

MESA REDONDA

MELANOMAS

Presidente honorario:

Dr. Jorge Abulafia

Coordinador:

Dr. Francisco Scannone

Integrantes de la Mesa:

Doctores:

Jorge Abulafia

Francisco Dulcey

Ervin Essinfeld Y.

L. Gómez Carrasqueño

J. J. Henríquez

A. Márquez Reverón

Israel Montes de Oca José

Ravelo Celis

V. Suprani

Raúl Vera



Mesa Redonda sobre melanomas



Dr. Francisco Scannone

MELANOMAS

HISTORIA NATURAL DE LOS NEVOS. TIPOS DE NEVOS

Dr. Suprani: Aquí hemos de hablar de los nevos o de la historia natural de los melanocitos. Vamos, entonces, a decir que de los melanocitos se habla mucho y se conoce poco. Se derivan de la cresta neural primitiva del embrión y de aquí los melanocitos van a emigrar a través de la dermis hasta alcanzar la unión dermoepidérmica. Aquí es donde ellos se reproducen y se aprecia lo que serían estos melanocitos en la unión dermoepidérmica, adonde van a reproducirse, formando esos acúmulos de las células llamadas *tecas*.

Luego, lo que se considera como un índice de maduración, que por mecanismo digamos de "goteo" comienzan los melanocitos a caer de esta unión dermoepidérmica hacia el cutis, hacia la porción superior del cutis, adonde ellos se inactivan, incluso empiezan a perder su pigmento y, finalmente, llegan a caer, no diría todos, pero casi todos, ya que un 80 por ciento de aquellos nevos que se consideran maduros, el nevo intradérmico, se consigue alguna actividad en la unión dermoepidérmica, cuando se hacen estos cortes seriados. De modo que aquí tendríamos nosotros lo que se podría considerar los tres tipos de nevos, que clásicamente se ven: el nevo de unión, el nevo que se considera maduro, el nevo intradérmico y el nevo compuesto. Existe todavía un cuarto tipo de nevo que sería el nevo azul, en el cual estos melanocitos parece como si no llegaran a la unión dermoepidérmica y se hubieran quedado en la porción profunda del cutis, dando aquel aspecto azul, debido al pigmento y a la porción de piel que cubre aquello y a la refracción de la luz.

Histopatológicamente, podemos ver en los cortes, claramente, una teca en la unión dermoepidérmica. Aquella célula productora de pigmento, grande, vacuolada con un núcleo grande. Aquí ven ustedes otra teca en la unión dermoepidérmica. Aquí ven ustedes, a menor aumento, lo que será el corte de un nevo compuesto, en el cual, en la porción profunda, ustedes van a ver sencillamente las tecas, que aquí todavía tienen mucho pigmento, porque es un nevo indudablemente joven, y aquí todavía existe la actividad de unión en la unión dermoepidérmica. Esto sería el corte histológico, a menor aumento,

de lo que correspondería a un nevo intradérmico. Vean ustedes las grandes masas celulares que están situadas en la dermis toda; en la unión dermoepidérmica no existe ninguna actividad y, visto a un mayor aumento, da esta característica. Las masas celulares aquí ya no están cargadas de pigmento, pero siempre como una banda de tejido colágeno que la separa de la epidermis. Esto sería lo que se pudiera llamar una distribución de los nevos en condiciones normales, que están presentes en el 90 por ciento de las personas.

CLINICA. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Dr. Gómez Carrasquero: ¿Qué es un melanoma?, es una pregunta bastante difícil de contestar, trataré de que satisfaga a la mayoría de ustedes. Qué es un melanoma ...

El melanoma es la lesión simple más compleja de la dermatología y probablemente de la medicina. Es la lesión simple, porque sencillamente la mayoría de las veces es único y es compleja, porque tanto la definición, el diagnóstico clínico, el tratamiento, el diagnóstico histopatológico y la biología del melanoma son desconocidos en su mayoría.

Para una definición clara, precisa, he escogido ésta: "es un tumor maligno que se origina de los melanocitos epidérmicos o sus antecesoros". Para el diagnóstico clínico, primero los errores. Principalmente encontramos:

- 1º) Granuloma piogénico.
- 2º) Hematoma ungueal.
- 3º) Tumor glómico.
- 4º) Angioma trombosado.
- 5º) Hemolinfagiomias.
- 6º) Dermatofioroma pigmentado.
- 7º) Basocelulares pigmentados.
- 8º) Verruga plantar traumatizada.
- 9º) Nevo intradérmico y nevo muy pigmentado.
- 10º) Talón negro.
- 11º) Epitelioma de Borst Jadasshon.
- 12º) Queratosis seborreica.
- 13º) Angiosarcoma.

Las he colocado, aproximadamente, en el orden del diagnóstico diferencial más difícil. He mencionado una que se llama talón negro, "Black Heel" de los ingleses, el llamado pseudocromohidrosis plantar o pseudocromohidrosis ecrina intracorneal de los franceses.



Melanoma



Angioma telangietaticum



Dermatofibroma



Melanoma



Melanoma



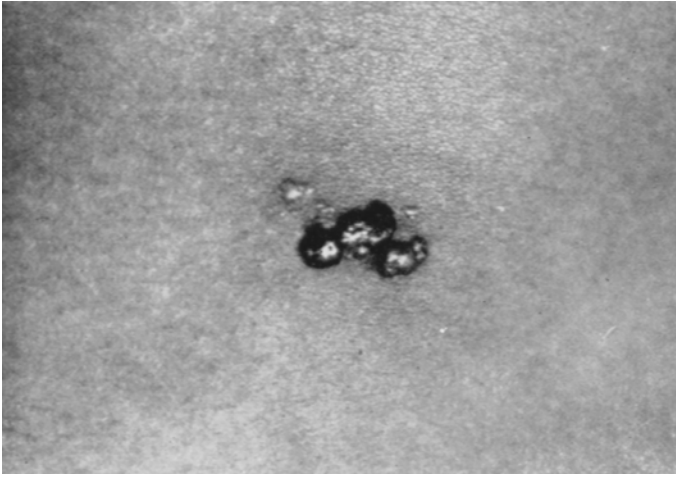
Melanoma



Melanoma maligno metastático sin primario



Angioma traumatizado



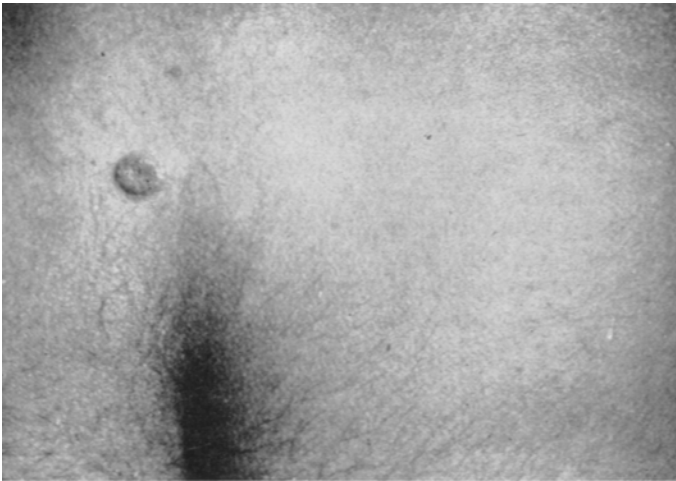
Hemolinfangioma



Angiosarcoma



Melanoma metastático



Nevus azul

De las características clínicas de malignización de un nevus, debemos adoptar hasta ahora, con orden estadístico, lo siguiente:

- 1º) Halo eritematoso.
- 2º) Cambio de color, con o sin lesiones satélites.
- 3º) Caída del pelo.
- 4º) Crecimiento rápido, con o sin ulceración, hemorragia y dolor.
- 5º) Prurito.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Qué es la melanosis circumsrita precancerosa de Dubreuilh?

Dr. Jorge Ahulafia: En nuestros estudios, desde hace diecisiete años aproximadamente, sobre este tema, en el tema de melanoma maligno o melanoma a secas, no creemos que en sentido genérico, se debe hablar de melanomas, sino que se debe expresar en sus variedades anatomoclínicas y dentro de esas variedades anatomoclínicas, que van a pretender hacer un pronóstico determinado, bueno o malo, entraría el Lentigo maligno de Hutchinson. Sobre este cuadro se inició su estudio a fines del siglo pasado por Hutchinson; posteriormente, quien le dio más difusión fue Dubreuilh en Francia, que llamó Melanosis precancerosa circumsrita.

Es una lesión maculosa que se puede dar en cualquier zona del cuerpo, pero que predomina a nivel de la cara. En nuestra experiencia, alrededor del 70 por ciento de los casos se dan en la cara, pueden darse en miembros inferiores y, en tercer lugar en el tronco. Clínicamente se manifiesta con una mancha de crecimiento extensivo, en mancha de aceite, de color pardo oscuro a negruzco, que en determinados momentos puede evolucionar en sectores o progresar en otros y hacer crecimientos excéntricos. Alcanza diámetros de 2 a 5 hasta 10 cm de diámetro y puede localizarse inclusive en el talón. Con el andar del tiempo después de un período de años a veces, y a veces hasta de treinta, pueden aparecer pequeños tumores en un sector circunscrito de esas manchas; ese tumor suele ser nódular o puede ser vegetante o puede ser ulcerado. Si se analiza esto histopatológicamente, ya Dubreuilh había señalado la presencia de tecas de proliferación juntural a nivel de la mancha. A lo que se ha agregado una intensa reacción inflamatoria dérmica, lo que estaba expresando que esa proliferación melanocítica no era tolerada por el organismo y había una estromarreacción. El tumor se podía extender y aquí tenemos en la etapa de manchas, una lesión que correspondería entonces a un lentigo, no se ve ningún tumor en esa etapa de su evolución, es una mancha de

color abigarrado. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con la verruga y con la queratosis seborreica. Seguramente este caso, que no es nuestro, debe haber sido analizado y comprobado como Lentigo maligno de Hutchinson. El tumorcito que aparece sobre la mancha suele ser un melanoma infiltrante de células pequeñas. En nuestro concepto el Lentigo maligno de Hutchinson no es una lesión precancerosa, como tampoco lo es el Bowen, que se considera como un precáncer. Nosotros consideramos que el Bowen es un carcinoma *in situ*.

De esa misma manera, el Lentigo maligno de Hutchinson, para nosotros, ya es un melanoma *in situ*, que en un momento determinado rompe la barrera de la capa basal y penetra y es el melanoma infiltrante y esta lesión no creemos que sea benigna, sólo creemos que es totalmente curable si se le extirpa en la etapa de mancha.

Que cuando hay un tumor que ha infiltrado la dermis, puede aparecer la metástasis, que se da en un porcentaje mínimo de casos, en veintisiete de una casuística última nuestra, se vio la metástasis en ganglios regionales comprobados histológicamente en cuatro casos.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿En qué porcentaje la melanosis de Dubreuilh se transforma en melanoma?

Dr. Abulafia: Nosotros creemos que aún en la etapa de mancha es ya un melanoma maligno *in situ*, que no tiene capacidad penetrante y que en un momento determinado puede hacerla. Y se han dado casos, en la literatura múltiple, donde se coagula un tumor y aparece otro en otro sector de la mancha, si ignora el médico tratante que la lesión reside en la mancha, es decir, que el germen está en la mancha y que debe tratar de destruir la mancha por completo.

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS DEL MELANOMA

Dr. Dulcey: En realidad, las características histopatológicas de esta lesión, tenemos que ver primeramente en los melanomas superficiales o melanomas *in situ*, que son pequeñas lesiones incipientes, donde el diagnóstico se basa en las características de invasión, invasión del dermo.

En los casos ya bien constituidos, la lesión tiene un carácter epitelioide con abundante pigmento, que está situado en el citoplasma de la célula. Y ya con este aumento, se ven otras características importantes para el diagnóstico de la lesión, como el de cualquier otra neoplasia maligna que es el pleomorfismo celular.

En el melanoma amelanótico vemos una característica muy importante para el diagnóstico, que es la falta de cohesión celular, esto nos ayuda muchísimo en el diagnóstico diferencial con lesiones, por ejemplo, como el melanoma juvenil benigno.

A mayor aumento tenemos las características primordiales de la lesión bien constituida, como son núcleos grandes con cromatina difusamente distribuida, presencia de nucléolos de gran diámetro, gran pleomorfismo celular separación de las células, presencia de pigmento en el citoplasma, presencia de mitosis. Todas esas características son bastante importantes para el diagnóstico de melanoma maligno.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Cuáles serían histopatológicamente las afecciones que se podrían confundir con el melanoma?

Dr. Dulcet': Las afecciones que pueden confundirse con un melanoma, es decir, el diagnóstico diferencial histopatológico del melanoma, es en primer lugar en los casos tempranos o iniciales, con la enfermedad de Bowen, enfermedad de Paget y en los casos bien constituidos con linfosarcoma, fibrosarcoma, carcinoma anaplásico con lesiones pigmentarias, tales como el melanoma benigno juvenil, el nevus azul, es decir, una cantidad de lesiones, entre ellas metastásicas también, el mismo melanoma metastásico y el carcinoma metastásico de células claras. Todas estas lesiones pueden confundirse con el melanoma debido a la gran variabilidad que tiene este tumor. Este es uno de los tumores que histológicamente muestra una gran variación, en las distintas imágenes que presenta, por eso puede confundirse con infinidad de lesiones. Otras lesiones benignas con las cuales puede confundirse y que muestran pigmento, el hemangioma esclerosante de la piel, igualmente el carcinoma basocelular, tanto el pigmentado como el no pigmentado, y el carcinoma espinocelular, especialmente con la variedad de células alargadas.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Se debe o no hacer biopsia incisional? ¿Si se debe hacer, en qué casos? ¿Cómo deben ser examinadas las piezas quirúrgicas que ha quitado el cirujano, en presencia de un diagnóstico de melanoma?

Dr. Essenfeld: Para comenzar a responder esta pregunta hay que tener muy bien definida la diferencia que hay entre una biopsia incisional donde se saca un pequeño fragmento y se deja casi la mayor parte de la lesión, y una biopsia excisional en la cual se reseca toda la lesión generalmente con un margen de tejido sano. Si aceptamos esa definición, la biopsia incisional sacará un pequeño fragmento del tejido. Desde el punto de vista oncológico, en una lesión de piel

fácilmente asequible a la mano del cirujano, al bisturí y una lesión tan imprecisa, en el sentido de lo que puede ocurrir y tan maligna muchas veces, desde el punto de vista oncológico, repito, no debe hacerse una biopsia incisional y sacar un pequeño fragmento de la lesión. Sin embargo, hay algunas escuelas dermatológicas que piensan que sí se puede hacer esta pequeña incisión y extraer este pequeño fragmento para ser estudiado histopatológicamente.

Yo, en particular, pienso que sí la lesión puede sacarse en su totalidad, debe hacerse con un margen sano y darle oportunidad al patólogo para que la evalúe completamente en las mejores condiciones, con una buena fijación y con un detalle histológico que no deje que desear. Lesiones grandes, lesiones obviamente malignas, lesiones con racimo, digamos de metástasis a nivel de la axila se pueden permitir más liberalidades.

En relación con su otra pregunta, sobre cómo manejar la pieza que el cirujano ha tomado, hay que considerar varios aspectos.

En primer lugar, la pieza en sí y, en segundo lugar, el vaciamiento que en un momento dado se pudo haber hecho por un melanoma. En relación con la pieza en sí, se debe estudiar en múltiples, en incisiones de cortes histológicos muy definidos, para precisar no solamente el margen que tiene la lesión en sí y la búsqueda de los satélites; como estos satélites son a veces muy pequeños, el patólogo debe insistir en obtener de la técnica histológica el máximo de definición, para que el corte sea precisamente donde él quiere verlo al microscopio. Múltiples cortes de los bordes de resección le darán idea, hasta cierta forma, de qué ha hecho el cirujano y, generalmente, el cirujano cuando se le da el diagnóstico de melanoma, probablemente volverá sobre la lesión y sacará un borde mucho más amplio. Esto es por una parte; por la otra es el manejo de la pieza. Como patólogo general, pienso que una vez establecido el diagnóstico de melanoma, lo que más interés tiene, tanto para el cirujano como para su paciente, es el pronóstico y desde este punto de vista, el manejo cuidadoso de la disección ganglionar debe ser he7.'_o con todas las de la ley. Debe hacerse un estudio exhaustivo de los ganglios de esa zona, tómeselo el tiempo que tome y ubicándolos en distancia, digámoslo, en el sentido de grupos ganglionares muy bien definidos, en el sentido de poder ofrecerle al cirujano lo que nosotros llamamos un balance ganglionar. Digamos cuatro planos distales, a la lesión, si existen o no existen ganglios positivos, proximales en la disección axilar, si los ganglios distales están o no tomados y si el ganglio más lejano, dentro de la disección axilar, está o no tomado, porque indudablemente,

el pronóstico y la evolución que pueda tener ese paciente, en mucho, depende del cuidado que tenga el patólogo en disecar al máximo la cantidad de ganglios que haga falta, y si es posible usar técnicas especiales de clarificación de la grasa para localizar dichos ganglios.

Coordinador (Dr. Scannone): Tratamiento quimioterápico en general de melanomas, ¿en qué casos está especialmente indicado, qué resultados? ¿Debe ser combinado con cirugía, o solo?

Dr. Montes de Oca: Después de haberse establecido los tratamientos convencionales en el melanoma, siendo la cirugía y en parte la radioterapia los tratamientos de elección. Sin embargo, desde la introducción de nuevas drogas y conociéndose también la fisiopatología y la patogenia desde el punto de vista bioquímico del melanoma, sabiendo, por ejemplo, que la dopaoxidasa, que es una enzima que inhibe o que estimula la melanogénesis, se trató de buscar drogas que inhibieran esta enzima con el objeto de inhibir el crecimiento celular. De esta manera, se descubrió una droga que fue la fenilalanina mostaza nitrogenada. Si nosotros recordamos que la dopaoxidasa estimula la hidroxifenilalanina para transformarla posiblemente en dopaquinoma y de allí a melanina, y esto es lo que pasa en forma anormal también, en forma incrementada, entonces empezó a usarse esta droga en forma más o menos amplia en los centros que se ocupan de este problema. Especialmente dos centros, en Houston, Texas, donde se empezó a usar en la forma de perfusión e infusión. El doctor Stehlin que es uno de los individuos que más se ha preocupado de este problema, y prácticamente ha valorado la situación en cuanto a quimioterapia en comparación con los otros tratamientos. Así se ha establecido, por ejemplo, que la remisión que se obtiene en forma recurrente, de enfermedad recurrente, entendiéndose como enfermedad recurrente, la aparición de nuevas lesiones localmente, o metástasis en tránsito, o ganglios positivos y en esos casos está indicado la perfusión y la infusión, prefiriéndose la perfusión. Las estadísticas por ellos mostradas en más de 221 casos, demuestran que existe remisión objetiva en el 54,4 por ciento de los casos. Con los otros métodos convencionales llega al 48 por ciento, o sea, que existe una discreta diferencia en favor de la quimioterapia usando esta sustancia, que en el comercio aparece con el nombre de *Alkeran* o *Itlephalan*. En relación con los tratamientos convencionales, sin embargo, otras estadísticas no demuestran esta misma ventaja, de manera que para poderle dar valor a esta droga en el tratamiento de melanoma, se necesitan más estudios en los futuros años.

La otra forma de quimioterapia que se puede hacer es cuando existen no solamente lesiones recurrentes, sino metástasis generalizadas, en estos casos además de la droga mencionada, se pueden usar otras, como la *Tiotepa*, por ejemplo, ha dado buenos resultados. Igualmente, las combinaciones de algunas drogas como lo son los derivados de la mostaza nitrogenada, entre ellas el Cloramosin combinado, con un derivado de los alcaloides como la Vimblastina. La combinación de éstas ha provocado remisiones en un 15 por ciento de los casos, en las formas diseminadas con metástasis pulmonares especialmente. Otra situación importante es en relación con la posibilidad de administración de isótopos radiactivos a través de los linfáticos, hecha especialmente por la escuela de Pack y Ariel. Ellos han demostrado en sus estudios que, a pesar de la ventaja que tiene este método, porque puede llegarse fácilmente a la masa tumoral, sin embargo, los resultados no son esperanzadores. Se necesita mucho más tiempo, mucho más experiencia con estos métodos. Otro método, empleado por ellos igualmente, es la administración de Alkeran junto con metotrexato y trasplante de médula para evitar la depresión medular por las drogas, obteniéndose hasta un 45 por ciento de remisión.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Deben ser extirpados como rutina los nevos de palma, planta y genitales?

Dr. Márquez: Yo quería doctor Scannone añadir algo a lo que dijo el doctor Essinfeld con respecto a las biopsias.

Me refería a la biopsia ganglionar. Probablemente es la experiencia también del doctor Ravelo, que muchos enfermos llegan habiéndosele tomado una biopsia de un solo ganglio que clínicamente era metastásico. Nosotros consideramos que no se debe hacer una biopsia de un ganglio a menos que se planee de inmediato continuar con el vaciamiento correspondiente ganglionar.

Hacer una biopsia, tomar un gangliecito, mandarlo al patólogo y después a las 2 ó 3 semanas mandar al enfermo a cirugía, agrava y hace que el pronóstico de esta enfermedad se vuelva sumamente sombrío. Con respecto a la pregunta de los nevos, nosotros creemos que todo nevus de la palma, de la planta de los pies y de los genitales deben ser extirpados. Ya que ...

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Cómo rutina?

Dr. Márquez: Como rutina, ya que Spitz y Allen han demostrado que éstos son generalmente nevos de unión, y según la teoría de

ellos, contraria a la de Masson, los nevus de unión son los que dan origen al nacimiento de los melanomas.

Coordinador (Dr. Scannone): No debería decir los nevus sino las manchas pigmentadas de las palmas ...

Dr. Márquez: Con respecto a las manchas pigmentadas hay un estudio muy interesante, que apareció en uno de los números del *British Journal of Cancerology*, hecho en Uganda, sobre las manchas de los pies de negros ugandeses. Esta peculiaridad de los negros de Uganda, comparada con los negros de regiones vecinas, demostró que la incidencia de melanomas, en los individuos que tenían manchas difusas en los pies, era mucho mayor que la incidencia en los negros vecinos que no tenían manchas. De manera que se descartan dos factores, uno el factor traumático como causa productora del melanoma. No existe, ya que esta gente recibe, los que no tenían manchas, un gran traumatismo, puesto que andan siempre con el pie en el suelo, en cambio las manchas definitivamente produjeron la incidencia sumamente elevada de melanoma. Por ese motivo, no solamente los nevus, sino las manchas de los genitales, de las palmas y de las plantas deben ser extirpados rutinariamente.

Coordinador (Dr. Scannone): Mire doctor, esas manchas de la palma que usted sabe ya, porque es un caso suyo, que es un nevus de unión y un paciente que viene a consultar con una afección del tiroides y usted en su examen general encuentra esa mancha, ¿usted se lo extirpa?

Dr. Márquez: Sí, se lo extirpo de rutina, junto con el nódulo del tiroides.

Coordinador (Dr. Scannone): Yo no estoy hablando de un nódulo del tiroides, sino de una afección médica. Debe ser muy preciso el concepto de los cirujanos, porque el de los dermatólogos es totalmente opuesto.

Dr. Márquez: Nosotros consideramos que toda mancha, aun sea en un paciente que no consulte por nada quirúrgico, sino simplemente que va al consultorio creyendo que tiene algo y que accidentalmente se le encuentra una lesión de este tipo, en la palma de la mano, debe ser extirpado de rutina, pues la incidencia de melanoma en la palma de la mano, en la planta de los pies, es relativamente alta. Y siendo la cirugía, en este tipo de casos muy benigna, no se justifica dejar que este paciente corra el riesgo de desarrollar un futuro melanoma, que sabemos que es una lesión sumamente maligna.

Coordinador (Dr. Scannone): Yo voy a interrumpir el orden, para hacer la misma pregunta al doctor Suprani.

Dr. Suprani: La incidencia del nevus en palma y planta es de, aproximadamente en la población en general, 1 en 6, es decir, que cada 6 personas hay por lo menos una que tiene una lesión en palma o planta, sin contar la de los genitales. De modo que eso daría, que todos los médicos de Venezuela, trabajando nada más en eso y tomándose media hora para extirpar cada nevo necesitarían 500.000 horas de trabajo, lo cual yo creo es bastante. Es decir, la incidencia de los nevus en la palma y la planta es sumamente alta, casi del 18 por ciento. El porcentaje del melanoma que va del 1 al 1/2 de los tumores malignos en general, y en la población en general creo que es bastante baja esa cifra.

Entonces sería estar trabajando mucho, para una muy eventual oportunidad de quitar un nevo que posteriormente se transformaría en melanoma.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Con qué frecuencia se transforman los nevus de unión de palmas y plantas en melanoma?

Dr. Abulafia: Yo creo que bajo el nombre de mancha pigmentaria hay que hacer una distinción. No toda mancha pigmentaria porque tenga tecas es un nevo de unión, puede ser ya un melanoma *in situ*. Es decir, nosotros creemos y tenemos como medida fundamental, la edad de aparición. Sabemos que los nevus pueden ser tardíos, pero una lesión pigmentaria que aparece en palma y planta antes de la pubertad, consideramos casi con certeza que debe corresponder a un nevus. Mientras que toda lesión pigmentaria, y sobre todo si tiene un crecimiento excéntrico, consideramos que eso es un lentigo maligno en la primera etapa. Si se analiza la histología, hay criterios histológicos que permiten separar un nevus juntural, un nevo de unión, de un melanoma *in situ*, sobre todo por la tendencia de los melanocitos a emigrar a los estratos superiores, y la aparición de fenómenos inflamatorios dérmicos, es decir, que no se puede hablar, en forma genérica, que toda mancha circunscrita en palmas o plantas es un nevus, puede ser ya un melanoma *in situ*. Ahora, por principio, nosotros en Buenos Aires, seguimos el criterio del doctor Márquez Reverón, conociendo el alto grado de malignidad, sobre todo de los melanomas surgidos en plantas de pie, preferimos ante el hecho de descubrir una mancha pigmentaria en planta de pie y de palma de mano, extirparla profilácticamente, aunque no se pueda controlar a toda la población. Preferimos como medida profiláctica. Con ese mismo cri-

terio, los ingleses han hecho profilaxia bucal y han disminuido enormemente el porcentaje de cáncer oral en Inglaterra. Nosotros deberíamos hacer lo mismo con el melanoma de palma y planta de pie.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Cuál es la conducta a seguir en las manchas pigmentadas subungueales?

Dr. Ravelo Celis: Nosotros somos de opinión que las manchas pigmentadas subungueales deben ser extirpadas de rutina, para ser sometidas a estudios histopatológicos, y que es la única forma de establecer con certeza de qué se trata.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Cuáles son las enfermedades que más comúnmente se pueden confundir clínicamente con el melanoma?

Dr. Ravelo Celis: Hemos visto que las lesiones que se confunden serían, en primer lugar, los tumores de glomus subungueales, los nevus, o sea, lesiones benignas subungueales; también los granulomas piogénicos subungueales, las micosis con pigmentación, los hematomas subungueales. En muchas oportunidades muchos enfermos acusan antecedentes de traumatismo a nivel de la uña, que es difícil decir si la pigmentación se debe precisamente al traumatismo o si ya estaba allí desde hace algún tiempo. De tal manera, creemos que la biopsia es la única forma.

La extirpación local, con el estudio histológico, incluso cortes en parafina, sobre la cual debe tomarse una conducta terapéutica definitiva en estos casos.

Coordinador (Dr. Scannone): Y el tratamiento por ustedes seguido ¿cuándo se hace el diagnóstico de los melanomas sin metástasis, ni en el trayecto ni en ganglios, en un melanoma subungueal?

Dr. Ravelo Celis: Sería una lesión localizada a la uña sin ganglios palpables. Nosotros practicaríamos una amputación del dedo y del metacarpiano o del metatarsiano correspondiente, si es un melanoma; observando las áreas ganglionares correspondientes, si el enfermo es fácilmente controlable, cada 4 ó 6 semanas. Si el enfermo no es controlable, si el caso no puede seguirse muy de cerca, es preferible practicar un vaciamiento en los ganglios correspondientes al cabo de 4 a 6 semanas.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Cuándo y cómo debe practicarse la extirpación de los ganglios regionales en los melanomas?

Dr. Ravelo Celis: Personalmente somos de opinión que los vaciamientos ganglionares deben incluirse de rutina en el tratamiento quirúrgico de los melanomas, que esa debe ser la regla general.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Cualesquiera sea el tipo de melanoma?

Dr. Ravelo Celis: Cualquiera que sea el tipo de melanoma y dependiendo en parte de la localización del melanoma y de su cercanía con las áreas ganglionares. El momento en que debe hacerse ese vaciamiento, variará de acuerdo con la distancia del primitivo a las áreas ganglionares. Podría hacerse en algunos casos, muy excepcionales, en que se pueden controlar muy de cerca los enfermos, la extirpación del primitivo con suficiente margen de amplitud y la observación periódica muy de cerca de las áreas ganglionares. Las estadísticas de sobrevida varían enormemente al cabo de cinco años con lesiones con ganglios positivos y con ganglios negativos. Es prácticamente la mitad del anterior.

De tal manera, que el factor pronóstico más importante es la existencia o no de metástasis ganglionares.

Coordinador (Dr. Scannone): Tratamiento de melanoma con radioterapia.

Dr. Raúl Vera: El hecho de que nos hayan ubicado en último lugar en esta disertación, explica la poca utilidad que probablemente tenemos los terapeutas en el tratamiento del melanoma. Hoy es un día que no va haber polémica entre los terapeutas y los cirujanos, pero afortunadamente parece que sí va a haber discusión entre los dermatólogos y los cirujanos; hoy nosotros seremos espectadores, ya que casi siempre somos autores en la polémica en el tratamiento de las neoplasias.

Yo tengo muy poca experiencia en el tratamiento de los melanomas. Hemos tratado cuatro. Nunca como tratamiento de primera intención, sino desde el punto de vista paliativo. Para complacer al doctor Scannone, quien es un látigo materialmente preparando esta Mesa Redonda, traté de recopilar lo que hay en la literatura.

Lederman, de Londres, los melanomas del ojo los trata primariamente con radioterapia. El doctor Weitzel es un caso curioso. Publicó, en la revista *Radioterapia Clínica*, un trabajo titulado "Tratamiento de los melanomas sólo con radiación", únicamente, tanto el primario como las áreas ganglionares. Yo le escribí al doctor Weitzel

JOHNS HOPKINS			
TRAT.	TOTAL	VIVOS	%
Cir. Radical	42	11	2.7
" Local	71	14	19
" RT.	121	50	41

WEIZEL			
1.967			
STRAHENKLINIK-HEIDELBERG *			
330 Casos** ELECTRONES***			
SOBREVIDA			
	5 Años	10 Años	
Sin Mt	71 %	73 %	
Con Mt	21 %	0 %	
*Comunicacion Personal			
** Anatomia Patologica			
*** Hasta 15.000 Rads			

a ver si él sostenía lo que había publicado en 1965, y en la lámina que les voy a mostrar me mandó sus resultados con fecha 7 de noviembre de 1967.

TIEMPO DE SOBREVIVENCIA

	Casos	1 año	3 años	5 años	10 años
Sin tratamiento previo	61	52/56	36/48	29/38	11/51
Sin metástasis		(93%)	(71%)	(71,3%)	(73,3%)
Con metástasis	25	13/21	4/17	3/14	0/3
		(62%)	(23,5%)	(21,4%)	(0%)
Antes tratamiento Postoperatorio, radioterapéutico (sin lesiones)	88	66/79	32/50	22/39	1/2
		(82,5%)	(64%)	(56,5%)	(50%)
Recaída local	24	18/24	8/20	4/15	0/5
		(75%)	(40%)	(26,6%)	(0%)
Recaída con metástasis regionales o distantes	97	39/94	11/83	6/55	1/17
		(41,5%)	(13,2%)	(10,9%)	(5,9%)
Total	295	188/274	91/208	64/161	13/42
		(68,6%)	(43,7%)	(37,8%)	(31%)

Conley refiere un caso de melanoma de la amígdala curado con radiación, y Ariel un caso de melanoma de la vagina tratado también con radiación. Esto es aproximadamente lo que hay de positivo en la literatura. Repito, el único de todos estos autores que se atreve a tratar un melanoma primario con radiaciones, es Weitzel. Rápidamente, estos son los trabajos de Lederman, muy bien conocidos. Aplica discos de estroncio radiactivo en la lesión conjuntival o en el limbo o en el párpado.

Estos los trabajos del Johns Hopkins. Fíjense ustedes que parece, aparentemente, que cuando usa radioterapia los resultados son mejores. Se le preguntó a Dickson que como explicaba él eso y contestó que lo que sucedía era que, generalmente, los casos de cirugía general que habían englobado dentro de ese grupo, eran más avanzados que los casos que él había escogido para tratamiento y por eso, aparentemente, la radioterapia daría mejores resultados. Weitzel no utiliza terapia convencional ni cobalto. El utiliza una onda de electrones. El efecto biológico de la onda de electrones es idéntico al de la terapia, teniendo la ventaja de que se puede detener la radiación a pocos centímetros de profundidad y por tal motivo puede, como menciona él, dar dosis hasta de 15.000 r, sin que haya lesión de los órganos profundos. Fíjense ustedes las estadísticas de este señor que, aparentemente, son iguales o mejores que las estadísticas quirúrgicas. Yo le pregunté cómo se explicaba, o si él seguía haciendo esto. En la comunicación que tengo aquí, me escribe que la conducta no tiene ningún motivo para cambiarla y que los resultados son cada vez mejores. Sin embargo, en su carta dice que el diagnóstico clínico es seguido por radiación de inmediato. De manera que yo no sé, después que oí a los dermatólogos hablando, hasta qué punto, cuántos melanomas de estos tratados por Weitzel, sean hemangiomas u otro tipo de lesión que destruyó con la radioterapia.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Cuál es su actitud en el tratamiento ideal de un melanoma?

Dr. Suprani: Yo creo que en el tratamiento de un melanoma lo más importante es el diagnóstico temprano, para que se pueda encontrar el melanoma en su etapa inicial. Cuando sea pequeño y este es el melanoma susceptible de ser extirpado, con un buen margen de unos 3 a 5 centímetros de piel sana hasta la facie, como único.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿No hace extirpación de ganglios?

Dr. Suprani: Si no hay clínicamente, y una lesión de este tipo generalmente no la tiene, no.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿A pesar de que en un 30 por ciento de los ganglios hay micrometástasis cuando se examinan histopatológica y clínicamente no hay ninguna manifestación?

Dr. Suprani: Yo creo de primera intención no lo haría.

Coordinador (Dr. Scannone): No lo haría. Al doctor Gómez Carrasquero la misma pregunta.

Dr. Gómez Carrasquero: Como el melanoma maligno es un enigma, cualesquiera de los tratamientos que el dermatólogo o el cirujano o el radioterapeuta o el quimioterapeuta pueda ejercer, son útiles. Como dermatólogo hago sencillamente una excisión simple, sencilla, amplia, como la que tiene la foto, por ejemplo, melanoma plantar, implantación, *implantation melanoma*. En este momento, nosotros hacemos un injerto en estampillas, lo cual nos ha dado resultados óptimos con relación a la funcionalidad del paciente.

RT. EN MELANOMAS	
AUTOR	TRAT.
LEDERMAN Royal Marsden	PRIMARIO-OJO
WEITZEL Heidelberg	RT. PRIMARIO
DICKSON Johns Hopkins	CIR. + RT.
HILARIS Memorial	MT. < Hueso, Cerebro
CONLEY Columbia	MUCOSA ?
ARIEL Memorial	VAGINA

Dr. Abulafia: Yo creo que debe hacerse un buen diagnóstico clínico, es decir, no tocar el paciente hasta hacer un buen examen, una evaluación clínica de los caracteres que tiene la lesión del enfermo.

Coordinador (Dr. Scannone): ¿Clínicamente nada más?

Dr. Abulafia: Empezamos con ello, edad, sexo, etc. Este caso del doctor Gómez Carrasquero yo lo catalogaría como un lentigo maligno **de** Hutchinson, y no tenía al parecer ningún tumorcito en ningún sector y pensaría, que siendo eso una mancha de un lentigo maligno la extirpación simple curaría al enfermo. Es decir, este enfermo no

tendría por qué tener adenopatía metastásica y que estaría indicada, entonces, la terapéutica de no extirpación de ganglios regionales.

Coordinador (Dr. Scannone): Pero un momento, ¿usted se conforma con el diagnóstico clínico?

Dr. Abulafia: No, por supuesto, que extirpadas las piezas quirúrgicas, que deben ser hechas ampliamente hasta la aponeurosis inclusive, se hace el estudio histológico y, por supuesto, la certeza absoluta la va a dar la histología. No tocamos, y en última instancia si viéramos que esta lesión tiene ya una proliferación inquietante, haríamos a las cuatro semanas un vaciamiento ganglionar.

Con respecto a las lesiones, a las manchas subungueales, también aquí queremos hacer un diagnóstico no solamente en mancha subungueal que no tenemos la certeza clínica de que pudiera ser un melanoma, llevamos al patólogo al acto quirúrgico y entonces se hace biopsia por congelación. Se hace una extirpación mínima de poco margen de seguridad y luego si se confirma que es un auténtico melanoma, se hace la extirpación amplia a 5 cm. de distancia, incluyendo aponeurosis. En caso de que la lesión sea subungueal, extirpamos la uña nada más, y analizamos la matriz ungueal, que nos va a dar noción exacta de si es un hematoma ungueal, o si es un auténtico nevus o lentigo maligno o un melanoma incipiente, y *a posteriori* haríamos la extirpación y amputación del dedo. Es decir, no hacemos jamás amputación si no está el patólogo al lado de la mesa del acto quirúrgico.

Coordinador (Dr. Scannone): Ahora vamos con nuestros amigos, los cirujanos. ¿Qué opinan de lo que han dicho los dermatólogos?

Dr. Márquez Reverón: Nosotros creemos que el tratamiento de los melanomas debe ser siempre quirúrgico, como ya lo dijo el doctor Vera. Hay sólo dos excepciones en la que consideramos únicamente una extirpación local sin más ningún añadido, una como dijo el doctor Ravelo Celis, es el melanoma subungueal, donde habitualmente creemos que es suficiente con la amputación del dedo incluyendo el metatarsiano o el metacarpiano correspondiente.

Las otras son aquellas lesiones de tipo mancha degenerada de Hutchinson, que son melanomas superficiales en que no puede hacer la extirpación y contemplar al paciente en su evolución y si es necesario posteriormente, si aparece algún ganglio hacerle un vaciamiento. Si no, de lo contrario, y especialmente en nuestro medio donde los enfermos no son fáciles de controlar, creemos que debe hacer siempre una extirpación amplia, mucho más que la que presenta el doc-

tor Gómez Carrasquero aquí, creemos que el margen no debe ser menor de 5 cm., excepto quizás en ciertas zonas de la cara, donde debido al escaso margen que uno pueda tener sobre la conjuntiva o en el ojo, el margen debe ser más pequeño; pero creemos que el margen debe ser no menor de 5 cm., y llevar la profundidad hasta la aponeurosis subyacente, que nosotros consideramos debe ser extirpado también y hacer un vaciamiento ganglionar de la zona correspondiente, dependiendo de la situación de la lesión.

Lo hacemos inmediatamente, simultáneamente, si es, por ejemplo, una lesión en el hombro o si es una lesión en la región pectoral, inmediatamente vecina a la zona ganglionar. Si la lesión es alejada como podría ser el pie, esperamos entre 4 a 6 semanas para hacer nuestro vaciamiento ganglionar. Consideramos que el vaciamiento ganglionar debe ser hecho siempre, de rutina en todos los casos de melanoma invasivo. La experiencia nos ha demostrado que cuando no lo hemos hecho nos hemos arrepentido. Tenemos un caso, por ejemplo, que tenía un melanoma en tronco que el doctor Vera vio también, era más cerca de la región inguinal. Hicimos un vaciamiento inguinal nada más y, sin embargo, me quedó el remordimiento de conciencia de no haber hecho el vaciamiento axilar. Efectivamente, posteriormente, al poco tiempo, ese enfermo hizo metástasis axilar y, posteriormente, murió de metástasis generalizada. En un trabajo de Lates de la Universidad de Columbia, que se llama "Evaluación Clínico Patológica de los Melanomas", él encuentra lo siguiente: que las excisiones locales de diez casos, hay recidivas locales en dos y recidivas o metástasis ganglionares en seis, habiendo muerto todos estos enfermos .

Teóricamente estos enfermos hubieran podido haber sido salvados o hubiesen muerto de metástasis generalizada no ganglionar. En cambio en los mismos casos con vaciamiento profiláctico, solamente uno tuvo una recidiva local y uno una metástasis ganglionar. Teóricamente podía haber muerto también, pero ya de metástasis y no de enfermedad local, que uno hubiera podido controlar quirúrgicamente.

Coordinador (Dr. Scannone): Al doctor Ravelo Celis la misma pregunta, ¿a ver si tiene que añadir?

Dr. Ravelo Celis: Yo comparto con el doctor Márquez el delineamiento general del tratamiento del melanoma, desde el punto de vista quirúrgico. Añadiría algo más. No tomar ninguna conducta terapéutica quirúrgica de cierta importancia, sin una comprobación histológica muy precisa de la naturaleza maligna de la lesión. Eso sí,

después que se ha comprobado, hacer las cosas muy completas. Esa es nuestra opinión, añadiríamos que la parte del vaciamiento ganglionar a título de profiláctico y electivo, es algo que está en plena discusión y revisión. Que existen paradójicamente los mismos argumentos que se esgrimen para rechazar el vaciamiento, son los mismos argumentos que los contrarios esgrimen para apoyar la necesidad del vaciamiento profiláctico. Eso es lo que hemos encontrado en la literatura mundial que hemos revisado, y creemos que a la luz de los resultados actuales reportados por el Hospital Anderson, de Houston, con el uso de las perfusiones de sustancias especialmente derivadas de la mostaza nitrogenada, debe incluirse dentro del esquema de los tratamientos de los melanomas de los miembros, la perfusión de esta sustancia, donde existan los equipos suficientes para realizarlos.

Dr. Raúl Vera: Yo traje esta lámina y creo que cabe en la discusión que se está presentando actualmente. Que si se debe o no hacer vaciamiento radical electivo, en otras palabras, sin la presencia de ganglios positivos. Esos son puntos quizás de los más importantes en este debate. Conley en melanomas de cabeza y cuello, afirma que mejores resultados se obtienen con vaciamiento profiláctico.

Da una curabilidad de 35 por ciento en cinco años. Cuando los ganglios son negativos, la curabilidad asciende a 70 por ciento. En

TRATAMIENTO		
AUTOR	TRAT.	5 Años
CONLEY		
Cabeza y Cuello		
Memorial	VAC. PROF.	35 %
BLOCK		
Michigan	NO VAC. PROF.	40 %
STELHIN	CIRUGIA	49 %
Extremidades		
Anderson	CIR. + PERF.	54 %
* 70 % Ganglios Negat.		

el trabajo de Conley, que también tengo a mano, el porcentaje de ganglios positivos en disecciones electivas, es decir, en disecciones en las cuales no había clínicamente posibilidad ganglionar, es de aproximadamente la mitad.

Block, de Michigan, no hace vaciamiento profiláctico, sino observa. Y por último lo que mencionó el doctor Ravelo Celis del Hospital Anderson de Texas, se refiere a las extremidades y hacen cirugía local, resección del primario y no vaciamientos cuando no hay clínicamente positividad ganglionar. Pero añaden perfusión. Y han hecho un protocolo de seguir dos grandes series, una en que hacen cirugía solamente y la otra en que hacen la cirugía y perfusión.

Parecería que probablemente la perfusión con la droga que mencionó Montes de Oca (Melphalan o Fenilalanina mostaza), podría ser un sustituto de las disecciones profilácticas. Yo creo que es uno de los puntos más importantes de esta Mesa, y por eso agradezco al Coordinador que me haya dejado tomar la palabra, pero creo que lo que más interesa establecer es hasta que punto estamos autorizados a indicar un vaciamiento profiláctico, cuando clínicamente no hay enfermedad ganglionar.

Dr. Márquez: Yo quería añadir que el trabajo de Block, de Michigan, no propugna el vaciamiento profilácticamente. El no propugna los vaciamientos axilares o inguinales profilácticamente, pero sí propugna profilácticamente el vaciamiento radical del cuello, ya que, según la experiencia de Block y su grupo, los melanomas de la cabeza y el cuello, cuando son tratados con resecciones locales, tienen una muy mala evolución y tienen un porcentaje de curación casi el doble, cuando hacen un vaciamiento radical del cuello.

La otra ventaja del procedimiento de Stelhin, de Houston, no es solamente el problema de los ganglios, sino es que tratan con la fenilalanina mostaza, las metástasis que ellos llaman viajantes, digamos en español, en tránsito, entre la lesión primaria y los ganglios. Que este es el problema que nosotros enfrentamos en los melanomas de los pies cuando tenemos que hacer vaciamiento inguinal y el tratamiento del melanoma primario mismo.

Dr. Montes de Oca: Se ha dejado sentado aquí que lo más importante es establecer, según mi criterio, la extensión de la enfermedad, y la extensión de la enfermedad no puede ser establecida definitivamente solamente con el estudio clínico del paciente, sino que debe ser hecho con otros exámenes complementarios, como son, por ejemplo, la linfografía y otros métodos que no vamos a mencionar por el

poco tiempo que tenemos, pero que debe ser evaluado completamente, el paciente, bajo todos los aspectos para poder hacer una conducta adecuada posteriormente.

Dr. Dulce y: Ya que fue mencionado el corte por congelación para el diagnóstico de melanoma, me voy a referir a que el patólogo contribuye muy poco a ese diagnóstico.

Como sabemos es sumamente difícil, a pesar de que actualmente contamos con aparatos que nos dan cortes bastante delgados y precisos en el laboratorio: el criostato. Yo creo que esto puede llevarnos a errores diagnósticos que sabemos pueden conducir a un tratamiento muy radical en caso de localizaciones de cabeza, cuello, etc. Por eso estoy de acuerdo con los cirujanos, donde el diagnóstico histopatológico debe ser correcto y sabemos, pues, que muchísimas veces tenemos que hacer múltiples cortes antes de llegar a un diagnóstico preciso, sobre todo en el caso de melanoma, donde el diagnóstico es difícil por la variabilidad de imágenes histológicas que este tumor exhibe.

PREGUNTAS A LA MESA

P.: Si es necesario extirpar todas las lesiones de palma y planta, ¿cuántos cirujanos se necesitarían?

Dr. Gómez: El comentario que yo quería hacer en relación a esto es lo más sencillo. Es que se considera que un nevus de unión es una lesión benigna, completamente benigna, igual que es una mama y existen más cánceres de mamas que de melanomas, ¿verdad?, existen muchísimos más; de 35 a 45 años de edad estos cánceres de la mama son muy frecuentes. Sin embargo los melanomas son pocos frecuentes, aunque en Uganda exista el melanoma de implantación, y todavía, se esté estudiando, o en Australia; en Queensland existen 56 melanomas en un año solamente, en un estudio muy cuidadoso, la posibilidad de error de diagnóstico histológico, llega hasta un 25 por ciento en centros serios y responsables. Hasta un 25 por ciento de diagnósticos errados. Entonces, si estos pacientes fueron tratados con perfusión, con radioterapia, con cirugía, etc., toda la sobrevivencia es excelente, pero acuérdense de que hay un 25 por ciento de diagnósticos errados.

P.: ¿Cuál es el mejor tratamiento de la mancha melanótica?

Dr. Suprani: La destrucción local y quizás el método más sencillo, es el curetaje y la electrodesecación bajo anestesia local, el cual

se puede repetir si la mancha continúa extendiéndose fuera de los bordes de la zona previamente tratada.

Dr. Abulafia: ¿Puedo hacer un agregado? En nuestra experiencia, en otras épocas tratábamos el lentigo maligno de Hutchinson con electrocoagulación, hasta que aparecieron las recidivas y tumores por debajo, es decir nosotros consideramos que el folículo piloso, es un depósito de melanocitos atípicos que deben ser extirpados y la única manera de destruir inclusive el infundíbulo piloso es extirpando la dermis en su totalidad, ya que preconizamos siempre la cirugía con injerto.

P.: Presencia de células malignas circulantes sin aparente localización metastásica, su conducta terapéutica.

Dr. Márquez: Se ha demostrado ya exhaustivamente no solamente en melanoma sino en otros tumores que hay células circulantes previa la intervención y durante el acto quirúrgico mismo. No se conoce el mecanismo exacto del por qué no todas esas células circulantes producen metástasis, ya que teóricamente en lo que hay células circulantes, todos los enfermos deberían morir de metástasis. Sin embargo, los mecanismos inmunitarios impiden la formación de metástasis, en muchos casos. El uso precisamente de las perfusiones e infusiones es con el objeto de tratar de prevenir que estas metástasis sobrevivan y se fijen y por eso es que se puede obtener teóricamente un porcentaje mejor de curación cuando se utiliza la perfusión.

Dr. Montes de Oca: ¿Puedo hacer un comentario a eso?

Simplemente quiero agregar a eso lo siguiente: se han demostrado células anormales, melanocitos en sangre periférica, incluso con lesiones locales en un 25 por ciento. Cuando son enfermedades extendidas el porcentaje aumenta a 75 por ciento. Ahora el significado pronóstico, que es lo más importante de esos hallazgos, no tiene mayor importancia, porque no se ha demostrado que ellas provoquen metástasis.

P.: ¿Mediante qué mecanismo se transforma en nevus de células névicas en uno de los llamados fibromas *pendulum*? ¿Tendría ese mecanismo de fibrosis alguna posibilidad en el tratamiento del melanoma?

Dr. Abulafia: Existen formas clínicas dentro del nevus celular intradérmico compuesto. *Moluscum pendulum* es, en realidad, un fibroma displásico ya desde su origen. Existen nevus celulares intradérmicos que son papilomatosos, que hacen, vegetaciones, sin que ten-

gan ninguna vinculación entre un tipo y otro, es decir, no hemos vivido transiciones de un *moluscum pendulum* con un nevus celular intradérmico papilomatoso.

Yo creo que como en todo blastoma, es muy difícil que el organismo, si es un blastoma auténtico, lo logre destruir fibrosándolo.

P.: Quisiera conocer su concepto sobre el melanoma juvenil. Al doctor Abulafia.

Dr. Abulafia: Nosotros creemos que el melanoma juvenil auténtico es una lesión completamente benigna, que puede no ser juvenil, que puede ser postpuberal, pero que existen lesiones que pueden ser confundidas con melanomas auténticos y, por diagnósticos equivocados, determinar metástasis.

P.: Se ha hablado indistintamente de melanocitos y células aélicas como constituyentes de nevus y melanomas, podrá precisar ¿cuáles son las diferencias entre estas células y dónde se encuentran?

Dr. Dulcey: Existe una serie de células descritas en la epidermis todas provenientes de los melanocitos o células primitivas. Entre ellas tenemos las células nevocíticas, que contienen pigmento melánico en la capa basal, las células de Langerhans, que son células claras de aspectos dentríticos entre las células de la epidermis, y también tenemos células claras que son células con muy poca cantidad de melanina en el citoplasma.

P.: Sabiendo que existe paralelo etiológico entre el melanocito y el mastocito, pregunto si han sido publicados casos de melanoma en pacientes con mastocitosis.

Dr. Gómez: Quiero hacer la advertencia de que existe una afectación, pero es muy rara, la mastocitosis aislada, única, infantil, o sea, la urticaria pigmentosa aislada y el diagnóstico puede ser difícil, desde el punto de vista histológico.

P.: ¿Se justifica la irradiación de las zonas ganglionares clínicamente negativas que no se les ha hecho vaciamiento quirúrgico?

Dr. Raúl Vera: Yo creo que la radioterapia de las zonas ganglionares, o la cobaltoterapia en nuestro país, de las zonas ganglionares, está justificada cuando ha habido un vaciamiento y hay positividad ganglionar y creo que es más bien experimental. Porque no sabemos hasta qué punto los melanomas metastásicos en ganglios sean más o menos sensibles que el primario, que sabemos por experiencia que

es bastante resistente. Pero creo que la radioterapia se justifica sobre todo en aquellas zonas ganglionares en que prácticamente no hay riesgo, que es inocuo y que se puede añadir cierto porcentaje a las probabilidades que se obtiene con cirugía solamente.

P.: ¿Qué importancia le dan los cirujanos y los dermatólogos a la célula melánica circulante, y a la melanuria pre y postoperatoria?...

Dr. Montes de Oca: Ninguna.

P.: ¿No cree que se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial la tiña nigra palmar o plantar?

Dr. Gómez: Creo que para los ojos de un dermatólogo experimentado es difícil. Para los que ven manchas en palma y planta es fácil. Entonces también otra de las lesiones cutáneas a confundirse con un melanoma.

P.: Existe un grupo de autores que divide histológicamente el melanoma maligno en tres grupos: 1º) Superficial *in situ*; 2º) Hasta el tercio de dermis, y 3º) El tercio profundo de dermis, recomendando vaciamiento ganglionares en el tercer grupo, ¿no sería esta una conducta conciliadora entre dermatólogos y cirujanos?

Dr. Abulafia: En este momento volvemos a insistir de que hace falta hacer un buen diagnóstico clínico del melanoma. No se puede hablar del melanoma en términos genéricos, hay que establecer las formas anatomoclínicas que son las que están en vinculación con un probable pronóstico.

Conocemos ya el lentigo maligno de Hutchinson, que alrededor del 15 por ciento de los casos da metástasis, de allí que, por supuesto, los tratamientos hechos en cara donde la mayoría de los lentigos malignos que es la forma común del melanoma, por supuesto que el enfermo va a andar muy bien y no va a tener metástasis, ni queda allí ninguna lesión, porque no va a tener ninguna adenopatía metastásica, es decir, hay que valorar las formas anatomoclínicas en cada lugar. El melanoma superficial de Allen que es un melanoma *in situ* surgido sobre un nevus junctural, creemos que, cuando no ha penetrado todavía el plano dérmico, tiene el mismo pronóstico que el lentigo maligno de Hutchinson. Pero un melanoma cuyos melanocitos tienen potencialidad agresora, invasora de la dermis, de entrada, tiene un alto grado de malignidad, da metástasis en un 30 por ciento de los casos aproximadamente y deben ser vaciados profilácticamente.

Dr. Gómez: Debo añadir que no existe ningún método en la actualidad para demostrar que un melanocito o un tumor, o una célula

de un melanoma maligno, es agresiva, invasora o no. Hay casos en que el paciente muere en tres meses y hay caso que duran 18 años. Tenemos un caso, cortes histológicos comprobados, de dieciocho años de evolución. El doctor Helwig lo ha mostrado, y no hay manera histológica propiamente dicha de decir que éste es invasivo, éste es local, éste es superficial, éste va a regresar espontáneamente, etc.

P.: Conducta terapéutica frente a una mancha pigmentada o un nevus en genitales externos.

Dr. Suprani: El otro día cuando hablaba con el doctor Ravelo, le decía que yo necesitaba una justificación para quitar un nevus de palma, planta o genitales, aunque esa justificación era sencillamente tina justificación de tipo psicológico. En el tiempo que yo tengo aquí ejerciendo la dermatología, he quitado cuatro lesiones en palma o en planta, no he quitado ninguna en genitales, tres de ellos han sido en médicos y uno en un hijo de médico. Porque ellos, pues, por la serie de cosas que han oído, su preocupación, los llevé allá y yo indudablemente no tengo. . . y esa es una justificación que consigo para quitarlo.

P.: 1) Valor diagnóstico y pronóstico de la linfografía en casos sospechosos de melanomas y en casos comprobados.

2) Valor de la linfografía en el tratamiento del melanoma.

3) Trasplante de médula ósea, ¿debe usarse sólo en casos de que se produzca aplasia medular por medicamentos?

Dr. Montes de Oca: En relación con la primera pregunta, en realidad existe un beneficio en hacer la exploración linfográfica para determinar las grandes metástasis, o sea, cuando existen defectos de relleno; indiscutiblemente que tiene su valor, porque eso sirve al cirujano en un futuro para hacer una resección, dirigir una resección o al radioterapeuta para dar una radioterapia, además de servir para estudiar la extensión de la enfermedad. Sin embargo, existe un buen porcentaje de paciente a los cuales se les hace linfografía, en los cuales las metástasis son muy pequeñas y la linfografía es incapaz de demostrarlo, este es un porcentaje que varía entre el 25 por ciento para algunos y 30 por ciento para otros. De manera que no tiene un valor absoluto, simplemente en estas condiciones que hemos mencionado. La otra ventaja de hacer la linfografía es de hacer un tratamiento con isótopos radiactivos como hemos dicho en la primera intervención. Los radiactivos más usados, los isótopos más usados son el yodo 131, el oro 98 y el irio 90 que son los que han dado algunos resultados beneficiosos.

P.: ¿Es útil el uso de hormona masculina y otros agentes progestacionales en melanoma?, ¿contribuyen a la regresión espontánea?

Dr. Montes de Oca: Bueno en relación con la progesterona, que es donde se tiene experiencia especialmente en animales, más bien la progesterona lo que produce es melanogénesis, de tal manera que está contraindicada en un melanoma potencialmente. Eso sin saberse los resultados finales, porque no se tienen suficientes estudios hechos. En cuanto a los andrógenos no se han hecho estudios en este sentido y, por lo tanto, no puedo hacer la contestación a esta pregunta.

Dr. Márquez: Probablemente la pregunta está basada en que durante una época dado el hecho de que aparentemente el pronóstico es un poco mejor en las mujeres que en el hombre, se pensó que los estrógenos pudieran ser favorables en el tratamiento de los melanomas. Inclusive hubo hombres que fueron castrados y a los cuales se les administró estrógeno suplementariamente como tratamiento de las melanosis diseminadas. Sin embargo, se ha demostrado que no hay realmente ningún efecto curativo, ni tampoco paliativo con el uso de los estrógenos cuando hay una generalización melanótica.

Dr. Ravelo Celis: Y hablando en el mismo sentido de las influencias de las hormonas, sería bueno añadir que aparte de la castración se han ensayado adrenalectomía, y resecciones de otras glándulas endocrinas como el tiroides como el caso del melanoma avanzado sin resultado de ninguna clase.

P.: ¿Hay regresión espontánea de melanoma?

Dr. Montes de Oca: Sí, se han descrito indiscutiblemente. En el estudio hecho por Conley, más de 400 tumores de regresión espontánea, 55 corresponden a melanomas. La situación que se plantea es de tipo inmunológico. De acuerdo a la comunicación personal de Stelhin, quien se está ocupando de este problema en Houston, se establece que de tipo inmunológico, posiblemente en forma hipotética, o sea, que las enzimas producidas por las células, al destruirse las células, pasan a la sangre y producen anticuerpos que serían los que combatirían al tumor, especialmente, cuando éstos sufren algún traumatismo por extirpación quirúrgica o por radioterapia muy superficial. En esos casos se ha producido una regresión espontánea.

Dr. Vera: En 1964, aparecen estos nódulos en ambos campos pulmonares (metástasis de un melanoma operado previamente); confluentes en la base derecha y suspendido, en la parte media del hemitórax. En esta altura del tratamiento, en el servicio de Cobalto-

terapia del Hospital Universitario, donde trabajo en unión del doctor Rivero, la doctora Garófalo, el doctor Millán y el doctor Gutiérrez, se nos ocurrió hacerle quimioterapia porque no podíamos irradiar ambos campos pulmonares. Se le hizo una combinación de Tiotepa con Endoxan. Ella es la madre de un colega nuestro del Hospital Universitario que aceptó la terapéutica a base de experimento.

Esta radiografía fue tomada este año y muestra regresión casi completa. No se quiere dejar tomar más radiografías y actualmente está completamente asintomática. ¿Que esto fue realmente una metástasis pulmonar?, ¿que la remisión fue condicionada por la quimioterapia?, o que tuvo una remisión espontánea, queda al juicio de cada uno de los presentes.

Dr. Scannone: Yo agregaría una pregunta que siempre existe en todos los trabajos sobre melanoma. ¿Sería realmente un melanoma? No habría habido una equivocación por el histopatólogo y en este sentido yo quisiera preguntarle a los histopatólogos: ¿con qué frecuencia se equivocan ustedes?, porque nosotros los clínicos nos equivocamos en un 20 a 25 por ciento.

La respuesta por supuesto depende del histopatólogo, depende del patólogo, pero aun los muy versados, con mucha experiencia, los mejores del mundo se equivocan.

Dr. Essenfeld: En relación a esto hay una anécdota muy simpática, que siempre la mencionan en congresos norteamericanos, que dice: de 1. 000 biopsias, 900 y pico todo el mundo las sabe, unas 80, bueno con un poco de dificultad, buscando libros, buscando ayuda, se sale adelante y quedan por allí unas 25 que nadie las sabe.

En este sentido yo creo que el problema del error diagnóstico dentro del melanoma. Dividiré la respuesta en dos partes. En un primer lugar la biopsia extemporánea puede dar errores y errores que pueden dar grandes consecuencias. En este sentido rechazando la biopsia extemporánea y usándola sola en casos muy escogidos y muy especiales de común acuerdo con el patólogo, se quita uno de encima una cantidad de errores. Desde el punto de vista del error, de interpretación de la lámina, depende naturalmente de la experiencia del patólogo y de la cantidad de melanomas que ha visto en su vida, y siempre queda la posibilidad de consultar la lámina con una serie de personalidades dentro de este campo, no sólo en diferentes hemisferios, se puede mandar a Europa, se puede mandar a Estados Unidos. Yo pienso que un error dentro del diagnóstico de melanoma, si la conducta quirúrgica depende de una biopsia extemporánea, el pató-

logo debe decir: vamos a esperar las láminas definitivas y aun con las láminas definitivas, si el diagnóstico plantea dudas, debe consultarse con el exterior, tajantemente. Yo no sé si el doctor Abulafia querrá. . .

Dr. Scannone: Queremos oír cuál es la opinión del doctor Abulafia.

Dr. Abulafia: En Medicina nadie puede preciarse de tener la verdad absoluta, ¿no es verdad?, y de no equivocarse nunca. Pero yo creo que es mucho menos fácil equivocarse cuando se hace una buena relación anatomoclínica. De allí, yo creo que lo importante de que el dermatólogo sea el que conduzca el diagnóstico de los melanomas, y sea el hombre que sepa ver macroscópicamente un melanoma y sepa hacer la relación anatomoclínica, y sepa qué relación, qué evolución tuvieron sus pacientes estudiados a través del tiempo. En general, ocurre que el patólogo general le llega la pieza quirúrgica y no tiene, por lo menos en nuestro medio, la oportunidad de hacer una buena relación anatomoclínica. Yo creo que los errores disminuyen e inclusive no estoy de acuerdo que la biopsia extemporánea dé lugar a tantos equívocos. Yo creo que si el patólogo es un patólogo avezado en problemas de piel, puede solucionar el 99 por ciento de los casos de las biopsias extemporáneas por congelación. Seguir haciendo una buena relación anatomoclínica, integra perfectamente el conocimiento y puede llegar a la mano del cirujano en el acto quirúrgico.

Dr. Márquez: Yo quería simplemente mencionar un caso que yo creo que podría considerarse dentro de una remisión espontánea. Este era un embajador que había sido operado en Houston 5 años antes de un melanoma de la espalda.

Fue a consultarme y tenía adenopatías axilares, las cuales le aconsejaron extirpárselas y resultaron ser metastásicas de su melanoma. A los tres años hizo una obstrucción intestinal aguda. Fue intervenido y se encontró una metástasis de melanoma en la porción media del íleo. Fue extirpado. Solucionado el problema de obstrucción y el enfermo tiene actualmente un poco más de cinco años de la última intervención, que evidentemente debe haber una causa de regresión espontánea, puesto que había diseminación hematógena, ya que había dado una metástasis intestinal.

Dr. Abulafia: Indudablemente que en biología de melanoma es muy difícil de predecir. Nosotros acabamos de vivir un caso con el doctor Grinspan, de un lentigo maligno de Hutchinson que es un melanoma, del paladar, infiltrante y recién a los nueve años hizo me-

tástasis generalizadas sin adenopatías regionales. Lo mismo nos pasó con un lentigo maligno de Hutchinson del labio superior. La mancha, su tumorcito, se extirpó quirúrgicamente y a los cinco años nos consulta otro patólogo, que había recibido una biopsia de una punción hepática, por un tumor hepático e hizo el diagnóstico de un fibrosarcoma, pero había tenido el antecedente de que yo había estudiado una pieza de un lentigo maligno, de un melanoma desarrollado sobre un lentigo maligno. Cotejamos por supuesto las biopsias y era la misma cosa. Era una metástasis hepática, sin adenopatías regionales, después de cinco años de un lentigo maligno.

P.: ¿Serían los quimioterapéuticos depresores de los procesos inmunológicos en un melanoma maligno en regresión espontánea?

Dr. Montes de Oca: En realidad, primero quisiera comentar sobre el caso presentado por el doctor Vera. Me parece que para poder ubicar a ese paciente como regresión espontánea, como motivo de la presentación, es necesario tener tres requisitos para hablar de remisión espontánea. Un requisito que es el histopatológico, uno clínico que es por encima de cinco años desde el punto de vista oncológico y otro no haber recibido ninguna clase de tratamiento; de manera que este caso no puede considerarse como tal.

Ahora bien, en cuanto a la otra pregunta, los efectos inmunosupresivos o inmunoestimuladores, que tienen algunos agentes quimioterapéuticos, no se sabe todavía exactamente. Por lo tanto, la pregunta no puede ser contestada con los conocimientos actuales.

P.: ¿Conducta quirúrgica en melanoma en embarazos?

Dr. Ravelo Celis: Está demostrado que el embarazo no altera en modo alguno el curso del melanoma. Existe un trabajo reciente del doctor George Pack, con un análisis de 150 casos de melanomas y embarazo, donde su sobrevida es exactamente igual a las mujeres que no tenían un embarazo. De manera, pues, el tratamiento debe hacerse en igual forma como si no existiera el embarazo.

Dr. Montes de Oca: La única variación que existe entre una mujer embarazada y otra que no esté embarazada, con un melanoma, es de que existe aumento de los ganglios, o sea, que hay frecuencia de ganglios positivos en las mujeres embarazadas que en las no embarazadas.

Dr. Márquez: No se le puede dar ningún citostático, tampoco.

P.: Conducta con respecto a las manchas melánicas intraorales,

sin muestra de crecimiento.

Dr. Gómez: Primero hacer el diagnóstico. Si es un melanoma, excisión exclusivamente. Ya ustedes conocen la opinión de los cirujanos y de los quimioterapeutas. Pero si se trata de una pigmentación racial, como se ve muy frecuentemente en nuestro medio, o de un Addison, de un nevus de Cita que haya invadido la mucosa, no creo que amerite tratamiento.

P.: ¿Varía la terapéutica de un melanoma implantado en un xeroderma pigmentoso?

Dr. Gómez: Yo creo que desde el punto de vista de la evolución o de la biología, aparentemente, el melanoma que se desarrolla en el xeroderma pigmentoso y en la peca melanótica son más benignos que los demás.

Dr. Abulafia: Agregaría que en nuestra experiencia los hemos vivido como lentigo maligno de Hutchinson.

P.: ¿Debe esterilizarse quirúrgicamente una paciente con vida sexual activa que ha sido tratada por un melanoma maligno?

Voces: No.

Dr. Raúl Vera: El doctor Kerdel dice: tengo entendido que el profesor C. G. Schirren, de Munich, y el profesor G. Miescher, de Zurich, han publicado casuísticas con respecto al tratamiento de radioterapia necrotizante. En primer lugar yo le hubiera agradecido a Kerdel me hubiera mandado esta casuística antes de la Mesa Redonda. En relación con la terapia necrotizante que es lo que hace Weitzel que yo mencioné, yo creo que antes de necrotizar un tumor con radiación, sea o no ionizante, porque se ha usado también láser que no es radiación ionizante, si no luz convergente, antes de necrotizar el tumor. hasta destruirlo, yo creo que es más fácil resecarlo.

P.: Experiencia nacional en la detección de fósforo radiactivo en melanoma y si lo han utilizado para el diagnóstico.

Dr. Raúl Vera: No hay experiencia nacional, casos aislados que hemos hecho, pero realmente no hay experiencia nacional y la experiencia internacional que existe no es positiva.

Dr. Scannone: Yo creo que es muy importante lo que ha dicho el doctor Abulafia acerca de todas estas preguntas que se han hecho, porque es el conjunto, no es la histopatología sola, ni tampoco la

clínica, marchando cada una por su lado. Es el conjunto de la información completa del caso y el análisis del experto histopatólogo, con el experto dermatólogo, quienes en definitiva le van a dar una opinión precisa al cirujano, ya que es él quien va a tratar el caso en el mayor número de las veces.

P.: ¿Tiene alguna ventaja extirpar la facie, o debe o no extirparse la facie?

Dr. Márquez: En nuestro criterio sí. Los escandinavos, especialmente en un artículo publicado por la doctora Gretel de Dinamarca, que apareció en la *Revista Cáncer* de hace algunos tiempos y un nuevo artículo publicado por ella recientemente en el *Acta Quirúrgica Escandinava*, ellos mantienen que no es necesario la extirpación de la facie que por el contrario es perjudicial. Sin embargo, la experiencia nuestra, basada en parte en la obtenida a través del doctor Pack, en el Memorial Hospital, es que es preferible extirpar la facie subyacente en la misma extensión que extirpamos a la piel, es decir aproximadamente en unos 5 cm.

Dr. Ravelo: Yo quería decir lo siguiente: procedería igual que el doctor Márquez, excepto con el tratamiento de los ganglios, si éstos no son palpables en este enfermo y si se puede controlar de cerca, sería preferible observarlo muy de cerca y hacerle únicamente una perfusión con mostaza nitrogenada del miembro.

P.: ¿Qué mortalidad tiene la perfusión?

Dr. Montes de Oca: Sí, el asunto es si se tiene el equipo preparado y la persona, los médicos suficientemente preparados en la administración de la droga no existe ninguna forma de peligro, excepto el riesgo que siempre existe en cuanto a necrosis, trastornos vasculares que algunas veces se presentan, pero si nosotros ya reconocemos que es un tumor maligno, como lo demostró la histología, es necesario hacerlo.

Dr. Scannone: Para terminar quiero transcribir un párrafo de uno de los más recientes trabajos efectuados por los doctores Conley y Pack, dos de las más grandes autoridades mundiales en esta enfermedad, quienes dicen lo siguiente:

"El melanoma carcinoma es una enfermedad caprichosa, su relación con los nevus benignos, su rareza en el niño, su variación de tamaño, color, crecimiento, etc., su relación con el crecimiento glandular endocrino, su alta capacidad para su diseminación linfática y hematógena, su componente genético y el todavía ignorado secreto

del balance patológico con su huésped, son todas las razones y motivos que justifican a su más profunda investigación".

Y ahora esto, todo lo que voy a agregar: si a esto se agrega su pronóstico incierto y su evolución caprichosa y su bajo porcentaje de curación con los tratamientos actuales, tenemos que llegar a la conclusión de que en el estado actual de nuestros conocimientos es mucho lo que falta por estudiar y aclarar para poder comprender mejor esta enfermedad. Yo creo que todos estamos de acuerdo y es la conclusión de esta mesa, de que muy poco sabemos de melanoma y que hay que seguir estudiando para ver si en el futuro saber un poco más