

POLICLINICO COMUNITARIO AREA SUR
CIEGO DE AVILA

Melanoma maligno. Revisión bibliográfica
Harmful melanoma. Bibliographical review

Maily del Rio Ysla (1), Ivelín Valle Yanes (1), José Benítez Álvarez (1).

RESUMEN

El melanoma es una neoplasia maligna que resulta de la transformación de los melanocitos usualmente localizados en la epidermis, que en el 95% de los casos se origina en la piel. Tiene una muy alta agresividad, con una gran tendencia a la producción de metástasis, es un tumor que ha cobrado notoriedad en los últimos decenios en virtud del significativo aumento de su incidencia y por el hecho de ser un cáncer que en su patogenia juega un papel fundamental el medio ambiente por la acción de los rayos ultravioletas, tiene una relación directa con la exposición al sol, especialmente durante la niñez; además, se estima que aproximadamente 10% de los casos de melanoma ocurre en el contexto de una predisposición genética debida a la transmisión autosómica dominante con penetrancia incompleta de un gen de susceptibilidad.

Palabras clave: MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO.

1. Especialista de 1er Grado en Dermatología.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de la piel representa la principal causa de tumores malignos, superando la incidencia del conjunto de todas las otras neoplasias que ocurren en la especie humana. La exposición a la luz solar es el principal carcinógeno que inicia una sucesión de alteraciones genéticas que provocan los distintos tipos de carcinomas cutáneos (1).

El melanoma maligno es la forma más mortal de cáncer de piel y la menos común comparada con otros tipos de cáncer de piel (2), aunque en las últimas décadas ha presentado un significativo aumento de su incidencia en áreas expuestas (3). La tasa media de incidencia a nivel mundial es de 7.7 por 100 000 habitantes (4).

En la antigua Grecia, ya se conocía la enfermedad denominada cáncer y sus avances habían progresado notablemente, sin embargo, Hipócrates (460-375 ac), sin duda alguna el más grande de los médicos de la antigüedad fue quien designó esta extraña enfermedad, otros autores ubican la primera descripción histórica en el célebre papiro egipcio de Ebers aproximadamente 1500 AC; dentro de este contexto histórico surge el término melanoma maligno (MM) (2-3).

Concepto: El melanoma maligno es una neoplasia que se origina en las células productoras del pigmento cutáneo, los melanocitos epidérmicos o dérmicos con menor frecuencia puede iniciar en las mucosas, el globo ocular, la leptomeninge y el tracto gastrointestinal (5-6).

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad como entidad clínico-patológica puede verse a cualquier edad, pero su mayor incidencia es entre los 40-70 años. Los casos en niños son raros, y se consideraba hasta hace poco que su diagnóstico en la niñez conllevaba un curso benigno. Hoy y cada vez más, se descubren casos con una agresividad igual o mayor a la del adulto. Afecta por igual a hombres y mujeres.

El desarrollo de un melanoma tiene una relación directa con la exposición al sol, especialmente durante la niñez, es más común entre personas de piel clara, ojos azules o verdes y cabello rojo o rubio, pero puede verse también en mestizos y negros, aunque en estos su incidencia es menor.

El melanoma puede diseminarse con mucha rapidez y es la forma más mortal de cáncer cutáneo, es la causa principal de muerte entre las enfermedades de la piel (7-9).

En mujeres la localización más frecuente es en extremidades inferiores y en hombre en cabeza y cuello (10).

ETIOPATOGENIA

El melanoma maligno es considerado una entidad de comportamiento biológico incierto y de futuro impredecible (2) cuya etiología no está totalmente aclarada, sin embargo existen algunas consideraciones al respecto de que la exposición a la radiación ultravioleta es uno de los principales factores de riesgo, parece ser que los episodios de quemaduras intensas por luz solar tienen mayor riesgo que la radiación acumulativa (6). Además, la mayor incidencia se registra en zonas próximas al Ecuador (4). El tipo de piel es un factor importante en relación al riesgo de desarrollar melanoma: en los individuos de piel blanca, ojos claros y cabello rubio o rojo el riesgo es mayor (11). El reciente aumento de la tasa de incidencia se atribuye parcialmente al incremento de la cantidad de luz solar que alcanza la superficie del planeta, como resultado probablemente de la depleción de los niveles de ozono atmosférico (12).

Existen predisposiciones hereditarias al melanoma, se estima que aproximadamente 10% de los casos de melanoma ocurren en el contexto de una predisposición genética debida a la transmisión autosómica dominante con penetrancia incompleta de un gen de susceptibilidad. Los principales genes de susceptibilidad conocidos son el gen supresor del tumor denominado p16 (CDKN2A) y el oncogen CDK 4, ambos relacionados con el control del ciclo celular, siendo p 16 el más frecuente (3, 13).

CUADRO CLÍNICO

En la actualidad se reconocen cuatro formas clínicas de melanoma.

1. Melanoma Lentigo Maligno: generalmente ocurre en personas mayores, más comúnmente en la piel dañada por el sol, la lesión precursora constituye un verdadero melanoma in situ, caracterizada por la aparición de una mácula pigmentada de varios tonos, café-pardo virando a marrón con puntos negros, de bordes irregulares, localizadas en cara, cuello y brazos, luego de permanecer estacionarias por muchos años, presentan una actividad mitótica tumoral que rompe la membrana basal en algún sector de la mácula original.
2. Melanoma Maligno extensivo superficial: Es el tipo más común, con cierto parecido al lentigo maligno, pero más pequeño, más elevado, de contornos irregulares, con una evolución usualmente más corta, con color entre diferentes tonos de negro y café, domina en las piernas en las mujeres y en la espalda en ambos sexos.
3. Melanoma Nodular: Aparece de Novo o complicando una lesión névica previa, se presenta como una lesión elevada, de aspecto cupuliforme, de base ancha o estrecha, superficie lisa o papilomatosa, color negro con tonos pardos por sectores que rápidamente se erosiona, úlcera y sangra con facilidad.
4. Melanoma Lentiginoso Acral: Es un melanoma rápidamente invasor, que aparece en las extremidades: dedos, lecho ungueal, panadizo melánico, plantas y bordes de los pies, se inicia como una mácula que se pigmenta rápidamente, se torna nodular y se ulcera, tiene mayor incidencia en las personas de raza negra (1, 7-14).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del melanoma es uno de los problemas de mayor responsabilidad en la práctica clínica. En el melanoma avanzado suele ser relativamente fácil, pero los resultados del tratamiento son desalentadores; sin embargo, el reconocimiento temprano del tumor ha mejorado en forma importante los porcentajes de supervivencia a 5 y 10 años (8). El método del ABCD, descrito por Fredman, ha sido un instrumento para facilitar el diagnóstico del MM: asimetría, bordes irregulares, uniformidad del color, diámetro de 6mm o más (15). En la práctica clínica se encuentran melanomas que no presentan ninguna (o pocas) de las características definidas por la regla del ABCD, especialmente melanomas in situ o con invasión precoz (16). Por lo tanto, algunos autores señalan la necesidad de incluir una nueva letra en la regla mínimo técnica: E de evolución, proponemos además la adición de una sexta palabra para remarcar la necesidad de biopsiar las lesiones llamativas, que no muestren

las características clínicas típicas de benignidad, es la letra F (Fony-Extraño) para las lesiones de "morfología llamativa", esto aumenta la sensibilidad diagnóstica de la regla, disminuyendo su especificidad (17). Cuando se sospecha entonces la presencia de un melanoma se realiza una biopsia, se extirpan enteramente las lesiones pequeñas, se prefiere la biopsia excisional con 1 a 2 mm de margen libre, de esta manera se obtiene en forma exacta el espesor de la lesión (18).

TRATAMIENTO

El Melanoma Maligno es uno de los temas prioritarios de la Dermatología, tanto desde el punto de vista preventivo como desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico (19).

Existen distintas maneras de tratar los diferentes tipos de cáncer de piel y estos dependen de la histología del tumor, del sitio anatómico, de las condiciones generales del paciente y de si se trata de un tumor primario o recurrente. El tratamiento electivo del melanoma primario es la excéresis, es crucial obtener márgenes adecuados, ya que la mayoría de los pacientes que presentan recurrencia local, fallecen de enfermedad metastásica.

Un estudio prospectivo de la Organización Mundial de la Salud demostró que los melanomas de hasta 2 mm de espesor pueden ser resecados de forma segura con un margen de 1 cm. sin comprometer la sobrevida del paciente. El conocimiento del estado de los linfonodos regionales tienen un valor predictivo para la sobrevida, si tenemos en cuenta que mientras mayor sea el espesor o la profundidad de la invasión del melanoma mayor será la posibilidad de metástasis hacia los ganglios linfáticos involucrados, puede mejorar la supervivencia, lo que es cierto cuando sólo un ganglio se encuentra involucrado. Para la detección de estos ganglios se usa la técnica del mapeo linfático intraoperatorio, que consiste en la inyección de un material de contraste o isótopo, que es tomado por el sistema linfático identificando así los llamados "ganglios linfáticos centinelas" o primeros ganglios linfáticos involucrados, para decidir la conducta a tomar. Se logra detectar el linfonado centinela en más del 95% de los casos (1, 20-21).

Igualmente es probable que sea necesario colocar un injerto de piel después de la cirugía en caso de resultar afectada un área considerable de piel. Además de la cirugía es recomendable la radioterapia y la quimioterapia o la inmunoterapia (7).

El uso del Interferón Alfa-2b demostró beneficios en la sobrevida libre de enfermedad y sobrevida total en pacientes en etapa III con linfonodos regionales clínicamente palpables (7-8).

Existen numerosos ensayos clínicos en fase I y II que han demostrado la actividad antitumoral, tanto de la administración sistémica de citoquinas como de vacunas antitumorales que usan antígenos derivados del tumor como Inmunógenos. Para la construcción de vacunas antimelanoma se han usado distintos tipos de preparaciones antigénicas, que van desde células de tumores enteras irradiadas hasta antígenos definidos, los que se administran como proteínas recombinantes internas o péptidos de la misma, o simplemente como plásmidos que codifican para el gen del antígeno (vacunas a ADN). En una segunda aproximación se han logrado preparados in vitro de células dendríticas, las cuales se modifican para hacerlas expresar algún antígeno tumoral (22-23).

ABSTRACT

The melanoma is a harmful neoplasia that results from the transformation of the melanocytes usually located in the epidermis, that in the 95% of the cases is originated in the skin. It has a very high aggressiveness, with a great tendency to the production of metastasis, is a tumor that has gotten notoriety in the last decades by virtue of the significant increase of its incidence and because in its pathogenesis plays a fundamental role the environment, by the action of the ultraviolet rays having a direct relation with the exposition to sun especially in Childhood, besides it is estimated that approximately 10% of the cases of melanoma occurs in the context of a genetic predisposition due to the autosomic dominant transmission with incomplete penetrance of a susceptibility gene.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cáncer de piel y melanoma de cabeza y cuello [página en Internet]. Santiago de Chile; 2006 [actualizado 20 Dic 2006; citado 10 Ago 2000] [aprox 6 pantallas]. Disponible en: http://escuela.med.puc.cl/publ/ManualCabezaCuello/Cáncer_piel.html

2. Melanoma Maligno [página en Internet] Boston: División of Oncology, Good Samaritan Medical Center; 2000 [actualizado 14 Sep 2001; citado 20 Dic 2006]; [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/espanol/e-htms/e-circir/e-cc 2000/e-cc00-3/em-cc003e.htm>
3. Priario J. Historia del Melanoma Maligno en Uruguay. Rev Med (Urug). 2005;21 (4):1-14.
4. Parada Ramón J, Corona Blanca P, Dorantes Gladis L. Melanoma Maligno cutáneo. Perfil Epidemiológico en México [página en Internet] 2000 [citado 20 Dic 2006]; [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: http://www.smeo.org.mx/gaceta/abril_03/6_melanoma.pdf+melanoma+maligno&hl=es&gl=cu&=clnk&cd=12&1r=lang-es
5. Melanoma Maligno Cutáneo [página en Internet] 2002 [actualizado Nov 2002; citado 20 Dic 2006]; [aprox 2 pantallas]. Disponible en: http://www.galderma.com.mx/pac/pac_9/d9-p48.htm
6. Manssur Katrib J. Nevos Melanocíticos y Melanoma Maligno. En: Manzur, Díaz Almeida, Cortés, editores. Dermatología. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2002. p.262-271.
7. Melanoma [página en Internet] Bethesda:US National Library of Medicine; 2004 [actualizado 17 Nov 2006; citado 20 Dic 2006]; [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000850.htm>
8. Cáncer de la piel [página en Internet] 2005 [actualizado Sep 2002; citado 20 Dic 2006]; [aprox. 7 pantallas]. Disponible en: <http://www.drscope.com/privados/pac/generales/dermatologia/cancer.html>
9. Cordiés Justin N, Gómez Cabrera E, Renó Céspedes J, Cordies Justin R. Melanoma Maligno en niños albinos. Rev Cubana Oncol. 1997;13 (2): 64-67.
10. Díaz Placencia J, Ponce Pajuelo E. Cuadro clínico-patológico en Melanoma Maligno Cutáneo. Folia Dermatol (Perú). 1998; 9(4):21-28.
11. El cáncer de piel [página en Internet] 2004 [actualizado 9 Mar 2004; citado 20 Dic 2006]; [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: http://www.healthsystem.virginia.edu/UVA_Health/adult-skin-sp/melanoma.cfm
12. Bidegain M. Ozono atmosférico y radiación ultravioleta. Rev CHLCC. 1997; 1(1): 15-17.
13. Cascinelli Morabito A, Santinami M, Marie F. Immediate or delayed dissection of regional with melanoma. A randomized trial WHO Mel Programme. Lancet 1998; 351: 793-6.
14. Giraldo NR, Falabella R. Melanoma Maligno. En: Falabella R, Escobar CE, Giraldo M. Fundamentos de Medicina. 5a ed. Medellín: Interamericana; 1997. p.366-71.
15. Hazen Brent P, Bhatia A, Zaim T, Brodell R. El diagnóstico clínico precoz del melanoma maligno: desarrollo de los criterios ABCD para mejorar la sensibilidad diagnóstica. Dermatol Online J. 1999; 5(2):3-10.
16. Koch SE, Henneberry JM. Clinically subtle primary cutaneous melanoma. J Am Acad Dermatol. 1999. 40:252-4.
17. Grant-Kels J, Bason E, Grin C. The misdiagnosis of malignant melanoma. J Ann Acad Dermatol. 1999;40:539-48.
18. Cánceres de piel [página en Internet] 2003 [citado 28 Mar 2007] [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <http://www.msd.es/publicaciones/mmerck-hogar/sección-18>
19. Jiménez Arnau AM. Melanoma Maligno: marcadores de metástasis circulantes [página en Internet] 2000 [citado 20 Dic 2006] [aprox. 12 pantallas]. Disponible en: <http://www.actualidaddermatol.com/art1396.pdf>
20. Información general sobre melanoma [página en Internet] Cancer consultants; 1998 [actualizado Ago 2002; citado Dic 2006]. Disponible en: <http://cancer.nccs.drango.com/411>
21. López Chagin A, Sardi BJ. Melanoma Maligno de la cavidad bucal. Acta Odontol (Venez). 2003; 41(2):1-5.
22. Agorio C, Chabalgoity A, Martínez M. Vacunas en el Melanoma. Act Therapeut Dermatol. 2003; 26:2626-8.
23. Kirkwood J, Ibrahim J, Sondar V, Richards J, Ernstoff M. High and low dose Interferon high-risk melanoma: first analysis of intergroup s9111/c9190. J Clin Oncol. 2000; 18:2444-58.