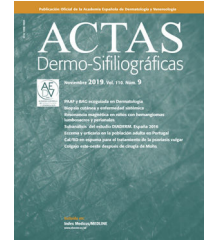




ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ARTÍCULO DE OPINIÓN

Evidencia actual del tratamiento quirúrgico del melanoma cutáneo en un solo tiempo



One-Step Surgical Removal of a Cutaneous Melanoma: Current Evidence

F. Russo-de la Torre

Consulta Dermatológica, Algeciras, Cádiz, España

En los últimos 30 años, hemos vivido cambios radicales en el manejo del paciente con melanoma cutáneo. Se ha evolucionado de extirpaciones con márgenes quirúrgicos de 5 cm y linfadenectomías radicales profilácticas a tratamientos cada vez más conservadores, basándose en los resultados obtenidos de los diferentes ensayos clínicos multicéntricos. Nuevos ensayos continúan aportando datos que siguen cambiando de manera vertiginosa la estrategia frente al melanoma.

Las recomendaciones actuales de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para el tratamiento quirúrgico del melanoma¹ aconsejan la extirpación de la lesión con un margen estrecho de 1 a 3 mm y posteriormente, en una segunda intervención quirúrgica, la ampliación de los márgenes según el espesor de Breslow. No consideran adecuados márgenes quirúrgicos más amplios en la extirpación inicial porque podrían alterar el drenaje linfático local y con ello la exactitud en la identificación del primer ganglio de drenaje o ganglio centinela.

La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) ha sido recomendada desde hace años como una valiosa herramienta de estadificación del melanoma cutáneo que aporta información pronóstica en los estadios clínicos I/II (sin evidencia clínica ni radiográfica de afectación ganglionar) y que puede impactar en futuras decisiones diagnósticas o terapéuticas².

Una de las implicaciones más importantes de la BSGC en el manejo del paciente con melanoma ha sido la recomen-

ción de la linfadenectomía completa inmediata (LCI) en caso de ganglio centinela positivo, basado en los resultados obtenidos en el primer ensayo multicéntrico de linfadenectomía selectiva (MSLT I)³. Sin embargo, los resultados posteriores del ensayo DeCOG⁴ no demostraron diferencias en la supervivencia de los pacientes tratados con LCI frente a los que solo se observaron. Estos resultados se han visto confirmados en un segundo ensayo multicéntrico (MSLT-II) publicado recientemente⁵, en el que los pacientes con ganglio centinela positivo y vigilancia estrecha ecográfica ganglionar tuvieron la misma supervivencia que los que se trataron con LCI.

Los resultados de estos ensayos han tenido como consecuencia que algunos autores recomienden abandonar la LCI en favor de la vigilancia ecográfica⁶. Las nuevas guías del 2019 del NCCN ya dan la opción, ante un paciente con ganglio centinela positivo, de ser observado y vigilado con ecografía ganglionar, sin necesidad de LCI. Esto ha traído como consecuencia la disminución drástica de centros de referencia de melanoma que continúan realizando LCI en pacientes con ganglio centinela positivo.

Muchos autores opinan que si la BSGC deja de ser clave en la decisión de realizar una LCI, se convierte únicamente en una herramienta de estadificación, lo que replantearía el verdadero valor de la técnica en el manejo del melanoma⁷. La presencia de falsos positivos y falsos negativos de la técnica, el coste económico⁸ y la morbilidad (6% de linfedema) hacen que la BSGC empiece a perder vigencia como una técnica estándar, sobre todo en los pacientes no incluidos en ensayos clínicos. Sin embargo, la BSGC puede

Correo electrónico: russo@aedv.es

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.02.019>

0001-7310/© 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

seguir teniendo un papel como método para estratificar a los pacientes candidatos a ensayos clínicos con nuevos fármacos biológicos como adyuvancia.

Toda esta información actualizada debe ser explicada al paciente con términos comprensibles para que tome un papel activo en la decisión final sobre la actitud a tomar en su caso particular. En las guías del NCCN siempre se ha incluido la BSGC como una opción a «discutir y considerar» y esto se refiere no solo entre los expertos de los comités multidisciplinares de melanoma, sino también con el propio paciente. También la LCI es una opción a discutir actualmente en las nuevas guías del NCCN en caso de ganglio centinela positivo.

Si se explica a los pacientes toda la información que hemos resumido previamente, nos encontraremos con un porcentaje de ellos que se decidirán por la vía «intervencionista», es decir BSGC, realizar o no la LCI en caso de ganglio positivo y entrar en un ensayo clínico de adyuvancia con los nuevos biológicos. Otro porcentaje de pacientes se decidirán por la vía «conservadora» de la extirpación quirúrgica amplia de la lesión sin BSGC y con observación estrecha ecográfica ganglionar.

Los que se deciden por la vía intervencionista probablemente considerarán que es la mejor opción porque se está haciendo todo lo posible en su caso con los medios de diagnóstico y tratamiento más modernos. El NCCN anima encarecidamente a que se incluya a los pacientes con melanoma en ensayos clínicos porque consideran que es la mejor forma de manejar estos casos en la actualidad. Además, evidentemente los ensayos clínicos con estos pacientes permitirán avanzar en el mejor manejo diagnóstico y terapéutico del melanoma en un futuro.

Los que se deciden por la vía conservadora, considerarán que es la vía más segura, pues no se expondrán a las morbilidades de técnicas como la BSGC o la LCI, o a fármacos nuevos adyuvantes de los que no conocemos aún completamente todos los efectos secundarios posibles ni su verdadera eficacia. Con los últimos resultados de los estudios que no avalan el uso de la LCI en caso de ganglio positivo, es posible que aumente el porcentaje de pacientes que se decidan por la vía conservadora. Existen otros factores que pueden influir en la decisión final de no realizar la BSGC como la edad y estado general del paciente, localización de la lesión primaria con múltiples zonas de drenaje linfático o riesgo elevado de comorbilidades (ganglio centinela en parótida). Hay que tener también en cuenta que no todos los pacientes son derivados a centros especializados con unidades integrales multidisciplinares de melanoma. Muchos, por razones geográficas o por razones personales del propio paciente, deciden no trasladarse a estos centros y son tratados en sus hospitales comarcales o privados que pueden no disponer de todas las nuevas técnicas de diagnóstico y tratamiento del melanoma o no estar incluidos como centros de referencia de un ensayo clínico concreto.

Estos pacientes que, por una u otra razón, no van a realizarse la BSGC son a los que nos referimos como candidatos a la extirpación del melanoma en un solo tiempo quirúrgico. Las recomendaciones de la NCCN con respecto a la extirpación en dos tiempos se basan en evitar que se altere el drenaje linfático para la posterior realización de la BSGC. Pero si no se va a hacer BSGC podemos perfectamente plantear la extirpación amplia del melanoma en un solo tiempo

quirúrgico, como se realizaba antes del advenimiento de la BSGC.

Con respecto a los márgenes que deberían emplearse en este único tiempo quirúrgico sin conocimiento previo del espesor de Breslow, debemos tener en cuenta que hay técnicas de exploración no invasiva que nos pueden ayudar, como la dermatoscopia o la ecografía de alta resolución. Existe una clara correlación entre algunos criterios dermatoscópicos y hallazgos histopatológicos relacionados con la profundidad del tumor. El retículo pigmentado irregular es la expresión dermatoscópica de la hiperplasia melanocítica atípica en la unión dermoepidérmica. Hay estudios que confirman que este rasgo dermatoscópico ocurre frecuentemente en las fases precoces de la progresión del melanoma y es mucho más raro en melanomas más gruesos por la destrucción de las crestas interpapilares. Las áreas azul-gris son la expresión de la presencia en dermis media reticular de melanocitos pigmentados o melanófagos y se ven en melanomas que ya han alcanzado ese nivel en su progresión en profundidad. Lo mismo ocurre con las proyecciones radiales y el patrón vascular atípico que son característicos de estos tumores más gruesos⁹. Por otro lado, se ha observado que la medida del grosor del melanoma con ecografía de alta resolución tiene una buena correlación con la medida histológica del espesor de Breslow¹⁰. La difusión del uso de la ecografía en muchos Servicios de Dermatología está facilitando el empleo de esta herramienta de forma rutinaria para la valoración preoperatoria del melanoma. Si combinamos las características clínicas del melanoma (macular, papular o nodular, presencia o no de ulceración, más de 4 colores), con los criterios dermatoscópicos y la medida ecográfica de la profundidad del melanoma, las probabilidades de conocer con gran aproximación el espesor del tumor preoperatoriamente serán muy elevadas.

Los márgenes quirúrgicos adecuados según la NCCN para la extirpación amplia del melanoma son de 0,5 -1 cm en el melanoma in situ; 1 cm si el Breslow es menor o igual a 1 mm; de 1 a 2 cm si el Breslow está entre 1 y 2 mm y de 2 cm para Breslow mayor de 2 mm. Estos márgenes pueden modificarse por factores anatómicos o funcionales individuales. Los estudios prospectivos multicéntricos en los que se basan las recomendaciones del NCCN para determinar estos márgenes usan el límite de 2 mm de espesor de Breslow como el mejor para distinguir los melanomas que deber ser extirpados con un margen de 1 o 2 cm¹¹. En el estudio prospectivo internacional WHO¹² los melanomas de menos de 2 mm de Breslow extirpados con 1 cm de margen tuvieron la misma supervivencia que aquellos que se extirparon con márgenes mayores. Los ensayos suecos¹³ y franceses¹⁴ también confirmaron que la supervivencia no se comprometía por márgenes de 1 cm en melanomas menores de 2 mm de profundidad. Por otro lado, los melanomas de más de 2 mm de Breslow no encontraron beneficio en su supervivencia con márgenes mayores de 2 cm según un estudio multicéntrico europeo¹⁵.

Esta distinción entre melanomas finos con un Breslow menor o igual a 2 mm y melanomas intermedios-gruesos de más de 2 mm es de gran utilidad en el planteamiento de la extirpación del melanoma en un solo tiempo quirúrgico debido a que una de las limitaciones de los criterios dermatoscópicos y ecográficos es la diferenciación entre un melanoma in situ y un melanoma fino.

Lo que sí se puede determinar preoperatoriamente con alta probabilidad con estos criterios clínicos, dermatoscópicos y ecográficos es si el melanoma es menor o mayor de 2 mm de espesor y decidir por tanto si necesita un margen quirúrgico de 1 o 2 cm respectivamente.

Evidentemente esta estimación preoperatoria del Breslow no es tan exacta como la medición histológica postoperatoria y podrían darse casos con márgenes insuficientes o márgenes excesivos. En un estudio reciente en el que se intervinieron 78 melanomas en un solo tiempo quirúrgico con márgenes basados en la estimación del grosor tumoral mediante ecografía de alta resolución, se consiguieron los márgenes adecuados en un 91% al compararlos posteriormente con los márgenes según el espesor de Breslow. Solo tuvieron que ser reintervenidos 2 de los 78 casos por márgenes insuficientes¹⁶.

Aunque serían pocos los casos con márgenes inadecuados, es interesante analizar qué consecuencias conllevarían estos supuestos. En caso de que un melanoma se extirpe con 1 cm de margen y resulte ser un melanoma in situ en el estudio anatomopatológico posterior, supondrá un margen excesivo de 0,5 cm. Esto tendrá únicamente consecuencias estéticas de una cicatriz ligeramente más larga, asumible en la mayoría de las ocasiones. En caso de un melanoma extirpado con 2 cm de margen y que finalmente resulte tener un Breslow menor de 2 mm, el margen excesivo será de 1 cm. Si por una localización anatómica crítica esta diferencia de margen puede suponer la realización de una reconstrucción compleja, puede ser más sensato valorar la biopsia escisional previa si hay dudas.

Con respecto a melanomas extirpados con 1 cm de margen cuyo Breslow definitivo posterior es mayor de 2 mm supondrá unos márgenes insuficientes y será necesario una segunda intervención para ampliarlos, similar a lo que se hubiera realizado siguiendo la pauta estándar de tratamiento quirúrgico en dos tiempos.

Aunque la precisión diagnóstica del dermatólogo es elevada¹⁷ la extirpación en un solo tiempo quirúrgico debe reservarse exclusivamente para lesiones con un diagnóstico clínico y dermatoscópico de melanoma que no ofrezca dudas, ya que de otra forma se podría extirpar con márgenes excesivos una lesión que finalmente fuera benigna en el estudio histopatológico.

Podría pensarse que la extirpación amplia del melanoma en un solo tiempo quirúrgico eliminaría definitivamente la posibilidad de realizar posteriormente una BSGC si así se decidiera, pero hay publicaciones que demuestran que esta extirpación amplia no afecta la identificación correcta del ganglio centinela¹⁸. Las guías del NCCN dejan claro que, aunque podría disminuir su sensibilidad, la BSGC es una técnica a considerar incluso después de reparar defectos amplios con colgajos de rotación o injertos.

Aunque la mayoría de las lesiones sospechosas de melanoma pueden ser biopsiadas fácilmente de forma escisional por extirpación o saucerización, hay que destacar las ventajas que suponen para el paciente la extirpación en un solo tiempo con el ahorro de una segunda intervención quirúrgica. Tanto en comodidad al evitar un doble desplazamiento y pérdidas de horas laborales, como en disminución a la mitad de molestias como la anestesia local y curas, así como riesgos quirúrgicos.

En segundo lugar, el ahorro económico tanto por los gastos de una segunda intervención quirúrgica como por los de un segundo estudio histopatológico de los márgenes ampliados, que por otra parte suelen tener una escasa rentabilidad diagnóstica por lo excepcional de encontrar hallazgos adicionales.

Y en tercer lugar hay que tener en cuenta el impacto psicológico que supone para muchos pacientes la realización de una segunda operación para ampliar márgenes ya que, a pesar de haber sido informados previamente, pueden interpretarla como un inesperado hallazgo en la primera intervención que ha empeorado el pronóstico inicial y ha obligado a realizar una segunda intervención más compleja¹⁹.

En conclusión, basándonos en las evidencias actuales podemos afirmar que la extirpación del melanoma en un solo tiempo quirúrgico es una opción perfectamente válida para pacientes que han sido previamente informados y deciden adoptar la alternativa conservadora de extirpación amplia y vigilancia estrecha sin BSGC. A través de criterios clínicos, dermatoscópicos y/o ecográficos se puede estimar preoperatoriamente si el grosor del melanoma es menor o mayor de 2 mm extirpándose la lesión con márgenes de 1 o 2 cm respectivamente. Esto ahorrará, en una altísima proporción de pacientes, la necesidad de una segunda intervención para ampliar los márgenes quirúrgicos, con los beneficios que ello conlleva.

Bibliografía

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cutaneous Melanoma. Version 3.2019. 2019;1-199.
2. Essner R, Conforti A, Kelley MC, Wanek L, Stern S, Glass E, et al. Efficacy of lymphatic mapping, sentinel lymphadenectomy, and selective complete lymph node dissection as a therapeutic procedure for early-stage melanoma. *Ann Surg Oncol.* 1999;6:442-9.
3. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, et al. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2014;370:599-609.
4. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17:757-67.
5. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS, et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med.* 2017;376:2211-22.
6. Van Akkooi AC, Hayes A. Recent developments in lymph node surgery for melanoma. *Br J Dermatol.* 2019;180:5-7.
7. Bigby M, Zagarella S, Sladden M, Popescu CM. Time to reconsider the role of sentinel lymph node biopsy in melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2018;piiS0190-9622:32952-9.
8. Martínez-Menchón T, Sánchez-Pedreño P, Martínez-Escribano J, Corbalán-Vélez R, Martínez-Barba E. Cost analysis of sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:201-7.
9. Stante M, de Giorgi V, Cappugi P, Giannotti B, Carli P. Non-invasive analysis of melanoma thickness by means of dermoscopy: a retrospective study. *Melanoma Research.* 2001;11:147-52.

10. Fernández I, de Troya M, Fúnez R, Rivas F, Blanco G, Blázquez N. Preoperative 15-MHz ultrasound assessment of tumor thickness in malignant melanoma. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:227–31.
11. Haigh PI, DiFronzo LA, McCreedy DR. Optimal excision margins for primary cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg*. 2003;46:419–26.
12. Veronesi U, Cascinelli N. Narrow excision (1-cm margin). A safe procedure for thin cutaneous melanoma. *Arch Surg*. 1991;126:438–41.
13. Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Andersson R, Breivald M, Ingvar C, Johansson H, et al. Long term results of a randomized study by the Swedish Melanoma Study Group on 2-cm versus 5-cm resection margins for patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 0.8-2.0mm. *Cancer*. 2000;89:1495–501.
14. Khayat D, Rixe O, Martin G, Soubrane C, Banzet M, Bazex JA, et al. French Group of Research on Malignant Melanoma Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm versus 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick). *Cancer*. 2003;97:1941–6.
15. Gillgren P, Drzewiecki KT, Niin M, Gullestad HP, Hellborg H, Månsson-Brahme E, et al. 2-cm versus 4-cm surgical excision margins for primary cutaneous melanoma thicker than 2 mm: a randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2011;378:1635–42.
16. Chaput L, Laurent E, Pare A, Sallot A, Mourtada Y, Ossant F, et al. One-step surgical removal of cutaneous melanoma with surgical margins based on preoperative ultrasound measurement of the thickness of the melanoma. *Eur J Dermatol*. 2018;28:202–8.
17. Chen SC, Bravata DM, Weil E, Olkin I. A comparison of dermatologists' and primary care physicians' accuracy in diagnosing melanoma: a systematic review. *Arch Dermatol*. 2001;137:1627–34.
18. Gannon CJ, Rousseau DL Jr, Ross MI, Johnson MM, Lee JE, Mansfield PF, et al. Accuracy of lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy after previous wide local excision in patients with primary melanoma. *Cancer*. 2006;107:2647–52.
19. Kneier AW. The psychological challenges facing melanoma patients. *Surg Clin North Am*. 1996;76:1413–21.