

# SEMINARIO 9

## Melanoma: cirugía del melanoma. Adenoma paratiroideo: tratamiento quirúrgico

### MELANOMA

#### Concepto y clasificación:

El melanoma es el más letal de los tumores de la piel, con patrones de crecimiento impredecibles. El tumor se caracteriza por una o más lesiones planas o ligeramente elevadas de color azul o marrón, por ulceración y hemorragia, o por un aumento rápido del tamaño de un nevus pigmentado. Ocasionalmente, se produce un melanoma débilmente pigmentado o no pigmentado. La lesión puede metastatizar precozmente a través de los linfáticos y del torrente circulatorio.

Cuando una lesión es sospechosa de ser un melanoma, es obligatorio practicar una exploración histológica. Si la lesión es un melanoma, se deben determinar la profundidad de su invasión y el grosor del mismo. No se debe practicar una operación quirúrgica definitiva en ningún caso antes de obtener un diagnóstico histológico fiable. Una biopsia de una lesión pequeña evita una resección extensa inútil si la lesión es benigna o incluso si es de una clase de malignidad que no requiere una resección amplia. Además, si la biopsia revela un melanoma maligno, puede ser deseable o no otra operación debido a la localización, a la profundidad de la invasión y al grosor del tumor.

Clasificación de Clark: basándose en la profundidad del tumor, divide en 5 niveles (figura 1):

Nivel 1: melanoma in situ. Todo el tumor demostrable está por encima de la membrana basal.

Nivel 2: el melanoma se extiende hacia la dermis papilar. A este nivel el tumor se extiende a través de la membrana basal y hacia la dermis papilar, pero la no llena.

Nivel 3: el tumor llena la dermis papilar y se extiende hacia la dermis reticular pero sin penetrar en ella.

Nivel 4: el tumor se extiende hasta la dermis reticular.

Nivel 5: el tumor se extiende hacia la grasa subcutánea.

Los niveles 1 y 2 han sido denominados superficialmente invasivos, mientras que los niveles 3, 4 y 5 se han llamado profundamente invasivos. Los tumores superficialmente invasivos presentan una mortalidad del 10% al final de los 5 años, mientras que los profundamente invasivos presentan una mortalidad superior al 50%.

Clasificación de Breslow: basada en la demostración de que el grosor máximo del tumor es importante para predecir el pronóstico. Así se obtiene una supervivencia de 5 años o más (sin tumor) para casi todos los pacientes cuyos tumores son menores de 0,76 mm de grosor (medido con un micrómetro ocular), independientemente del nivel de invasión. Además, la incidencia de enfermedad metastásica es directamente proporcional al grosor del tumor. Se divide el tumor en 4 tipos:

T1  $\leq$  0,75 mm

T2 = 0,75-1,5 mm

T3 = 1,51-4 mm

T4 > 4 mm

Clasificación en estadios del melanoma maligno: aunque existen varias clasificaciones por estadios, en la actualidad adquiere cada vez más aceptación la propuesta por la asociación

americana para el estudio del cáncer en la que se unen la clasificación de Clark con la de Breslow y con la afectación ganglionar y la presencia de metástasis a distancia. Estas clasificaciones son importantes para determinar el tratamiento definitivo del melanoma maligno.

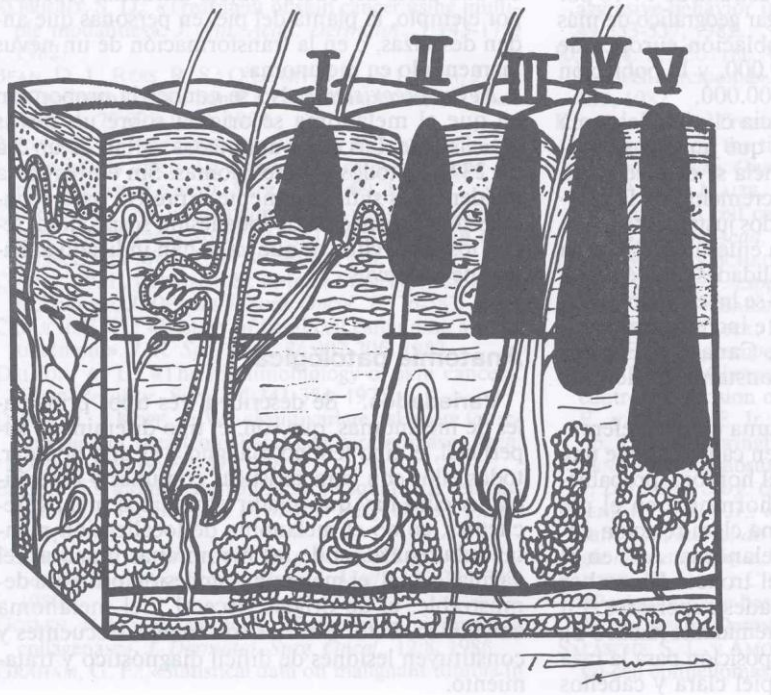


Figura 1: Clasificación de Clark del melanoma

### **Tratamiento:**

No hay unanimidad respecto al tratamiento del melanoma. Se deben realizar consultas con un cirujano experimentado, un quimioterapeuta, un radioterapeuta y un inmunoterapeuta. A menudo el tratamiento es labor de un equipo. Lo dividiremos en varios puntos:

Control de la lesión primaria: para controlar la enfermedad primaria y evitar una recidiva local se recomienda un margen de seguridad que se adapta al tamaño de la lesión: así para el melanoma in situ es suficiente con un margen de 1 cm; para lesiones < 1mm de grosor, el margen indicado será de 1-2 cm; para lesiones de grosor > 1 mm, margen de 3 cm. La profundidad de la extirpación debe ser hasta la aponeurosis profunda, no existiendo un criterio unificado en cuanto a la extirpación de ésta. La reparación de la pérdida de sustancia creada en general se debe cubrir con un injerto libre de piel que permite un buen control local de la posible aparición de recurrencias.

Casos especiales: entre éstos señalar los melanomas subungueales en que el tratamiento indicado es la amputación del dedo o de las dos falanges distales, los melanomas mamarios en que se debe hacer resección cutánea y del parénquima subyacente sin mastectomía completa, los melanomas vulvares que se tratan con vulvectomía completa con vaciamiento inguinal bilateral y los melanomas anales en los que se recomienda resección local sin amputación anal.

Tratamiento de las metástasis regionales: cuando existan adenopatías palpables debe realizarse un vaciamiento ganglionar en el mismo acto quirúrgico; cuando no se palpan adenopatías no existe consenso en cuanto a la necesidad de una linfadenectomía asociada y se indica ante la presencia de ciertos factores clínico-patológicos de riesgo o ante el resultado positivo del estudio del ganglio centinela.

Tratamiento de la enfermedad generalizada: en estos casos se emplea quimioterapia y/o inmunoterapia como tratamiento sistémico o en perfusiones regionales; el tratamiento quirúrgico sigue siendo el de elección en el caso de lesiones metastásicas extirpables, consiguiéndose supervivencias del 20% a los cinco años de extirpación completa de metástasis únicas.

## **ADENOMA PARATIROIDEO**

### **Concepto y clínica del hiperparatiroidismo primario:**

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad debida a un exceso de parathormona (PTH) circulante, producido por una tumoración o una hiperplasia de las glándulas paratiroides. El 90% de los (HPTP) son esporádicos y el resto son hereditarios ya sea como endocrinopatía aislada o bien formando parte de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple.

La PTH es producida por las glándulas paratiroides. Estas suelen ser cuatro, dos superiores y dos inferiores, encontrándose habitualmente adyacentes al tiroides.

La acción de la parathormona es importante en el mantenimiento de los niveles séricos de  $Ca^{2+}$ , promoviendo la reabsorción de  $Ca^{2+}$  óseo. Debido a esta acción de la parathormona, la enfermedad cursa con hipercalcemia, siendo la primera causa de ésta en el entorno extrahospitalario. El HPTP fue descrito inicialmente sobre la base de las complicaciones graves que comporta en las fases más avanzadas de la enfermedad: osteítis fibrosa quística, litiasis renal recidivante y nefrocalcinosis.

La osteítis fibrosa quística se caracteriza por desmineralización ósea difusa a la que se añaden núcleos de resorción ósea focal (“quistes óseos”) más o menos numerosos que pueden dar lugar a fracturas patológicas.

La litiasis renal recurrente es otro síntoma típico del HPTP debido a hipercalciuria, no siendo distinguible de la litiasis renal común salvo por ser más frecuentemente bilateral y recidivante.

La nefrocalcinosis se debe a depósitos cálcicos en el parénquima renal, pudiendo evolucionar hacia la insuficiencia renal crónica.

En la actualidad, la osteítis fibrosa quística y la nefrocalcinosis se observan en menos del 10% de los HPTP, siendo lo más habitual las formas clínicas menos evolucionadas (síntomas osteoarticulares menores, astenia, debilidad muscular, síndromes depresivos, molestias digestivas inespecíficas, estreñimiento pertinaz o en pacientes con osteoporosis) o el diagnóstico en pacientes asintomáticos con hipercalcemia.

### **Diagnóstico del HPTP:**

Se basa en el estudio analítico que muestra una calcemia elevada, confirmándose mediante la determinación de la PTH intacta en suero. La presencia de PTH elevada con calcemia normal debe hacer pensar en un hiperparatiroidismo secundario cuyo origen más frecuente es insuficiencia renal, malabsorción o déficit subclínico de vitamina D.

El estudio radiológico mediante serie ósea, radiografía de columna o radiografía de manos o la gammagrafía ósea, no suelen ser necesarios para el diagnóstico.

La radiografía simple de abdomen o la ecografía renal son útiles para investigar una litiasis renal asintomática.

La densitometría ósea permite objetivar el impacto de la enfermedad sobre el esqueleto antes y después del tratamiento.

### **Formas histopatológicas del HPTP:**

El 80-85% de los HPTP son debidos a un adenoma paratiroideo único, siendo en estos casos el resto de las glándulas macroscópicamente normales.

La presencia de un adenoma doble se da en un 2-10% de los casos de HPTP.

La hiperplasia paratiroidea representa entre un 5 y un 15% de los casos de HPTP; en estos casos las cuatro glándulas suelen encontrarse aumentadas de tamaño.

El carcinoma paratiroideo supone menos de un 1% de todos los HPTP; su diagnóstico suele realizarse al objetivar infiltración de los tejidos vecinos.

### **Tratamiento de adenoma paratiroideo:**

La paratiroidectomía es el único tratamiento definitivo del HPTP siendo, en el caso del adenoma paratiroideo, necesario extirpar únicamente la glándula en la que asienta el adenoma.

Hasta principios de los años 90 no se disponía de ninguna técnica fiable para localizar correctamente las glándulas patológicas y la identificación de la lesión responsable recaía sobre el cirujano en el acto quirúrgico. Este consistía en una exploración cervical quirúrgica, de la zona tiroidea, realizándose la extirpación de la glándula macroscópicamente anormal. Ello requería una experiencia notable en cirugía paratiroidea y, a pesar de ello, en un porcentaje de casos el cuadro recidivaba por no haberse identificado correctamente todo el tejido patológico (fundamentalmente en pacientes con hiperplasia y/o glándulas sumamente ectópicas).

La introducción de la gammagrafía con <sup>99</sup>Tc-Sestamibi, ha permitido una adecuada localización preoperatoria de los adenomas paratiroideos, siendo especialmente útil en el caso de adenomas ectópicos.

En el caso de las glándulas ortotópicas (en su localización anatómica habitual) la ventaja para el cirujano que realiza la exploración paratiroidea completa es que reduce el tiempo de intervención dado que se comienza la paratiroidectomía por el lugar marcado por la gammagrafía y a continuación, mientras el patólogo realiza el estudio por congelación, se explora el resto de las glándulas.

En la actualidad, algunos cirujanos defienden la exploración quirúrgica unilateral, siendo en este caso absolutamente necesario una localización preoperatoria precisa.

Otro avance actual en el tratamiento ha sido la posibilidad de determinar de forma rápida los niveles séricos de PTH. Con este método se puede asegurar que el tejido secretor patológico ha sido extirpado, al objetivarse un descenso de la PTH sérica, dado que la vida media de esta hormona es muy breve.