



# Melanoma

C. Gaudy-Marqueste, S. Monestier, J.-J. Grob

*El melanoma es un tumor maligno desarrollado a expensas de los melanocitos. Su incidencia aumenta constantemente en todos los países desarrollados. La exposición solar representa un factor de riesgo importante, pero no explica, por sí sola, todas las formas clínicas de melanoma. Un fototipo claro y la presencia de un gran número de nevos son factores de riesgo reconocidos. Las formas familiares son raras e implican a varios genes de susceptibilidad. La exéresis quirúrgica es esencial, permite el diagnóstico y asegura el único tratamiento potencialmente curativo del melanoma. En estadio metastásico visceral, los tratamientos actuales todavía son insuficientes, a pesar de que se han obtenido avances importantes con las terapias dirigidas y las nuevas inmunoterapias. El pronóstico está condicionado por el índice de Breslow. La prevención se basa en la modificación de los comportamientos de riesgo, la detección precoz y la exéresis de las lesiones sospechosas.*

© 2015 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Melanoma; Nevo; Fototipo; Exposición solar

## Plan

■ <b>Epidemiología</b>	1
Incidencia y mortalidad	1
■ <b>Factores de riesgo</b>	2
Factores medioambientales: exposición solar	2
Factores de riesgo fenotípicos	2
Factores de riesgo genéticos	3
Identificación de las personas de riesgo	3
Identificación de los nevos precursores de melanoma	3
■ <b>Diagnóstico del melanoma</b>	4
Precocidad del diagnóstico: un punto importante pero no suficiente	4
Detección precoz de las lesiones sospechosas	4
Diagnóstico histológico	5
Clasificación de los melanomas	6
■ <b>Detección y prevención</b>	9
Prevención primaria: campañas de prevención	9
Prevención secundaria: tratamiento de los precursores	9
Detección precoz del melanoma en la población general	9
Detección en personas de riesgo	10
■ <b>Estudio y seguimiento de los pacientes</b>	10
Actitud clásica	10
■ <b>Pronóstico e indicadores</b>	10
■ <b>Tratamiento</b>	11
Tumor primitivo con o sin afectación regional	11
Melanoma con metástasis regionales cutaneoganglionares	12
En estadio de metástasis viscerales	12
■ <b>Conclusión</b>	16

## ■ Epidemiología

### Incidencia y mortalidad<sup>[1-3]</sup>

El melanoma es un tumor maligno desarrollado a expensas de los melanocitos cuya incidencia aumenta constantemente en todos los países desarrollados. Se estima el número de nuevos casos de melanoma en Francia para el año 2011 en 9.780 (de los que el 52% son casos femeninos).

La tasa de incidencia estandarizada en la población mundial se estima para este mismo año en 10,1 nuevos casos por 100.000 habitantes en la mujer y 9,7 en el varón (proporción por sexos de 0,8), con grandes disparidades geográficas y étnicas. El melanoma se sitúa en sexto lugar entre los cánceres de la mujer y en el octavo lugar en los cánceres del varón.

La tasa de mortalidad estandarizada en la población mundial se estima, para 2011, en 1/100.000 personas/año en la mujer y en 1,7/100.000/personas/año para el varón, con 1.620 fallecimientos atribuidos al melanoma en Francia este mismo año (900 fallecimientos masculinos y 720 fallecimientos femeninos), es decir, un 10% de los fallecimientos por cáncer.

### Variación de las tasas según la edad y el sexo

La media de edad de aparición del melanoma es de 58 años en el varón y de 56 años en la mujer; la distribución es bastante homogénea, aunque las tasas de incidencia y de mortalidad aumentan con la edad. La

incidencia es más elevada en la mujer antes de los 65 años, y después la tendencia se invierte. La mortalidad es más importante en el varón [3].

## Variaciones geográficas en el mundo

En las poblaciones de piel blanca, las tasas de incidencia aumentan, en general, al acercarse al ecuador. A escala mundial, en Australia y Nueva Zelanda se registran las tasas de incidencia más elevadas (55/100.000 en la mujer y 40/100.000 en el varón), y las tasas más bajas se encuentran en Asia y África [4]. Estas disparidades geográficas se explican por un riesgo máximo de melanoma en las personas de piel clara, predisuestas genéticamente a tener numerosos nevus [5] y expuestas a irradiaciones solares intensas y repetidas máximas en los trópicos.

Se observa un gradiente inverso en los países europeos, con tasas de incidencia más elevadas en el norte que en el sur [6]. Se observan grandes disparidades entre países vecinos. Los gradientes invertidos y las disparidades no pueden explicarse únicamente por la exposición solar ambiental y por las características genéticas de la población (fototipo). Los factores económicos que permiten, más o menos fácilmente, realizar viajes a los países con fuerte exposición solar pueden desempeñar un papel, pero también pueden atribuirse a registros de calidad muy diferente y a la inclusión del diagnóstico de melanoma in situ [7].

Desde mediados de la década de 1990, las tasas de incidencia y de mortalidad se mantienen estables y tienen tendencia a disminuir en ciertos grupos demográficos en las partes norte y oeste de Europa, mientras que continúan aumentando en el sur y el este de Europa [8]. Las tendencias favorables en el norte podrían explicarse por una detección más precoz y una mejor información del público sobre el riesgo ligado a la exposición solar excesiva.

## Evolución epidemiológica en Francia [3]

Francia presenta tasas de incidencia intermedias. Estas tasas han aumentado en ambos sexos durante las últimas décadas. El aumento, estimado en un 4,7% al año en el varón y en el 3,4% en la mujer entre 1980 y 2005, fue más moderado en el período de 2000 a 2005 (0,8% al año en el varón y 0,5% al año en la mujer). Por su parte, la mortalidad experimentó una progresión del 2,3% al año durante el período de 1980 a 2005 en el varón y del 1,3% en la mujer. Disminuyó ligeramente en la mujer durante el período de 2000 a 2005 (-0,8% al año) y se estabilizó en el varón (+0,3% al año).

## ■ Factores de riesgo

### Factores medioambientales: exposición solar

La exposición solar es el único factor medioambiental identificado de aparición de un melanoma, sobre la base de múltiples argumentos de epidemiología de investigación y observacional. Un metaanálisis de los estudios de casos y controles de las publicaciones [9] muestra que la exposición solar en su globalidad confiere un factor de riesgo de melanoma relativamente bajo (riesgo relativo [RR], 1,34; intervalo de confianza [IC] al 95%: 1,02-1,77), más bien debido a la exposición solar intermitente y a los antecedentes de quemaduras solares, con RR respectivos de 1,61 (IC 95%: 1,31-1,99) y de 2,03 (IC 95%: 1,73-2,37), mientras que la exposición solar crónica se muestra más bien protectora (RR, 0,95; IC 95%: 0,87-1,04).

Sin embargo, el sol no puede explicar de manera directa la aparición de ciertos melanomas (en especial, melanoma palmoplantar o mucoso), y quedan en suspenso

numerosas cuestiones sobre el papel del tipo de exposición solar (intermitente o crónica) y de las quemaduras solares como factor de riesgo independiente. El papel de la exposición solar intermitente de repetición en la génesis del melanoma [10] podría tener relación con el hecho de que, al contrario que los queratinocitos, que se eliminan por apoptosis cuando el ácido desoxirribonucleico (ADN) ha acumulado daños fotoinducidos irreversibles, los melanocitos serían por naturaleza menos sensibles a la apoptosis inducida por los ultravioletas (UV) y, por lo tanto, podrían acumular mutaciones [11]. El papel de la exposición crónica probablemente no pueda pasarse por alto. En un metaanálisis, la presencia o los antecedentes de lesiones precancerosas y cancerosas (queratosis actínica, carcinoma espinocelular y basocelular) confiere un riesgo de 4,28 (IC 95%: 2,80-6,55), y la presencia de «daños actínicos», lentigos solares y elastosis, un riesgo de 2,02 (IC 95%: 1,24-3,29) [12, 13].

El riesgo ligado al uso de fuentes artificiales de UV, en especial las cabinas de bronceado, se confirma. Actualmente, el Centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer (CIRC) las clasifica como carcinógenos confirmados para el ser humano. Inicialmente, los resultados de metaanálisis [14-16] no pusieron en evidencia un riesgo claro ligado a la exposición artificial. Un metaanálisis muy reciente ampliado a los estudios publicados hasta mayo de 2012 muestra un aumento del riesgo de 1,25 (1,09-1,43) en caso de utilización de fuentes artificiales de UV. Este riesgo aumenta en un 1,8% para cada nueva sesión de exposición anual y llega al 42% en caso de empleo intensivo. Un primer uso antes de los 35 años aumenta el riesgo (RR, 1,87; IC 95%: 1,41-2,48) [17].

## Factores de riesgo fenotípicos

Hace mucho tiempo que se han identificado algunas características fenotípicas como factores de riesgo.

### Fototipo

El fototipo es el fenotipo relacionado con la sensibilidad de la piel al sol. Los diferentes fototipos se definen utilizando la clasificación de Fitzpatrick. Los individuos de fototipos más claros, I y II (piel clara que no se broncea, cabello rubio o pelirrojo, efélides) están más expuestos al riesgo de melanoma que los individuos de fototipo IV y V. En este sentido, en metaanálisis, el RR de desarrollar un melanoma se estima, respectivamente, en un 2,09 (IC 95%: 1,67-2,58), 1,84 (IC 95%: 1,43-2,36) y 1,77 (IC 95%: 1,23-2,56) para las personas de fototipos I, II y III en comparación con los individuos de fototipo IV [13]. Este riesgo aumenta con la aparición de numerosas quemaduras solares en la infancia.

### Fenotipo névico

La capacidad de generar nevus se traduce por el fenotipo névico, es decir, el número, el tamaño y el aspecto de los nevus. Este fenotipo se transmite genéticamente y cada individuo dispone de un fenotipo névico propio. El síndrome del nevus atípico se define como la parte exterior de la curva de Gauss para el número, el tamaño medio y el aspecto de los nevus en la población. Se trata de personas que tienen un gran número de nevus (más de 50), de gran tamaño (más de 6 mm de diámetro), con aspectos atípicos (bordes irregulares, color no homogéneo) y localizados en piel no expuesta al sol, sin que pueda darse ninguna definición formal. La existencia de nevus clínicamente atípicos correlaciona con un aumento del riesgo de melanoma. Este riesgo es tanto más elevado cuanto que se asocia a un contexto familiar de nevus atípico o a antecedentes personales o familiares de melanoma [18]. Los nevus clínicamente atípicos deben diferenciarse de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3196809>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3196809>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)