

TEMA .-MELANOMA Y GANGLIO CENTINELA

Es un tumor epidérmico de células melanocíticas. Cuando proliferan de forma benigna forman nevus. Sobre estos nevus, o a veces de manera espontánea en la piel, aparecen tumores malignos, el melanoma, siendo el peor de los tumores de la piel.

Patogenia

Derivado de la transformación maligna de los melanocitos. Tiene origen embrionario a nivel de la cresta neural. Están localizados a nivel de la piel y mucosas, retinas, meninges, etc



Epidemiología

- Supone el 3% de todas las neoplasias. Su incidencia se duplica cada 10-20 años y con un crecimiento exponencial en los últimos años.
- Supone el 4% de las neoplasias de la piel, pero supone el 75% de las muertes por cáncer cutáneo y el 2% de las del cáncer en general.
- 1/57 de varones y 1/78 mujeres desarrollarán melanoma.
- El 75% lo desarrollarán “de novo” y el 25% sobre un nevus preexistente.

Morfología

Bordes irregulares, color heterogéneo, con elevación, etc No tiene por qué ser de color negro parduzco.

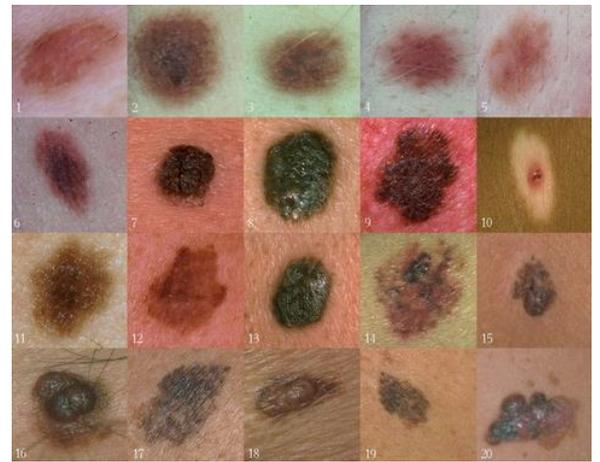
Factores de riesgo

- Exposición solar
- Fototipo: piel clara, rubios, pelirrojos...
- Factores genéticos y ambientales
- Antecedentes familiares
- Elevado número de nevus congénitos atípicos o displásicos
- Microtraumatismos repetidos
- Estrés emocional
- Inmunodepresión

Tipos clínico-patológicos

- Melanoma de extensión superficial
- Melanoma nodular
- Léntigo maligno. Léntigo maligno melanoma.
- Melanoma lentiginoso acral: aparece en las zonas acras
- Otros tipos:

- Melanoma de mucosas
- Melanoma desmoplásico
- Melanoma amelanocítico



Diagnóstico

- **Clínico:** Reconocimiento de sus características
- **Biopsia:** siempre excisional y en profundidad
- **Estadaje:**
 - Nivel de Clark: nivel cutáneo de invasión, espesor del melanoma
 - I: sólo epidermis
 - II: supera la membrana basal de la epidermis
 - III: afecta dermis papilar
 - IV: afecta a la dermis reticular
 - V: afecta a la hipodermis
 - Índice de Breslow: espesor tumoral, no qué capas ocupa, como el nivel anterior (que depende mucho de la zona, por ejemplo, la piel de la espalda tiene mucha capa córnea, por lo que un nivel II o III tiene mucho más espesor que en la cara o el párpado en que las capas son muy finas) sino el espesor real, y se da en milímetros.
 - Estudio de extensión
- **Estadío clínico:** de I a IV (AJCC)

Tratamiento

Se basa en la extirpación total del melanoma. Lo normal es que se extirpe con un margen de 2cm, o menos si es más pequeño. Después se hace una biopsia selectiva del ganglio centinela y una linfadenectomía terapéutica en caso de ganglio centinela positivo o con adenopatías palpables en los que el PAAF dé positivo.

En los estadios III y IV del melanoma ya no se puede hacer mucho, por lo que se recurre al tratamiento coadyuvante paliativo:

- Inmunoterapia: interferón, vacuna de gangliósidos.
- Monoquimioterapia: dacarbazina
- Poliquimioterapia
- Radioterapia
- Perfusión aislada de un miembro con melfalán e hipertermia.

Pronóstico

Depende de:

1. Riesgo de metástasis: pueden dar también recidivas locales o metástasis ganglionares.
 - a. Melanoma in situ: sin riesgo
 - b. Espesor < 1mm: riesgo bajo (<5%)
 - c. Espesor de 1 -4mm: riesgo intermedio (20-25%)
 - d. Espesor > 4mm: riesgo alto (>75%)

2. Melanoma diseminado fuera del área local
 - a. Promedio de supervivencia de 7.5 meses
 - b. Supervivencia a los 5 años. 5-10% de los pacientes.

Técnica del ganglio centinela

Consiste en intentar encontrar una metástasis antes de que “dé la cara”.

-Evolución del tratamiento

- **Años 70:** escisiones muy radicales, con márgenes superiores de 5cm e incluso amputaciones y linfadenectomía radical obligada con omisión de tratamiento en caso de evidencia de afectación ganglionar.
- **Años 80:** se empezaron a hacer escisiones más reducidas en función de su localización, con linfadenectomía funcional según el grosor del melanoma y tratamiento coadyuvante.
- **Años 90:** escepticismo ante la eficacia de los tratamientos agresivos. Se impone una actitud expectante y de seguimiento.

-Introducción del ganglio centinela

Se basa en:

- Diseminación linfática secuencial (Haldsted)
- Concepto de ganglio centinela (Morton y cols. 1990)
 - Linfogangliografía con visualización de las vías aferentes linfáticas
 - Detección ganglionar sin visualización de vías linfáticas

Al principio se realizó la visualización del ganglio mediante colorante (Linfazurín) y después se pasó a trazadores isotópicos con marcadores coloides (^{99m}Tc), que se inyectaban en la vía linfática del melanoma y ver cuál es su primera estación linfática, para saber su ganglio centinela. Una vez sabido esto, se extirpa el ganglio y se estudia en AP. Si da positivo, se hace una linfadenectomía. No obstante, si es negativo, sabemos que no se ha producido metástasis linfática por lo que no hace falta hacer una linfadenectomía.



-Controversia inicial (no lo ha dado)

- Favorecedores: mantiene las ventajas diagnósticas de la linfadenectomía sin morbilidad asociada e inútil.
- Detractores: sólo es útil en estadios I y II con enfermedad clínicamente localizada. Eluden las metástasis subclínicas en tránsito en todo el drenaje linfático.

-Criterios de inclusión

- Estadío I y II

- Índice de Breslow ≥ 1 mm
- Índice de Breslow < 1 mm. Ulcerados con signos de regresión, en tórax y varones
- Clark IV o V

-Criterios de exclusión

- Afectación ganglionar clínicamente palpable
- Afectación a distancia
- Breslow < 1 mm
- Paciente muy anciano o con patología sistémica grave. Obesidad severa.

-Equipo multidisciplinario (no lo ha dado)

- **Unidad Multidisciplinaria** para el tto. del Melanoma
- Coordinación soportada sobre **Vía Clínica**
- Dermatología. Diagnóstico. Biopsia. Ampliación de márgenes.
- Cirugía Plástica. Plan quirúrgico. Reconstrucción. Biopsia G.C. Linfadenectomía
- Medicina Nuclear. Linfogramagrafía. Detección con gammacámara.
- Anatomía Patológica. Estudio en fresco. Microscopía óptica e inmunohistoquímica. Estadíaje
- Oncología. Tratamiento coadyuvante

-Razones para estandarizar esta técnica (no lo ha dado)

- Permite un correcto estadíaje de la enfermedad
- Facilita una valiosa información pronóstica
- Permite realizar una linfadenectomía terapéutica de forma temprana en pacientes con afectación ganglionar subclínica
- Identifica a los pacientes candidatos a terapia adyuvante
- Permite la realización de ensayos clínicos con poblaciones homogéneas
- Técnica mínimamente invasiva, con baja morbilidad y buena relación coste efectividad.
- Pero se necesitarán estudios prospectivos mucho más amplios y hasta que los resultados del Multi Center Selective Lymphadenectomy Trial estén disponibles no podremos establecer la verdadera eficacia del Ganglio Centinela sobre la supervivencia de los pacientes con melanoma.