.

B. MELANOMA INVASOR

1. MELANOMA LENTIGO MALIGNO (MLM)

Es el M invasor menos frecuente (4-15%). Está ubicado casi exclusivamente en cara y cuello, siendo la nariz y mejillas las localizaciones más frecuentes. La edad media de aparición es a los 65 años⁵.

La lesión suele ser maculosa, de 3 a 6 cm de diámetro, con un área nodular que varía de pocos milímetros a 1-2 cm. Puede tener varios colores, marrón, pardo, negro, azulado y blanco en áreas de regresión (*figura 2*).

La histopatología del área maculosa presenta aumento de melanocitos intraepidérmicos a lo largo de la capa basal, con morfología normal o atípica. En el área nodular los melanocitos reemplazan la capa basal y ocupan la interfase dermoepidérmica y son fusiformes. La dermis tiene infiltrados linfocitarios y melanófagos⁴.

2. MELANOMA EXTENSIVO SUPERFICIAL (MES)

Representa aproximadamente el 70% de los M en personas de piel clara⁶. Frecuentemente puede aparecer sobre nevo preexistente⁷, el cual suele haber presentado cambios en el lapso de 1 a 5 años previos.

Es más frecuente en piernas de mujeres y dorso de hombres en la cuarta y quinta décadas de la vida. Puede pre-

sentarse como una mácula o placa intensamente pigmentada o como un área hiperpigmentada reciente en un nevo antiguo. La pigmentación puede ser variada y los bordes irregulares (*figura 3*).

La histopatología muestra melanocitos uniformemente atípicos en todo el espesor epidérmico en la zona maculosa, en forma aislada o en nidos. En las áreas nodulares hay melanocitos invadiendo la dermis⁴.

3. MELANOMA NODULAR

Es la segunda forma más frecuente de M y constituye el 15 a 30% de los mismos. La edad media de aparición es a los 53 años⁴. Los sitios más frecuentemente comprometidos son el tronco, la cabeza y el cuello.

Tiene rápida evolución, en promedio de 6 a 18 meses. Puede aparecer sobre piel normal más frecuentemente que sobre nevo previo, como una pápula o nódulo negro-azulado, rojo-azulado o amelanótico (5%); también puede ser polipoide⁸.

En ocasiones puede ser difícil diferenciarlo clínicamente de un hemangioma trombosado, del nevo azul, del granu-

Figura 1. Lentigo maligno de Hutchinson.



Figura 2. Melanoma lentigo maligno.

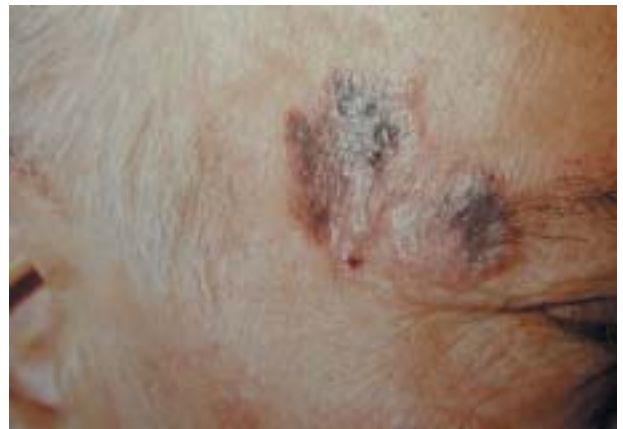


Figura 3. Melanoma extensivo superficial.



loma piógeno, del poroma ecrino o del carcinoma basocelular pigmentado (*figura 4*).

Histopatológicamente, es una masa tumoral que se origina en la unión dermoepidérmica que crece hacia la dermis con escasa tendencia a comprometer la epidermis suprayacente o lateral a la lesión. Los melanocitos pueden ser epiteloides, fusiformes, pequeños o una mezcla de ellos⁴.

4. MELANOMA ACROLENTIGINOSO

Constituye 2 a 8% de los M en personas de piel clara, pero representa la forma más común en pieles oscuras (60 a 72% en raza negra y 29 a 46% en asiáticos)⁴.

Se localiza en palmas y plantas, más frecuentemente, y sobre el lecho ungueal. La edad media de aparición es a los 65 años.

Clínicamente es una mácula amarronada o negruzca, puede tener áreas blanquecinas de regresión y bordes irregulares. Generalmente tiene pápulas o nódulos.

Cuando son amelanóticos, el diagnóstico diferencial debe hacerse con verrugas y granuloma piógeno.

El melanoma subungueal es raro. Generalmente se localiza en el hallux o pulgar, observándose como una mácula amarronada o negruzca en la región proximal. El signo de Hutchinson es la pigmentación del eponiquio (cutícula) y es un signo de M avanzado⁹ (*figura 5*).

Histopatológicamente, el área maculosa tiene melanocitos dendríticos atípicos con núcleos grandes y en el área pápulo nodular generalmente son fusiformes⁴.

FORMAS INFRECIENTES DE MELANOMA

MELANOMA DE LAS MUCOSAS

El M raramente aparece en mucosas (1%). La más frecuentemente comprometida es la oral y le siguen la nasal, vulvar y anorectal. Usualmente es asintomático, por lo que generalmente se detecta tarde y posee un pronóstico muy pobre.

Histopatológicamente pueden tener fase de crecimiento lento radial o ser invasores desde el inicio¹⁰.

Figura 4. Melanoma nodular.



MELANOMA SOBRE NEVO CONGÉNITO

El riesgo potencial a desarrollar M sobre nevo congénito depende del tamaño de la lesión. Éste está estimado en un orden de 5 a 42% dependiendo del tamaño de la lesión, siendo los gigantes (diámetro > 20 cm) los de mayor riesgo¹¹.

MELANOMA, EMBARAZO Y

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

Una revisión especial de los estudios sobre este tema no arrojó evidencias concluyentes de que durante o cerca del período del embarazo se afecte negativamente el curso clínico o el pronóstico del melanoma¹².

Un estudio reciente de gran envergadura indicó que si bien los M detectados durante este período presentan un mayor espesor, no se asocian con un pronóstico menos favorable comparándolos con M de iguales características en pacientes no embarazadas¹³.

No existen evidencias concluyentes de que la terapia de reemplazo hormonal o el uso de anticonceptivos orales desempeñen rol alguno en la historia natural del M¹⁴.

MELANOMA EN LA INFANCIA

El M es raro en niños menores de 12 años y sus características clínicas son idénticas a las de los adultos. El diagnóstico diferencial es el nevo de Spitz. Debido a la dificultad para distinguirlo de un M, se debe realizar una dermatoscopia y eventualmente una biopsia escisional¹⁵.

Si el diagnóstico se confirma, la pieza debe ser revisada por un segundo dermatopatólogo y el tratamiento recomendado es el mismo que el utilizado en el adulto¹⁶.

MELANOMA METASTÁSICO Y RECURRENTE

La sobrevida general a 5 años de los pacientes con M es de 83% (de acuerdo a un estudio sueco¹⁷) a 89% (de acuerdo a un estudio australiano¹⁸) siendo mayor en las mujeres.

Figura 5. Melanoma acrolentiginoso.



Cuando tienen recurrencia local, es de 69%²⁰ y cuando presentan metástasis (MTS) sistémicas es muy pobre (5% a 5 años)¹⁹.

Por lo tanto, 15-20% de los pacientes sin evidencia clínica de metástasis muere por progresión de metástasis regionales ocultas o a distancia, dentro de los primeros 5 años^{20,21}. En grandes estudios que se realizaron durante la década pasada, 6-10% de los pacientes mostró metástasis detectables al momento del diagnóstico y 16% las desarrolló luego. Dentro de estos últimos, en 70% se trató de MTS regionales, mientras que en 30% de MTS a distancia²². Generalmente, las mismas se presentaron por etapas. Primero recurrencia local (sobre cicatriz), luego metástasis regionales ganglionares y, finalmente, metástasis a distancia.

El porcentaje local de recurrencia es de 1,3 a 3%, siendo mayor a mayor espesor y en presencia de ulceración²³.

Las metástasis a ganglios regionales son altamente predictoras de metástasis a distancia. El riesgo de que las primeras se presenten depende del espesor del tumor primario (Breslow) y varían de 2-3% en Breslow < 0,76 mm, 25% en Breslow de 0,76 a 1,4 mm, 57% en Breslow de 1,5 a 4 mm, a 62% en mayores a 4 mm⁴. El espesor de Breslow es el único factor independiente del pronóstico del M (ver medición del Breslow en "Estudio de la pieza").

Las MTS a distancia son más frecuentes en sitios no viscerales: piel, tejido celular subcutáneo y ganglios distantes en el 42 a 57% de los casos. Le siguen pulmón (18-36%), hígado (14 a 20%), cerebro (12 a 20%), hueso (11 a 17%) e intestino (1 a 7%). Las recurrencias tardías (> 10 años) son de alrededor del 5% en la mayor serie comunicada, la media de espesor del tumor primario de 1,6 mm, y el tiempo medio de recurrencia de 14,3 años⁴.

- Melanoma metastásico de origen desconocido: se define como la presencia de una MTS regional o a distancia confirmada histológicamente en un individuo sin historia o evidencia de un M primario cutáneo, mucoso u ocular y en una gran serie constituye el 4,8% de todos los casos de M²⁴.

ESTUDIO INICIAL DE LOS PACIENTES CON MELANOMA

Siendo la piel un sitio accesible a la exploración directa, es

Tabla 1. Niveles de Clark

Clark	Nivel que alcanza la invasión
I	Intraepidérmico o in situ
II	En dermis papilar
III	Hasta el límite entre dermis papilar y reticular
IV	En dermis reticular
V	Invade la grasa subcutánea

un desafío importante detectar tempranamente lesiones melanocíticas sospechosas para hacer un tratamiento temprano. Debe examinarse toda la superficie cutánea, incluyendo genitales, cuero cabelludo, mucosas, ganglios y abdomen. En estos pacientes se impone una revisión focalizada por sistemas evaluando la presencia de signos y síntomas constitucionales, respiratorios, musculoesqueléticos, gastrointestinales, neurológicos, visceromegalias, adenopatías y lesiones cutáneas²⁵. Un dato interesante es que el 44% de las recurrencias del M son detectadas por el paciente²⁸, por lo que es muy importante la educación del mismo, que incluye: un auto-examen mensual de la piel y ganglios linfáticos, fotoprotección y los criterios ABCDE que detallamos a continuación.

Las características morfológicas más importantes utilizadas para diagnosticar el M pueden recordarse más fácilmente con las mencionadas reglas del ABCDE, y son: (1) Asimetría, (2) Bordes, (3) Color, (4) Diámetro y (5) Espesor o superficie. Inicialmente todos, con excepción del M noduloide, tienen una fase de crecimiento radial, generalmente con bordes irregulares, indentados, asimétricos y con variedad de colores. Este último es quizás el patrón más precoz e importante a tener en cuenta junto con el cambio de tamaño. El negro-azulado, rojo y blanco son particularmente significativos. El prurito, dolor y sangrado se observan en las lesiones más avanzadas. Los cambios ocurren en semanas o meses.

En manos de dermatólogos expertos, el diagnóstico clínico se hace en el 80-90% de los casos, mientras que el resto se diagnostica por dermatoscopia e histopatología⁴.

- Microscopia de epiluminiscencia:

La importancia del diagnóstico temprano ha llevado al desarrollo de la microscopia de epiluminiscencia o dermatoscopia, y al análisis computarizado de las lesiones, designado DIAR-D: Diagnóstico por Imágenes de Alta Resolución Dermatológica. En nuestro servicio utilizamos el sistema digital "DermaGraphix" de Canfield®.

La importancia de dicho método es que es una técnica no invasiva que produce una amplificación digital de 400x o más y permite documentar las imágenes, grabarlas y verificar sus cambios durante el tiempo, superponiendo y comparando las mismas; mejora el diagnóstico clínico facilitando a su vez la diferenciación del M de otras lesiones pigmentadas benignas y malignas²⁶.

En la última Reunión de la Academia Europea de Dermatología (Florenia, 2004), se reafirmó a este método como el único valedero para el control de los nevos melanocíticos y el diagnóstico temprano del M.

- Estudio de la pieza:

Para estudiar una lesión melanocítica se debe extraer toda la pieza con 1 a 2 mm de margen para no modificar el drenaje linfático, por si fuera necesario realizar el estudio del ganglio

centinela. La biopsia parcial o incisional debe ser evitada. Si no fuera posible extirpar toda la pieza debido al sitio anatómico, tamaño (LM) o razones cosméticas, se debe obtener material de la zona más pigmentada y elevada. Los factores que el dermatopatólogo experto debe presentar en su informe y que modifican el pronóstico de la enfermedad son: el espesor de Breslow, que mide en milímetros el mayor espesor del M en forma vertical desde la capa granulosa (o de la superficie ulcerada), al punto más profundo de invasión; el nivel de Clark, que indica el nivel anatómico de infiltración determinando la incursión

del M en epidermis, dermis papilar, reticular o hipodermis (tabla 1), la presencia de regresión tumoral, el índice mitótico, la infiltración linfocitaria, el patrón de crecimiento, la invasión angio-linfática, el neurotropismo y el subtipo histológico²⁷.

ESTADIFICACIÓN INICIAL DEL PACIENTE CON MELANOMA

Los estudios actuales de imágenes y hematológicos carecen de alta sensibilidad y especificidad y no son costo-eficientes para detectar enfermedad oculta en pacientes asintomáticos con melanoma.

La radiografía de tórax (RxTx) en los estudios iniciales de screening de los pacientes con M tiene un rango de verdadero positivo de 0 a 0,5%. Garbe y col. en un estudio de 2.008 pacientes demostraron por RxTx una sospecha de MTS del 0,1% en E I y II y del 3% pacientes en E III y IV. En cuanto a la ecografía abdominal (Eco Ab), los resultados en el mismo estudio fueron similares a los anteriores y detectaron sólo un 0,1% de estudios sospechosos de MTS en E I y de 1,1% en E III²⁸.

Aproximadamente 25% de los pacientes con M con Breslow > 1 mm (E II-IV) tiene MTS ganglionares detectados por el estudio del ganglio centinela (GC –la primera estación ganglionar de drenaje de una zona determinada) al inicio de la enfermedad. Entre éstos, 90% tiene micrometástasis (< 2 mm), que están por debajo del límite de resolución de la tomografía por emisión de positrones (PET) o de la ecografía ganglionar (Eco G), que es 4-6 mm, y el 10% restante corresponde a MTS detectables por palpación, Eco G y PET. El ganglio centinela es el único método que detecta MTS microscópicas ganglionares y por lo tanto es sumamente importante para la estadificación²⁹. Otro dato importante es que el 25% de los pacientes con Eco G y PET normales tiene ganglio centinela positivo y que 1/3 de las MTS ganglionares detectadas por Eco G no son clínicamente palpables²⁸.

El PET y la Eco G no tienen alta sensibilidad (74%) y la especificidad de ambos estudios es parecida (93%) al inicio de la enfermedad. La Eco G es más fácil de realizar, igual de efectiva y menos costosa en tiempo y dinero que el PET³⁰ en dichos estadios iniciales (Breslow < 1,5). Algunos autores concluyen que en el M con Breslow > 1,5, dada la mayor probabilidad de tener MTS, el PET es más costo efectivo. Con respecto al uso de la tomografía axial computada (TAC) en el estudio de los pacientes con M, en un estudio de 151 pacientes en E I a III se realizó TAC de inicio, 29 tuvieron hallazgos anormales. De éstos, uno tenía MTS pulmonares, uno ganglionares y tres tenían otros tumores. Se concluyó que la TAC no es útil para la detección de MTS ocultas en el estudio inicial de los pacientes con M³¹. Respecto a los factores serológicos, la láctico deshidroge-

Tabla 2. Clasificación TNM del melanoma:

Clasificación T:

	Espesor Breslow	Presencia de ulceración
T0	Sin evidencia de tumor primario	
Tis	M in situ	
T1	< 1.0 mm	a: sin ulceración Clark II y IIIb: con ulceración o Clark IV/V
T2	1.01-2.0 mm	a: sin ulceración, b: con ulceración
T3	2.01-4 mm	a: sin ulceración, b: con ulceración
T4	> 4.0 mm	a: sin ulceración, b: con ulceración

Clasificación N:

	Nº de ganglios afectados	Masa metastásica ganglionar
N1	1 ganglio	a: micrometástasi* b: macrometástasis**
N2	2-3 ganglios	a: micrometástasis* b: macrometástasis** c: MTS en tránsito o satelitosis sin metástasis ganglionares
N3	4 o más ganglios con MTS, o ganglios adheridos, o MTS en tránsito/satelitosis con ganglios con MTS	

Clasificación M:

	Sitio	LDH
M1a	MTS ganglionares, cutáneas a distancia o subcutáneas	Normal
M1b	MTS pulmonares	Normal
M1c	Todas las otras MTS viscerales	Normal
	Cualquier otra MTS a distancia	Elevada

* Las micrometástasis se diagnostican luego del ganglio centinela o la linfadenectomía electiva.

** Las macrometástasis se definen como metástasis ganglionares clínicamente detectables confirmadas por linfadenectomía terapéutica o cuando las MTS ganglionares presentan una extensión extracapsular importante.

Tabla 3. Estadificación para melanomas cutáneos según el AJCC (*American Joint Committee on Cancer*):

<i>Estadificación clínica*</i>				<i>Estadificación patológica**</i>		
	T	N	M	T	N	M
0	Tis	N0	M0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	T4b	N0	M0
III ^a	Cualquier T	N1	M0			
		N2				
		N3				
IIIA				T1-4a	N1a	M0
				T1-4a	N2a	M0
IIIB				T1-4b	N1a	M0
				T1-4b	N2a	M0
				T1-4a	N1b	M0
				T1-4a	N2b	M0
				T1-4a/b	N2c	M0
IIIC				T1-4b	N1b	M0
				T1-4b	N2b	M0
				Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	Cualquier M1	Cualquier T	Cualquier N	Cualquier M1

* La estadificación clínica incluye la microestadificación del M primario y la evaluación clínico radiológica de MTS. Por convención, debe ser usada después de la completa escisión del M primario con evaluación clínica para MTS regionales y a distancia.

** La estadificación patológica incluye la microestadificación del M primario y la información patológica a cerca de los ganglios linfáticos regionales después de la linfadenectomía parcial o completa. Los pacientes en estadio 0 o 1A son la excepción pues no requieren evaluación patológica de sus ganglios linfáticos.

No hay subgrupos en el EIII de la estadificación clínica.

Tabla 4. Guía para el seguimiento de los pacientes con melanoma

Melanoma	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
In situ	Examen cutáneo periódico de por vida
Enfermedad local < 1 mm	Examen de piel y ganglios cada 3-12 meses. Tomografía de tórax, LDH, hemograma, hepatograma, ecografía abdominal.*
Enfermedad local ≥ 1 mm	Examen de piel y ganglios cada 3-6 meses por 3 años, luego cada 4-12 meses por 2 años y luego con ganglio centinela negativo anualmente, tomografía de tórax, LDH, hemograma cada 3-12 meses (opcional); tomografía axial computada según indicación clínica.
Enfermedad local > 1 mm	Examen de piel y ganglios cada 3-6 meses por 3 años y luego cada 4-12 meses por 2 años y luego desconociendo estado ganglionar anualmente. Tomografía de tórax, LDH, hemograma cada 3-12 meses (opcional), tomografía axial computada según indicación clínica.
Enfermedad regional (E III)	Examen de piel y ganglios cada 3-6 meses por 3 años, luego cada 4-12 meses por 2 años y luego anualmente. Tomografía de tórax, LDH, hemograma cada 3-12 meses (opcional), tomografía axial computada según indicación clínica.
Enfermedad a distancia (E IV)	Según protocolo clínico o a discreción del médico oncólogo.

La guía completa está disponible en: http://www.nccn.org/physician_gls/f_guidelines.html

* Estudios adicionales realizados en nuestro Hospital.

nasa (LDH) elevada sería el único factor predictivo independiente de disminución de sobrevida.²⁰ Un estudio reciente de 224 pacientes con M donde se midió LDH arrojó un alto índice de falsos positivos y muy bajo impacto en la detección temprana de MTS³².

Aunque las imágenes y los test hematológicos pueden detectar enfermedad oculta (E IV) en escasos casos, habría que realizarlos para evitar que el paciente sea sometido a procedimientos quirúrgicos innecesarios con alta morbilidad potencial y para la documentación de hallazgos no relacionados con el melanoma, como hemangiomas hepáticos y granulomas post tuberculosos que podrían ser confundidos con MTS en un control futuro.

CLASIFICACIÓN TNM

El nuevo sistema de estadificación del *American Joint Committee on Cancer*²¹ para el M que se implementó en el 2002, se basa en el seguimiento de 17.600 pacientes.

Utiliza como principales criterios para la clasificación T del melanoma en los estadios iniciales I y II, al espesor del tumor: Breslow y a la presencia o ausencia de ulceración (determinada histológicamente).

En los estadios III con metástasis regionales (ganglios linfáticos), la mayor exactitud la otorga la información obtenida del estudio histopatológico de los ganglios linfáticos regionales luego de la linfadenectomía, de la presencia de satelitosis (MTS cutáneas a < 2 cm del tumor) o de metástasis en tránsito (MTS intralinfáticas, a > 2 cm del tumor). De los ganglios linfáticos se informa: 1) el número de ganglios metastáticos, 2) si la carga tumoral es microscópica (oculta clínicamente y detectada patológicamente por el ganglio centinela o la linfadenectomía) o macroscópica (por clínica o radiología y constatada patológicamente), 3) la presencia o ausencia de ulceración del M primario, y 4) la presencia o ausencia de satelitosis o MTS en tránsito. La ulceración es un factor de predicción independiente en el pronóstico del M primario, y le hace subir un escalón en el estadio a igual espesor de Breslow.

En los estadios con MTS a distancia, estadio IV, el o los sitios de MTS y los niveles elevados de LDH son usados para delinear la categoría M. Como las diferencias de sobrevida en las categorías M son pequeñas, no hay subgrupos dentro de la misma (tabla 2 y 3).

SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON MELANOMA

En el seguimiento de estos pacientes hay un amplio rango de opiniones en cuanto a qué es lo más apropiado. Es difícil documentar el impacto de una vigilancia intensiva en la sobrevida de los pacientes con M. Esos programas pueden permitir la detección temprana de enfermedad recurrente cuando ésta puede ser operada, teniendo así mayor

probabilidad de mejorar la sobrevida. Esto es particularmente apropiado para pacientes con riesgo de recurrencia regional ganglionar que no hayan sido sometidos a estudio del ganglio centinela o linfadenectomía electiva.

Llevar a cabo un programa de seguimiento estructurado tiene un número de razones, que son: la detección temprana de recidivas, la detección de un segundo melanoma, el apoyo psicosocial, el estudio de la familia, el screening de un segundo tumor maligno, la educación del paciente y la documentación de los resultados del tratamiento.

El examen dermatológico debe ser de por vida. Su frecuencia se determina individualmente, basada en factores de riesgo, incluyendo el tipo de piel, la historia familiar, la presencia de nevos displásicos y la presencia de cáncer de piel no melanoma.

El examen anual a través de la dermatoscopia digital, DIAR-D, es fundamental para evidenciar cualquier cambio de las lesiones previas o lesiones nuevas sospechosas que deban ser biopsiadas. Recordamos que el 40% de los melanomas aparece sobre nevos previos y el 60% sobre piel sana y que la probabilidad de tener un segundo melanoma varía del 1 al 2%.

Del resto del examen físico es importante vigilar el territorio de drenaje linfático de la lesión, así como el resto de los grupos ganglionares al alcance de la palpación. La piel se palpa para metástasis cutáneas y subcutáneas, focalizando la zona del M primario, en búsqueda de nódulos⁴.

Es importante descartar también la presencia de visceromegalias y de signos de foco neurológico.

En los exámenes de rutina se realiza una Rx Tx, una ecografía abdominal y un laboratorio de sangre que incluya LDH y fosfatasa alcalina. También los estudios necesarios dirigidos por los síntomas que presente el paciente basados en un bajo índice de sospecha³³.

Estos estudios se realizan en pacientes que sólo recibieron tratamiento quirúrgico del primario, en forma anual. En los que han tenido ganglios positivos, cada cuatro meses una revisión clínica y un examen como el expresado, cada 3 a 6 meses. En el caso de metástasis reseccadas, trimestralmente, con pautas de alarma dados al paciente para que consulte, más rápido si lo amerita y con seguimiento más cercano de las imágenes según necesidad.

En la tabla 4 indicamos el seguimiento aconsejado por el *National Comprehensive Cancer Network* y adjuntamos algunas diferencias que realizamos en nuestro Hospital.

El PET se realiza cuando un paciente en E IV va a ser operado de MTS o cuando en un E III es posible erradicar la enfermedad con una cirugía, haciendo la salvedad que es un estudio caro y de baja accesibilidad en nuestro país (en nuestro Hospital disponemos de este estudio). La sensibilidad del estudio en estadios avanzados es de alrede-

dor del 93% y la especificidad varía del 50 al 92% según los diferentes estudios.

El trabajo se realiza en equipo entre el dermatólogo, el oncólogo, el cirujano y el médico clínico.

Como ya reseñamos, es muy importante el apoyo

psicosocial y la educación del paciente, que incluye un auto-examen mensual de la piel y ganglios linfáticos (el 47% de las recurrencias del M son detectadas por el paciente)³⁴, fotoprotección, los criterios ABDCE y los signos tempranos de M.

REFERENCIAS

- McGovern VJ, Cochran AJ, Van der Esch EP y col. The classification of malignant melanoma, its histological reporting and registration: a revision of the 1972 Sydney classification. *Pathology* 1986; 18: 12-21.
- Cohen LM. Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 923-36.
- Albert LS, Fewkes J, Sober AJ. Metastatic lentigo maligna melanoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16: 56-8.
- Langley RGB, Barnhill RL, Mihm MC Jr. y col. Neoplasms: cutaneous melanoma. En: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999: 1080-1116.
- Meier F, Will S, Ellwanger U y col. Metastatic pathways and time courses in the orderly progression of cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 2002; 147: 62-70.
- Mihm MC Jr, Clark WH Jr, From L. The clinical diagnosis, classification and histogenetic concepts of the early stages of cutaneous malignant melanomas. *N Engl J Med* 1971; 284: 1078-82.
- Gruber SB, Barnhill RL, Stenn KS y col. Nevomelanocytic proliferations in association with cutaneous malignant melanoma: A multivariate analysis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 221: 773-80.
- Cutler SJ, Myers MH, Green SB. Trends in survival rates of patients with cancer. *N Engl J Med* 1975; 293: 122-4.
- Feibelman CD, Stoll H, Maize JC. Melanomas of the palm, sole and nailbed: a clinicopathologic study. *Cancer* 1980; 46: 2492-504.
- Sutherland CM, Chmiel JS, Henson DE y col. Patients characteristics and methods of treatment of mucous membrane melanoma in the United States of America. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 561-66.
- Swerdlow AJ, English JS, Qiao Z. The risk of melanoma in patients with congenital nevi: a cohort study. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 595-9.
- Driscoll MS, Grin-Jorgensen CM, Gran-Kels JM. Does pregnancy influence the prognosis of malignant melanoma? *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 619-30.
- Travers RL, Sober AJ, Berwick M y col. Increased Thickness of pregnant-associated melanoma. *Br J Dermatol* 1995; 132: 876-883.
- Holly BA, Cress RD, Ahn DK. Cutaneous melanoma in women: reproductive factors and oral contraceptive use. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 943-950.
- Williamd ML, Penella R. Melanoma, melanocytic nevi and other melanoma risk factors in children. *J Pediatr* 1994; 124: 883-845.
- Ceballos PI, Ruiz-Maldonado R, Mihm MC. Melanoma in children. *N Engl J Med* 1995; 332: 656-662.
- Green A, MacLennan R, Youl P y col. Site distribution of cutaneous melanoma in Queensland. *Int J Cancer* 1993; 53(2): 232-6.
- Australian Cancer Network. Guidelines for the management of cutaneous melanoma. Sydney: The Stone Press; 1997: 1-2.
- Australian Cancer Network. Guidelines for the management of cutaneous melanoma. Sydney: The Stone Press; 1997: 39-40.
- Balch CM, Soong S, Gershenwald JE y col. Prognostic factors analysis of 17.600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3622-34.
- Balch CM, Buzaid AC, Soong S y col. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3635-48.
- Meier F, Hill S, Ellwanger U y col. Metastatic pathways and time courses in the orderly progression of cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 2002; 147: 62-70.
- Balch CM. Surgical management of regional lymph node in cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1980; 3: 511-24.
- Reintgen DS, Mc Carty KS, Cox E y col. Metastatic malignant melanoma with an unknown primary. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156: 335-40.
- Johnson TM, Chang A, Redman B y col. Management of melanoma with a multidisciplinary melanoma clinic model. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 820-26.
- Carku P, De Giorgi V, Crocetti E y col. Improvement of malignant/benign radio in excised melanocytic lesions in the "dermoscopy era": a retrospective study 1997-2001. *Br J Dermatol* 2004; 150: 687-92.
- Clinical practice Guidelines in Oncology v.1.2004. National Comprehensive Cancer Network. Disponible en: http://www.nccn.org/physician_gls/f_guidelines.html. Acceso el 14/12/04.
- Garbe C, Andrena P, Kohler-Späh H y col. Prospective evaluation of a follow-up schedule in cutaneous melanoma patients: recommendations for an effective follow-up strategy. *J Clin Oncol* 2003; 21: 520-9.
- Hafner J, Hess Schmid M, Kempf W y col. Baseline staging in cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol* 2004; 150: 677-686.
- Blessing Ch, Feine U, Geiger L y col. Positron Emission Tomography and ultrasonography: a comparative retrospective study assessing the diagnostic validity in lymph node metastasis of malignant melanoma. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1394-8.
- Buzaid AC, Sandler AB, Mani S y col. Role of computed tomography in the staging of primary melanoma. *J Clin Oncol* 1993; 11: 638-43.
- Wang TS, Johnson TM, Cascade PN y col. Evaluation of staging chest radiographs and serum lactate dehydrogenase for localized melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 399-405.
- Johnson TM, Bradford CR, Gruber SB y col. Staging workup, sentinel node biopsy and follow-up tests for melanoma. *Arch Dermatol* 2004; 140: 107-113.
- Dicker TJ, Kavanagh GM, Herd RM y col. A rational approach to melanoma follow-up in patients with primary cutaneous melanoma. Scottish Melanoma Group. *Br J Dermatol* 1999; 140: 249-254.