

CAPÍTULO

2.6

Melanoma palpebral

Marta Feito Rodríguez, Ander Mayor Iburguren

Los tumores cutáneos son muy frecuentes en nuestro medio y suponen un problema importante de salud pública. La tasa de incidencia global cruda del melanoma (MM) en España es de 8,82 (IC 95%: 7,59-10,04)/100.000 personas-año y probablemente esté en aumento. El MM, por su incidencia y pronóstico, es el tumor cutáneo que ocasiona una mayor mortalidad: 2,17 casos por 100.000 personas-año (1,2). Supone además el quinto y sexto tumor maligno más frecuente en hombres y mujeres, respectivamente (fig. 1)(3). Aunque existe un aumento de la incidencia de MM en personas blancas no hispanas, el MM es diagnosticado en estadios más avanzados en individuos de color, asociándose a peores tasas de supervivencia. Además, la proporción de los diferentes subtipos de MM difiere entre los distintos grupos raciales, estando más representado el melanoma lentiginoso acral y el melanoma de mucosas en las personas de color en comparación con las personas blancas (4).



Fig. 1: Melanoma extensión superficial con componente nodular en cuello de mujer de 59 años.

La clasificación de los diferentes subtipos de MM ha experimentado una significativa transformación en los últimos años, debido a un mejor entendimiento de su comportamiento biológico, histopatología y características moleculares (5). El MM se clasifica según la localización de origen (asociado o no a epitelio), fenotipo de nevus melanocíticos (alto vs bajo número) y frecuencia de mutaciones en BRAF, NRAS u otras (6). El MM cutáneo es dividido en dos grupos: aquéllos relacionados con la exposición solar acumulada (melanoma extensión superficial, lentigo maligno melanoma y melanoma desmoplásico) y los no relacionados con la exposición solar acumulada (melanoma spitzoide, melanoma acral, melanoma de mucosas), dado que el daño solar es como sabemos uno de los principales agentes causales de este tumor (6). El MM nodular podría ocurrir en cualquiera de estos subtipos (6).

Los melanomas de cabeza y cuello suponen un 18-22% de todos los melanomas, siendo el cuero cabelludo y el área malar las áreas más frecuentemente involucradas (5). En esta localización pueden aparecer melanomas de extensión superficial, MM amelanóticos y MM nodulares (éstos últimos sobre todo en cuero cabelludo), pero hay dos subtipos que se encuentran especialmente representados - lentigo maligno y melanoma desmoplásico - por afectar preferentemente piel fotodañada de forma crónica en individuos de mayor edad (5). En concreto, en nuestra serie retrospectiva de 1526 melanomas cutáneos recogidos a lo largo de un periodo temporal de 25 años, un 18% se localizaron en cara, fundamentalmente en mayores de 60 años, en los que se evidenció una mayor frecuencia de lentigo maligno, lentigo maligno melanoma (fig. 2) y melanoma nodular.



Fig. 2: Imágenes clínicas de léntigo maligno en área facial.

El diagnóstico clínico del MM en cabeza y cuello puede resultar complicado en no pocas ocasiones. Por un lado, el lentigo maligno puede manifestarse al inicio como una mácula marrón claro u oscuro y bastante homogénea difícil de diferenciar del tan frecuente léntigo solar (fig. 3); por otro lado, el MM nodular, MM amelanótico o MM desmoplásico cuya clínica inicial puede confundirse con diferentes lesiones benignas (queratosis seborreica, verruga vulgar, angioma) o con lesiones de tipo cicatrizal (especialmente en el melanoma desmoplásico) (5). El espesor tumoral (Breslow) y la ulceración son dos factores pronósticos independientes que han demostrado ser predictores muy potentes de supervivencia; aunque el nivel de Clark y el índice mitótico no estén actualmente incorporados al sistema de estadificación del AJCC (*American Joint Committee on Cancer*), siguen resultando factores pronósticos importantes en el MM cutáneo (5).

El melanoma palpebral es un tumor raro. Aunque supone <1% de los tumores palpebrales, tiene mal pronóstico (3). Las experiencias clínicas de manejo de los melanomas primarios perioculares son muy limitadas; sólo cinco hospitales terciarios han publicado estudios con más de 30 casos desde 1990 (7). Su particular localización hace que sea uno de los pocos subtipos de MM tratados inicialmente por un oftalmólogo antes que un dermatólogo u oncólogo médico (7). La frecuencia de metástasis y mortalidad es muy alta, habiéndose reportado una tasa de mortalidad a 10 años que alcanza el 30% (8). La enfermedad es más común en mujeres y en edades avanzadas, y los pacientes con fototipo claro, exposición solar acumulada e inmunosupresión llevan asociado un mayor riesgo de aparición de este tumor (8). Las lesiones suelen cumplir la regla clásica del ABCD del MM, con asimetría, bordes irregulares, variaciones de color y diámetro mayor de 5 mm. Existe una predisposición hacia el



Fig. 3: Léntigo maligno en región facial de dos pacientes que planteó inicialmente diagnóstico diferencial con léntigo solar.

párpado inferior (56%) frente al párpado superior (13,3%), ceja (12,9%), canto lateral (10,3%) o canto medial (2,2%) (7,9). Como ocurre en el resto de melanomas, el espesor tumoral se correlaciona con un peor pronóstico. No obstante, los melanomas que afectan el borde libre palpebral, conjuntiva, fórnix, plica o carúncula muestran mayores tasas de recurrencia y metástasis (8). La conjuntiva debe ser examinada para determinar si el tumor se ha extendido superficialmente y porque puede ayudar a definir si el melanoma se ha originado en párpado o conjuntiva; de hecho, esta distinción es realmente importante, dado que el melanoma primario conjuntival tiene un peor pronóstico (8). Los subtipos histológicos son reproducibles a los comentados previamente en área facial (léntigo maligno, MM nodular, MM extensión superficial, melanoma in situ), y el léntigo maligno vuelve a estar más representado en esta localización frente a otras localizaciones corporales (7,8,10).

Debido a esta tendencia en aumento de los casos diagnosticados de melanoma a nivel mundial, están emergiendo en los últimos años nuevas técnicas diagnósticas no invasivas con el fin de facilitar un diagnóstico temprano y disminuir el número de biopsias innecesarias de lesiones melanocíticas benignas (11). Actualmente la dermatoscopia está muy extendida, alcanzando prácticamente el 90% de los dermatólogos europeos e incluso un 100% si tuviéramos en cuenta sólo a los nuevos especialistas, lo cual ha contribuido al acceso cada vez más extendido a los distintos equipos de dermatoscopia y al aprendizaje dentro de los programas de formación especializada en dermatología y también en ámbitos médicos no dermatológicos (12-14).

Más allá de la dermatoscopia manual dos tecnologías resultan especialmente de gran utilidad en el diagnóstico de las lesiones melanocíticas. Por un lado, la fotografía corporal total 2D o 3D, combinada o no con la dermatoscopia digital, que permite el almacenamiento de imágenes para comparaciones posteriores y valoración de cambios sospechosos de malignidad; en segundo lugar, la microscopía confocal, que permite la toma de imágenes de las lesiones cutáneas con una resolución similar a la alcanzada con la biopsia y estudio histológico, y de forma totalmente indolora (11). Supone una ayuda adicional para aquellas lesiones melanocíticas con diagnóstico clínico y dermatoscópico dudoso situa-

das en áreas cosméticamente problemáticas (p.ej. área palpebral) o regiones con dificultad en la cicatrización, así como en pacientes reacios a ser biopsiados. No obstante, tiene dos inconvenientes importantes que limitan su uso en consulta, como son el tiempo para la adquisición de las imágenes y la larga curva de aprendizaje que precisa (11). Otros métodos no invasivos diagnósticos son la ecografía cutánea de alta resolución, la espectroscopia de impedancia eléctrica o la espectrofotometría; están en marcha múltiples estudios que guiarán su implementación en la consulta (15).

Ramachandran et al. (3) han publicado recientemente un estudio sobre el manejo del MM palpebral en estadio T1 con importantes implicaciones prácticas. Este estudio, basado en los datos del programa SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*) encontró una supervivencia global y una supervivencia relativa al melanoma a 5 años comparable entre los pacientes con MM palpebral tratados con cirugía de Mohs y los tratados con escisión local amplia. La no inferioridad de la cirugía de Mohs es un resultado prometedor, pues aunque las técnicas reconstructivas han mejorado significativamente en los últimos años, el párpado continúa siendo una localización de alto riesgo desde el punto de vista funcional y cosmético. Comparada con la escisión local amplia, la cirugía de Mohs ofrece un ahorro de tejido y evita la necesidad de reconstrucción diferida (16). Además, mejora la eficiencia, disminuye costes y disminuye la necesidad de procedimientos complejos como los colgajos transconjuntivales o las cantoplastias, entre otros (17). Así, en áreas como el párpado que requieren una preservación de tejido por causas funcionales o cosméticas, la cirugía de Mohs resulta una opción adecuada (17).

Otras opciones de tratamiento no quirúrgico pueden ser valoradas en casos concretos de léntigo maligno periocular. En concreto, imiquimod 5% crema ha demostrado una respuesta completa en el 56-86% de los casos con una buena tolerabilidad en el 90% de los individuos tratados. De todas formas, falta por estandarizarse el protocolo de tratamiento, así como por demostrarse las tasas de remisión histológica, que en algunos estudios alcanzan sólo al 56% de las lesiones tratadas (18). En melanoma localmente avanzado o metastásico puede considerarse el uso de terapias dirigidas o inmunoterapia (19).

MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- Es un tumor infrecuente, supone <1% de los tumores palpebrales.
- Es más común en pacientes de edad avanzada, mujeres, fototipo claro, historia de exposición solar acumulada, inmunosupresión.
- Afecta más frecuentemente al párpado inferior, con mayor representación del subtipo léntigo maligno.
- Es fundamental examinar la conjuntiva, para determinar extensión y definir origen en párpado o conjuntiva.
- Son herramientas diagnósticas de gran utilidad en la detección precoz la dermatoscopia y la microscopía confocal.
- La cirugía de Mohs es una opción de tratamiento adecuada, ya que el párpado es una localización de alto riesgo desde el punto de vista funcional y cosmético.

BIBLIOGRAFÍA

1. Botella-Estrada R, Boada-García A, Carrera-Álvarez C, Fernández-Figueras M, González-Cao M, Moreno-Ramírez D, et al. Clinical Practice Guideline on Melanoma From the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV). *Actas Dermosifiliogr* 2021; 112: 142-52.
2. Tejera-Vaquerizo A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posada-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I, et al. Skin cancer incidence and mortality in Spain: A systematic review and meta-analysis. *Actas Dermosifiliogr*. 2016; 107: 318-28.
3. Ramachandran V, Phan K. Mohs micrographic surgery versus wide local excision for eyelid melanoma: An analysis of a national database. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2022; 75: 4410-15.
4. Brunsgaard E, Wu YP, Grossman D. Melanoma in skin of color: Part I. Epidemiology and clinical presentation. *J Am Acad Dermatol* 2022; May 6 (online ahead of print).
5. Bunnell AM, Nedrud SM, Fernandes RP. Classification and staging of melanoma in the head and neck. *Oral Maxillofac Surg North Am* 2022; 34: 221-234.
6. Elder DE, Bastian BC, Cree IA, Massi D, Scoyler RA. The 2018 World Health Organization Classification of Cutaneous, Mucosal, and Uveal Melanoma: Detailed Analysis of 9 Distinct Subtypes Defined by Their Evolutionary Pathway. *Arch Pathol Lab Med* 2020; 144: 500-22.
7. Mancera N, Smalley KSM, Margo CE. Melanoma of the eyelid and periocular skin: Histopathologic classification and molecular pathology. *Surv Ophthalmol* 2019; 64: 272-288.
8. Moran JM, Phelps PO. Periocular skin cancer: diagnosis and management. *Dis Mon* 2020; 66: 101046.
9. Boulos PR, Rubin PAD. Cutaneous melanomas of the eyelid. *Semin Ophthalmol*. 2006; 21(3): 195-206.
10. Chan FM, O'Donnell BA, Whitehead K, Ryman W, Sullivan TJ. Treatment and outcomes of malignant melanoma of the eyelid: a review of 29 cases in Australia. *Ophthalmology*. 2007; 114(1): 187-192.
11. Skudalski L, Waldman R, Kerr PE, Grant-Kels JM. Melanoma: How and when to consider clinical diagnostic technologies. *J Am Acad Dermatol* 2022; 86: 503-12.
12. Forsea AM, Tschandl P, Del Marmol V, Zalaudek I, Soyer HP, Eurodermoscopy Working Group, et al. Factors driving the use of dermoscopy in Europe: a pan-European survey. *Br J Dermatol* 2016; 175: 1329-37.
13. Murzaku EC, Hayan S, Rao BK. Methods and rates of dermoscopy usage: A cross-sectional survey of US dermatologists stratified by years in practice. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71: 393-395.
14. Fee JA, McGrady FP, Rosendahl C, Hart ND. Training Primary Care Physicians in Dermoscopy for Skin Cancer Detection: a Scoping Review. *J Cancer Educ* 2020; 35: 643.
15. Young AT, Vora NB, Cortez J, Tam A, Yeniay Y, Afifi L, et al. The role of technology in melanoma screening and diagnosis. *Pigment Cell Melanoma Res* 2021; 34: 288-300.
16. Hanson J, Demer A, Liszewski W, Foman N, Maher I. Improved overall survival of melanoma of the head and neck treated with Mohs micrographic surgery versus wide local excision. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82: 49-55.
17. Brenner MJ. Managing cutaneous melanoma of the eyelid: Evidence from surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2022; 75: 4494-95.
18. Neumann I, Patalay R, Kaushik M, Timlin H, Daniel C. Treatment of periocular lentigo maligna with topical 5% Imiquimod: a review.
19. Esmaeli B, Sagiv O. Targeted Biological Drugs and Immune Check Point Inhibitors for Locally Advanced or Metastatic Cancers of the Conjunctiva, Eyelid, and Orbit. *Int Ophthalmol Clin* 2019; 59: 13-26.