

Características clínico patológicas del Melanoma Maligno.

Servicio de Dermatología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Enero 2005-Agosto 2009.

Lilia Correa , Miguel López , Chantal Clément C., María Alejandra D´Empaire, Mariela Zamora M.

Departamento de Dermatología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas. liliacorrea2@yahoo.com

Resumen:

El melanoma maligno es una neoplasia cutánea que puede ser mortal y donde la prevención es esencial para disminuir el riesgo, para ello se deben conocer los factores asociados a éste tumor. Se realiza una revisión retrospectiva de los registros histopatológicos de los pacientes a quienes se les diagnosticó melanoma maligno en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" durante el período comprendido entre enero de 2005 y octubre de 2009 (5 años).

Metodología: estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal en el cual se incluyeron reportes histopatológicos de pacientes diagnosticados con melanoma en el período mencionado en nuestra institución y clasificados por departamento. Se recolectaron características demográficas, anatómicas e histopatológicas de cada paciente y tumor correspondiente, en un formato y luego se codificaron en una base de datos. **Resultados:** La población fue en su mayoría masculina perteneciente al grupo etario comprendido entre 19-64 años. El departamento con el mayor número de diagnósticos fue dermatología (67%) seguido de cirugía general (30%) y oncología (3%). La mayoría de los pacientes tenían un índice Breslow de 1,51mm a 4mm, Nivel Clark III y clínicamente melanomas tipo nodular (59%). Todos los melanomas in situ fueron diagnosticados en el servicio de dermatología. El año con más diagnósticos de melanomas fue 2007(13 casos). **Conclusión:** Se observó un aumento de la incidencia de melanoma maligno en nuestra institución en comparación con trabajos anteriores, probablemente debido al mejoramiento de las técnicas de diagnóstico. Los pacientes fueron en su mayoría masculinos lo cual podría deberse a que la población atendida en nuestra institución es en su mayoría militar. Los índices de Breslow observados en nuestro trabajo son similares a los de los trabajos anteriores realizados en nuestra institución pero mayores al promedio reportado en trabajos de latinoamericanos y estadounidenses. El tipo de melanoma fue en su mayoría nodular atribuible a diferentes causas, a saber: nuestro hospital es centro de referencia nacional lo cual hace que veamos las lesiones avanzadas o bien la falta de cultura en el cuidado de la piel en nuestro país y consultas tardías. Se puede concluir con este trabajo que debemos poner más esfuerzo en mejorar las técnicas de diagnóstico como por ejemplo la dermatoscopia, enseñar el autoexamen de piel a los pacientes de la consulta y para aquellos con factores de riesgo y hacer campañas de cuidado y protección para la población en general.

Palabras clave: melanoma maligno, Breslow, Clark

Abstract:

Malignant melanoma is a cutaneous neoplasm which can be fatal and where prevention is essential for decreasing risk; due to this, the factors associated with this tumor should be known. We carried out a retrospective revision of the histopathological records of patients who had been diagnosed with malignant melanoma at the "Dr. Carlos Arvelo" Military Hospital during the period between January 2005 and October 2009 (5 years). **Methods:** retrospective, descriptive and longitudinal study which included the histopathological reports of patients diagnosed with malignant melanoma in our institution during the mentioned period, classified by departments. The demographic, anatomical and histopathological characteristics of each patient and corresponding tumor were collected in a previously designed format and codified in a data base. **Results:** The population was mostly males belonging to the 19-64 years age group. The department with the greatest number of diagnoses was dermatology (67%), followed by general surgery (30%) and oncology (3%). Most of the patients had a Breslow Index of 1.51

mm to 4mm, Clark Level III, and clinically they were nodular type melanomas (59%). All the in situ melanomas were diagnosed at the dermatology service. The year with the highest number of diagnosed melanomas was 2007 (13 cases). **Conclusion:** An increase in the incidence of malignant melanomas was determined, probably due to the improvement of diagnostic techniques. The patients were mostly males, which can be due to the fact that the population seen at our institution corresponds to military personnel. The Breslow indexes observed in our study are similar to those of previous studies done at our institution, but higher than the means reported in Latin American and North American studies. The melanomas belonged mostly to the nodular type, which can be attributed to various causes, i.e.: ours is a national reference center and this means that we see advanced lesions, or a lack of information in our country regarding skin care aspects, or late consultations. From this work it can be concluded that we should make a greater effort in improving diagnostic techniques such as dermatoscopy, dermatoscopy, teach patients and persons with risk factors how to carry out an autoexamination of their skin, and establish general skin care and protection campaigns for the general population.

Key words: malignant melanoma, Breslow, Clark

Introducción

El melanoma maligno es responsable del 79% de todas las muertes por cáncer de piel.⁽¹⁾ En los últimos años su incidencia ha aumentado de manera exponencial y sin embargo también ha aumentado la supervivencia de los pacientes diagnosticados con melanoma, gracias en parte a la disponibilidad de mejores técnicas de diagnóstico que permiten reconocer estas lesiones en estadios precoces y a una mejor estadificación al momento del diagnóstico, lo cual ha permitido aplicar conductas terapéuticas más eficientes. Aún así, sigue siendo el quinto cáncer más frecuente en mujeres y el sexto más frecuente en hombres.

⁽¹⁾ Por lo general, el pronóstico al momento del diagnóstico es reservado; se calcula que una persona muere cada hora a consecuencia de un melanoma maligno metastásico.⁽²⁾ Entre los factores pronósticos más útiles se encuentra el grosor o espesor de la lesión, por lo cual índices como el Breslow y los niveles de Clark al momento del diagnóstico son importantes para establecer la conducta terapéutica y para manejar de forma adecuada las expectativas del paciente y sus familiares. Así mismo, es importante conocer los factores de riesgo asociados para hacer de la prevención una opción importante y determinante.

Entre los tipos de melanoma más frecuentes destacan: el melanoma de extensión superficial, el nodular, el léntigo maligno melanoma y el acral lentiginoso. Esta clasificación se basa en el tipo de células que existen en la periferia de la masa tumoral principal.⁽³⁾ Cada uno se asocia a diferentes factores de riesgo y el pronóstico es variable. En Estados Unidos, la distribución de las principales variantes es la siguiente: de extensión superficial 70%, nodular 5%, lentigo maligno 4% a 15% y acral lentiginoso 5% a 8%.^(1,3) Está descrito que el melanoma acral es común en la población hispana.⁽⁴⁻⁸⁾ En Venezuela hay reportes en los que la mayoría de los melanomas malignos reportados fueron nodulares.^(9,10)

El factor más importante tanto para establecer el pronóstico como para decidir la conducta terapéutica en los melanomas malignos localizados de estadio I y II es el grosor o espesor del tumor.⁽¹¹⁾ Se utilizan dos escalas bien definidas: el Breslow y el Clark. El índice Breslow es el grosor comprendido entre la parte más superficial de la capa granular de la epidermis y la porción más profunda que alcanza el tumor, medida con un micrómetro ocular, en milímetros. La supervivencia es inversamente proporcional al valor del Breslow mientras que la clasificación de Clark por niveles, es un método cualitativo, que describe la profundidad del tumor dependiendo del nivel anatómico de invasión. Así tenemos que, en el nivel I está confinado a la epidermis, en el nivel II se extiende a dermis papilar, en el nivel III invade la dermis papilar y la ocupa por completo, en el nivel IV se extiende a la dermis reticular y en el nivel V invade al tejido celular subcutáneo.⁽¹¹⁾

Objetivo

Tomando en cuenta que las estrategias de prevención, diagnóstico precoz y manejo del melanoma maligno dependen en gran medida de la información disponible en lo referente a las características demográficas, clínicas e histopatológicas de los tumores que afectan a la población en Venezuela, el objetivo general del trabajo fue determinar estas características en los pacientes con diagnóstico histopatológico de melanoma maligno en el período comprendido entre enero del 2005 y octubre del 2009 diagnosticados en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", en la ciudad de Caracas, Venezuela.

Especial énfasis se hizo en recolectar la información referente al índice de Breslow y el nivel de Clark de estos tumores en el momento del diagnóstico. Esta data permitirá realizar una evaluación de la situación del diagnóstico precoz del melanoma maligno y un análisis comparativo con data de otros centros nacionales y/o internacionales.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal en el cual se incluyeron reportes histopatológicos de pacientes diagnosticados con melanoma maligno desde el mes de enero del 2005 hasta el mes de octubre del 2009 en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Se recolectaron las características demográficas, anatómicas e histopatológicas de cada paciente y del tumor o tumores correspondientes, en un formulario de recolección de datos y la información se codificó en una base de datos.

Resultados

Se recolectaron 40 reportes de biopsias de melanoma maligno que correspondían a 37 pacientes, algunos pacientes presentaron más de un tumor. Se calculó la distribución por género y por edad para todos los tumores y para los tumores *in situ* específicamente. La mayoría de la población fue masculina, tanto en los tumores totales (70%) como en los *in situ* (83%). Así mismo, la distribución por edad en los tumores totales estuvo en su mayoría en el grupo etario entre 19 y 64 años (60%), incluidos los tumores *in situ*. (Figura 1)

Figura 1



El departamento que realizó el mayor porcentaje de diagnósticos de melanoma maligno fue dermatología con 67%, seguido por cirugía general con 30% y de oncología médica con 3% (Figura 2). El valor promedio del índice de Breslow para los diagnósticos realizados por el departamento de dermatología fue de 1,8 mm y para los realizados por cirugía general fue de 3,32 mm.

Para el cálculo del índice de Breslow se excluyeron 2 melanomas metastásicos, un melanoma nodular y un melanoma de extensión superficial debido a que la información no se encontraba disponible. La mayoría de los pacientes presentaron índices de Breslow entre 1,51 y 4 mm (46%), seguido por el grupo con valores de Breslow <0,75 mm (33%). La mayoría de los pacientes presentaron niveles de Clark III (28%) y IV (24%). (Figura 3)

Figura 2

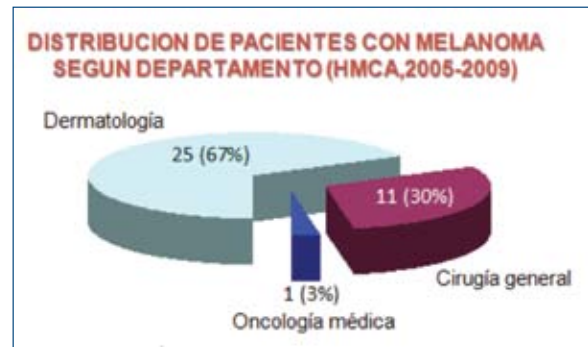
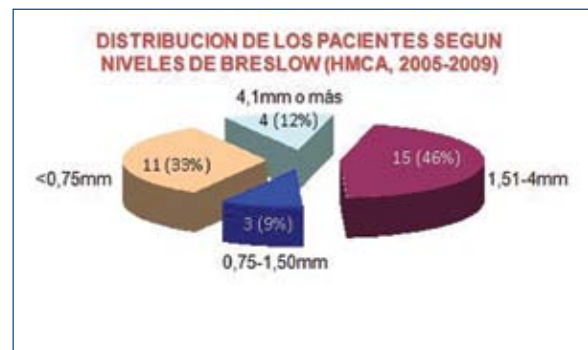
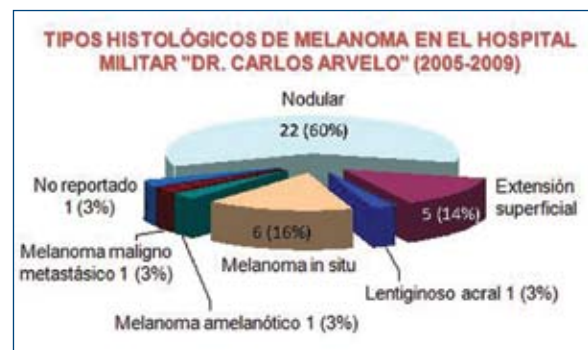


Figura 3



En relación al tipo histológico, la mayoría fueron melanomas nodulares (60%), seguido por melanomas *in situ* (16%). Cuando se cotejaron los tipos histopatológicos diagnosticados por el departamento de dermatología, se encontraron los mismos tipos histológicos con porcentajes similares: 56% y 24% respectivamente. (Figura 4)

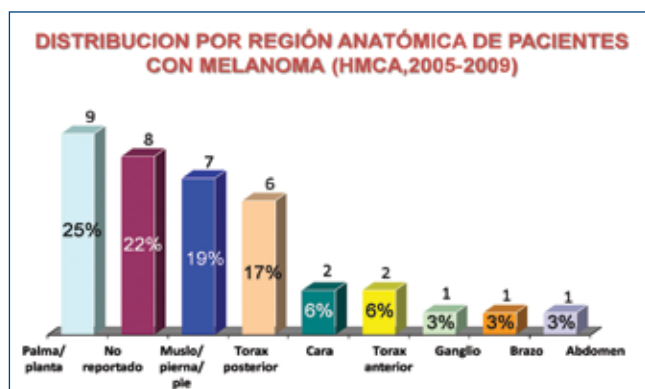
Figura 4



Todos los melanomas *in situ* fueron diagnosticados por el departamento de dermatología. La mayoría fueron pacientes masculinos (83%) y todos se ubicaron en el grupo etario comprendido entre 19 a 65 años.

El sitio anatómico más frecuente reportado fue palmas y plantas (acral) con 25%, seguido por los no reportados (22%), y en tercer lugar aquellos ubicados en muslo, pierna (19%). (Figura 5).

Figura 5



El año en el cual se diagnosticaron mas melanomas malignos fue el 2007⁽¹³⁾, seguido muy de cerca en lo que va del 2009 con 11, momento de hacer el corte. (Figura 6).

Figura 6



Discusión

Si bien la incidencia del melanoma maligno ha aumentado de manera exponencial en los últimos años, la supervivencia de los pacientes diagnosticados con este tumor también ha aumentado. Probablemente esto se deba al mejoramiento de las técnicas diagnósticas y a un mejor estadiaje o estadificación, lo que da como resultado una terapéutica más eficiente.⁽¹²⁾

En nuestro trabajo se encontraron un total de 37 melanomas malignos, lo cual implica un aumento en la incidencia en comparación con el trabajo realizado en nuestra institución para el período de 2001 al 2006 por Salazar y col. en el cual se encontraron 8 melanomas.⁽⁹⁾ Este aumento de la incidencia se podría atribuir a que el hospital abrió sus puertas al público general en el año 2005, expandiendo de esta manera la población que se atiende en esta institución, pero también se podría atribuir al uso sistemático de técnicas diagnósticas, como por ejemplo la dermatoscopia.

Así mismo se observó una mayor incidencia en la población masculina, lo cual es similar al trabajo de Salazar y col. pero diferente a otros trabajos publicados en Latinoamérica⁽¹³⁾, y esto se puede deber a que la población militar, aún atendida en nuestra institución, es en su mayoría masculina.

En cuanto a la frecuencia por edad, la mayoría fueron pacientes con edades comprendidas entre 19 y 64 años, similar a lo reportado en otros países.^(1,13)

El índice de Breslow promedio de toda la población estudiada fue de 2,3 mm. El 46% de los tumores presentaron mediciones de Breslow entre 1,51 mm y 4 mm. Valores similares (41,3%) fueron observados en nuestra institución en el trabajo de Salazar y col. Estas cifras cambian si las comparamos con lo reportado en otras latitudes, así Schaffer y col. en Estados Unidos reportan que actualmente el índice Breslow promedio detectado para su serie se encuentra alrededor de 1 mm y para el año 1979 era de 2 mm.⁽¹²⁾ Si bien observamos que los diagnósticos realizados por el departamento de dermatología están más cerca de este promedio con 1,8 mm, consideramos que esas cifras pueden mejorarse incentivando a la población a que consulte de forma precoz y mejorando nuestras habilidades de diagnóstico. En relación a la clasificación Clark, vemos que en nuestro trabajo la mayoría de los casos se ubicaron en el nivel III.

En cuanto al tipo histológico, el más común fue el nodular (60%), seguido por el melanoma *in situ* (16%) incluidos todos los departamentos del Hospital. Porcentajes similares se mantuvieron para el servicio de dermatología cuando se calculó por separado (56% y 24% respectivamente).

Estos datos son similares a los reportados por Salazar y col. en nuestra institución, pero diferentes a los publicados por el grupo de Gonzalez y col.⁽¹⁰⁾ en otra región del país, quienes encontraron un porcentaje menor (34%) de melanomas nodulares. En relación al melanoma *in situ*, al compararlo con algunas estadísticas en los Estados Unidos se observan también resultados diferentes; así

para Hu y col.⁽¹⁴⁾ los melanomas in situ representaron un 23% de la muestra, pero hay publicaciones que reportan que el porcentaje de este subtipo de melanoma diagnosticados supera el 40% para el año 2001, el cual también dista bastante de nuestros resultados⁽¹⁵⁾, pudiendo plantearse distintas explicaciones para estos resultados, a saber: nuestra institución es centro de referencia para melanomas malignos en estadios avanzados, en nuestro país no existe cultura de prevención y cuidado de la piel y se realizan pocos exámenes preventivos para despistaje de cáncer, también es posible que existan fallas a nivel del sistema de salud en cuanto a diagnóstico y seguimiento de lesiones melanocíticas. En la data destaca que el tipo de melanoma que predomina es el nodular, lo cual concuerda con estudios previos realizados en nuestra institución,⁽⁹⁾ y creemos que ello se debe a que estamos realizando diagnósticos tardíos, en momentos en que los tumores ya entraron en fase de crecimiento vertical y entonces son reportados como nodulares. En vista de que los datos se repiten en los distintos estudios, consideramos que se debería seguir investigando al respecto para tratar de dilucidar cuál es verdadero papel que juegan los melanomas malignos nodulares en nuestros pacientes.

Es de hacer notar que todos los melanomas *in situ* fueron diagnosticados por el departamento de dermatología, probablemente por ser un servicio con personal mejor capacitado para el diagnóstico de lesiones melanocíticas malignas, además dermatología fue el departamento que hizo más diagnósticos de melanoma maligno en general (67%) y los melanomas que llegaron a los otros departamentos (cirugía u oncología médica), se encontraban en estadios más avanzados, posiblemente por ser servicios de referencia.

En relación al sitio anatómico más común reportado en nuestro trabajo fue la región acral que se separó como palmas y plantas (25%), seguido por los no reportados (22%), lo cual debe llamarnos a la reflexión a todos los que llenamos boletas histológicas, ya que muchas veces no se recolectan todos los datos necesarios. El predominio de la localización acral fue un nuevo hallazgo si lo comparamos con el trabajo anterior realizado en nuestra institución por Salazar y col.⁽⁹⁾ donde no se reportó ningún melanoma en esta ubicación. Si lo comparamos con otros trabajos de Latinoamérica, Gutiérrez y col.⁽¹³⁾ en Perú, reportaron el predominio de localización en miembros inferiores (59,9%), pero en este trabajo no se hizo la diferenciación

de regiones acrales, por lo que no es comparable con nuestros resultados.

Podemos concluir con este trabajo, que debemos mejorar las técnicas de diagnóstico precoz incrementando el uso de herramientas clínicas como por ejemplo la dermatoscopia, mejorar la capacitación de nuestro personal médico, promoción e implementación de la realización de exámenes y autoexámenes dermatológicos preventivos de piel para todos los pacientes que consulten el departamento y para todos los pacientes con factores de riesgo. Se debe poner mayor énfasis en las lesiones acrales ya que ésta fue la localización más frecuente encontrada en este trabajo.

Referencias bibliográficas

1. Paek S, Sober A, Tsao H, Mihm MC et al. Cutaneous Melanoma. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilcrest BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7 ed. McGraw-Hill, 2008: 1134-1157.
2. Ries LA, Wingo PA, Miller DS et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. Cancer 2000;88: 2398-2424.
3. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, Weenig RH et al. Malignant Melanoma in the 21st Century, Part 1: Epidemiology, Risk Factors, Screening, Prevention, and Diagnosis. Mayo Clin Proc 2007;82(3):364-380.
4. Barnhill RL, Piepkorn M, Busam KJ. Pathology of Melanocytic Nevi and Malignant Melanoma. 2nd ed. New York, NY: Springer; 2004:238-394.
5. Kato T, Suetake T, Sugiyama Y, Tabata N, et al. Epidemiology and Prognosis of subungual melanoma in 34 Japanese patients. Br J Dermatol 1996;134:383-387.
6. Chen YJ, Wu CY, Chen JT, Shen JL, et al. Clinicopathologic analysis of malignant melanoma in Taiwan. J Am Acad Dermatol 1999;41:945-949.
7. Luk NM, Ho LC, Choi CL, Wong KH, et al. Clinicopathological features and prognostic factors of cutaneous melanoma among Hong Kong Chinese. Clin Exp Dermatol 2004;29:600-604.
8. MacKie RM. Malignant melanocytic tumours. J Cutan Pathol 1985;12:251-265.
9. Salazar D, Cruz Y, Flores Y, Guevara D, et al. Melanoma Maligno. Casuística del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Agosto 2001-Agosto 2006. Trabajo libre del Congreso de Patología. Mérida 2006.
10. González R, Ramos W, Borges Garnica A, Vegas Y, et al. Análisis multifactorial del melanoma maligno. Experiencia del Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño. Rev Venez Oncol 2004;16(3):144-149.
11. Balch CM et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: Validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. J Clin Oncol 2001;19:3622.
12. Schaffer JV, Rigel DS, Kopf AW, Bologna JL. Cutaneous melanoma—past, present, and future. J Am Acad Dermatol 2004 Jul;51(1 Suppl):S65-9.
13. Gutiérrez C, Alarcón E, Valle R, Calderón G. Epidemiología del melanoma maligno en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú, 2000-2004. Folia Dermatol 2007; 18(1):23-27.
14. Hu S, Parmet Y, Allen G, Parker DF, et al. Disparity in melanoma: a trend analysis of melanoma incidence and stage at diagnosis among whites, Hispanics, and blacks in Florida. Arch Dermatol 2009 Dec;145(12):1369-74.
15. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001/, 2004. Aceptado: marzo, 2010.