

## CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) es el tumor maligno más frecuente de la especie humana. Aproximadamente uno de cada dos tumores diagnosticados es un CPNM. En los países donde existe un registro de tumores confiable, la incidencia se incrementa anualmente en un 4 a 8%. Los carcinomas basocelulares (CBC) y carcinomas espinocelulares (CEC) representan casi el 99% de todos los CPNM. Otros tumores como el carcinoma sebáceo, o el carcinoma a células de Merkel son muy infrecuentes.

### CARCINOMA BASOCELULAR

El CBC es 4 ó 5 veces más frecuente que el CEC. Se origina a partir de las células epidérmicas pluripotenciales de la capa basal y menos frecuentemente en los anexos cutáneos. Se presenta especialmente en personas de piel clara, aquellas que enrojecen con la radiación ultravioleta y no broncean tienen un riesgo incrementado. Prevalce en personas de edad avanzada y exposición solar frecuente: los que trabajan o practican deportes al aire libre, aquellos que están expuestos a fuentes de radiación ultravioleta artificial como ocurre por ejemplo con los soldadores, o por razones estéticas (camas solares). En algunos síndromes genéticos, y también en pacientes inmunodeprimidos existe una especial predisposición a desarrollar CBC múltiples. Aproximadamente el 80% se desarrolla en sitios expuestos de cabeza y cuello.

Es un tumor de lento crecimiento y las metástasis son excepcionales. El verdadero riesgo está dado por la capacidad de invasión local. El tratamiento con métodos ambulatorios generalmente basados en la cirugía es efectivo en más del 90% de los casos.

Algunos CBC en determinadas localizaciones anatómicas (sitios de alto riesgo), o debido a una mayor agresividad biológica pueden causar severa destrucción local e incluso la muerte. Esto puede suceder si son librados a su evolución natural (negligencia del paciente), o como consecuencia de tratamientos inadecuados.

### Diagnóstico

Clínicamente tiene diferentes formas de presentación. Generalmente se observa como pequeñas elevaciones hemisféricas, translúcidas (perlas), que confluyen en contornos ribeteados; otras veces lo hacen en forma de erosiones que se cubren de costras que se renuevan incesantemente. Las formas clínicas son: nodular, pigmentado, ulcus rodens, plano cicatrizal y esclerodermiforme. El CBC metatípico es una variedad histológica donde se observan zonas de CBC y CEC.

El examen histológico confirmará el diagnóstico. La biopsia generalmente será parcial: incisional, shave o punch. En lesiones pequeñas, clínicamente características se podrá efectuar biopsias escisionales.

### Factores pronósticos

Se consideran factores de mal pronóstico:

- tamaño: mayor a 2 cm;
- localización: nariz, párpados, pabellón auricular, ángulo interno de ojo, surco nasogeniano, cuero cabelludo, labios, dedos y genitales;
- patrón histológico agresivo: micronodular, infiltrante, esclerodermiforme o morfea;
- márgenes clínicos imprecisos;
- larga evolución;
- tratamiento previo.

Deben ser considerados también para la selección del método terapéutico factores dependientes del paciente: edad, enfermedades asociadas, medicación concomitante, inmunosupresión.

## **CARCINOMA ESPINOCELULAR**

Se origina en los queratinocitos o sus anexos epidérmicos. Es la segunda forma más frecuente de cáncer de piel. La epidemiología es similar al CBC en cuanto a edad de presentación, tipo de piel y exposición solar crónica. La exposición a radiaciones ionizantes, arsénico u otros agentes químicos son también factores carcinogénicos reconocidos. Puede desarrollarse a partir de condiciones inflamatorias o degenerativas crónicas tales como cicatrices, úlceras o fístulas. Los pacientes inmunodeprimidos tienen un riesgo aumentado de presentar un CEC. Existe evidencia de que en algunos casos se relaciona con infección por HPV.

Un porcentaje superior al 80% de los casos tratados se curan con procedimientos de poca complejidad, generalmente basados en la cirugía. La capacidad de destrucción local es muy superior a la del CBC, y aproximadamente entre el 3 y 7% de los casos presentan metástasis ganglionares. Una vez que se produce diseminación regional, o a distancia la posibilidad de curación se reduce sensiblemente.

### **Formas clínicas de presentación de CEC y lesiones precursoras**

- Queratosis actínicas.
- Carcinoma *in situ*:
  - Enfermedad Bowen.
  - Eritroplasia de Queyrat.
- Carcinoma verrucoso.
- Queratoacantoma.
- Carcinoma invasor:
  - a partir de las lesiones descritas previamente
  - de novo
  - a partir de condiciones inflamatorias o degenerativas crónicas (cicatrices, úlceras o fístulas).

### **Factores pronósticos**

Se consideran factores de mal pronóstico:

- tamaño mayor de 1 cm;
- rápido crecimiento;
- ulceración;
- huésped inmunosuprimido;
- desarrollo a partir de procesos crónicos inflamatorios o degenerativos;
- recidiva;
- localización: pabellón auricular, temporal, cuero cabelludo, nariz, párpados, dedos, genitales;
- histología agresiva:
  - indiferenciado
  - profundidad de invasión: hasta TCS o mayor
  - invasión perineural
  - invasión linfática

### **Reglas para su clasificación**

Es necesaria la verificación histológica para su clasificación.

## **Tumor Primario (T)**

Tx no puede evaluarse el tumor primario.

T0 no existe evidencia de tumor primario.

Tis carcinoma *in situ*.

T1 tumor de 2 cm o menos en su máxima dimensión.

T2 tumor mayor de 2 cm pero menor de 5 cm en su máxima dimensión.

T3 tumor de más de 5 cm en su máxima dimensión.

T4 tumor con invasión de estructuras extradérmicas: cartílago, hueso o músculo.

## **Ganglios regionales (N)**

Nx los ganglios regionales no pueden ser evaluados.

N0 sin metástasis en ganglios regionales.

N1 metástasis en ganglios regionales.

## **Metástasis (M)**

Mx la presencia de metástasis a distancia no puede ser evaluada.

M0 sin evidencia de metástasis a distancia.

M1 metástasis a distancia.

## **Tratamiento**

Para la elección del procedimiento terapéutico se deben tener en cuenta en primer lugar las características del tumor y del paciente a tratar. También influyen en la decisión la infraestructura disponible, experiencia y preferencia del equipo tratante.

Las opciones terapéuticas para el tratamiento del CPNM son:

1. Curetaje + electrodesecación.
2. Criocirugía.
3. Radioterapia (Rt).
4. Cirugía (Cx).
5. Cirugía micrográfica de Mohs (Mohs).
6. Quimioterapia (Qt).

Algunos métodos, como por ejemplo la terapia fotodinámica, el interferón intralesional o interferón asociado con retinoides en altas dosis, se encuentran aún en etapa experimental y solo deberán emplearse en el contexto de un protocolo de investigación.

## **Curetaje y electrodesecación - Criocirugía**

Son técnicas de fácil aprendizaje, rápidas y de bajo costo. Los resultados son satisfactorios (90% curación) cuando se indican adecuadamente. No permiten estudio histológico de márgenes por ser métodos de destrucción local.

## **Indicaciones**

- CEC *in situ* y preneoplasias.
- CBC nodulares o superficiales, no recurrentes (primarios), con límites bien definidos, no localizados en sitios de alto riesgo (exceptuando cabeza y cuello se pueden indicar también para lesiones más extensas).

## **Cirugía**

En nuestra opinión es el tratamiento de elección. Los índices de curación a 5 años son similares a los descritos para la Rt: aproximadamente 90% en CBC primarios y 80- 85% para CEC primarios, pero la comparación entre ambas favorece claramente a la Cx:

Cx permite el estudio histológico de los márgenes de resección, el resultado cosmético mejora con el tiempo

Rt presenta complicaciones y secuelas tardías (radionecrosis, fibrosis, retracción y atrofia cutánea y muscular)\*

el resultado desmejora con el tiempo\*

las recidivas son de diagnóstico más difícil y comportamiento biológico más agresivo

puede inducir segundos primarios\*

\* Las secuelas de la Rt se presentan en forma tardía (10 años o más luego de finalizado el tratamiento), por esta razón es preferible emplearla sólo en pacientes mayores de 60 años.

La Cx es el tratamiento de elección para CPNM con factores de mal pronóstico y la indicación absoluta cuando existe invasión de hueso o cartílago, o recidivas post radioterapia.

### Radioterapia

Es un tratamiento incruento y conservador. Para obtener resultados comparables a los publicados en series exitosas, se debe contar con equipamiento adecuado y personal entrenado, con experiencia e interés en esta patología.

El régimen de fraccionamiento para el tratamiento del CPNM en el Instituto de Oncología "A. H. Roffo" es el siguiente:

### Planificación

- CTV (Clinical Target Volume o Volumen Clínico a Tratar)
  - Lesiones < de 2 cm CTV 5-10 mm margen
  - Lesiones > de 2 cm CTV 10-20 mm margen
- Selección de radiación
  - Lesiones de < de 1-1.5 cm de profundidad  
Orthovoltaje o electrones de alta energía
  - Lesiones de > de 1-1.5 cm de profundidad  
Electrones de alta energía
  - Lesiones muy extensas  
Electrones de alta energía o fotones

Dosis total	Nº de fracciones (días)	Tiempo	Comentario
20 GY	1	1	< de 2 cm
30 GY	3	14 (D1-7-14)	< de 2 cm
30-35 GY	5	5-7	< de 3 cm
40 GY	8	10-14	< de 3 cm
45 GY	10-15	12-22	< de 5 cm
50 GY	15-20	19-28	muy usado
60-70 GY	30-35	40-50	volúmenes extensos más áreas nodales

### Indicaciones

- lesiones superficiales, extensas de difícil reconstrucción quirúrgica (p. ej. párpados)
- contraindicaciones para la cirugía (coagulopatías, cardiopatías, etc.)
- negativa del paciente para aceptar el tratamiento quirúrgico
- como adyuvante post-operatoria

- en tumores con factores histológicos de mal pronóstico (CEC poco diferenciados, infiltración perineural, etc.)
- márgenes comprometidos (que no admitan más cx).

## **CIRUGIA MICROGRAFICA DE MOHS**

La cirugía micrográfica fue descrita por Frederic Mohs en Wisconsin, EE.UU. en 1941. Consiste básicamente en la extirpación de tumores cutáneos en forma seriada, en capas horizontales, con examen microscópico del 100% de la superficie de sección. Representa el standard contra el que deben compararse las demás técnicas de tratamiento del CPNM. Desde 1990 se han tratado más de 1800 casos con esta técnica en el Instituto "Ángel H. Roffo".

El procedimiento se realiza en forma ambulatoria, con anestesia local. Una vez anestesiada el área, se procede a resecar el tumor macroscópicamente visible. Luego se incide el tejido en forma horizontal, para obtener una capa delgada, de apariencia normal. Esta capa es subdividida en porciones que se procesan por congelación en criostato. Los cortes se efectúan con un espesor de 5 a 10 micrones, son coloreados con azul de toluidina o hematoxilina eosina y examinados bajo el microscopio. Simultáneamente se confecciona un gráfico que reproduce la capa reseca donde se señalan los sitios de tumor residual. Este gráfico es utilizado como guía para dirigir las siguientes resecciones, evitando sacrificio de tejidos no comprometidos. Los pasos descriptos son repetidos hasta obtener un plano libre de tumor.

### **Ventajas**

- Permite obtener los más altos índices de curación a 5 años en CPNM
  - CBC primarios: 99% y en recidivados 96%
  - CEC primarios: 97% y en recidivados 90%
- Menor sacrificio de tejido sano (reparación más sencilla, eventualmente conservación de estructuras de importancia funcional).

### **Desventajas**

#### **Costo**

- duración (cada capa de resección dura aproximadamente 1 hora)
- más horas/médico necesarias (cirujano-patólogo)
- infraestructura: es imprescindible contar con un criostato

### **Indicaciones**

Tamaño mayor de 2 cm;

- subtipo histológico agresivo;
- localización en sitios de alto riesgo;
- recidivas (o tumores extirpados con márgenes insuficientes);
- tumores ubicados en áreas de importancia cosmética que se benefician con la preservación de tejido sano.

### **Quimioterapia**

Reservada para tratamiento de lesiones preneoplásicas (queratosis actínicas) con Fluorouracilo al 5% en forma tópica, o en forma sistémica en caso de metástasis alejadas que no admitan tratamiento quirúrgico.

### **Tratamiento del componente ganglionar**

Se consideran factores de riesgo para desarrollar metástasis ganglionares en un CEC: tamaño mayor de 2 cm, profundidad de invasión hasta TCS o mayor, recidivas, infiltración perineural y localización en región temporal, frente, cuero cabelludo y pabellón auricular.

- las disecciones electivas no tienen indicación en el tratamiento del CPNM.

- algunos autores sugieren la posibilidad de emplear el ganglio centinela (ver melanoma) en tumores con factores de riesgo aumentados.
- en caso de adenopatías sospechosas se debe emplear la punción citológica con aguja fina para descartar adenopatías inflamatorias antes de indicar un vaciamiento ganglionar.
- el tipo de disección a utilizar dependerá de la localización, número, tamaño y movilidad de las adenopatías metastásicas, siguiendo los lineamientos de los vaciamientos ganglionares en cabeza y cuello. Es importante incluir la región parotídea en el tratamiento de lesiones de cara o cuero cabelludo porque esta localización es en general la primera estación ganglionar.
- cuando exista ruptura capsular, o compromiso metastásico en más de un ganglio de la disección ganglionar se indicará radioterapia post-operatoria.

## Seguimiento

Luego del tratamiento los pacientes deben ser controlados periódicamente con la finalidad de diagnosticar precozmente una eventual recidiva o la aparición de un nuevo CPNM (el riesgo de presentar otro tumor de piel en los 5 años siguientes al tratamiento de un CPNM es del 35-40%). Usualmente los controles serán semestrales.

Se deberá indicar al paciente una reducción de la exposición solar, el uso de pantallas solares y ropas adecuadas. También es necesario instruirlo sobre la utilidad del autoexamen.

La educación no solamente del paciente, sino también de sus familiares es fundamental para el control, prevención y tratamiento del CPNM.

## MELANOMAS

### Introducción

En las últimas décadas, es evidente, como lo demuestran las estadísticas internacionales, el número de casos de melanoma (MM) ha ido en aumento.

El melanoma es un tipo de cáncer de piel con gran potencial letal, sin embargo, tiene un pronóstico favorable en sus primeros estadios, pero es muy grave cuando no es diagnosticado tempranamente; es la causa más frecuente de muerte dentro de las enfermedades de piel; puede aparecer sobre piel sana o sobre un nevo preexistente, se produce por la transformación maligna de los melanocitos normales presentes en la piel, mucosas, ojo, sistema nervioso central, mesenterio y oído interno. Afecta a ambos sexos y su incidencia aumenta significativamente a partir de los 16 a los 50 años. El melanoma es raro en la infancia y suele aparecer sobre nevos congénitos o sobre nevos atípicos.

La etiología del melanoma no está aún aclarada totalmente, hay múltiples factores que pueden relacionarse con su origen: predisposición genética, exposición a la luz ultravioleta (sol, fuentes artificiales), exposición ambiental a mutágenos (sustancias químicas, virus, radiaciones), entre otros. Evidentemente si bien la radiación ultravioleta juega un rol importante, no actúa por sí misma, sino que puede estar modificada por otros factores tales como alteraciones ambientales, atmosféricas y la actividad solar y por todas aquellas sustancias que puedan alterar la fotosensibilidad del individuo.

El melanoma en sus primeros estadios es potencialmente curable por su extirpación. La detección temprana y extirpación es lo deseable, en esto es importante advertir a la población, especialmente aquellos que tienen factores de riesgo:

- a) Antecedentes personales y/o familiares.
- b) Piel blanca o Pecosa.
- c) Tendencia a enrojecer fácilmente a la exposición solar.
- d) Historia de quemaduras solares graves, especialmente en edad temprana.
- e) Lesiones precursoras: nevos displásicos, nevos congénitos, lentigo maligno.

Cualquier lesión maculopapulosa de bordes irregulares, asimétrica cuyo color vare desde el negro, distintas tonalidades de marrón, azul, gris, rojiza o blanco, debe ser descartada como melanoma.

El tratamiento es quirúrgico. Los alcances y amplitud de la técnica se basan fundamentalmente en el espesor del tumor primario y su nivel de invasión. Esto último es el principal factor pronóstico cuando están localizados. Recordando en este punto la distribución de los melanomas en axiales o de miembros, con incidencia en su pronóstico.

### **Clasificación clínica**

El desarrollo tumoral adquiere un tipo de crecimiento específico. Puede ser de tipo superficial o infiltrativo, dando lugar a la siguiente clasificación:

- Melanoma en lentigo maligno.
- Melanoma extensivo superficial.
- Melanoma nodular.
- Melanoma acrolentiginoso.

### **Clasificación anatomopatológica**

#### **Niveles de Clark (profundidad de invasión)**

- I. Epidermis.
- II. Dermis papilar.
- III. Dermis papilar en la unión con la dermis reticular.
- IV. Dermis reticular.
- V. Hipodermis.

#### **Breslow (espesor)**

- I. Invasión igual o menor a 1 mm.
- II. Invasión de 1.01 a 2 mm.
- III. Invasión de 2.01 a 4 mm.
- IV. Invasión mayor de 4 mm.

### **Metodología de estudio**

- I. Evaluación clínica de la lesión.
- II. Evaluación de los ganglios linfáticos.
- III. Evaluación de las MTS.
- IV. Estudios específicos.
  - a) Laboratorio.
  - b) Radiológicos.

### **Evaluación clínica de la lesión**

- I. Topografía.
- II. Características.
  - a) Volumen.
  - b) Superficie.
  - c) Ulceración.
  - d) Hemorragia.
  - e) Infección y necrosis.
  - f) Inflamación perilesional.
- III. Tratamientos previos.

### **Evaluación clínica de los ganglios linfáticos**

- I. Ganglios inguinales.
- II. Ganglios axilares.
- III. Ganglios cervicales.
- IV. Evaluar:
  - a) Volumen.
  - b) Número.
  - c) Características de las cubiertas.
  - d) Número de los territorios ganglionares.
  - e) Tratamientos previos.

### **Evaluación de las metástasis**

- I. Pulmonares.
- II. Hepáticas.
- III. SNC.
- IV. Partes blandas.
- V. Óseo.

### **Estudios específicos**

- I. Laboratorio:  
Hemograma. Eritro. Glucemia. Ácido úrico. Uremia. Creatinemia. Proteinograma. Coagulograma. Hepatograma. Orina. Ionograma.
- II. Radiología:
  - a) Tumor primario sin ganglios. Rx. Tórax.
  - b) Tumor primario con ganglios positivos.  
TAC tórax.  
Ecografía hepática. Con signos clínicos: RNM de SNC  
Centellograma óseo.  
En miembros inferiores: TAC de pelvis.

### **Anatomía patológica**

#### **Tipo de biopsia**

- I. Paciente sin tumor presente (cirugía previa).  
Revisión de histología previa
- II. Paciente con tumor presente.  
Punción tipo "punch", (biopsia central y de margen con piel sana)
- III. Ganglios clínicamente positivos.  
Punción con aguja fina. Si es dudosa: biopsia quirúrgica por congelación.

### **Informe histopatológico**

- I. Descripción macroscópica:  
Medición de las dimensiones del espécimen extirpado y del melanoma.  
Descripción del melanoma : contorno, pigmentación, bordes, regresión, etc.
- II. Descripción microscópica:  
Diagnóstico de melanoma maligno.  
Espesor máximo del tumor de acuerdo con el método de Breslow.  
Si la escisión es completa o no.  
Medición microscópica de los márgenes de escisión.  
Nivel de invasión (Clark).  
Clasificación histológica.

Tasa mitótica por milímetro cuadrado.  
 Ulceración (diámetro en mm.).  
 Regresión, presencia y extensión.  
 Invasión vascular.  
 Perfil de la muestra representativa (corte transversal).  
 Tipo celular predominante (epitelioide, fusiforme, nevoide).  
 Lesión melanocítica benigna asociada.  
 Microsatélites.  
 Infiltrados linfocíticos; presencia y grado de linfocitos infiltrantes del tumor (LIT).  
 Fase de crecimiento; horizontal y/o vertical.

III. Resumen:

El diagnóstico de melanoma primario, el espesor máximo del tumor y la determinación de haber efectuado la escisión completa del tumor, garantiza la información mínima esencial para planificar el tratamiento y determinar el pronóstico.

**Tumor primario (T)**

Tx No puede ser establecido.  
 To No existe evidencia.  
 Tis Melanoma *in situ*

<b>Breslow</b>	<b>Ulceración</b>
T1 = o < 1 mm.	a: sin ulceración – Clark II/III b: con ulceración -- Clark IV/V
T2 Breslow 1.01 - 2 mm.	a: sin ulceración b: con ulceración
T3 Breslow 2.01 - 4 mm. .	a: sin ulceración b: con ulceración
T4 Breslow > 4 mm.	a: sin ulceración b: con ulceración

**Ganglios linfáticos regionales (N).**

Nx No pueden ser establecidos.  
 N0 No MTS

	N° ganglios	Volumen metástasis
N1	1	a: micrometástasis * b: macrometástasis **
N2	2-3	a: micrometástasis * b: macrometástasis **
N3	4 o + ganglios conglomerado ganglionar, metástasis en tránsito / satelitis con ganglios metastasicos	

## Metástasis (M)

Mx MTS no pueden ser establecidas.

Mo Sin MTS.

	Sitio	LDH
M1a	piel, TCS ganglios no regionales.	normal
M1b	pulmón	normal
M1c	viscerales, no pulmón cualquier metástasis	normal elevada

\* micrometástasis son diagnosticadas por biopsia de ganglio centinela, o linfadenectomía electiva

\*\* macrometástasis son definidas como masas ganglionares clínicamente palpables confirmadas por linfadenectomía terapéutica o cuando las metástasis ganglionares presenten invasión extracapsular

## ESTADIFICACIÓN

### Estadios

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T1 b	N0	M0
	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
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	M1

## **Pautas de Tratamiento Quirúrgico de acuerdo al TNM**

La cirugía es el tratamiento de elección. Los márgenes de resección son definidos de acuerdo con el espesor de Breslow.

Melanoma <i>in situ</i>	margen de 0,5 cm.
Breslow 0-1 mm	margen de 1 cm.
Breslow 1- 3 mm	margen de 2 cm.
Breslow 3-4 mm	margen de 3 cm

## **Fundamentos de la técnica quirúrgica**

### **Cirugía del tumor primario**

El tratamiento definitivo del melanoma primario depende de sus características histopatológicas y del espesor según Breslow.

El tratamiento del melanoma primario puede diferir para tipos y sitios específicos del mismo: desmoplásico, neurotrófico, acrolentiginoso y el melanoma subungueal, los cuales tienen un tratamiento específico.

Otras características pronósticas como la satelitosis y la invasión linfática influyen en la terapia local y son importantes para determinar la necesidad de disección de los ganglios linfáticos.

La resección oncológica de los melanomas cutáneos debe ser realizada con margen tridimensional de acuerdo a su T. La misma incluye el tumor, la piel vecina sana, el tejido celular, y la aponeurosis subyacente, cuando sea necesaria para lograr ese fin.

### **Melanoma primario múltiple**

Es una manifestación tumoral cutánea infrecuente. El desarrollo de dos o más melanomas sincrónicos es bastante raro, si bien pueden aparecer nuevos melanomas primarios metacrónicos en los pacientes portadores de melanoma.

Estos melanomas primarios múltiples se manifiestan con mayor proporción en aquellos pacientes con nevos atípicos múltiples, especialmente en el marco de un melanoma familiar. El tratamiento para melanomas primarios múltiples sincrónicos o asincrónicos se basa en el espesor del tumor de cada melanoma específico.

### **Melanoma en la infancia**

El melanoma es raro en niños menores de 12 años, pero las características clínicas son idénticas a las de los adultos.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con el nevo pigmentado de Spitz el cual es de tipo benigno. Es aconsejable realizar una biopsia de tipo escisional.

Estas lesiones pigmentadas oscuras, de crecimiento relativamente rápido, serán de histología benigna.

Cuando el diagnóstico confirma la presencia de un melanoma en la infancia, la terapéutica oncológica será similar a la utilizada en el tratamiento de los adultos.

### **Melanoma en el embarazo**

Una actualización de los estudios sobre el pronóstico del melanoma durante el embarazo no establecieron un curso negativo en el pronóstico del melanoma.

Los melanomas detectados durante el embarazo presentan un espesor de Breslow mayor que los de las mujeres no embarazadas. Estas lesiones no se asocian por ello con un pronóstico menos favorable.

Cuando existe un compromiso ganglionar durante el embarazo, la evolución es moderadamente peor que la paciente no embarazada.

El melanoma atraviesa la placenta, esto parecería producirse únicamente en las madres con melanomas avanzados.

La literatura reporta casos en los que se detectaron MTS del melanoma en el bebe sobreviviente. En el embarazo en una mujer con MTS ocultas puede favorecerse la aparición precoz de melanomas metastásicos.

El tratamiento del melanoma primario no difiere en la mujer embarazada, valorando en todo momento el periodo de gestación.

### **Vaciamientos ganglionares**

Existe un riesgo sustancial de recurrencia en campos ganglionares disecados de pacientes con ganglios linfáticos clínicamente positivos, particularmente si se detecta difusión extraganglionar.

Las disecciones limitadas no garantizan una escisión adecuada de ganglios linfáticos positivos para melanoma. No deben ser admitidas las operaciones de "cirugía selectiva ganglionar". Las disecciones radicales reducirán el riesgo de recurrencia en un campo ganglionar comprometido. Debemos considerar la magnitud de las linfadenectomías según la siguiente propuesta: A - axilar: se incluyen todos los niveles. B - inguinal o ileofemoral de acuerdo a la magnitud del compromiso ganglionar.

### **Melanoma primario oculto**

Comprende entre el 4 al 12% de todas las consultas clínicas de melanomas en los principales centros. Un melanoma oculto se revela con la presencia de un ganglio linfático palpable, o en casos muy infrecuentes por MTS sistémica. Estos pacientes no presentan un melanoma primario reconocible.

La terapéutica del melanoma metastásico criptogénico en ganglios linfáticos es exactamente el mismo que el utilizado para las MTS ganglionares de los pacientes que tienen su tumor primario: linfadenectomía terapéutica.

### **Evaluación del ganglio centinela**

En la actualidad, en el Instituto "Ángel H. Roffo", existe un protocolo de investigación del ganglio centinela. Se encuentra en la primera etapa, que consideramos que es la puesta a punto de la técnica a implementar.

La cirugía del mapeo linfático, y la biopsia de ganglios centinelas, propician un enfoque distinto al tratamiento del melanoma. La biopsia de dichos ganglios establece la identificación de la primera estación ganglionar (ganglio centinela) que fija una sustancia radioactiva inyectada en la zona peritumoral.

Estos ganglios se marcan sobre la piel y se individualizan durante la cirugía mediante la inyección de un colorante azul oscuro alrededor del sitio del tumor primario.

Los ganglios teñidos de azul se biopsian selectivamente, identificándose por histología e inmunohistoquímica.

La positividad de los mismos indica la disección de los ganglios linfáticos. El estado del ganglio centinela indica con exactitud si existen o no micrometástasis en un campo ganglionar.

El método garantiza que únicamente los pacientes con compromiso ganglionar sean sometidos a linfadenectomías regionales.

La efectividad y la utilización de este método en la terapéutica de la cirugía del melanoma se valorara en base a la experiencia internacional y a la propia institucional. Lo consideramos un protocolo de investigación.

## **SECUENCIA TERAPÉUTICA**

### **Tratamiento adyuvante**

Sería ideal contar con un tratamiento que disminuyera la mortalidad en pacientes de moderado y alto riesgo (estadío II y III de la clasificación de la UICC). Ninguna terapéutica ha podido demostrar claras ventajas con respecto a supervivencia por el momento. Lo que se recomienda es el ingreso de estos pacientes en estudios de investigación siempre que sea posible.

### **Tratamiento sistémico de la enfermedad avanzada**

Antes de iniciar tratamiento sistémico en un paciente diseminado debemos evaluar la posibilidad quirúrgica. Una vez descartada es fundamental evaluar cada caso en particular. Por el momento no hay ningún estudio randomizado con el suficiente poder estadístico que demuestre que el tratamiento combinado es mejor que el DTIC. En el caso de pacientes añosos o en mal estado general una opción válida es el tratamiento sintomático. Por otra parte, si tenemos en cuenta los resultados no comparativos de los regímenes de bioquimioterapia tanto en respuesta como en porcentaje de supervivencia a largo plazo, quizás haya un subgrupo de pacientes en condiciones de tolerarlo que se benefician. Se aguardan resultados de estudios en curso que quizás puedan contestar definitivamente esta pregunta.

### **Radioterapia en el tratamiento del melanoma**

Los estudios experimentales y clínicos indicaron que el melanoma responde a las radiaciones. Los primeros textos habían establecido la resistencia del melanoma a la radioterapia.

Las tasas de respuestas se elevan cuando se utilizan dosis relativamente altas.

### **Tumores primarios**

Es infrecuente su utilización para el tratamiento definitivo del melanoma primario. Es indicado en el caso de lesiones extensas que no pueden ser resecables con una cirugía oncológica satisfactoria.

### **Compromiso loco-regional**

La radioterapia post-operatoria reduce la recurrencia local después de las linfadenectomías en aquellos territorios ganglionares que se han positivamente con MTS del melanoma.

La indicación para la radioterapia secuencial son: compromiso ganglionar y extensión tumoral extracapsular.

La irradiación electiva de los campos ganglionares regionales lograron reducir la tasa de recidivas en pacientes de alto riesgo. La misma es efectiva en reducir la recurrencia de MTS cutáneas múltiples que se producen loco-regionalmente.

### **Melanoma diseminado**

La radioterapia constituye un paliativo útil para una serie de síntomas causados por el síndrome metastásico.

Lesiones neurológicas desde MTS cerebrales, síndrome de compresión medular múltiple (dependiendo de su grado de compromiso). Es efectiva en las lesiones cutáneas dolorosas y sangrantes, MTS óseas, masas mediastinales que causan obstrucción y conglomerados ganglionares que ocasionan compresión vascular.

## **Pautas de seguimiento**

Las pautas de seguimiento de estos pacientes depende fundamentalmente del estadio en el cual consulta.

Cuando el tumor es un TP1 las posibilidades de recurrencia y MTS son mínimas.

Los estadios II en adelante representan mayores posibilidades de recurrencia. El seguimiento y el control deben ser más estrictos.

Aconsejamos en forma general realizar una evaluación cada tres meses los dos primeros años posteriores al tratamiento. Después de este período de control, se puede pasar el seguimiento cada cuatro meses, hasta cumplir los 5 años del inicio de la terapia.

El chequeo establece:

- a) Examen regional en la zona del tumor operada y en los ganglios linfáticos tributarios.
- b) Evaluación del resto del aparato locomotor y tronco en busca de MTS en tejidos blandos.
- c) Examen de los ganglios linfáticos extraregionales.
- d) Detección de visceromegalias (hígado).
- e) Control de las poliartralgias y dolores radiculares.
- f) Manifestación de la alteración del perfil biológico (astenia, síndrome febril inespecífico, anemia).
- g) Estudio radiológico: la radiología de tórax es el elemento más importante para evaluar la primera manifestación de sus MTS. La TAC es la que mejor puede cuantificar la progresión tumoral.

Es aconsejable el seguimiento anual de por vida.

Este método de seguimiento permite la detección precoz de la recaída tumoral. Logramos de esta manera tratar las recidivas incipientes y obtener un mejor control de la enfermedad local.

## **MICOSIS FUNGOIDE (MF)**

La MF es un linfoma cutáneo a células T (LCCT), se desarrolla a partir de la proliferación clonal de linfocitos T periféricos cuyo inmunofenotipo expresan CD3+/CD4+ (linfocitos T cooperadores) y solo excepcionalmente CD3+/CD8+ (linfocitos T supresores).

Se lo reconoce dentro de la Clasificación REAL como linfoma extraganglionar (Grupo II) indolente (subgrupo A).

Conceptualmente se lo considera una neoplasia inicialmente circunscripta a piel. Bunn y col. (1980) refieren la presencia de un compromiso sistémico en la mayor parte de los pacientes en su presentación, aunque esto no se contrapone con su comportamiento indolente.

## **Metodología de estudio**

Examen clínico: descripción del tipo de lesiones cutáneas (máculas, pápulas, placas, tumores, eritrodermia) y del porcentaje de superficie comprometida. Determinación de los territorios ganglionares comprometidos y visceromegalias.

Citomorfológica: medulograma, adenograma, citología linfocitaria en sangre periférica (células de Sezary y células de Lutzner).

Biopsias: cutánea, ganglionar y de médula ósea.

Citometría de flujo en sangre periférica y médula ósea: CD3; CD4; CD8; CD5; CD7.

Laboratorio: hemograma, hepatograma, función renal, LDH, p 2 microglobulina.

Tomografía computada: tórax, abdomen y pelvis.

## **Estadificación**

Se basa en el tipo de lesiones cutáneas y su extensión (menor o mayor del 10%), la presencia de adenopatías periféricas y su histología, el compromiso visceral, y la detección de linfocitos patológicos en sangre periférica y su porcentaje. La clasificación TNMB (T: tumor; N: adenopatías; M: metástasis; B: Porcentaje de cél. de Sezary y/o Lutzner) en sangre periférica, Cuadro 1, permite estadiar a la MF, Cuadro 2.

**Cuadro 1: Clasificación TNMB (Cancer Treat Rep 1979:63:725-8)**

- T(piel)
- T1 Pápulas, eczemas, o placas limitadas a < 10% de la superficie corporal.
- T2 T1 con un compromiso > 10% de la superficie corporal.
- T3 Tumor.
- T4 Eritrodermia generalizada.
- N (adenopatías)
- NO Ausencia de adenopatías.
- N1 Presencia de adenopatías.
  - N1o Biopsia no realizada.
  - N1n Biopsia normal.
  - N1r Biopsia con cambios reactivos.
  - N1d Linfadenitis dermatopática.
- N2 Sin adenopatías periféricas, pero biopsia ganglionar positiva.
- N3 adenopatías periféricas con biopsia positiva para linfoma.
- M (enfermedad visceral)
- M0 Ausencia de lesiones viscerales.
- M1 Enfermedad visceral histológicamente positiva.
- B (sangre periférica)
- B0 < 5% de células atípicas.
- B1 > 5% de células atípicas.

**Cuadro 2: Estadificación**

ESTADÍO	T	N	M
Ia	1	0	0
Ib	2	0	0
IIa	1,2	1	0
IIb	3	0,1	0
III	4	0,1	0
IVa	1-4	2,3	0
IVb	1-2	1,3	1

**Algoritmo terapéutico**

Dividimos el tratamiento en cuatro fases según estadio y tipo de respuesta.

*Inducción de máxima respuesta* (primera fase): definida como obtención de remisión completa (RC) o remisión parcial mayor del 50% (RP>50%).

*Estadio Ia-b:* quimioterapia tópica con Carmustina (BCNU).

Opción en E. Ia: Irradiación corporal total con Acelerador lineal de electrones.

*Estadio IIa-IVb:* Poli-quimioterapia con esquema CHOP, 4 a 6 ciclos (ciclofosfamida, adriblastina, vincristina, prednisona).

Opción: interferon/PUVA (psorealeno con irradiación ultravioleta)

*Consolidación • Mantenimiento* (segunda fase): dependiente del estadio inicial y de su respuesta.

*Estadio Ia con RC*: conducta expectante.

*Estadio Ib-IVb con RC - RP>50%*: Re-PUVA (Retinoides mas PUVA).

En caso de recaída post suspensión del tratamiento, se tratará acorde al estadio y sus opciones.

*Rescate* (tercera fase): fracaso de las alternativas anteriores, definidas como remisión parcial menor del 50% (RP<50%), no respuesta (NR), y progresión (P).

Interferon - PUVA.

*Investigación de nuevas opciones* (cuarta fase).