



Melanoma cutáneo cervicofacial

A. Moya-Plana, E. Routier, C. Mateus, F. Kolb, C. Robert

El melanoma maligno cervicofacial debe dividirse en dos grupos distintos: el melanoma de origen cutáneo y el melanoma mucoso. En efecto, estas dos entidades presentan diferencias importantes en términos de historia natural, epidemiología, tratamiento y pronóstico. El melanoma cutáneo es la forma predominante. Su incidencia está en constante aumento desde hace varias décadas, con 10 casos nuevos por 100.000 habitantes y por año en Francia (que causan 1.600 fallecimientos). El principal factor de riesgo es la exposición solar, pues las formas familiares sólo representan el 10% de los pacientes. En el 30% de los casos, su localización es cervicofacial. Las particularidades anatómicas de esta región influyen notablemente sobre las modalidades terapéuticas y el pronóstico de estos pacientes, que es más reservado. Si bien el tratamiento es ante todo quirúrgico, recientemente se han realizado avances importantes en el tratamiento de los estadios avanzados, con el desarrollo de las terapias dirigidas (en particular anti-BRAF) y de la inmunoterapia (anti-muerte programada 1 [PD-1]). Ocupan un lugar importante la prevención primaria y la educación de los pacientes, en particular en términos de protección solar. El melanoma mucoso, por su parte, es un tumor raro que representa menos del 5% de todos los melanomas. Su localización preferente es cervicofacial, en particular nasosinusal. El pronóstico del melanoma mucoso es reservado. Esta enfermedad es difícil de controlar localmente a causa de su carácter a menudo multifocal y a las exigencias anatómicas de la región cervicofacial, que hacen difícil la realización de una exéresis carcinológica satisfactoria. Además, existe un riesgo metastásico importante que da lugar a una mortalidad significativa precoz. El tratamiento de referencia es la cirugía, seguida clásicamente de una radioterapia adyuvante. Se están evaluando nuevas técnicas de irradiación (hadronterapia, etc.), así como tratamientos innovadores (terapias dirigidas, etc.).

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Melanoma cutáneo; Melanoma mucoso; Inmunoterapia; Terapia dirigida

Plan

■ Epidemiología	1
Incidencia y mortalidad	1
Factores de riesgo	1
■ Clínica	2
■ Formas histológicas	2
Criterios histológicos	2
Hacia una nueva clasificación	3
Alteraciones genéticas distintas en los diferentes subtipos de melanoma	3
Particularidad de la localización en cabeza y cuello: el melanoma de Dubreuilh	3
■ Estudio diagnóstico	3
Estudio clínico	3
Pruebas complementarias (<i>standard options recommendations</i> , 2005)	4
■ Tratamiento	5
Tratamiento quirúrgico	5
Tratamiento sistémico del melanoma en estadios III y IV inoperable: quimioterapia, terapia dirigida e inmunoterapia	6
Lugar del tratamiento adyuvante	7
Lugar de la radioterapia	7

■ Tratamiento de una metástasis ganglionar de un melanoma sin localización primaria	7
■ Vigilancia y pronóstico	7
■ Detección y prevención	8
■ Conclusión	8

■ Epidemiología

Incidencia y mortalidad

La incidencia del melanoma cutáneo está en constante aumento, con 160.000 nuevos casos al año a escala mundial, que producen 48.000 fallecimientos [1]. La región más afectada por esta enfermedad es Australia, con una incidencia de 97 casos por 100.000 habitantes. En Europa, aunque existen diferencias regionales, se observa la misma tendencia, con una incidencia de alrededor de 10 casos nuevos al año por 100.000 habitantes en Francia (1.500 fallecimientos/año) [2].

Factores de riesgo

La exposición solar (radiación ultravioleta [UV]) es el factor de riesgo principal, pues posee un efecto mutágeno

directo sobre los melanocitos cutáneos [3, 4]. Se describen tres tipos de exposición: intermitente, en la infancia y acumulada (sobre todo en el melanoma de Dubreuilh). El aumento de incidencia actual podría explicarse por el aumento de esta exposición directa a la radiación UV, en particular en los individuos de piel clara, de manera intensa e intermitente (playas, cabinas de UV, etc.) [5, 6]. Debe recomendarse una prevención eficaz mediante el uso de ropa que cubra y evitando la exposición solar entre las 12:00 y las 16:00, en particular en niños y adolescentes. Por otra parte, debe formarse a los pacientes en el autoexamen, para poder detectar rápidamente lesiones sospechosas (aparición de nuevas lesiones o modificación de lesiones conocidas).

La inmunodepresión también se ha descrito como un factor de riesgo de melanoma [7].

Por otra parte, se observa una predisposición hereditaria en el 10% de los pacientes. Estos últimos deben presentar al menos dos familiares afectados, ya que se supone una baja prevalencia pero una fuerte penetrancia de los genes implicados [8]. En caso de sospecha clínica, el estudio genético identifica una mutación en el 40% de los casos [9]. Los genes implicados con mayor frecuencia son *MC1R*, *CDK4*, *MITF* y *CDKN2A* (mutado en el 20-40% de las formas familiares) [5].

■ Clínica

Clásicamente, el melanoma se presenta en forma de una lesión pigmentada asimétrica, con contornos irregulares y de un color heterogéneo. El carácter evolutivo de la lesión (tamaño, forma, color, etc.) es importante para la orientación diagnóstica. Se documenta generalmente en la anamnesis y el estudio comparativo de posibles fotos tomadas en exploraciones físicas sucesivas.

Se definen los criterios ABCDE:

- asimetría de los contornos;
- bordes irregulares;
- color no homogéneo;
- diámetro superior a 6 mm;
- evolutividad.

Conviene señalar que el 20-40% de los melanomas se desarrollan a partir de nevos preexistentes, es decir, un 60-80% de novo [10]. Por lo tanto, es importante identificar los fototipos de riesgo: piel clara, cabello rubio o pelirrojo, ojos claros, piel que se broncea poco o nada, pecas, nevos múltiples, antecedentes de quemaduras solares. La detección precoz (en particular en individuos de riesgo) tiene pues un gran interés para el tratamiento precoz de estas lesiones.

Se recomienda un seguimiento clínico regular, en particular en los pacientes con un número importante de nevos atípicos. Este seguimiento se realiza idealmente mediante dermatoscopia y realización de fotografías de cuerpo entero [11]. La utilización de la dermatoscopia de rutina puede permitir una disminución de las biopsias inútiles [12].

En todos los casos, la exploración física dermatológica debe comprender toda la superficie corporal (incluido el cuero cabelludo y las mucosas accesibles). En caso de sospecha de melanoma, se buscan también adenopatías sospechosas por palpación de las áreas ganglionares de drenaje del territorio afectado, nódulos subcutáneos e incluso un segundo melanoma.

El diagnóstico de certeza es histológico. En caso de sospecha clínica, la lesión debe eliminarse quirúrgicamente en su totalidad, con márgenes mínimos, para permitir un análisis histológico exhaustivo (para Breslow, ulceración, índice mitótico, etc.). Puede discutirse la realización de una biopsia parcial en ciertos casos particulares: lesión de gran tamaño o de localización compleja, paciente frágil, etc.

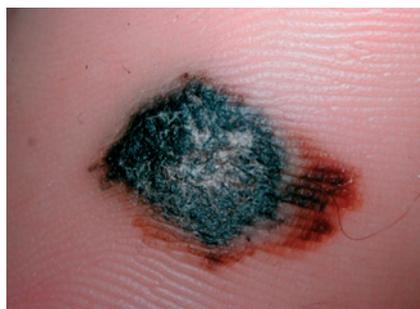


Figura 1. Aspecto clínico característico de un melanoma.

■ Formas histológicas

Criterios histológicos

La historia natural del melanoma cutáneo se describe clásicamente en dos fases sucesivas. En un primer tiempo, la extensión se produce «horizontalmente» en sábana, por encima de la membrana basal (fase intraepidérmica) y después en la dermis superficial (fase microinvasiva). La segunda fase, llamada «vertical», corresponde a la extensión en profundidad en la dermis (fase invasiva). La fase horizontal se asocia a un componente intraepidérmico formado por melanocitos que constituyen una capa (melanoma lentiginoso) o tecas (amasijos más o menos globulares de melanocitos) irregulares a lo largo de la basal, a menudo con invasión de las capas superficiales de la epidermis. En este estadio, los elementos del diagnóstico son los bordes irregulares asociados a muescas, una asimetría pero también variaciones de color. La despigmentación y la regresión son signos que pueden corresponder al melanoma. La fase vertical se asocia a un componente dérmico invasivo o hipodérmico (fase invasiva con alto riesgo metastásico). La presencia de hemorragia, el aspecto grueso sobrelevado, el prurito, la inflamación y la dureza orientan hacia un melanoma ya avanzado.

El examen histológico permite confirmar la naturaleza melanocítica del tumor. La inmunohistoquímica es indispensable, en particular en caso de tumores acrómicos. Los tres marcadores recomendados son la proteína S100, HMB45 y Melan-A [13].

Después se estudian varias características: la estructura, la presencia de atipias citonucleares, de mitosis, de émbolos vasculares, de extensión neurótropa y la pérdida del gradiente morfológico. Algunos parámetros tienen un interés muy especial en el aspecto terapéutico y pronóstico. Deben buscarse sistemáticamente en la primera pieza de exéresis de la lesión sospechosa de melanoma:

- el índice de Breslow: es decir, el grosor tumoral máximo (Fig. 1) medido en milímetros, comprendido entre la capa granulosa de la epidermis por arriba y la célula melánica maligna más profunda. El melanoma que no invade la dermis no se mide y se denomina «in situ». El pronóstico es más sombrío cuanto más aumenta la profundidad del tumor. El índice de Breslow es un factor pronóstico independiente y predictivo del riesgo de recidiva y de fallecimiento [14];
- la ulceración (clínica o histopatológica) tiene un valor peyorativo importante sea cual sea el grosor del tumor;
- el índice mitótico se define desde el punto de vista histológico por el número de mitosis por milímetro cuadrado. Se ha identificado como un factor pronóstico potente e independiente de la supervivencia, en particular en los melanomas de menos de 1 mm de grosor;
- el índice de Clark (Fig. 2): es decir, el nivel anatómico de invasión en la dermis y la hipodermis. El nivel I corresponde al melanoma in situ, y el nivel V, a la invasión

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8798008>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8798008>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)