

TRABAJOS ORIGINALES

Estudio clínico-patológico de melanoma cutáneo y su seguimiento a largo plazo

Cutaneous melanoma: clinical and histopathological findings and long term follow up

Ana Clara Acosta¹, Olga Rosati², Marianela Ackerman², Jimena Armiento², Nora Kogan³, Cristina Corbella⁴, Roberto Schroh⁴, Daniel Feinsilber⁵

RESUMEN

El melanoma (MM) es un tumor maligno que se caracteriza por su capacidad de producir metástasis y un alto riesgo de vida, sobre todo cuando el diagnóstico es tardío.

Objetivo: establecer las características epidemiológicas del MM en nuestro medio con un seguimiento a largo plazo.

Diseño: estudio analítico, observacional y retrospectivo.

Método: evaluación clínico-patológica y evolutiva de 313 MM diagnosticados en 295 pacientes entre enero de 1992 y enero de 2002 inclusive. En los pacientes se analizaron el sexo, la edad y el fototipo. En los MM se evaluaron las formas clínicas, la localización, el tiempo de evolución, el desarrollo sobre un nevo o sobre piel sana, el antecedente de traumatismo, el nivel y espesor y los tratamientos efectuados. En el seguimiento a largo plazo se evaluaron las metástasis, la mortalidad y la sobrevida.

Resultados: el 51% de los MM se desarrolló en mujeres. La mayor incidencia se observó entre los 50-59 años. Predominó el fototipo II (33%). El 33,54% se localizó en tronco. La mayoría fue de novo sobre piel sana (51,61%). La forma clínica más frecuente fue el melanoma extensivo superficial (49,37%). El 38,79% de los tumores presentó espesor de Breslow ≤ 1 mm, y 25,24% nivel I de Clark. En el 99,4% se realizó resección quirúrgica del tumor. En el seguimiento a diez años, la metástasis más observada fue la ganglionar (18,21%). La sobrevida fue del 82,39%.

Conclusión: conocer las características del MM en nuestro medio hospitalario nos permite estar alerta como dermatólogos para que, a través del diagnóstico precoz, logremos una mayor sobrevida de los pacientes.

Palabras clave: melanoma, epidemiología, sobrevida, mortalidad. Dermatol. Argent. 2016, 22 (2): 86-95

ABSTRACT

Malignant melanoma (MM) is a malignant tumor with metastatic risk and high mortality mainly when the diagnosis is delayed.

Objectives: to determine the epidemiological characteristics in patients with primary cutaneous melanoma and its long-term follow.

Design: analytical, observational and retrospective study.

Method: clinicopathological and clinical evaluation and progression of the disease in 313 MM diagnosed in 295 patients between January 1992 and January 2002. Patients were analyzed by gender, age and skin type. MM were analyzed by clinical forms, location, duration, or nevus development on healthy skin, history of trauma, level and thickness and treatments provided. At long-term follow up, metastasis, mortality and survival rate were evaluated.

Results: 51% of MM were developed in women. The highest incidence

was observed between 50-59 years of age. Phototype II predominated (33%). 33.54% of the primary lesions were located in the trunk. Most lesions were de novo on healthy skin (51.61%). The most frequent clinical presentation was superficially spreading melanoma (49.37%). The 38.79% of the tumors showed ≤ 1 mm Breslow thickness, and 25.24% level I Clark. Surgical resection of the tumor was performed in 99.4%. At long-term follow-up 10 years nodal metastases was observed (18.21%), and the survival rate was 82.39%.

Conclusion: knowing the MM characteristics allows us to be alert as to dermatologists through early diagnosis we achieve greater patient survival.

Key words: melanoma, epidemiology, survival, mortality.

Dermatol. Argent. 2016, 22 (2): 86-95

¹ Médica de planta, Sector Oncología

² Médicas asistentes, Sector Oncología

³ Médica de planta, Sector Oncología

⁴ Médicos de planta, Servicio de Anatomía Patológica

⁵ Jefe de División del Servicio de Dermatología
Servicio de Dermatología del Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía, CABA, Argentina

Contacto de la autora: Ana Clara Acosta

E-mail: acostaanaclara@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 20/10/2014

Fecha de trabajo aceptado: 10/06/2016

Conflictos de interés: los autores declaran que no existen conflictos de interés

INTRODUCCIÓN

El melanoma (MM) es el tumor cutáneo con mayor índice de mortalidad, sobre todo si su diagnóstico es tardío. El objetivo de este trabajo es establecer las características epidemiológicas y evolutivas del MM en nuestro medio, a fin de mejorar su detección precoz y así alcanzar una mayor sobrevida de los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron en el análisis retrospectivo todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico clínico-histopatológico de MM entre el 1° de enero de 1992 y el 1° de enero de 2002 inclusive, asistidos en el Sector Oncología de la División Dermatología del Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía en Buenos Aires, Argentina. En dicho período, se diagnosticaron 319 MM en 301 pacientes, lo que equivale a 31,9 MM nuevos por año. Se excluyeron 6 MM por tratarse de 3 MM oculares y 3 MM de origen primario desconocido y no poder analizar las variables, por lo que nuestro estudio se basó en el análisis de 295 pacientes con 313 MM.

Se analizaron las siguientes variables en los pacientes: sexo, edad, fototipo. En los MM se analizaron la localización, las formas clínicas, el tiempo de evolución, el desarrollo sobre nevo o sobre piel sana, antecedentes de traumatismo, aspectos especiales como ulceración, áreas de regresión y amelanosis, además del espesor de Breslow y el nivel de Clark. Se registraron, también, los melanomas múltiples y el melanoma familiar. Se evaluaron los tratamientos aplicados y, en el seguimiento a 20 años los datos fueron recolectados desde 1992 a 2002 con el seguimiento durante otros 10 años (hasta 2012). De esta manera, los pacientes diagnosticados en 1992 llegaron a tener 20 años de seguimiento, mientras que los últimos pacientes incluidos en el año 2002, tienen 10 años de seguimiento mortalidad y sobrevida, teniendo en cuenta factores de riesgo clínicos (forma clínica y localización) e histológicos (nivel, espesor, índice mitótico, infiltración linfocitaria tumoral (TIL), celularidad, ulceración, áreas de regresión, embolias e invasión perineural) y metástasis.

RESULTADOS

Variables de los pacientes

Sexo. De 295 pacientes, 153 (51,86 %) fueron mujeres y 142 (48,14 %) varones, con una relación 1,07:1. Estos pacientes desarrollaron 313 tumores, de los cuales 159 (50,8 %) se diagnosticaron en mujeres.

Edad. La media de edad fue de 55,21 años, con un rango de 14-95 años. El grupo de mayor incidencia fue el de 50-59 años, si bien la diferencia no es significativa con

respecto a los grupos de 40-49, 60-69 y 70-79 años. Estas cuatro décadas constituyen el 76,95% de los pacientes. Vale mencionar como dato relevante que el 18,65% era menor de 39 años (Gráfico 1).

Fototipo. Según los seis fototipos de Fitzpatrick, los resultados fueron los siguientes: fototipo I 18,31% (54 pacientes), fototipo II 33,56% (99 pacientes), fototipo III 32,20% (95 pacientes), fototipo IV 15,59% (46 pacientes), fototipo V 0,34% (1 paciente) y fototipo VI ninguno.

Localización. La mayoría de los MM se observó en tronco (33,55%), con preponderancia en la región posterior (23,01%) (Tabla 1). Al discriminar la localización según el sexo, de los 154 MM desarrollados en hombres, el 43,51% aparecieron en el tronco, mientras que de los 159 MM desarrollados en mujeres, la localización más frecuente fue en miembros inferiores con un 37,73% (Gráfico 2).

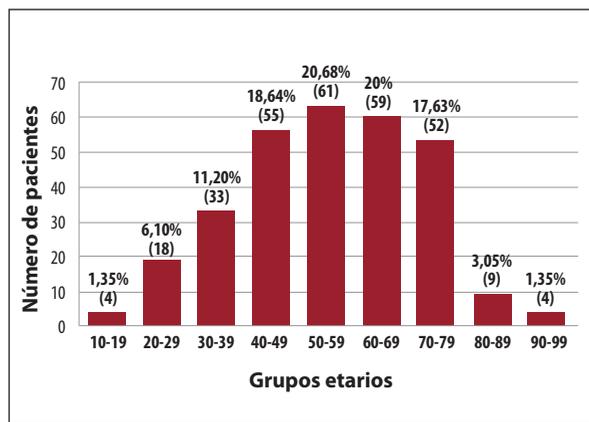


GRÁFICO 1: Distribución de los melanomas por grupo etario.

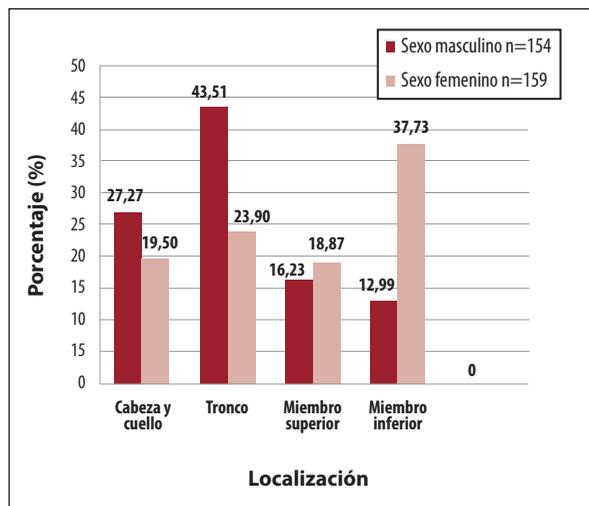


GRÁFICO 2: Localización de los melanomas según el sexo.

Localización	Nº de melanomas (N=313)	Porcentaje de melanomas (%)	Localización	Nº de pacientes	Porcentaje de pacientes (%)
Nº de melanomas (n=313)	73	23,32	Cuero cabelludo	6	1,92
			Frente	7	2,23
			Orejas	6	1,92
			Párpados	4	1,28
			Mejillas	25	7,99
			Nariz	11	3,51
			Mastoides	5	1,60
			Paladar	1	0,32
			Cuello	8	2,55
Tronco	105	33,55	Anterior y lateral	25	7,99
			Posterior	72	23,01
			Abdomen	8	2,55
Miembro superior	55	17,57	Brazos	37	11,83
			Antebrazos	9	2,87
			Manos	9	2,87
Miembro inferior	80	25,56	Glúteos	3	0,96
			Muslos	13	4,15
			Piernas	40	12,78
			Pies	24	7,67

TABLA 1: Resultados generales del estudio sobre 872 tumores malignos detectados.

Formas clínicas. La más frecuente fue el melanoma extensivo superficial (MES) (Foto 1), seguido del melanoma lentigo maligno (MLM) (Foto 2) y el melanoma nodular (MN) (Foto 3). En el análisis de la distribución de los tumores según las formas clínicas, no se encontraron diferencias significativas entre uno y otro sexo (Tabla 2).



FOTO 1: Melanoma extensivo superficial.

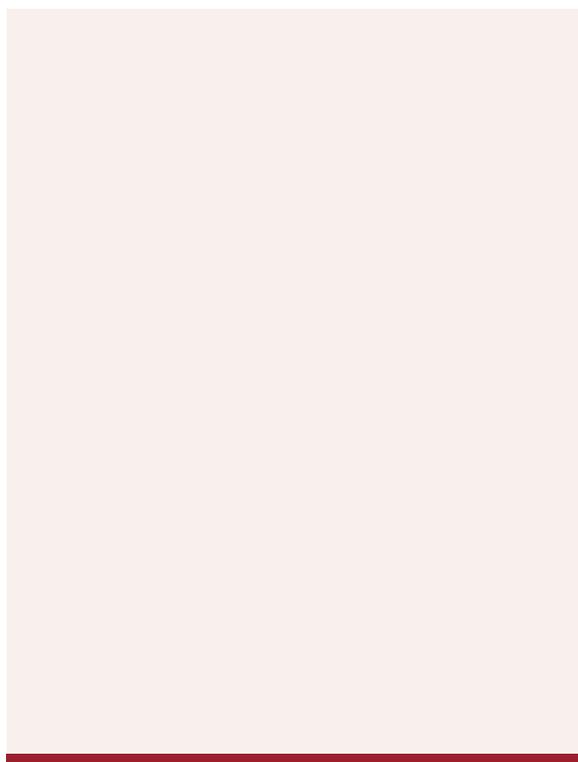


FOTO 2: Melanoma lentigo maligno.

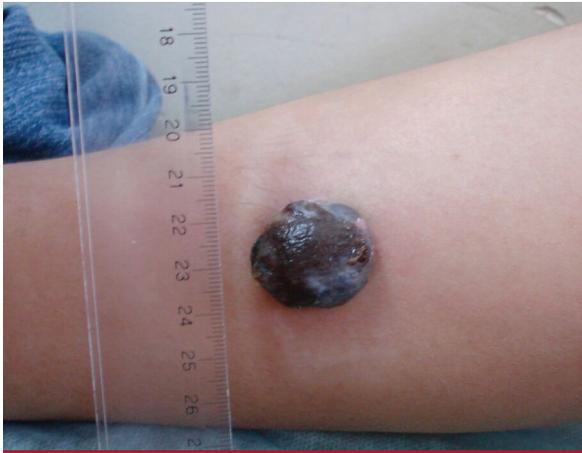


FOTO 3: Melanoma nodular.

Tiempo de evolución. Según la referencia del paciente al momento de la consulta, fue de 60 meses para el MLM, 43 meses para el MAL (melanoma acrolentiginoso) (Foto 4), 24 meses para el MES, 22 meses para el MP (melanoma polipoideo) (Foto 5), 14 meses para el MN, y menos de 12 meses para el MS (melanoma spitzoide) y MV (melanoma verrugoso) (Foto 6). Del total de 313 MM, en el 16,93% de los pacientes se desconocía el tiempo de evolución.

Forma clínica	N° de melanomas	Porcentaje de melanomas (%)	Sexo masculino		Sexo femenino	
			N	Porcentaje (%)	N	Porcentaje (%)
MES	174	55,59	88	28,11	86	27,48
MLM	49	15,66	26	8,31	23	7,35
MN	41	13,10	18	5,75	23	7,35
MAL	30	9,58	15	4,79	15	4,79
MP	12	3,84	6	1,92	6	1,91
MS	6	1,92	1	0,31	5	1,59
MV	1	0,31	0	0	1	0,31
Total	313	100	154	49,2	159	50,8

MES: melanoma extensivo superficial, MLM: melanoma lentigo maligno, MN: melanoma nodular, MAL: melanoma acrolentiginoso, MP: melanoma polipoide, MS: melanoma spitzoide, MV: melanoma verrugoso.

TABLA 2: Formas clínicas, distribución general y por sexo del melanoma.



FOTO 4: Melanoma acrolentiginoso.



FOTO 5: Melanoma polipoideo.



FOTO 6: Melanoma verrugoso.

Desarrollo sobre nevo o piel sana. Los resultados observados demostraron que aquellos MM con evidencia clínica de nevo (según referencia del paciente) eran 141, de los cuales 87 no tenían restos histológicos de nevo y 54 sí los tenían. Aquellos MM desarrollados sobre piel sana sumaron 172; en 164 MM no se encontró evidencia histológica de nevo, mientras que en los 8 restantes sí la hubo (Tabla 3). Si bien el dato del paciente sobre la existencia de un nevo previo es subjetivo, el hallazgo histológico es un dato objetivado por el patólogo que no puede discutirse. De 301 pacientes, 39 (13%) presentaron asociación con nevo displásico esporádico y 24 (8%) con síndrome de nevo displásico, mientras que 238 pacientes (79%) no presentaron nevos displásicos.

Forma clínica	Sin historia personal de nevo	Con historia personal de nevo	Total
Nevo previo	87 (27,79%)	54 (17,25%)	141 (45,04%)
Piel sana	164 (52,40%)	8 (2,56%)	172 (54,96%)
Total	251 (80,19%)	62 (19,81%)	313 (100%)

TABLA 3: Desarrollo de melanoma sobre nevo o sobre piel sana.

Antecedentes de traumatismo. De 313 MM, 15 pacientes (4,8%) refirieron traumatismo previo al desarrollo de MM: 9 (2,9%) de un nevo y 6 (1,9%) de piel sana. De estos últimos, 5 desarrollaron MAL y uno desarrolló MN.

Espesor de Breslow. De los 313 MM, se evaluó el espesor en 234. Los 79 MM restantes correspondieron a tumores *in situ* y, por lo tanto, no se puede determinar esta variable. Espesor \leq 1 mm: 91 MM (38,89%), 1,01 a 2 mm: 49 MM (20,94%), 2,01 a 4 mm: 51 MM (21,79%) y $>$ 4 mm 43 MM (18,38%).

Nivel de Clark. De 313 MM la distribución fue la siguiente: nivel I (MM *in situ*) 79 MM (25,24%), nivel II 60 MM (19,17%), nivel III 44 MM (14,06%), nivel IV 112 MM (35,78%) y nivel V 18 MM (5,75%).

Aspectos especiales. En este apartado, se estudió la presencia de ulceración, áreas de regresión y amelanosis en los 313 MM. Se observó ulceración clínica en 60 MM (19,16%) e histológica en 64 (20,44%). Se encontraron áreas de regresión clínica con su correlato histológico en 40 MM (12,8%), mientras que en 20 MM (6,4%) fue un hallazgo histológico y en 7 MM (2,2%) fue una observación clínica. Se identificó amelanosis en 64 MM (20,45%), que fue parcial en 44 MM (14,06%) y completa en 20 MM (6,39%).

MM múltiples y MM familiar. Se diagnosticaron 18 pacientes (6%) con MM múltiple (más de un tumor por paciente) (Foto 7); en 9 pacientes (3%) se confirmó la existencia de familiares en primer grado con diagnóstico de MM, por lo cual se los clasificó como MM familiar.



FOTO 7: Melanoma múltiple.

Tratamientos aplicados. Del total de 313 MM se realizó resección quirúrgica en 311 (99,4%); en los dos restantes, y debido a la edad avanzada, comorbilidades y a la decisión del paciente y/o familiar se eligió otro tratamiento. Además, a 41 de esos pacientes (13%) se les estudió el ganglio centinela (9 positivos, 22%) y a 76 (24%) vaciamiento ganglionar (43 positivos, 57%). Otros tratamientos utilizados fueron quimioter-

rapia con dacarbacina (59 MM, 18,8%), radioterapia (15 MM, 4,8%) e interferón (70 MM, 22%).

Mortalidad. Se evaluó dentro del período comprendido entre enero de 1992 y enero de 2002, así como también su evolución durante los 10 años siguientes (hasta enero de 2012 inclusive). En el lapso de tiempo estudiado, se registraron 43 (13,74%) muertes, con relación directa con el MM (N=313). En relación a la forma clínica, el MES presentó la mayor mortalidad (17 MM - 5,43% del total de MM) (Tabla 4); mientras que en cuanto a la localización la mayor mortalidad se

observó en los MM de tronco (16 MM - 5,11%) y en menor medida en miembro superior (11 MM - 3,51%), cabeza y cuello (8 MM - 2,56%) y miembro inferior (8 MM - 2,56%). En relación a los factores de riesgo histológico, se encontró una mayor mortalidad en los MM con espesor de Breslow mayor a 4 mm (37,21%), MM con nivel de Clark IV (76,75%), con ulceración (48,84%), con TIL leve (46,51%), con menos de 6 mitosis/campo según la clasificación aplicada durante el período estudiado (46,51%), y con celularidad epitelioide (65,11%) (Tabla 5).

Forma clínica	Nº de melanomas (N=313)	Porcentaje de melanomas (%)	Mortalidad absoluta (N=43)	Porcentaje de mortalidad N=43	Porcentaje de mortalidad (N=313)
MES	174	55,59	17	39,54	5,43
MLM	49	15,66	4	9,30	1,28
MN	41	13,10	10	23,26	3,19
MAL	30	9,58	8	18,60	2,56
MP	12	3,84	4	9,30	1,28
MS	6	1,92	0	0	0
MV	1	0,31	0	0	0
Total	313	100	43	100	13,74

MES: melanoma extensivo superficial, MLM: melanoma lentigo maligno, MN: melanoma nodular, MAL: melanoma acrolentiginoso, MP: melanoma poliploide, MS: melanoma spitzoide, MV: melanoma verrugoso.

TABLA 4: Mortalidad de melanoma según las formas clínicas.

Metástasis. Estos datos se evaluaron durante el mismo período de tiempo que en el ítem de mortalidad. Del total de 313 MM, en 81 (25,87%) se confirmó el desarrollo de metástasis durante su evolución y 42 (13,42%) de ellos presentaron metástasis en más de una localización. En orden de frecuencia, se registraron 57 metástasis ganglionares (18,21%), 35 cutáneas (11,18%) (Foto 8), 23 pulmonares (7,35%), 18 hepáticas (5,75%), 12 óseas (3,83%), 10 cerebrales (3,19%) y 11 en otras localizaciones como mama, bazo, riñón y peritoneo (3,51%). La mediana de tiempo transcurri-

do entre el diagnóstico de la primera metástasis y de las subsiguientes fue de 7,5 meses.

Sobrevivida. De los 295 pacientes durante la década estudiada y su seguimiento en los 10 años posteriores, sobrevivieron 248 (82,39%) pacientes, fallecieron 43 (14,29%) directamente relacionados con el MM y se desconoce la evolución de otros 10 (3,32%). La supervivida global a 3 años fue de 91,03%, de 3 a 5 años fue de 88,04%, de 5 a 10 años fue de 86,38% y a más de 10 años fue de 85,71%.

Factor de riesgo	N° de melanomas	Porcentaje de melanomas (%) (N=313)	Mortalidad absoluta (N=43)	Porcentaje de mortalidad (N=43)
Nivel de Clark				
I	79	25,24	0	0
II	60	19,17	2	4,65
III	44	14,06	4	9,30
IV	112	35,78	33	76,75
V	18	5,75	4	9,30
Espesor de Breslow				
≤ 1 mm	91	38,89	4	9,30
1,01-2 mm	49	20,94	10	23,26
2,01-4 mm	51	21,79	13	30,23
> 4 mm	43	18,38	16	37,21
Áreas de regresión	59	19	10	23,26
Amelanosis parcial	44	14,06	5	11,63
total	20	6,39	3	6,98
Embolias linfáticas vasculares	11 5	3,5 1,6	5 2	11,63 4,65
Invasión perineural	8	2,5	1	2,32
Ulceración	63	20,13	21	48,84
TIL				
leve	122	38,98	20	46,51
moderado	102	32,59	14	32,56
intenso	21	6,71	0	0
desconocido	68	21,72	9	20,93
Índice mitótico*				
> 6/campo	201	64,22	20	46,51
> 6/campo	43	13,74	14	32,56
desconocido	69	22,04	9	20,93
Celularidad epitelioide	205	65,50	28	65,11
fusiforme	8	2,55	2	4,65
mixta	23	7,35	3	6,98
desconocida	77	24,60	10	23,26

TIL: Infiltración linfocitaria tumoral.

*Clasificación correspondiente al período estudiado.

TABLA 5: Mortalidad por melanoma según los factores de riesgo histológico.



FOTO 8: Metástasis cutáneas de melanoma.

COMENTARIOS

Se realiza un análisis de todas las variables evaluadas, comparándolas con la bibliografía nacional e internacional.

Sexo

Así como en nuestro trabajo, en la bibliografía internacional se observa una mayor incidencia de MM en la mujer aunque en las últimas décadas se vio un incremento de la misma en los hombres. Algunos autores consideran que existe un aumento del riesgo de metástasis a ganglios regionales en MM finos en el sexo masculino, por lo que su pronóstico sería peor. En la última publicación del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo (RAMC) predomina en el sexo masculino, aunque la diferencia no es considerable¹⁻³. Nuestros datos no muestran una diferencia estadísticamente significativa en relación al sexo.

Edad

Algunos autores justifican una mayor prevalencia de MM en personas de edad avanzada debido a que este grupo de pacientes realiza menos autocontroles y desestima cambios en la piel. Por otra parte, la inmunosenescencia determinaría una disminución en la capacidad de reparación del ADN y de respuesta antitumoral¹⁻⁶.

Fototipo

Más del 60% de nuestra población tenía fototipos II o III, en la bibliografía no hay datos al respecto.

Localización

Encontramos una mayor prevalencia de MM en el tronco de los varones y los miembros inferiores de las mujeres, lo que coincidiría con el peor pronóstico del primer grupo debido a que el drenaje linfático de esta

localización es más extendida (axilas, ingles, mediastino y paraaórtico) y de mayor dificultad en su detección. Como sucede con las variables de sexo y edad, se cree que la localización del MM primario es otro factor pronóstico independiente de la supervivencia. Los pacientes con MM localizados en los miembros (excepto en manos y pies) tienen mayor supervivencia que quienes los presentan en tronco, cabeza y cuello. Estos datos concuerdan con los obtenidos por el RAMC y la bibliografía internacional^{1,2,6,7}.

Formas clínicas

En todos los trabajos revisados, la forma clínica más frecuente es el MES. En nuestra estadística, el segundo lugar lo ocupa el MLM y no el MN. No se observan diferencias en la frecuencia de presentación de las distintas formas clínicas en cuanto al género^{1,3,7}.

Tiempo de evolución

En ninguno de los trabajos consultados se analiza el tiempo de evolución de las lesiones antes del diagnóstico. Si bien es un dato subjetivo del paciente, es útil como signo de alarma en el momento de la consulta. Como es de esperar, el MLM es el de mayor tiempo por su crecimiento radial prolongado, mientras que aquellas lesiones correspondientes a MN, MS y MV tienen un tiempo de evolución cercano a los 12 meses³.

Desarrollo sobre nevo o piel sana

Si bien en nuestra experiencia el desarrollo de MM sobre nevo alcanzó el 45%, en la bibliografía se describe que esto sucede en un 25%. Este dato probablemente se deba al diagnóstico de lesiones melanocíticas con mínimos cambios, tanto clínicos como dermatoscópicos^{2,8}.

Antecedentes de traumatismo

Se trata de una variable que se ha tenido muy poco en cuenta en los trabajos consultados. Resaltamos que, si bien es poco frecuente en general, un grupo de pacientes con MAL refiere traumatismo previo a la aparición de la lesión. Algunos trabajos confirman esta hipótesis⁹.

Espesor de Breslow y nivel de Clark

Según la American Joint Committee on Cancer (AJCC), el espesor de Breslow es uno de los predictores de mayor valor pronóstico; sin embargo, nosotros, así como otros autores, consideramos que el nivel de Clark es de utilidad para los MM finos. Destacamos la cifra de aproximadamente 38,89% para MM \leq 1 mm y el 25,24% para MM *in situ* que encontramos en nuestro estudio^{6,7}.

Aspectos especiales clínicos

Ulceración

En la clasificación actual de la AJCC, la ulceración se considera uno de los tres factores pronósticos más importantes (junto con el índice mitótico y el espesor de Breslow). A igual espesor, la presencia de ulceración determina un peor pronóstico. En nuestra casuística, casi el 50% de los pacientes con ulceración falleció⁶.

Áreas de regresión

Los MM diagnosticados con áreas de regresión son solamente el 12,8%, cifra que coincide con lo referido en la bibliografía. Aún no hay consenso sobre su utilidad pronóstica, aunque clásicamente ha sido considerado como un factor de mal pronóstico^{5,6}.

Amelanosis

Al igual que las áreas de regresión, los casos de amelanosis parcial o completa no son muy frecuentes. Es probable que retrasen el diagnóstico del MM, por lo que conllevaría un peor pronóstico.

Melanoma múltiple y familiar

Si bien la frecuencia de MM múltiple y MM familiar no es frecuente en nuestro estudio, hay trabajos que confirman cambios genéticos en este grupo de pacientes¹¹.

Tratamiento

Los tratamientos aprobados por numerosos grupos nacionales e internacionales son la cirugía en primer lugar, con las indicaciones precisas de realizar ganglio centinela o vaciamiento ganglionar. Otras opciones terapéuticas como la quimioterapia, la radioterapia y el interferón son alternativas en situaciones especiales. Nuevas terapias apuntan al tratamiento molecular del MM¹²⁻¹⁵.

Mortalidad y sobrevida

Según la bibliografía internacional, se espera que un 3-5% de los MM finos desarrollen metástasis a distancia, lo que coincide con nuestro 4,39% (4 fallecidos sobre 91 MM finos)^{11,16}.

Con los avances tecnológicos actuales, se tiende a darle más relevancia a las alteraciones moleculares del MM, ya que su biología resulta de mayor importancia en el pronóstico. Aunque el espesor de Breslow y la ulceración se consideran los factores pronósticos de mayor trascendencia, a iguales características, su comportamiento varía según su biología molecular. Se cree

que, en el futuro, la clasificación se hará a partir de los cambios genéticos del propio tumor^{2,14}.

Regresión

Aunque se describe su presencia en un 10 a 35 % en los casos de MM, su valor pronóstico continúa en discusión².

Índice mitótico

Si bien, hoy en día, nuestros datos no son de utilidad debido a los cambios en la última clasificación de la AJCC, hoy se considera uno de los factores pronósticos más importantes, sobre todo para aquellos MM finos que terminan teniendo mal pronóstico, antes un hecho pobremente explicado^{2,17}.

Infiltración linfocitaria tumoral

En nuestra experiencia, observamos que casi la mitad de los fallecidos directamente por el MM presentaba una infiltración linfocitaria tumoral (TIL) leve, mientras que ningún paciente con TIL intenso falleció. Si bien según nuestros resultados el TIL tiene un valor predictivo positivo, para algunos autores su significado es controvertido^{2,18}. Pensamos que estos resultados dependen no tanto del número de linfocitos, sino más bien de su actividad antitumoral.

Celularidad o tipo celular

La mayor mortalidad se relacionó con la celularidad epiteliode, que es la que se observa con mayor frecuencia, dato que coincide con la bibliografía². Si tenemos en cuenta el porcentaje de mortalidad sobre los distintos tipos de celularidad, encontramos que la mortalidad fue de 1/4 de los pacientes con celularidad fusiforme y de 1/7 en aquellos con celularidad epiteliode.

Embolias linfáticas y vasculares e invasión perineural

Debido al escaso número de pacientes que presentó estas variables, no es posible sacar conclusiones definitivas. Con respecto a las embolias, en la bibliografía se interpretan estos factores como predictivos de metástasis (ganglionares para las embolias linfáticas y sistémicas para las embolias vasculares) aunque la búsqueda inmunohistoquímica de factores de crecimiento vasculares (VEGF, por sus siglas en inglés) no tiene mayor valor que la identificación histológica por hematoxilina-eosina. Con respecto a la invasión perineural tampoco hay estudios concluyentes sobre su valor pronóstico aunque se relacionaría con una mayor prevalencia de recidivas locales².

BIBLIOGRAFÍA

- Loría D, González A, Latorre C. Epidemiología del melanoma cutáneo en Argentina: análisis del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo. *Dermatol. Argent.* 2010;16: 39-45.
- Tejera-Vaquerizo A, Solís-García E, Ríos-Martín JJ, Moreno Ramírez D. Factores pronósticos en el melanoma cutáneo primario no incluidos en la clasificación de la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102: 255-263.
- Lasithiotakis K, Leiter U, Meier F, Eigentler T, et al. Age and gender are significant independent predictors of survival in primary cutaneous melanoma. *Cancer.* 2008;112: 1795-1804.
- Hegde UP, Chakraborty N, Kerr P, Grant-Kels JM. Melanoma in the elderly patient: relevance of the aging immune system. *Clin. Dermatol.* 2009; 27: 537-544.
- Chao C, Martin RC, Ross M, Reintgen DS et al. Correlation between prognostic factors and increasing age in melanoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2004; 11: 259-264.
- Mervic L. Prognostic factors in patients with localized primary cutaneous melanoma. *Acta Dermatovenerol.* 2012; 21: 27-31.
- Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clinics in Dermatology.* 2009; 27: 3-9.
- Feinsilber D, Acosta AC, Rosati O, Kogan N et al. Método de codificación de lesiones pigmentarias. *Dermatol. Argent.* 2014; 20: 94-98.
- Phan A, Touzet S, Dalle S, Ronger-Savlé S et al. Acral lentiginous melanoma: a clinicoprognostic study of 126 cases. *Br. J. Dermatol.* 2006; 155: 561-569.
- Balch Ch, Gershenwald J, Soong S, Thompson J et al. Final Version of 2009 AJCC Melanoma staging and classification. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27: 6199-6206.
- Mackie R, Hauschild A, Eggermont A. Epidemiology of invasive cutaneous melanoma. *Ann. Oncol.* 2009; 20: vi1-vi7.
- Erdei E, Torres S. A new understanding in the epidemiology of melanoma. *Expert Rev. Anticancer. Ther.* 2010; 10: 1811-1823.
- Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre melanoma cutáneo. Programa Nacional De Consensos Inter-Sociedades. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas, 2011.
- Botella-Estrada R, Sanmartín Jiménez O. Diferentes alteraciones genéticas causan diferentes melanomas y nuevas posibilidades terapéuticas. *Actas Dermosifiliogr.* 2010; 101: 394-400.
- Lee B, Mukhi N, Liu D. Current management and novel agents for malignant melanoma. *J. Hematol. Oncol.* 2012; 5: 3-10.
- Murali R, Haydu L, Long G, Quinn M et al. Clinical and Pathologic factors associated with distant metastasis and survival in patients with thin primary cutaneous melanoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19: 1782-1789.
- Kesmodel SB, Karakousis GC, Botbyl JD, Canter RJ et al. Mitotic rate as a predictor of sentinel lymph node positivity in patients with thin melanomas. *Ann. Surg. Oncol.* 2005; 12: 449-458.
- Burton A, Roach B, Mays M, Chen A. Prognostic significance of tumor infiltrating lymphocytes in melanoma. *Am. Surg.* 2011; 77: 188-192.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Piense en ... Granuloma piógeno / Respuestas

» 1



QUERATOACANTOMA

- Tumor epitelial frecuente caracterizado por su crecimiento rápido y tendencia hacia la regresión espontánea. Desde el punto de vista clínico, se presenta como un tumor solitario hiperqueratósico. Tiene predilección por las áreas expuestas al sol. El análisis histológico revela un tapón queratósico central rodeado de proliferación epitelial con queratinocitos atípicos y mitosis.

» 2



CARCINOMA ESPINOCELULAR

- Neoplasia maligna frecuente, derivada de los queratinocitos epidérmicos suprabasales. Es producido por rayos ultravioleta en la mayoría de los casos. La lesión precursora asociada con mayor frecuencia es la queratosis actínica. El diagnóstico se confirma con biopsia. Las opciones terapéuticas son la escisión quirúrgica, la cirugía de Mohs y la radiación.

» 3



GRANULOMA PIÓGENO

- Hemangioma capilar lobular. Tumor vascular frecuente en lactantes, niños y adultos (embarazadas). Aparece como una pápula o nódulo rojo solitario, de rápido crecimiento, a menudo con un collarite periférico. Se localiza típicamente en la frente y las mejillas, aunque se puede observar en cualquier parte del cuerpo. El tratamiento suele ser exitoso con curetaje simple con electrocauterio, cirugía láser y crioterapia.