

Cáncer de piel

Epiteliomas

Aspectos Esenciales

- 1 El epiteloma basocelular es la neoplasia más frecuente de todas. Se produce en zonas fotoexpuestas y en pacientes por encima de los 40 años (se debe a la exposición solar crónica).
- 2 El epiteloma basocelular se presenta en forma de pápula perlada con telangiectasias superficiales sobre una piel sana. Nunca da metástasis y no aparece en mucosas.
- 3 El carcinoma escamoso (epidermoide o espinocelular) es menos frecuente. Aparece sobre una piel dañada (queratosis actínicas) o mucosa alterada (queilitis actínica del labio o eritroplasia de Queyrat de mucosa genital).
- 4 El carcinoma escamoso puede dar metástasis aunque son infrecuentes, sobre todo en los del labio inferior.
- 5 La aparición de una lesión nodular con carácter córneo central y crecimiento rápido es típico de queratoacantoma.

1. Epitelioma basocelular

Es el tumor maligno más frecuente en la especie humana, y en Occidente su incidencia casi quintuplica la del cáncer de pulmón. Constituye aproximadamente el 60% de todos los cánceres de piel y supone entre el 60 y el 75% de los epiteliomas. La exposición solar crónica es su principal factor etiológico. Por esta razón, la mayor parte de los casos aparecen en la cara y a partir de los 40 años. Un factor de riesgo añadido es tener un fototipo I o II: piel que tiende a quemarse más que a broncearse, con pelo y ojos claros.

Anatomía patológica

Histológicamente deriva de las células pluripotenciales de la capa basal de la epidermis, que proliferan y se disponen en forma de nidos y cordones celulares en empalizada.

Clínica

La clínica del epiteloma basocelular es característica. Se debe sospechar su existencia cuando estamos ante una pápula de aspecto blanquecino y brillo perlado que crece progresivamente y que puede llegar a ulcerarse en su centro, con formación sucesiva de costras. Aparece por orden: cabeza, cuello, extremidades superiores y tronco. Destruye por contigüidad y son excepcionales las metástasis a distancia. Suele localizarse sobre piel sana y nunca aparece en mucosas.

Formas clínicas especiales:

- **Esclerodermiforme.** Placa blanco-amarillenta mal delimitada, que casi nunca se ulcera y aparece sobre todo en la cara. Es una forma radiorresistente.
- **Superficial-multicéntrico o Pagetoide.** Es una forma eritematodescamativa, que típicamente se localiza en el tronco.
- **Ulcus rodens (terebrante).** Forma agresiva, con ulceración y crecimiento en profundidad, que produce extensa destrucción local (MIR 96-97F, 145).
- **Nodular o quístico.** Pápula o nódulo perlado con telangiectasias.
- **Pigmentado.** Puede ser indistinguible del melanoma, aunque suele ser más duro.

Tratamiento y pronóstico

Puede tratarse con diversos métodos, aunque el de elección es la cirugía. Otras alternativas incluyen crioterapia, imiquimod (aprobado para el tratamiento del basalioma superficial), electrocoagulación, interferón intralesional, radioterapia y terapia fotodinámica con porfirinas. El pronóstico del tumor es excelente, ya que su crecimiento es lento y las metástasis son excepcionales.

2. Carcinoma epidermoide (epitelioma espinocelular)

Es el segundo tumor cutáneo maligno en frecuencia, siendo incluso más frecuente que el basocelular en al-

gunas localizaciones, como en las manos. Deriva de los queratinocitos de la epidermis y puede aparecer tanto en la piel como en mucosas. Las metástasis son relativamente frecuentes.

Etiopatogenia

La exposición solar es el principal factor etiológico, por eso, aparece en zonas de exposición solar como la cara. No olvidar que este tumor se origina -en 4 de cada 5 casos- sobre piel dañada previamente: queratosis actínicas, leucoplasia, cicatrices, úlceras, etc.

Anatomía patológica

Se aprecian queratinocitos atípicos en un primer momento respetando la integridad de la membrana basal, denominándose entonces enfermedad de Bowen o epidermoide "in situ". Cuando el epidermoide "in situ" asienta en mucosas se denomina eritroplasia de Queyrat. Posteriormente el tumor rompe la membrana basal, pudiendo dar metástasis, principalmente por vía linfática, siendo el riesgo de metástasis mayor en los epidermoides de mucosas, en especial en pacientes inmunodeprimidos.

Clínica

Dado que se origina de células con cierto grado de maduración, es lógico pensar que este tumor sea clínicamente más monomorfo que el basocelular. Se caracteriza por cursar como placas eritematosas o eritematodescamativas de larga evolución, que con el tiempo adoptan formas pápulo-tumorales, con frecuencia ulceradas y sangrantes.

Tratamiento

El tratamiento de elección de este proceso tumoral es la extirpación quirúrgica con márgenes de seguridad. En los carcinomas intraepiteliales o carcinomas in situ es posible el uso de la crioterapia, electrocoagulación o destrucción mediante láser de dióxido de carbono. La radioterapia se usa a veces con éxito, en especial en los de mucosas y para reducir masa tumoral.

Queratoacantoma

Tumor benigno muy frecuente que aparece en adultos en zonas fotoexpuestas. Es una lesión de crecimiento muy rápido, morfología peculiar e histología de carcinoma epidermoide bien diferenciado, aunque hoy en día se discute si realmente es una variedad más de carcinoma epidermoide.

Clínicamente cursa como una tumoración que alcanza un gran tamaño en pocas semanas. Su morfología es diagnóstica, ya que se trata de una formación nodular cupuliforme, simétrica, con un cráter córneo central. Su comportamiento suele ser benigno, pudiendo resolverse espontáneamente, dejando una cicatriz.

Tabla 24 Diferencias entre basalioma y carcinoma epidermoide

	Basalioma	Ca. Epidermoide
Frecuencia	Mayor	Menor
Etiología	Fotoexposición	Fotoexposición (+ importante)
Clínica	"Brillo perlado" Telangiectasias superficiales Sobre piel "sana" No metastatiza, destruye por contigüidad NUNCA en mucosas	Eritema, descamación Más queratósico Sobre lesión premaligna Puede dar metástasis Más ulceración y sangrado Puede afectar mucosas

Melanoma maligno

Aspectos Esenciales

- 1 El melanoma es el tumor cutáneo más agresivo por su capacidad de metastatizar.
- 2 Es más frecuente en mujeres jóvenes y suele aparecer sobre piel normal. Menos frecuentemente crece sobre un nevus previo (displásico o congénito gigante).
- 3 Se relaciona con la fotoexposición aguda (quemadura solar en la infancia) y fototipos cutáneos claros.
- 4 El melanoma más frecuente es el melanoma de extensión superficial.
- 5 El de peor pronóstico es el melanoma nodular (sólo tiene fase de crecimiento vertical).
- 6 El léntigo maligno melanoma es el de mejor pronóstico, típico de ancianos.
- 7 El melanoma lentiginoso acral no tiene relación con el sol y es el menos frecuente.
- 8 El factor pronóstico más importante en el melanoma localizado cutáneo es el grado de invasión vertical, medido por el índice de Breslow.

24.1. Epidemiología y etiología

El melanoma es el tumor cutáneo más agresivo por su enorme capacidad metastatizante. Representa el 3-5% de todos los cánceres de piel y su incidencia está aumentando de forma vertiginosa (un 7% por año). Suele aparecer en edades más precoces que los epitelomas, y es más frecuente en mujeres (2:1).

El melanoma es un tumor derivado de los melanocitos, y por tanto puede aparecer en cualquier localización donde existan melanocitos. En la piel, lo más frecuente es que no aparezcan sobre lesiones previas, sin embargo, existen proliferaciones melanocíticas que tienen mayor probabilidad de degenerar a melanoma (principalmente nevus congénito gigante y nevus displásico). Como en otros tumores cutáneos, la exposición solar es un factor de riesgo de primer orden en la aparición del melanoma. Otras circunstancias como el tener una piel clara, que se quema en vez de broncearse, pecas, ojos y pelo claros son también factores de riesgo. Son muy importantes los antecedentes familiares de melanoma, ya que algunas mutaciones genéticas determinan un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. El melanoma realiza el crecimiento en dos fases, una primera en sentido transversal (fase radial) y otra en sentido vertical.

24.2. Formas clínico-patológicas

Léntigo maligno melanoma

Está relacionado con la exposición solar crónica. Es, por tanto, un tumor que aparece en personas de edad avanzada y se localiza de manera característica en la cara. Es el melanoma más frecuente en ancianos. En la primera fase de crecimiento, radial, se aprecia una mancha pardonegruzca discrómica, extensa y de bordes irregulares, (es la llamada peca de Hutchinson o melanososis de Dubreuilh). Esta fase radial es larga, 10 o más años (por eso, ésta es la forma clínica de mejor pronóstico) y se sigue de una fase de crecimiento vertical en la que clínicamente se aprecian elevaciones en la lesión que traducen la existencia de una fase invasora dérmica.

Cuando el LMM no ha traspasado aún la membrana basal -es decir, es un melanoma in situ- se denomina léntigo maligno (MIR 97-98F, 142).

Histológicamente, el léntigo maligno se caracteriza por una neoformación irregular y progresiva de voluminosos melanocitos fusiformes, al principio aislados entre las células de la capa basal, y más adelante formando grupos pequeños en el resto de la epidermis.

Melanoma de extensión superficial

Es la forma clínica más frecuente. Se relaciona con la exposición solar aguda e intermitente (quemaduras solares en la infancia) y su incidencia máxima aparece entre los 20 y los 60 años. Se localiza en zonas en las que la exposición solar no es continua, así que es más frecuente en las piernas en las mujeres y en la espalda en los varones. Clínicamente es característico que la lesión sufra cambios de color e intensos fenómenos de regresión. La fase de crecimiento radial dura una media de 5 años y tras ella aparecen sobre el borde de la lesión nódulos, ulceraciones y fenómenos hemorrágicos que delatan la presencia de la fase vertical.

Microscópicamente, los melanocitos neoplásicos son redondeados, casi monomorfos, con un amplio citoplasma claro y agrupados en nidos.

Melanoma nodular

Variedad muy agresiva debido a que la única fase de crecimiento reconocible es la de crecimiento vertical.

Debuta preferentemente en la cabeza o el tronco, como un nódulo marrón oscuro o negro, sin que se observe claramente hiperpigmentación macular en la periferia de la lesión.

Microscópicamente se ve que desde el primer momento los melanocitos atípicos proliferan en la zona juntural dermoepidérmica, rompen la membrana basal y penetran en la dermis sin crecimiento radial. Falta la reacción defensiva del estroma, parcial o totalmente.

Melanoma lentiginoso acral

Suele interesar palmas, plantas, uñas y mucosas dermo-papilares. Es la forma clínica más frecuente en sujetos de raza negra y la menos frecuente en los de raza blanca, por eso se duda de que el sol tenga un papel en este tipo de melanoma.

Su aspecto histológico es semejante al léntigo maligno. Es importante recordar que en todas las variantes de melanoma, excepto en la nodular, es posible hallar el componente de crecimiento radial al menos en tres crestas interpapilares sucesivas adyacentes al sector nodular, en el momento de detectar la invasión vertical.

24.3. Factores pronósticos en el melanoma

El melanoma tiene gran tendencia a la invasión a distancia, tanto linfática como hemática, con desarrollo precoz de metástasis que suelen ser las causantes de la muerte de los pacientes. Las metástasis más frecuentes suelen localizarse en piel cercana (satelitosis). Luego aparecen en ganglios, pulmón, sistema nervioso central (principal causa de muerte) y otras.

Profundidad de la invasión

En el estadio clínico I (lesiones invasivas localmente sin afectación linfática), el factor pronóstico más importante es la profundidad o grado de invasión vertical del tumor, medida en milímetros (Índice de Breslow) (MIR 98-99, 144; MIR 96-97F, 146).

Índice de Breslow. Mide la profundidad en milímetros desde el estrato granuloso hasta la célula melánica tumoral más profunda (en paréntesis, describimos el porcentaje de pacientes que sobrevive a los 5 años):

- <0,75 mm: mínimo riesgo, pronóstico excelente (96%).
- 0,76 - 1,49 mm: riesgo moderado de metástasis (87%).
- 1,50 - 2,99 mm: riesgo elevado (70%).
- >3 mm: riesgo muy elevado, muy mal pronóstico (50%).

Niveles de Clark. Menos utilizado actualmente que el anterior. Mide la profundidad del tumor según el nivel dermoepidérmico afectado.

- I: no rebasa la membrana basal (intraepidérmico o "in situ").
- II: invade parte de la dermis papilar.
- III: invade toda la dermis papilar de forma masiva.
- IV: invade dermis reticular.
- V: afecta al tejido celular subcutáneo.

Otros factores pronósticos

- La presencia de satelitosis. Es un indicador claro de diseminación linfática (MIR 96-97F, 257).
- Número de ganglios afectados.
- Localización del tumor. Ciertas localizaciones determinan mayor probabilidad de diseminación y retraso en el momento del diagnóstico, lo que empeora el pronóstico: principalmente son los que asientan en áreas ocultas

Figura 92 Formas clínicas de melanoma maligno



LÉNTIGO MALIGNO MELANOMA

10%

Mujeres ancianas

90% en cara/zonas fotoexpuestas de pieles envejecidas (exposición crónica).

Mancha que crece durante muchos años (>10), luego profundiza (nódulo). Epidérmico.

MEJOR PRONÓSTICO

MELANOMA NODULAR

15%

Hombres de edad media

Sobre piel sana. Cualquier zona. Aparición repentina.

Nódulo negro uniforme. Rápidamente invasor (crecimiento vertical sin radial). Frecuente ulceración y sangrado.

PEOR PRONÓSTICO HISTOLÓGICO



EXTENSIÓN SUPERFICIAL

70%

Mujeres jóvenes

30% nevus previo. Exposición intermitente. Hombre: espalda

Mujer: piernas

Mácula con mosaico de colores que crece 4-5 años y luego infiltra (nódulo). Metástasis 35-70%.

MÁS FRECUENTE

LENTIGINOSO ACRAL

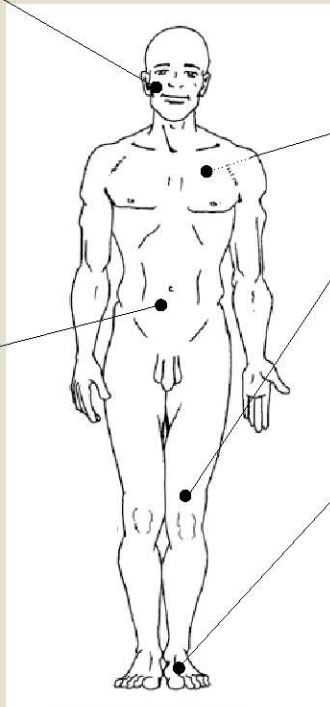
5-10% (60% en negros y orientales)

Varones ancianos

Planta del pie (talón), manos, mucosas, lecho ungual... Sin relación con fotoexposición.

Mácula en mosaico (mancha que crece). Algunos amelánicos. Mal pronóstico por diagnóstico tardío.

MENOS FRECUENTE



(BANS): *Back, Arms, Neck, Scalp* (espalda, brazos, cuello y cuero cabelludo).

- Forma clínica. El melanoma nodular es la forma clínica de peor pronóstico. Luego le sigue el lentiginoso acral.
- Edad y sexo del paciente. Ser varón y joven disminuye la probabilidad de curación.
- Otros factores desfavorables son: la presencia de ulceración, el subtipo histológico, un alto índice mitótico, la ausencia de respuesta inflamatoria en el estroma.

24.4. Tratamiento

Extirpación quirúrgica precoz: Es la base del tratamiento. Se deben respetar ciertos márgenes de seguridad, extirpándose 1 cm de margen si la lesión tiene un índice de Breslow <1 mm, y 2 cm si el índice es >1 mm. Para los melanomas con Breslow >1 mm, es conveniente la búsqueda del ganglio centinela (MIR 06-07, 141). Se llama así al primer ganglio linfático de drenaje del territorio donde se localiza el tumor. Este ganglio se marca con tecnecio 99 y se extirpa selectivamente. Si se encuentran células tumorales, se realiza una linfadenectomía regional.

Inmunoterapia: Existen principalmente dos indicaciones para el uso de interferón alfa-2b:

- Afectación tumoral del ganglio centinela (MIR 06-07, 139).
- Todos los melanomas con Breslow >4 mm, independientemente de si existe afectación del ganglio centinela.

Radioterapia y quimioterapia obtienen escasos resultados, con un papel paliativo (MIR 03-04, 217). Para los melanomas en estadio IV el tratamiento de elección es la quimioterapia. El tratamiento del melanoma diseminado cambia constantemente, probablemente porque no se obtienen buenos resultados terapéuticos.

Nuevas líneas de investigación hacen hincapié en la importancia del sistema inmune en el desarrollo del melanoma. Así, se ha probado el uso de los linfocitos activados contra células tumorales, con resultados dispares. Incluso está en estudio una vacuna frente al melanoma. En conclusión, lo más importante es el diagnóstico y la extirpación precoces.

Caso Clínico

¿Cuál es el principal factor condicionante del pronóstico de un melanoma maligno sin metástasis en tránsito, ganglionares ni hematógenas?:

- 1) La edad del paciente.
- 2) Su desarrollo sobre un nevus previo.
- 3) Su localización en zonas acras.
- 4) El traumatismo previo de la lesión.
- 5) El espesor de la lesión medido en milímetros.

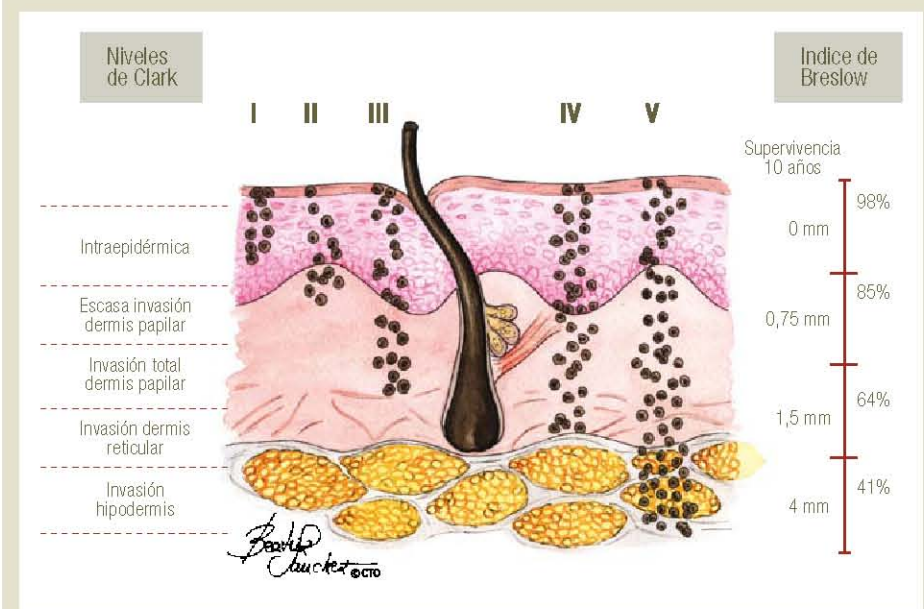
RC: 5

Una mujer de 70 años, hipertensa tratada con indapamida, aficionada a tomar el sol, presenta en la mejilla una mancha sin relieve, de color marrón abigarrado con diversas tonalidades, de borde irregular, de 4 cm de diámetro, que apareció hace cuatro años, y progresa lentamente. ¿Qué diagnóstico le sugiere?:

- 1) Hiperpigmentación por fármacos.
- 2) Léntigo simple.
- 3) Léntigo solar o senil.
- 4) Léntigo maligno.
- 5) Queratosis seborreica pigmentada.

RC: 4

Figura 93 Factores pronósticos del melanoma



Carcinoma Basocelular



Carcinoma Espinocelular



Nevus displasico 1



Nevus displasico 2

