

Melanoma maligno: estudio retrospectivo en el Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Malignant Melanoma: retrospective study in the Department of Dermatology
of the National Institute of Medical Sciences and Nutrition Salvador Zubirán

AMPARO HERNÁNDEZ-SALAZAR,* JULIO CÓRDOVA-LÓPEZ,** LILLY ESQUIVEL,*
CHRISTIAN SCHOLTES,* ROCÍO OROZCO-TOPETE*

* Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

** Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Fecha de aceptación: julio 2006

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: EL MELANOMA MALIGNO (MM) ES LA NEOPLASIA CUTÁNEA MÁS AGRESIVA. LA DERMATOSCOPIA ES UN MÉTODO QUE PERMITE IDENTIFICAR TEMPRANAMENTE LOS MELANOMAS.

MATERIAL Y MÉTODOS: ESTUDIO EN PACIENTES CON MM DIVIDIDOS EN DOS GRUPOS: GRUPO 1: 1985-1999 Y GRUPO 2 (DERMATOSCOPIA): 2000 A MAYO DE 2005. SE OBTUVIERON DATOS GENERALES, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS DEL MELANOMA, GRADO DE DISEMINACIÓN DEL TUMOR Y TIEMPO DE SOBREVIVENCIA.

RESULTADOS: SE DIAGNOSTICARON 56 MELANOMAS, GRUPO 1: 39, GRUPO 2: 17; NO HUBO DIFERENCIA DE EDAD ENTRE LOS GRUPOS (MEDIA 41.84 AÑOS) Y TOPOGRAFÍA (CABEZA). VARIEDAD CLÍNICA: GRUPO 1: NODULAR Y GRUPO 2: LÉNTIGO MALIGNO. CASOS/AÑO, GRUPO 1: 2.06, GRUPO 2: 3.85. GÉNERO: GRUPO 1: MASCULINO, GRUPO 2: FEMENINO ($p = 0.007$ IC 95%: $= 0.60-0.15$). EL CLARK FUE MENOR EN EL GRUPO 2, CON UNA MEDIANA DE 4.0 vs. 1.0, ($p = 0.01$ IC 95% $= 0.32-2.51$). FALLECIMIENTOS SECUNDARIOS AL MELANOMA GRUPO 1: 8, GRUPO 2: 1. EN TODOS LOS FALLECIMIENTOS BRESLOW >4 MM.

DISCUSIÓN: EL NÚMERO DE MELANOMAS HA AUMENTADO EN LAS ÚLTIMAS DÉCADAS. A DIFERENCIA DE LO REPORTADO EN LA LITERATURA MEXICANA, LA TOPOGRAFÍA MÁS FRECUENTE EN ESTE ESTUDIO FUE LA CABEZA. CON LA DERMATOSCOPIA SE HA LOGRADO LA IDENTIFICACIÓN TEMPRANA (*IN SITU*) DEL 41.17% DE LOS MELANOMAS A DIFERENCIA DEL 12.5% ANTES DE LA INTRODUCCIÓN DE ESTE MÉTODO. HAY TENDENCIA A AUMENTAR LA SOBREVIVENCIA DE LOS PACIENTES REVISADOS CON DERMATOSCOPIA. LAS MUJERES ACUDEN TEMPRANAMENTE Y SE REALIZA CON MAYOR FRECUENCIA EL DIAGNÓSTICO OPORTUNO.

CONCLUSIÓN: EL USO DE LA DERMATOSCOPIA FACILITA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE ESTA ENTIDAD Y MEJORA EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES AFECTADOS.

PALABRAS CLAVE: MELANOMA MALIGNO, DIAGNÓSTICO, DERMATOSCOPIA

ABSTRACT

INTRODUCTION: MALIGNANT MELANOMA (MM) IS THE MOST AGGRESSIVE CUTANEOUS NEOPLASM. DERMOSCOPY ALLOWS EARLY IDENTIFICATION OF CUTANEOUS MELANOMAS.

METHODS: TWO STUDY GROUPS OF PATIENTS WITH MM. GROUP 1: 1985-1999, GROUP 2 (WITH DERMOSCOPY): 2000 TO MAY 2005. IN EACH CASE CLINICAL AND HISTOLOGICAL DATA WERE OBTAINED.

RESULTS: FIFTY SIX MALIGNANT MELANOMAS WERE DIAGNOSED. GROUP 1: 39, GROUP 2: 17. THERE WERE NO DIFFERENCES BETWEEN BOTH GROUPS IN AGE (MEDIA 41.8 YRS) AND TOPOGRAPHY (HEAD). BUT THERE WERE IN: CLINICAL

CORRESPONDENCIA:

Dra. Rocío Orozco Topete
Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Tlalpan 14080, México DF
e-mail: rorozco@quetzal.innsz.mx

VARIETY, GROUP 1: NODULAR, GROUP 2: LENTIGO MALIGNO; CASES/YEAR, GROUP 1: 2.06, GROUP 2: 3.85; GENDER: GROUP 1: MALES, GROUP 2: FEMALES ($p = 0.01$ IC_{95%} = 0.60-0.15). CLARK WAS SIGNIFICANTLY LOWER IN THE SECOND GROUP 4 VS. 1 ($p = 0.01$ IC_{95%} = 0.32-2.51). IN THE FIRST GROUP THERE WERE 8 DECEASES CAUSED BY MM, IN THE SECOND ONLY 1. ALL OF THEM HAD > 4 MM IN BRESLOW SCALE.

DISCUSSION: MALIGNANT MELANOMA INCREASED INCIDENCE, HAS BEEN OBSERVED IN THE LAST DECADES. THE HEAD WAS THE MOST FREQUENT TOPOGRAPHY INVOLVED, ALTHOUGH MEXICAN LITERATURE SAYS IT IS THE FEET. IN THIS STUDY DERMOSCOPY ALLOWED EARLY DETECTION OF MM IN 41.17%; BEFORE THIS METHOD WAS INTRODUCED EARLY DETECTION WAS ONLY 12.5%. A TENDENCY TO IMPROVE SURVIVAL WAS SHOWN IN GROUP 2. EARLY DIAGNOSIS WAS MORE FREQUENT IN WOMEN WHO COME UP SOONER.

CONCLUSION: DERMOSCOPY PROVIDES EARLY DIAGNOSIS OF MALIGNANT MELANOMA

KEY WORDS: MALIGNANT MELANOMA, DIAGNOSTIC, DERMATOSCOPY

Introducción

El melanoma maligno es la tercera neoplasia más frecuente en piel y también la más agresiva. En las últimas décadas su incidencia ha aumentado en todo el mundo.^{1,2} Su diagnóstico y tratamiento temprano son fundamentales para el buen pronóstico en la sobrevida de los pacientes afectados, ya que aún no se cuenta con tratamientos efectivos para la enfermedad cuando ya se han establecido metástasis.

La dermatoscopia (también llamada epiluminiscencia o dermoscopia) es un método realizado "in vivo" que ayuda a establecer un diagnóstico temprano de las lesiones malignas. Utiliza un equipo que proporciona una ampliación de la imagen 10 veces, permitiendo ver detalles imposibles de observar a simple vista (Foto 1). El término *dermatoscopia* fue acuñado en 1920 por el dermatólogo alemán Johan Saphier, pero fue hasta 1950 que en Estados Unidos Goldman diseñó el equipo para estudiar la superficie cutánea y fue el primero en usarla para estudiar las lesiones pigmentadas. En 1971 Rona Mckie reconoció las ventajas de esta técnica para el diagnóstico diferencial entre las lesiones pigmentadas benignas y el melanoma maligno;³ desde entonces este método ha sido usado cada vez con mayor frecuencia para ayudar al diagnóstico temprano de melanomas

y otros tumores malignos. Se ha visto que aumenta la precisión diagnóstica entre 5 y 30% sobre la inspección visual.³

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo en el departamento de dermatología del INCMNSZ, de pacientes con melanoma maligno divididos en 2 grupos: el primero de 1985 hasta 1999 y el segundo del año 2000 (cuando se introdujo la clínica de dermatoscopia) hasta mayo de 2005, obteniendo de cada paciente sus datos generales, las características clínicas e histológicas del melanoma, el grado de diseminación del tumor y la sobrevida de los afectados, y posteriormente se llevó a cabo una comparación de las diferencias entre los dos grupos.

Resultados

Se diagnosticaron 56 melanomas, 39 en el primer grupo y 17 en el segundo (Cuadro 1). Se encontraron diferencias en el género, predominando en el primer grupo el género masculino y en el segundo el femenino ($p = 0.007$ IC_{95%} = 0.60-0.15). No hubo diferencias entre los grupos en la edad (mediana = 70 años, media 41.84) ni en la topografía, donde la cabeza fue el sitio afectado más frecuente. En el primer grupo la variedad clínica con mayor incidencia fue el de melanoma nodular con 23%, posteriormente el de diseminación superficial con 20.5% y por último el de lentigo maligno con 12.8%; en cambio en el segundo grupo la variedad



Foto 1.

CUADRO I

Comparación de los resultados en ambos grupos

GRUPO	1	2
Periodo	1985-1999	2000-2005
# melanomas	39	17
# casos / año	2.06	3.85
Edad	Mediana 70	Mediana 70
Sexo predominante	masculino	Femenino P = < 0.05
Topografía mas frecuente	Cabeza	Cabeza
Variedad clínica	Nodular	Léntigo maligno
Ganglios histológicamente positivos al dx.	3	—
Clark	4	1 p = 0.01, IC 95% = 0.32-2.51
Breslow	2 mm*	1 mm** p = 0.49 no significativo
Fallecimientos por MM	8	1
Sobrevida en meses	Mediana 33	Mediana 25 P = 0.099 no significativa

* Disponible sólo en 25 casos, ** disponible en los 17 casos.

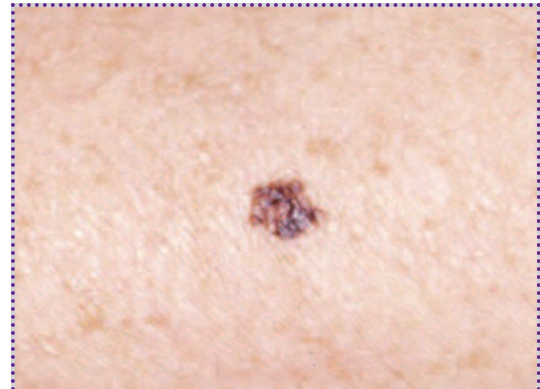


Foto 2.

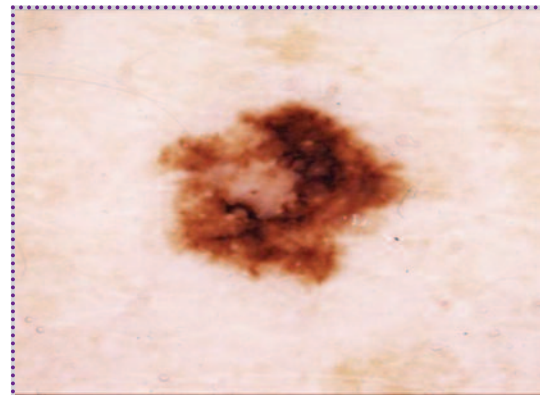


Foto 3.

clínica más frecuente fue el de léntigo maligno con 35.2%, el de diseminación superficial con 29.4% y el de acral lentiginoso con 17.6%.

En el primer grupo se diagnosticó un promedio de 2.06 casos por año, y en el segundo de 3.85 casos por año.

El Clark fue menor en el segundo grupo (en el cual se utilizó la dermatoscopia, Foto 1), encontrando los melanomas en estadios más tempranos (Fotos 2 y 3), con una mediana de 4.0 vs. 1.0 en el primer grupo, y una media de 3.4 vs. 2.0 (p = 0.01 IC 95% = 0.32-2.51). El Breslow también fue mayor en el primer grupo con un promedio de 2 mm al momento del diagnóstico contra <1 mm del segundo grupo (p = 0.49).

En el primer grupo hubo ocho fallecimientos a causa del melanoma, y en el segundo grupo sólo un caso falleció (en todos los fallecimientos el Breslow fue mayor de 4 mm). De los ocho fallecidos del primer grupo, tres tenían ganglios palpables al momento del diagnóstico y en otros dos se evidenció la afección con la histología del ganglio centinela.

Discusión

El melanoma maligno es el tumor más agresivo que se presenta en la piel. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas tal como lo reflejan los resultados de este y otros estudios. El diagnóstico oportuno de este tumor permite dar un tratamiento adecuado que logra la curación si se identifica cuando aún se encuentra localizado a la epidermis.

Clásicamente los dermatólogos basamos el diagnóstico de los melanomas en la regla del ABCD, propuesta en los ochenta,⁴ que está constituida por criterios morfológicos —asimetría, irregularidad de los bordes, variedades de color, y diámetro mayor de 5 mm. Por su sencillez este método es el más usado en todo el mundo y tiene una sensibilidad del 65 al 80%. Sin embargo muchas veces, cuando se encuentran ya estos cambios morfológicos, la lesión ya es profunda (> 4 mm de Breslow) y su pronóstico es malo, por lo que se han buscado otras herramientas que permitan identificarlos más tempranamente.

La dermatoscopia es un método que ha ayudado a identificar tempranamente los melanomas^{5,6} y otras lesiones

malignas.³ Su principal ventaja es que aumenta la certeza en el diagnóstico preoperatorio de los melanomas⁵ y cada vez se usa con mayor frecuencia como un adyuvante para la valoración de lesiones pigmentadas, ya que muchas veces se extirpan lesiones “sospechosas” para su evaluación histológica, que finalmente resultan benignas.

En un estudio prospectivo realizado en Italia, Carli y cols.⁷ encontraron que el examen de lesiones pigmentadas, usando además del diagnóstico clínico la dermatoscopia, disminuía significativamente la cantidad de lesiones benignas extirpadas quirúrgicamente y, por el contrario, aumentaba el número de lesiones altamente sospechosas y difíciles de diagnosticar que al extirparse resultaban con alteraciones histológicas iniciales de melanoma. Sin embargo, como cualquier método, no es infalible y en dos casos no se diagnosticó el melanoma en la primera visita, sino en la segunda, seis meses más tarde, cuando se compararon las imágenes de las lesiones sospechosas, encontrando un melanoma *in situ* y otro de Breslow de 0.4 mm de espesor (aún con buen pronóstico por tener un Breslow < de 1 mm). Las limitaciones de la dermatoscopia para reconocer un melanoma tempranamente se deben a que no hay patrones específicos dermatoscópicos que de un modo confiable permitan diferenciar sin lugar a dudas un melanoma de un nevo melanocítico.⁸

En el estudio de Benelli y cols.⁹ la combinación de un examen clínico-dermatoscópico correlacionó mejor con el diagnóstico en 93% de los casos, a diferencia del examen clínico (67%) y la dermatoscopia (80%), cada uno por separado. Datos similares describió Bono,⁵ donde la combinación correspondía con 86% de sensibilidad, comparado con 50% de la clínica y 72% de la dermatoscopia.

Indudablemente se requiere un tiempo de aprendizaje de esta técnica para lograr mejores resultados. Sólo a través de la constante observación de las lesiones pigmentadas con el dermatoscopio se logra la experiencia suficiente para emitir diagnósticos confiables.

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición se inició la clínica de dermatoscopia en el Servicio de Dermatología en el año 2000, y desde entonces se ha logrado la identificación temprana (*in situ*) del 41.17% de los melanomas, en comparación con el 12.5% que se obtenía antes de la introducción de este método. Incluso se han detectado un mayor número de casos por año: un promedio de dos casos al año antes del 2000 vs. casi cuatro casos al año después del 2000, coincidiendo con lo reportado en la literatura sobre el aumento en la incidencia.

A diferencia de lo reportado en la literatura mexicana, donde la topografía más frecuente del melanoma es el pie,¹⁰⁻¹² en este estudio fue la cabeza con casi 30% de los casos. El promedio de edad fue de 41.84 años, coincidiendo con lo reportado en la literatura.^{11, 12} Los dos grupos tuvieron la misma mediana para la edad (70 años). Se encontró predominio del género femenino en los últimos cinco años y sus lesiones fueron diagnosticadas más tempranamente. Consideramos que esto se debe a que las mujeres tienden a acudir con mayor frecuencia al médico cuando notan algún cambio y son más constantes en la autoevaluación de su piel.

En el primer grupo la variedad clínica más frecuente fue el melanoma nodular con 23%, coincidiendo con lo encontrado en el Instituto Nacional de Cancerología,¹² posteriormente el de diseminación superficial (20.5%) y el de lentigo maligno (12.8%); en cambio, en el segundo grupo la variedad clínica más frecuente fue el lentigo maligno con 35.2%, el de diseminación superficial con 29.4% y el acral lentiginoso con 17.6%. En este grupo la mayoría de los melanomas fue diagnosticado en variedades clínicas de buen pronóstico.

A la histopatología se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el Clark 4 vs. 1 $p = 0.01$, IC 95% = 0.32-2.51, pero el Breslow no alcanzó la significancia estadística (grupo 1 = 2, grupo 2 = 1, $p = 0.49$) y creemos que esto se debió a que en el primer grupo no se contó con el Breslow de 14 casos, ya que antes de 1990 no era una regla en el Instituto medir el Breslow a los melanomas.

Se encontraron ocho fallecimientos relacionados al melanoma en el primer grupo, todos ellos fueron diagnosticados tardíamente; cuando se les realizó el diagnóstico tenían Breslow > de 4 mm, y algunos de ellos ya tenían metástasis. En México la población más pobre y marginada suele acudir tardíamente cuando el tumor está muy avanzado y su pronóstico es malo.¹²

Aunque los resultados sugieren una gran tendencia a mejorar la sobrevida de los pacientes del segundo grupo, esta diferencia no logró ser estadísticamente significativa, debido posiblemente a que los pacientes de este grupo tienen menos tiempo de diagnóstico.

Conclusión

El melanoma maligno ha aumentado su incidencia en los últimos años; el uso de la dermatoscopia facilita el diagnóstico temprano y por tanto mejora el pronóstico de los pacientes afectados por esta entidad. Las mujeres son quienes

han acudido más tempranamente y con ellas se está realizando el diagnóstico oportuno con mayor frecuencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rigel DS, Carucci JA. *Malignant melanoma: prevention, early detection and treatment in the 21st century*. CA Cancer J Clin 2000; 50: 215-236
2. Burton RC. *Malignant melanoma in the year 2000*. CA Cancer J Clin 2000; 50: 209-213
3. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. *Dermoscopy of pigmented skin lesions*. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 109-121
4. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW. *Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin*. CA Cancer J Clin 1985; 35: 130-151
5. Argenziano G, Soyer P. *Dermoscopy of pigmented skin lesions – a valuable tool for early diagnosis of melanoma*. Lancet Oncol 2001; 2: 443-449
6. Nachbar F, Stolz W, Merkle T et al. *The ABCD rule of dermoscopy: high prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions*. J Am Acad Dermatol 1994; 31: 1022-1039
7. Carli P, Giorgi V, Chiarugi A, Nardini P, Weinstock MA, Crocetti E et al. *Addition of dermoscopy to conventional naked eye examination in melanoma screening: A randomized study*. J Am Acad Dermatol 2004; 50: 683-689
8. Skvara H. *Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma*. Arch Dermatol 2005; 141: 209-211
9. Benelli C, Roscetti E, Pozzo VD et al. *The dermoscopic versus the clinical diagnosis of melanoma*. Eur J Dermatol 1999; 9: 470-476
10. Peniche J, “*Tumores de la piel. Melanoma maligno*”. En: Saúl A. *Leciones de dermatología*, Méndez Editores, 13^a ed, México 1996: 482-488
11. Arenas R, “*Melanoma maligno*”. En: Arenas R, *Dermatología. Atlas diagnóstico y tratamiento*, McGraw-Hill, 3^a ed, México 2005: 600-608
12. Alferian RA, Escobar AG, De la Barreda BF, Herrera GA, Padilla RA, Suchil BL. *Epidemiología del melanoma de piel en México*. Rev Inst Nal Cancerol (Mex) 1998; 44: 168-174