

Casuística de Melanoma Maligno en el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel “Dr. Huberto Bogaert Díaz”. Enero 1998 – Enero 2008

JOSÉ M. CORTÉS

Médico residente 1er año de dermatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

RAFAEL ISA PIMENTEL

Médico pasante, IDCP-DHBD, Barahona, República Dominicana.

MARIEL ISA

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

ANA NÚÑEZ

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

MARIEL ALMEIDA

Médico dermatólogo, IDCP-DHBD, Valverde, República Dominicana.

NELLY RAMÍREZ

Médico dermatólogo, Puerto Cortés, Honduras.

FERNANDA NANITA DE ESTÉVEZ

Médico dermatólogo – patólogo, Encargada del Departamento de Histopatología, IDCP-DHBD, Santo Domingo, República Dominicana.

Correspondencia a: jmiguel03@hotmail.com

Resumen. El melanoma maligno es una neoplasia originada de los melanocitos, ubicada principalmente en la piel, representa el 4% de todos los cánceres de piel, cuya incidencia se ha triplicado en la población blanca durante los últimos 20 años; la etiología es multifactorial. La clasificación clínico-histopatológica conocida del MM es: el de extensión superficial, nodular, amelanótico, de mucosas, lentigo maligno y lentiginoso acral. Se presenta la casuística de Melanoma Maligno en el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, durante el período Enero 1998 – Enero 2008; donde se captaron 112 pacientes: 55.36% del sexo femenino y 44.64% del sexo masculino. La edad promedio de 70 a 89. El tipo histológico más frecuente fue el MM nodular, la localización anatómica más afectada fue la planta de los pies. El nivel de Clark predominante entre los casos fue el Clark IV. **Palabras claves:** *melanoma, nivel Clark, melanoma nodular.*

Casuistics of malignant melanoma in the Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel “Dr. Huberto Bogaert Díaz”, during the period January 1998 - January 2008.

Abstract. Malignant melanoma is a neoplasm of melanocytes, located mainly in the skin, representing 4% of all skin cancers, whose incidence has tripled in the white population during the past 20 years, the etiology is multifactorial. The clinical and histopathological classification of MM is known: the superficial spreading, nodular, amelanotic, mucosal, lentigo maligna and acral lentiginous. We present the case studies of malignant melanoma in the Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, during the period January 1998 - January 2008, where 112 patients were recruited: 55.36% female and 44.64% male. The average age of 70 to 89. The most common histological type was nodular MM, the most affected anatomical location was the soles of the feet. Clark level predominant among the cases was the Clark IV. **Key words:** *melanoma, Clark's level, nodular melanoma.*

INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno es una neoplasia originada de los melanocitos, ubicada principalmente en la piel, pero también se encuentra en los ojos, oídos, tracto gastrointestinal, leptomeninges, las mucosas oral y genital. El melanoma representa sólo el 4% de todos los cánceres de piel, sin embargo, causa el mayor número de muertes relacionadas con el cáncer de piel en todo el mundo.^{1, 2, 3, 4}

La incidencia de melanoma se ha triplicado en la población blanca durante los últimos 20 años, actualmente es el sexto cáncer más común en los Estados Unidos. Aproximadamente 68,130 estadounidenses (38,870 hombres y 29,260 mujeres) desarrollaron melanoma cutáneo invasivo en 2010, con un adicional de 46,770 o más casos estimados de melanoma in situ.⁵

El riesgo actual de desarrollar un melanoma invasivo es de 1 caso por cada 58 estadounidenses, un aumento de 2.000% desde 1930. Este riesgo aumenta a 1 caso por cada 32 estadounidenses si el melanoma invasivo in situ está incluido.⁶

Los casos de melanoma han seguido aumentando en todo el mundo, con mayor incidencia en Australia y Nueva Zelanda. El análisis más reciente de las estadísticas de cáncer en el mundo para el melanoma, a partir de

2002, demostró una prevalencia de 37,7 casos por 100.000 hombres y 29,4 casos por cada 100.000 mujeres en Australia y Nueva Zelanda, en comparación con 6,4 casos por cada 100.000 hombres y 11,7 casos por cada 100.000 mujeres en el norte de los Estados Unidos.⁷ Las incidencias más bajas de melanoma se han reportado en Italia, Bélgica, Polonia y Japón, con menos de 10 casos por 100.000 por año; Japón es el país con menor incidencia, con menos de dos casos por 100.000 por año. En América Latina, sin embargo, no existen estadísticas fidedignas sobre la incidencia de Melanoma; las estimaciones de la *International Agency for Research on Cancer* arrojan una incidencia de melanoma en América Latina variable que va de 0/100.000 habitantes en Belice, 2/100.000 habitantes en México, hasta 7,6/100.000 habitantes en Uruguay.^{8, 9}

Hay factores tanto genéticos como ambientales relacionados con la patogenia del melanoma y no todos los melanomas están relacionados con la exposición a radiaciones solares. Sin embargo, hay evidencia convincente de que la exposición al sol y específicamente a la radiación ultravioleta es una causa ambiental importante de melanoma sobre todo en poblaciones de alto riesgo. Estudios epidemiológicos sugieren que la exposición al sol periódica e intensa más que la exposición intensa, prolongada y continua, es lo más importante en la etiología del melanoma lo que se

denomina hipótesis de la exposición intermitente.¹⁰

Portar la mutación en el inhibidor de la cinasa dependiente de ciclina-2A (*CDKN2A*) se asocia a un alto riesgo para desarrollar melanoma. La penetrancia de mutaciones de *CDKN2A* está modificada por características pigmentarias, fenotipos de los nevos, y algunas variantes del receptor del gen de la melanocortina-1 (*MC1R*), el cual es conocido por jugar un rol en el proceso de pigmentación. Sin embargo, la investigación de las asociaciones de ambas variantes *MC1R* y fenotipos de acogida con el riesgo de melanoma ha sido limitada.¹¹

La distribución anatómica del melanoma según la localización corporal demuestra que las zonas de piel expuesta en forma intermitente presentan las máximas tasas de melanoma. En los hombres, la localización más común es en el tronco. En las mujeres, las piernas seguidas del tronco. La cara es la zona más común en personas mayores, también el cuello, cuero cabelludo y las orejas. Fototipos de Fitzpatrick I-II son rasgos fenotípicos asociados con mayor riesgo de melanoma. El melanoma es infrecuente en la piel de tipo IV-V, lo que sugiere que el pigmento cutáneo desempeña una función protectora.¹⁰

Presentan riesgo los adultos con más de 100 nevos de aspecto clínico típico, los niños con más de 50 nevos de aspecto clínico típico y cualquier paciente de nevos atípicos. Pacientes con melanoma familiar representan del 10 al 15% de los casos. Tener un familiar directo duplica el riesgo y tener tres o más familiares directos aumenta de 35 a 70 veces. Los antecedentes de melanoma aumentan el riesgo de otro melanoma primario y se observan melanomas primarios múltiples en 5 al 15% de los casos.⁵

El desarrollo del melanoma es multifactorial y parece estar relacionado con múltiples factores de riesgo, incluyendo tez blanca, excesiva exposición al sol y quemaduras solares ampollosas en la infancia, un incrementado de nevos melanocíticos congénitos y displásicos, historia familiar de melanoma, la presencia de cambios en la configuración de un nevo y, sobre todo, la edad avanzada.⁵

La clasificación clínico-histopatológica conocida del MM es: MM nodular *Figura 1*, lentiginoso acral *Figura 2*, extensión superficial *Figura 3*, amelanótico *Figura 4*, de mucosas y léntigo maligno melanoma.^{4, 12}



Fig. 2. Melanoma maligno lentiginoso acral.



Fig. 3. Melanoma maligno extensión superficial.



Fig. 1. Melanoma maligno nodular.



Fig. 4. Melanoma maligno amelanótico.

La medida del índice de Breslow, se considera el factor pronóstico más importante en los estadios I y II del melanoma; por supuesto, siempre deben relacionarse otros factores para definir el pronóstico real de la enfermedad. El sistema de la *American Joint Committee on Cancer* estadia el grosor del tumor en cuatro categorías: $\leq 1,0\text{ mm}$; 1,01 a 2,0 mm; 2,01 a 4,0 mm y >4,0 mm. La medida del índice Breslow se relaciona en forma directa con el volumen del tumor y esto explica su exactitud como medida de pronóstico.

Nivel de Clark. Se ha estimado que la supervivencia a 5 años es de 95% para los melanomas con nivel de Clark II, de 80% a 85% para Clark III y IV, y de 55% para melanomas que presentan Clark V. En la actualidad, los niveles de Clark se han encontrado de mayor utilidad para establecer la supervivencia en tumores delgados (<math>< 1\text{ mm}</math>) y los localizados en áreas con piel delgada (por ejemplo, párpados y escroto); forman parte del sistema de estadificación sólo para este tipo de lesiones.^{9, 13, 14}

OBJETIVOS

Reportar el número de casos diagnosticados de Melanoma Maligno en el IDCP-DHBD y su consecuente distribución por edad, sexo, evolución, histopatología, nivel de invasión y topografía; durante el período Enero 1998 – Enero 2008.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, de los casos diagnosticados de Melanoma Maligno en el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz, durante el período Enero 1998 – Enero 2008, utilizando los archivos del laboratorio de histopatología y departamento de archivo clínico. Se registraron las variables de sexo, edad, características histopatológicas, topografía, evolución y nivel de invasión anatómica.

RESULTADOS

De los 112 pacientes analizados, 62 (55.36%) correspondieron al sexo femenino y 50 (44.64%) correspondieron al sexo masculino. La edad promedio en años predominante fue entre los grupos de 70 a 89, demostrando que esta patología afecta principalmente a personas mayores y ancianos. *Tabla No. 1.* Se obtuvo información clínica sobre la conducta inicial tomada con estos pacientes, observándose que 76 fueron referidos al Departamento de Cirugía Dermatológica, 15 a Oncología y 5 a radioterapia. El tipo histológico más frecuente fue el MM nodular. *Figura 5*, seguido por el acral lentiginoso *Figura 6*, nodular ulcerado *Figura 7*, superficial *Figura 8*, léntigo maligno melanoma y melanoma amelanótico. *Gráfica No. 1.* La localización anatómica más frecuente fue la planta de los pies, seguida por la espalda. *Tabla. No. 2.* El nivel de Clark predominante entre los casos fue el Clark IV. *Gráfica No. 2.*

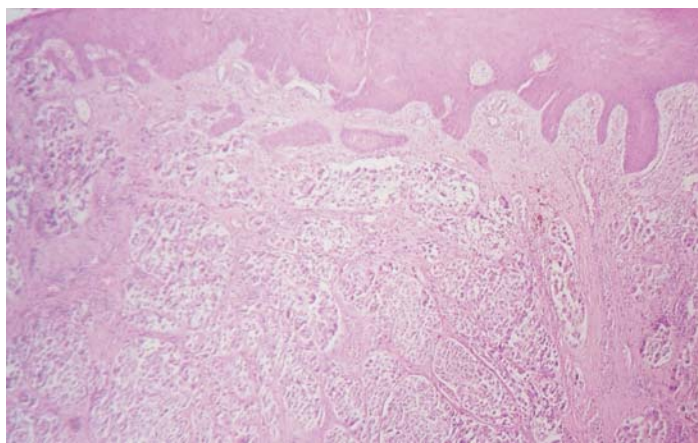


Fig. 5. Epidermis hiperplásica. En dermis superior y media se observa la proliferación de melanocitos atípicos los cuales se dispersan formando nidos tumorales. HE 4X.

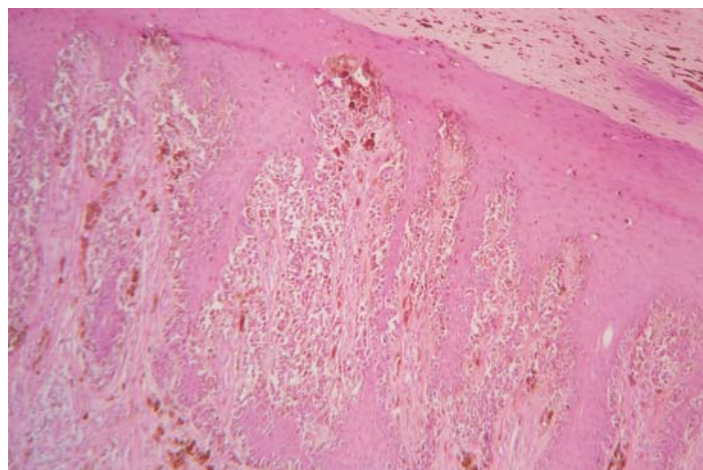


Fig. 6. Elongación irregular y confluyente de las redes de cresta donde se destaca la presencia de melanocitos atípicos en la unión dermo-epidérmica, proliferando e infiltrando hacia la dermis subyacente. HE 10X.

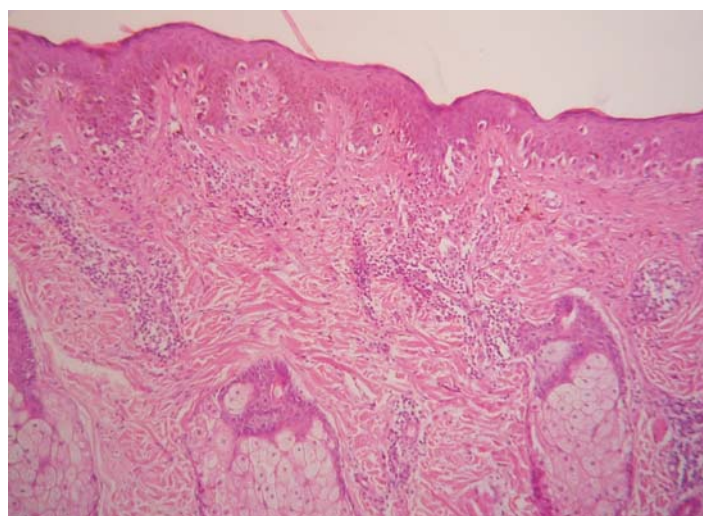


Fig. 7. Epidermis ulcerada con vasos sanguíneos en dermis superior. Se destaca la proliferación de melanocitos atípicos fusiformes infiltrando dermis subyacente. HE 4X.

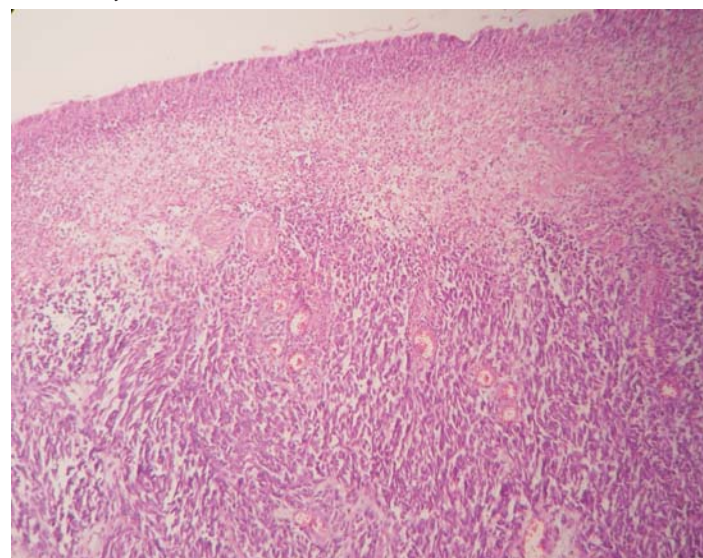


Fig. 8. Epidermis con cierta elongación de redes de cresta donde se observa proliferación de melanocitos atípicos de aspecto ovoides pigmentado. HE 10X.

Tabla No. 1
Distribución por grupo etario.

Edad (años)	Cantidad pacientes	F%
<10	1	0.892
10-19	0	0
20-29	5	4.464
30-39	8	7.142
40-49	8	7.142
50-59	9	8.035
60-69	17	15.178
70-79	32	28.571
80-89	31	27.678
90-99	1	0.892
Total	112	99.994

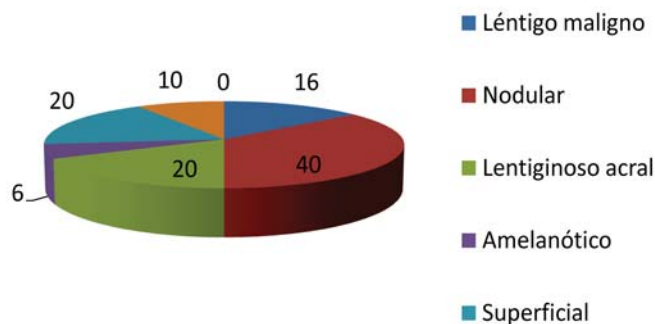
Fuente: Archivos del departamento de histopatología y archivo clínico.
Enero 1998-Enero 2008

Tabla No. 2
Distribución por topografía.

Localización	Cantidad pacientes	
Cara	Labios	2
	Orejas	1
Cuello		3
Miembros superiores	Antebrazo	2
	Brazo	1
	Manos	10
Tronco anterior y posterior	Tórax	1
	Mamas	1
	Espalda	10
	Abdomen	2
	Región inguinal	1
Glúteos		1
Miembros inferiores	Muslos	2
	Pantorrillas	2
	Planta pies	58
	Dorso pies	6
	Dedos	5
Talón	4	
Total pacientes	112	

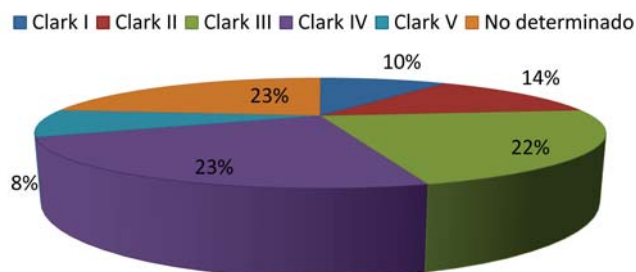
Fuente: Archivos del departamento de histopatología y archivo clínico.
Enero 1998-Enero 2008

Gráfico No. 1
Distribución por hallazgos histopatológicos.



Fuente: Archivos del departamento de histopatología y archivo clínico.
Enero 1998-Enero 2008

Gráfico No. 2
Niveles de Clark



Fuente: Archivos del departamento de histopatología y archivo clínico.
Enero 1998-Enero 2008

DISCUSIÓN

La prevalencia de melanoma en Australia y Nueva Zelanda reportó 37,7 casos por 100.000 hombres y 29,4 casos por cada 100.000 mujeres. En el norte de los Estados Unidos 6,4 casos por cada 100.000 hombres y 11,7 casos por cada 100.000 mujeres reportando mayor prevalencia en las mujeres.⁷ Coincidiendo con nuestras cifras: 55.36% en mujeres y 44.64% en hombres. En Argentina es más frecuente en los hombres y en Europa en el sexo femenino. Entre los afroamericanos existe una igual incidencia por sexo. Al igual que un estudio general de 90 melanomas realizado en Chile, donde no observaron diferencias de sexo.¹⁵

Con respecto a la edad, según la bibliografía consultada, se observa aumento de la incidencia en los adultos mayores de 60 años de edad, coincidiendo con nuestros hallazgos.¹⁵

El melanoma acral lentiginoso es el melanoma que más frecuentemente ocurre en la población de piel oscura.¹⁶ Fenotipos más prevalentes en nuestra población; no obstante según los hallazgos histopatológicos corresponde a melanoma nodular (40%), seguido de lentiginoso acral (20%), melanoma superficial (20%), léntigo maligno (16%) y amelanótico (6%). Concordando con las estadísticas de México donde la variedad nodular es la más frecuente, con un 32% a un 49%; seguida por el lentiginoso acral del 24% al 31%, el de extensión superficial de un 7% al 20%. Al contrario de la literatura mundial donde el 70% corresponde a la variedad de extensión superficial, el lentiginoso acral 8%, léntigo maligno 5% presentado este en menor porcentaje respecto a un 16% de nuestro estudio.¹

En un estudio realizado por Forman SB, Ferringer TC y colaboradores, en una serie de 771 casos revisados de melanoma; el léntigo maligno se

presentó en 429 casos (56%). De estos 220 casos eran de melanoma pagetoide (29%), melanoma nodular 27 casos (4%) y 23 casos de melanoma acral lentiginoso (3%). Los 72 casos restantes reportaron otros hallazgos.

La localización, en los hombres, más común es en el tronco. En las mujeres, las piernas seguidas del tronco, según literatura mundial.¹⁰ En nuestra casuística predominan las afecciones en plantas seguidas de espalda. Un estudio realizado en Argentina registró el tronco, seguido de los miembros inferiores y superiores, cabeza y cuello. Los afroamericanos presentan melanoma de pie en el 38.9% (en otra serie el 60%), del tronco en el 7%; su contrapartida blanca sólo en el 2.4% en el pie y 35% en el tronco. El 90% de los melanomas de la raza blanca se observan en zonas expuestas; el 67% de los melanomas de la gente de color en zonas no expuestas, lechos ungueales, pies y mucosas. Los melanomas de los afroamericanos eran acrolentiginosos, ubicados en palmas y plantas, en región subungueal y mucosas. Zalaudek y colaboradores en un estudio realizado en Graz, Austria, sobre 1.351 melanomas encontraron una preponderancia para el sexo femenino del 60.8%; ubicación en cabeza y cuello 53%.¹⁹

CONCLUSIÓN

En los últimos tiempos el Melanoma Maligno ha aumentado su incidencia, en su mayoría la literatura mundial concuerdan con que el mayor número de casos en las últimas estadísticas se presenta en el sexo masculino siendo

en nuestro estudio el sexo femenino el predominante. Los resultados obtenidos en cuando a localización y grupo etario mayormente afectado, confirman los hallazgos hechos por otros autores. El hecho de que se encontraran pacientes por debajo de los 40 años nos puede hacer pensar en la intervención de factores genéticos. La detección temprana del melanoma cutáneo es el mejor medio para reducir la mortalidad. Difundir por los diferentes medios de comunicación, las ventajas del autoexamen de la piel, la necesidad del uso de las pantallas solares con factor de protección solar mayor de 50. Enfatizar en la importancia de realizar trabajos para desarrollar medidas, campañas de educación y de divulgación, que tiendan a disminuir la exposición solar, independientemente del fenotipo del paciente. Se debe explicar las ventajas del diagnóstico temprano en este tipo de cáncer, que sigue siendo el de peor pronóstico dentro de los cánceres de piel y que en algunos casos, las metástasis permanecen sin manifestarse hasta después de 10 años de detectado y tratado el tumor primario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steven Q. Wang; Alfred W. Kopf; Karen Koenig; David Polsky; Kira Nudel, et al. Detection of melanomas in patients followed up with total cutaneous examinations, total cutaneous photography, and dermoscopy. *J Am Acad Dermatol*, January 2004; 15 – 20.
2. Deepak K.; Regan Guifoyle; Zoann Nugent; Marni C. Wiseman; Alain A. Demers. Incidence and anatomic presentation of cutaneous malignant melanoma in central Canada during a 50-year period: 1956 to 2005. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 44-50.
3. Alvaro San Martín L.; Luis Quiñiñir S.; Miguel Angel Villaseca H.; Luis Bustos M. Características clínico-patológicas del Melanoma Maligno en pacientes del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco. *Revista Anacem* 2008; 2: 36 – 39.
4. Xavier Jeremías. Melanoma Maligno: consideraciones sobre su diagnóstico precoz, prevención y tipos clínicos. *El Perú* 2003; 23 (4): 186 – 192.
5. S. Swetter. *Dermatologic Manifestations of Malignant Melanoma* Febrero 15, 2011.
6. Cockburn M, Swetter SM, Peng D, Keegan TH, Deapen D, Clarke CA. Melanoma underreporting: why does it happen, how big is the problem, and how do we fix it?. *J Am Acad Dermatol*. Dec 2008; 59(6):1081-5. [Medline].
7. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. Mar-Apr 2005; 55(2):74-108. [Medline].
8. Gorbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol*. 2009; 27:3-9.
9. Gaviria J, Niño C. Melanoma: actualización en su enfoque y tratamiento. *Universitas Médica* 2005; 46 (3): 82-93.
10. Paek S, Sober A, Taso H, Mihm M, Johson T. Melanoma cutáneo. *Fitzpatrick, Dermatología en Medicina General* 7a edición 2010. Tomo 2, pags 1134-1157.
11. F Demenais, H Mohamdi and col. Association of *MC1R* Variants and Host Phenotypes with Melanoma Risk in *CDKN2A* Mutation Carriers: A GenoMEL Study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2010; 102(20):1568-1583.
12. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol* 1993; 100(Suppl): 356-62S.
13. Homs J, Kashani-Sabet M, Messina JL, Daud A. Cutaneous melanoma: prognostic factors. *Cancer Control*. 2005; 12:223-9.
14. Acosta A, Fierro E, Velásquez V, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *Rev Asoc Col Dermatol*. Volumen 17, número 2, junio de 2009, Pág. 87, 108.
15. Leitner, R. Epidemiología del melanoma cutáneo. *Rev argent. dermatol* 2006; 87(2): 86-97.
16. González N, Flores A. El melanoma en México. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2010; 15(3):161-164.
17. Gutiérrez Vidrio RM^ª, Cortés Lozano M. Confrontando al melanoma en el siglo XXI *Med Cutan Iber Lat Am* 2007; 35(1):3-13.
18. Forman SB; Ferringer TC and col. Is superficial spreading melanoma still the most common form of malignant melanoma? .
19. Rahman Z y Taylor SC. Malignant melanoma in African Americans. *Cutis* 2001; 67: 403.