

Estudio Clínico de Cincuenta Pacientes con Melanoma Maligno

Dr. Gonzalo Vargas Chacón*

Dr. Alvaro Camacho Fernández **

Los melanomas tienen ciertas características intrínsecas que determinan su letalidad, por su imprevisible naturaleza se ha creído que factores de inmunidad pueden tener un decisivo papel en la evolución de esta enfermedad. Como evidencia de esta influencia tenemos:

1. Exponánea remisión de metástasis a distancia y de melanomas primarios.
2. Recurrencias tardías y metástasis tardías en algunos pacientes.
3. Detección de anticuerpos circulantes.

A pesar de ser una de las enfermedades más malignas el pronóstico es más favorable en la actualidad que hace unas pocas décadas. Este progreso es debido en la actualidad fundamentalmente a factores como: propagandas e insistencia sobre la importancia del diagnóstico precoz del cáncer y una mejor comprensión del médico, de los caracteres histológicos y la conducta biológica de estos tumores. El melanoma comprende cerca del 1.3% de todos los cánceres y aproximadamente el 80% o 90% se originan en la piel. El propósito de esta revisión es determinar aspectos clínicos y de tratamiento aplicados a estos pacientes.

MATERIAL

Se revisaron todos los casos de melanoma reportados en la clínica de tumores durante los últimos 6 años 1966-1972. Todos estos casos fueron tratados en el Hospital San Juan de Dios. Como sucede en nuestro medio ambiente, el problema fundamental lo representa el difícil control post-operatorio; en esta pequeña revisión fue imposible el seguimiento de once casos.

* Asistente del Servicio de Oncología. Hospital San Juan de Dios.

** Asistente del Servicio de Oncología. Hospital San Juan de Dios.

EDAD Y SEXO

La mayor incidencia de casos fue entre los cuarenta y setenta años, 35 casos lo que representa el 60%, con edades extremas de quince a ochenta años. La distribución por décadas es similar a otras series más numerosas y que reporta la mayor incidencia a los sesenta años (30 - 21 - 19). Treinta casos eran hombres y veinte mujeres, lo que prácticamente representa un predominio masculino de 1 a 1 1/2. Otras estadísticas reportan un predominio en mujeres hasta de 1.6%.

RAZA

No se presentó ningún caso en raza negra. Generalmente es considerado que la incidencia de melanomas en negros es sumamente baja, sin embargo a pesar de que en Estados Unidos la frecuencia de melanomas para individuos de raza caucásica era algo menor del 1% de todos los cánceres, es de 2 a 4 veces más frecuente que la incidencia en la población de raza negra. Mac Donald (15) recientemente no encontró diferencia en la incidencia de este tumor entre negros, latinos y angloamericanos en Texas.

LOCALIZACION

Miembro inferior estaba afectado en 25 casos, miembro superior en 5 casos, tronco en 9 y en cabeza y cuello 11 casos. La más grande estadística es la publicada por Pack (23) y la distribución de la lesión primaria es similar a la nuestra. (Cuadro No. 2).

MANIFESTACION CLINICA

Desafortunadamente no se pudo demostrar la existencia previa o no de nevus, dado que las historias clínicas revisadas en el Hospital San Juan de Dios no le daban importancia a este dato. Las diferentes estadísticas varían de 24.8 a 84% de antecedentes de lunares. En un gran porcentaje de los casos analizados la lesión era de más de 3 cms y gran parte de ellos ulcerados, que, como ha sido demostrado la ulceración indica una atractiva inasión epidérmica y representa un mal pronóstico. El tamaño de la lesión primaria parece tener un significativo valor pronóstico, Lane y colaboradores (14), Lund y Ihnen (16) reportan una significativa sobrevida alta en pacientes con melanomas de 2 cms o menos de tamaño.

CUADRO No. 1

	MUJERES	HOMBRES
10 a 20	1	1
20 a 30	1	2
30 a 40	2	4
40 a 50	6	4
50 a 60	4	7
60 a 70	2	11
70 a 80	2	1
80 a 90	2	—
	—	—
	20	30

CUADRO No. 2

MIEMBRO INFERIOR	25 casos
CABEZA Y CUELLO	11
TRONCO	9
MIEMBRO SUPERIOR	5

ESTADIO CLINICO

De acuerdo con los hallazgos clínicos nos encontramos que 32 casos correspondían al Estadio I, 17 casos al Estadio II y 1 caso al estadio III; de acuerdo a la clasificación internacional. (Cuadro No. 3).

TRATAMIENTO

En 17 casos se practicó excisión local más disección ganglionar en continuidad, en 8 casos se realizó excisión local y disección ganglionar no en continuidad, en 12 casos se llevó a cabo excisión local, disección ganglionar y perfusión segmentaria; en 5 casos solamente excisión local y amputación parcial en 8 casos. (Cuadro No. 4).

CUADRO No. 3

ESTADIOS MELANOMA MALIGNO	
ESTADIO I -	MELANOMA LOCALIZADO SIN METASTASIS
	1) Primario no tratado o extirpado biopsia excisional.
	2) Recidiva local a 4 cms. del sitio del foco primario.
	3) Melanomas múltiples primarios.
ESTADIO II -	METASTASIS LIMITADAS A GANGLIOS REGIONALES
	1) Foco primario presente o removido con metástasis ganglionares.
	2) Foco primario controlado con posterior metástasis.
	3) Recidiva local con metástasis.
	4) Metástasis en tránsito más allá de 4 cms. del sitio primario.
	5) Primario desconocido con metástasis.
ESTADIO III -	MELANOMA DISEMINADO:
	1) Visceral y con múltiples metástasis linfáticas.
	2) Múltiples cutáneas o subcutáneas metástasis.

SOBREVIDA

Con respecto a las recurrencias está demostrado que en los melanomas las dos terceras partes ocurren dentro de los 2 primeros años y el 80 % dentro de los primeros 5 años; en nuestros pacientes se presentó la recurrencia en un 40% de los casos tratados por los métodos convencionales y todas dentro de los tres primeros años de su tratamiento. En los casos tratados con per-

fusión segmentaria y que se analiza en otro trabajo aparte, solamente hubo 2 casos de recurrencia lo cual representa 16.6% y también sobrevinieron en los dos primeros años. (Cuadro No. 5).

COMENTARIO

Encontramos clara predominancia de hombres sobre mujeres en la incidencia de esta enfermedad. Watson, Nivinskaya, Lancaster, Nelson, Rifskind y Nitter (15) en cambio demuestran en sus trabajos la predominancia femenina, esta diferencia estadística es más frecuente en Europa y Australia, mientras en Norte América la incidencia es variable, Block (2), Kragh y Lehman (13-15) en cambio encontraron predominancia masculina. Esta disparidad geográfica fue notada por Petersen y colaboradores (23) que pueden reflejar la importancia de factores climáticos y sociales. En lo que si parece haber acuerdo es en la alta incidencia entre los 50 y 70 años.

CUADRO No. 4

<u>TRATAMIENTO</u>	
EXCISION LOCAL + DISECCION	25
EXCISION LOCAL + DISECCION + PERFUSION	12
EXCISION LOCAL	5
AMPUTACION PARICAL	8
.....	
EXCISION LOCAL EN CONTINUIDAD	17

CUADRO No. 3

Estadio	No. Casos	Vivos	Muertos	Sin control	Vivos 5 años	Metástasis Sub-Cutáneas
I	32	18	7	7	10	7
II	17	3	10	4	2	7
III	1		1			1
TOTAL	50	21	18	11	12	15

Estadio I	sobrevida global 60 %
Estadio I	sobrevida de más de 5 años 34 %
Estadio II	sobrevida global 17 %
Estadio II	sobrevida de más de 5 años 16 %

Con relación al sitio topográfico nuestra estadística en frecuencia de región es semejante con la de Pack (24), en cambio varía con las estadísticas europeas como el caso de Cochran (7) donde cabeza y cuello es bastante frecuente lo que evidencia un relevante factor etiológico de los rayos actínicos, aparentemente los autores europeos, Cochran, encuentran menos malo el pronóstico de esta región que por ejemplo con los melanomas del tronco, aparentemente su mal pronóstico radica en la imposibilidad de prever la diseminación linfática, a pesar de esto también hay estadísticas como la de Charalambidis (16) que encuentran que el pronóstico en este sitio es bueno. Eastcott (15) afirma en forma general que los pacientes con tumores en áreas expuestas tienen un mejor pronóstico que los situados en áreas cubiertas. En nuestra corta estadística los tumores más agresivos han sido los situados en tronco y miembros inferiores (18), tenemos un caso sumamente interesante (1), de una paciente que presentó melanoma en el lado derecho del cuello, se le practicó excisión local más disección ganglionar, dos años después presenta metástasis solitarias en pulmón izquierdo, se le realizó neumonectomía hace tres años y en la actualidad está libre de enfermedad. De los tumores más sensibles y menos intocables, indudablemente el melanoma ocupa el primer lugar, hemos demostrado que todos los melanomas que habían sido previamente biopsiados o que accidentalmente habían tenido traumatismo el pronóstico fue malo a corto plazo, está demostrado la falta de cohesión de las células melanóticas y lógicamente cualquier agresión médica o

accidental provoca un desprendimiento de células cancerosas con las lógicas consecuencias, fatales para el paciente.

Otro hallazgo común encontrado en nuestros pacientes fue la ulceración lo cual definitivamente es otro factor en contra del buen pronóstico. Tomkins (28) dice que un paciente con ulceración tiene cerca del 60%, de posibilidades de morir dentro de los 3 primeros años. El tamaño de la lesión juega también papel importante en el futuro del paciente. Las lesiones pequeñas tienen un pronóstico más favorable, Lane y colaboradores (14) y Lund (16) reportan una sobrevida significativa en pacientes con melanomas de menos de 2 cms. En nuestros casos el 90 % median más de 3 cms. A pesar de George (11) y colaboradores en un trabajo reciente encuentran que no hay diferencia en el curso clínico, la idea es de que en las mujeres embarazadas el pronóstico es pobre, Mack, McNeer (12-23). Tuvimos un caso de una mujer operada por melanoma en cuello con disección ganglionar, posteriormente tuvo dos partos, al final del segundo embarazo bruscamente comenzó a presentar metástasis en forma progresiva y diseminada, muriendo a los pocos días de tener su hijo, ignoramos el estado del niño por haber tenido el parto en su casa y vivir en un lugar remoto. Lo que es indudable es que la estimulación de la melanogénesis durante el embarazo aumenta notablemente. La incidencia de recurrencia de nuestros pacientes tratados por los métodos convencionales es alta 40 %, esto probablemente es debido a que muchos casos venían o ulcerados o biopsiados, o que la excisión inicial fue inadecuada (21-22). Vogler (24) reporta únicamente el 3 % de recurrencias en pacientes que la excisión local tuvo un margen de 3 a 5 cms.; lo que si está demostrado es que pacientes a los cuales se les practicó reexcisión local no sobrevive más de 5 años; Lehan (15), Booher (5), Lane (14), Royster (25). El pronóstico definitivamente varía con la presencia o ausencia de positividad ganglionar. El 46.6 % de sobrevida a los 5 años alcanzado en nuestros casos en el Estadio I, es baja comparativamente a otros estadísticos como la de Cochran (7) en que obtienen un 66%, nuestra justificación es que no en todos los casos se practicó la disección inguinal en continuidad o la Perfusion segmentaria la cual es analizado en otro artículo (28). En el Estadio II nuestra sobrevida fue de 16%, la de Cochran (7) fue de 14 % prácticamente similares. Los diferentes reportes varían de 10 a 27 % (Charalmbides), (Gomport - Lane - Pack).

La discusión actual es si es conveniente practicar la disección profiláctica en los estadios I o no. Uno de cada 5 de los pacientes a los cuales se les practica la disección profiláctica tienen metástasis, los opositores a este procedimiento consideran innecesario este procedimiento por aumento de morbilidad, linfoedema, etc. (Pack). McCune y Letterman reportan un 50 %

incidencia de metástasis en 14 disecciones profilácticas, Guiss y MacDonald (12) encontraron un 20% de metástasis microscópicas, Lane (14) reporta un 41%, Goldsmith (9) encuentra un 17%, estos resultados por si solos pueden ser suficiente argumento para practicar la disección profiláctica, Goldsmith (9-26) encuentra adimas que en 411 casos a los cuales no se les practico disección profiláctica, 88 tuvieron recurrencia local de su tumor, demostrando de paso que si el melanoma recurre localmente las posibilidades de encontrar ganglios positivos aumenta. En cambio en los pacientes tratados con disección profiláctica es mucho más baja la incidencia de recurrencia locales. Mcneer y Das Gupta (17) descubrieron que en 23% de 335 pacientes que sufrieron disecciones ganglionares profilácticas y que tenían metástasis microscópicas tuvieron una supervivencia a los 5 años del 52.6,% en contraste con el 19% de sobrevida de pacientes con ganglios disecados pero clínicamente y anatomopatológicamente positivos. Lane, Lattes y Malm (14) también señalaron quyen el 41% de los pacientes que sufrieron disección electiva y tenían metástasis microscópicas, lograron la curación en el 71% de los casos.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. En nuestro estudio se demuestra topográficamente una alta incidencia en los miembros inferiores, donde factores regionales favorecen un pronóstico malo.

2. Creemos que una de las causas del mal pronóstico de nuestros casos fue el tamaño de las lesiones, el manoseo de las lesiones tanto accidental como médicamente y la ulceración, etc.

3. Es notable la predominancia del sexo masculino sobre el femenino en nuestro país.

4. El diagnóstico temprano de este tipo de cáncer es importantísimo, dado que, dependiendo del tamaño de las lesiones está el futuro el paciente.

5. Dada la agresividad del tumor es aconsejable desde el inicio un manejo adecuado tanto local como regionalmente.

La lesión debe ser extirpada correctamente dejando un margen alrededor de por lo menos 3 cms. acompañada de una disección en continuidad cuando anatómicamente es posible, de lo contrario practicar la excisión local, disección inguinal no en continuidad y perfusión segmentaria.

6. Toda lesión sospechosa de melanoma debe ser extirpada en un centro donde se encuentre un servicio de anatomía patológica con el fin de adecuar la conducta definitiva lo más pronto posible.

7. La sola excisión local es inadecuada porque no contempla las metástasis en tránsito entre el sitio del primario y el nivel ganglionar vecino.

BIBLIOGRAFIA

- 1 BALLANTYNE, A. J.: Malignant melanoma of the skin of the head and neck. 405 cases. *Am. J. Surg.*: 120: 425, 1970.
 - 2 BLOCK, G. E., Hartwell, S. W., Jr.: Malignant melanoma: a study of 217 cases. *Ann. Surg.*, 154: 74-87, 1961.
 - 3 BOOHER, R. J., and Pack, G. T.: Malignant melanoma of the feet and hands. *Surgery* 42: 1084, 1957.
 - 4 CATLIN, D.: Cutaneous melanoma of the head and neck. *Ann. Surg.* 140: 796, 1954.
 - 5 BOOHER, R. J.: Diagnóstico y tratamiento del melanoma. *Cl. Quirúrg. North. Am.* Abril: 389, 1969.
 - 6 CHARAKANBIDIS, P. H., and Patterson, W. B.: A clinical study of 250 patients with malignant melanoma. *Surg. Gynec. & Obst.* 115: 333, 1962.
 - 7 COCHRAN, A. J.: Malignant Melanoma 10 years experience. *Cancer* 23: 1190, 1969.
 - 8 CONWAY, H., Hugo, N. E., and McKinney, P.: Excision of glands in continuity for malignant melanoma *Arch. Surg.* 94: 129, 1967.
 - 9 GOLDSMITH, H. S., Shah, J. P.: Pronostic significance of lymph node dissection in the treatment of malignant melanoma. *Cancer* 26: 606, 1970.
 - 10 GUMPORT, S. L., and Meyer, M. W.: Treatment of 126 cases of malignant melanoma. Long term result. *Ann. Surg.* 150: 989, 1959.
 - 11 GEORGE, P. A.; Fortner, J. G., and Pack, G. T.: Melanoma with pregnancy - report 115 cases. *Cancer*: 13: 854, 859, 1960.
 - 12 GUISS, L. W., and MacDonald, L.: Role of radical lymphadenectomy in treatment of melanoma. *Am. J. Surg.* 14: 135-142, 1962.
 - 13 KRAGH, L. V. and Erich, J. B.: Malignant melanoma of the head and neck. *Ann. Surg.* 151: 91-96, 1960.
-

- 14 LANE, N. Lattes, R., and Malm, J.: Clinicopathological correlations in a series of 117 malignant melanomas of the skin of adults. *Cancer* 11: 1043, 1052, 1958.
 - 15 LEHMAN, J. A., Cross, F. R., and the Wayne, G. R.: Clinical Study of 49 patients with malignant melanoma. *Cancer* 19: 611, 619, 1966.
 - 16 LUND, R. H., and the Ihnen, M.: Malignant melanoma. Clinical and pathological. Analysis of 93 cases. *Surgery* 38: 652, 659, 1955.
 - 17 MCNEER, G. P. and Das Gupta, T. T.: Prognosis in malignant melanoma. *Surgery*, 56: 512-518, 1956.
 - 18 MCPEACK, C. J., McNeer, G. P.: Amputation for melanoma of the extremity. *Surgery*, 54: 426-431, 1963.
 - 19 MUNDTH, E. D., Guralnick, E. A., and Baker, W.: Malignant melanoma - a clinical study of 427 cases. *Ann. Surg.* 162: 15-28, 1965.
 - 20 MCCUNNE, W. S., and Letterman, G. S.: Malignant melanoma. *Ann. Surg.* 141, 901, 1955.
 - 21 MCSWAIN, B., Riddel, D. H.: Malignant melanoma 203 cases. *Ann. Surg.* 159: 967, 1964.
 - 22 OCHSNER, A., and Harpole, D. H.: Malignant melanoma - Its prognosis as influenced by therapy. *Ann. Surg.* 155: 629, 638, 1962.
 - 23 PACK, G. T., Gerber, D. M. and Scharnagel, I. M.: End result as of treatment of malignant melanoma. *Ann. Surg.* 136: 905, 1952.
 - 24 PACK, G. T.: End results in the treatment of melanoma a later report. *Surgery*, 46: 447-459, 1959.
 - 25 ROYSTER, H. B., and Baker, L. M.: The management of malignant melanoma. *Ann. Surg.* 145: 888-892, 1957.
 - 26 SHAH, J. P., Goldsmith, H. S.: Incontinuity versus discontinuous lymph node dissection for malignant melanoma. *Cancer* 26: 610-614, 1970.
-

- 27 STEHLIN, J. S., Smith, L.S.L.J.: Malignant melanoma, diagnosis and curret treatment. Surg. Clin. N. Amer. 42: 455-467, 1962.
 - 28 TOMKINS, V. N.: Cutaneous melanoma. Ulceration as a prognostic sign. Cancer 6: 1215-1218, 1853.
 - 29 VOGLER, W. R., Perdue, G. D.: A clinical evaluation of malignant melanoma. Surg. Gynec. & Obstet. 106: 586-594, 1958.
 - 30 WHITE, L. P.: Studies on melanoma. Sex and survival in human melanoma. New Eng. J. Med. 260: 789-797, 1959.
-