

# Melanomas en ancianos: características clínico - epidemiológicas

## MELANOMAS IN THE ELDERLY: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES

Salvador Arias Santiago (1), José Aneiros Fernández (2), Husein El - Anhmed Husein (1), María Sierra Girón Prieto (3), Ramón Naranjo Sintés (1), José Abad Romero Balmas (1)

1) Departamento de Anatomía y Embriología Humana. Universidad de Granada, España.

2) Instituto de Neurociencias F. Oloriz. Universidad de Granada, España.

3) Hospital Ramón y Cajal. Madrid, España.

### Resumen

El melanoma es un tumor muy agresivo derivado de los melanocitos con una incidencia creciente y unas tasas altas de mortalidad en la población anciana. Se ha diseñado un estudio retrospectivo para conocer las características clínicas y epidemiológicas de los melanomas intervenidos en la población de pacientes mayores de 65 años en el Hospital San Cecilio de Granada durante el año 2009. El valor medio del espesor de Breslow observado en los pacientes ancianos ha sido muy elevado (2,6 mm) lo que ensombrece el pronóstico de esta enfermedad. Es muy importante la sospecha diagnóstica por parte de los médicos de atención primaria y geriatras para realizar una derivación precoz a unidades especializadas para iniciar un tratamiento adecuado.

Palabras clave: Melanoma, epidemiología, tratamiento quirúrgico, ancianos.

### Abstract

Melanoma is an aggressive tumor derived from melanocytes with increasing incidence and high mortality rates in the elderly population. We have designed a retrospective study to know the clinical and epidemiological features of melanoma in patients aged more than 65 years old undergoing surgery in Hospital Clinic in Granada (Spain) in 2009. Mean Breslow thickness observed in elderly patients has been very high (2.6 mm) which worsens prognosis of this disease. It is very important to the suspected diagnosis by primary care physicians and geriatricians for an early referral to specialized units to initiate appropriate treatments.

Key words: Melanoma, epidemiology, surgery, elderly.

## 1. Introducción

El melanoma es un tumor originado en los melanocitos con una incidencia creciente (1) pero menos frecuente que otros tipos de cánceres cutáneos, como el carcinoma espinocelular o el basocelular (2). A pesar de ello su incidencia es del 1,3 al 2,5 % de todos los tumores malignos en España (3). El incremento de la esperanza de vida en Europa y Norte América, donde más del 20% de la población tiene más de 60 años (4), justifica que la mitad de los melanomas se diagnostiquen en pacientes con más de 65 años<sup>5</sup>. La incidencia del melanoma cutáneo en pacientes mayores de 65 años es 10 veces superior a la de pacientes menores de 40 años, alcanzando unas tasas de 100 casos por 100.000 habitantes en zonas de alta prevalencia (6).

A pesar de que la mortalidad en los pacientes de mediana edad se ha estabilizado debido principalmente a diagnóstico precoz y a los cambios de los patrones de exposición solar, la letalidad en la población anciana continúa siendo muy elevada<sup>7</sup>. Hasta una quinta parte de los pacientes desarrollan metástasis que suelen causar la muerte, sin embargo con un diagnóstico precoz y tratamiento quirúrgico adecuado se consigue curar a más del 80% de pacientes con melanoma de bajo riesgo (Breslow <1mm). El tratamiento del melanoma es fundamentalmente quirúrgico y aunque ha sufrido algunas modificaciones a lo largo del tiempo<sup>8</sup> en relación a los márgenes quirúrgicos, la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) o la quimioterapia, actualmente está muy estandarizado.

Los pacientes ancianos con melanoma presentan generalmente unas tasas de supervivencia más bajas comparadas con melanomas diagnosticados en pacientes más jóvenes debido fundamentalmente a un retraso en el diagnóstico. Sin embargo a pesar de que existen algunas modificaciones en la presentación clínico-patológica de estos tumores en los ancianos, no hay diferencias en cuanto al protocolo quirúrgico a realizar en estos pacientes. En casos de enfermedad avanzada, el tratamiento con interferón alfa requiere una selección cuidadosa de los pacientes sobre todo cuando se asocian otras patologías y para el tratamiento de las lesiones metastásicas el tratamiento quirúrgico es la única opción terapéutica que ha mostrado mejorar la supervivencia. El estudio de las características clínicas y evolutivas de los melanomas en la población anciana es fundamental para poder realizar un diagnóstico precoz y plantear un tratamiento adecuado, por ello el objetivo del presente trabajo es realizar un análisis descriptivo para conocer las características clínico-epidemiológicas de todos los melanomas intervenidos quirúrgicamente en el Hospital San Cecilio de Granada en pacientes mayores de 65 años durante el año 2009.

## 2. Materiales y métodos

Se estudió de forma retrospectiva todos los melanomas intervenidos quirúrgicamente en el Hospital San Cecilio de Granada en el periodo Enero-Diciembre de 2009 en pacientes mayores de 65 años. Se realizó un análisis descriptivo de la distribución por sexos, tipo clínico, localización, tamaño tumoral, presencia de ulceración o regresión, espesor de Breslow y realización de biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC). El diagnóstico del melanoma se basó en los hallazgos clínicos y dermoscópicos y se confirmó con el estudio histológico. Se consideraron a todos los pacientes que habían sido intervenidos por un melanoma primario en ese periodo y se excluyeron aquellos pacientes derivados a nuestra unidad para ampliación de márgenes quirúrgicos

o que se intervinieron de satelitosis o metástasis cutáneas. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS (Versión 15.0 para windows SPSS Inc, Chicago, IL). Se aplicó el Test de la T de student para comparación de dos medias cuantitativas, el test de ANOVA para comparación de múltiples medias cuantitativas y el coeficiente de Pearson para pruebas de correlación. El valor de  $P < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo en todos los análisis.

## 3. Resultados

Un total de 46 pacientes caucásicos mayores de 65 años (58,6% varones y 41,3% mujeres,  $P=0,14$ ) se incluyeron en el estudio con una edad media de 73,6 años. El tipo clínico más frecuente fue el melanoma de extensión superficial (MES, 43,47%) seguido del lentigo maligno melanoma (LMM 39,95%, Figura 1).



Fig. 1. Lentigo maligno melanoma con fase de crecimiento vertical localizado en mejilla derecha en mujer de 71 años.

TABLA 1	HOMBRES	MUJERES	VALOR P
EDAD (años)	74,4	71,3	0,083
ESPELOR DE BRESLOW (mm)	2,61	2,59	0,98
DIÁMETRO MAYOR (cm)	1,01	2,52	0,048
DIÁMETRO MENOR (cm)	0,71	1,93	0,06

Tabla 1. Valores medios de edad (años), espesor de Breslow (mm) y diámetro tumoral mayor y menor (cm) comparado en hombres y mujeres mayores de 65 años con melanoma. Resultados del test T de student.

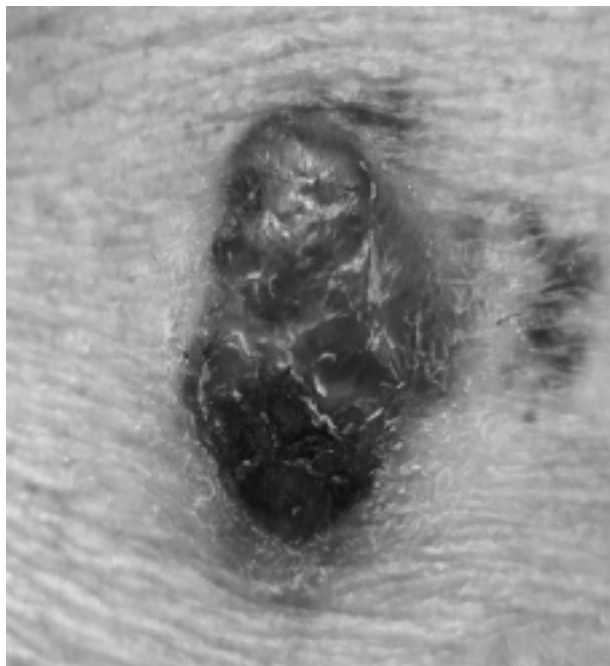


Fig. 2. nodular localizado en tronco en varón de 69 años.

Las formas menos frecuentes fueron el nodular (10,8% MN, Figura 2) y el lentiginoso acral (MLA 8,6%). El 8,7% de los tumores presentaban ulceración en el momento del diagnóstico y el 10,8% criterios histológicos o dermoscópicos de regresión. La localización más frecuente del tumor fue la mejilla (36,95%) seguida de piernas (23,91%) y espalda (19,56%). El diámetro tumoral máximo fue muy variable y osciló entre 0,5 y 6 cm. El valor del Breslow varió entre 0,2 y 15 mm, con un valor medio de 2,60 mm, superando 1 mm en más de la mitad de los casos. La biopsia selectiva del ganglio centinela se realizó en seis casos con espesor de Breslow mayor a 1 mm, siendo positiva en dos de ellos.

En la tabla 1 se recogen las diferencias por sexos en relación a la edad del diagnóstico, el espesor de Breslow y el diámetro tumoral. En las mujeres el diagnóstico de melanoma se realizó a una edad algo inferior a los varones y los tumores presentaban en su conjunto un tamaño medio superior ( $P < 0.05$ ). En la tabla 2 se compara la edad, el espesor de Breslow, el diámetro y la localización más frecuente según el tipo de melanoma. Destaca que el mayor espesor de Breslow medio corresponde al MN y el de mayor diámetro al melanoma lentiginoso acral. Se observa una correlación positiva entre el Breslow y el diámetro tumoral pero esta no fue estadísticamente significativa ( $r = 0,75$   $P = 0,6$ ).

#### 4. Discusión

El melanoma es un tumor muy agresivo, su incidencia aumenta de forma progresiva con la edad. En la mayoría de los registros de cáncer mundiales, que consideran globalmente a todos los pacientes se ha puesto de manifiesto una mayor incidencia de melanoma en mujeres, sin embargo en nuestra serie la proporción de varones es ligeramente superior como ocurre en otras series publicadas de pacientes ancianos<sup>5</sup>. Un número importante de casos, sobre todo de algunas formas clínicas, se diagnostican en pacientes ancianos y algunos estudios muestran que la edad avanzada es un dato independiente de mal pronóstico asociado a una frecuencia mayor de ulceración, mayor espesor tumoral, alta actividad mitótica y formas nodulares (7). El melanoma es un tumor muy inmunógeno y el deteriorado sistema inmune de los pacientes longevos puede favorecer la progresión tumoral (9).

Los pacientes ancianos tienen un número inferior y con una actividad menor de células de Langerhans en la piel lo que compromete la respuesta inmune.

La forma clínica de presentación más común del melanoma es la variante de extensión superficial tanto en varones como en mujeres, según diversos estudios (10,11). En segundo lugar en frecuencia, cuando se analizan pacientes de todas las edades, aparecen las formas nodulares.

TABLA 2	LMM	MES	MN	MLA	VALOR P (ANOVA)
EDAD (años)	73,4	74,2	74	68,4	0,341
ESPESOR DE BRESLOW (mm)	1,69	2,38	3,72	3,55	0,720
DIÁMETRO MAYOR (cm)	1,22	1,09	1,75	3,52	0,425
LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE	Mejilla	Piernas	Tronco	Primer dedo pies	

Tabla 2. Edad media (años), espesor de Breslow (mm) diámetro mayor y menor (mm) en los cuatro grupos clínicos de melanomas, lentigo maligno melanoma (LMM), melanoma de extensión superficial (MES), melanoma nodular (MN) y melanoma lentiginoso acral (MLA). Valor P del test de ANOVA para comparaciones múltiples.

Sin embargo nosotros hemos encontrado una mayor frecuencia del lentigo maligno melanoma, que se asocia a la exposición crónica a la radiación ultravioleta y es más frecuente en personas ancianas (12). Se trata de un tipo de melanoma de crecimiento radial lento durante muchos años en la que no hemos observado una correlación entre el tamaño tumoral y el espesor de Breslow. Las formas acrales son más frecuentes en pacientes de piel negra y tienen una menor incidencia en nuestra serie. Las localizaciones anatómicas más frecuentes para la población general son las extremidades inferiores en las mujeres y el tronco en los varones (13), sin embargo en nuestro estudio encontramos una mayor prevalencia de localización facial, asociado a la mayor frecuencia de la forma clínica lentigo maligno melanoma.

La aparición reciente de nuevas técnicas diagnósticas, como la dermoscopia ha permitido un diagnóstico del melanoma en estadios precoces. Diversos estudios ponen de manifiesto un aumento del diagnóstico de melanomas de espesor tumoral inferior a 0,76 mm de Breslow (14). En nuestra serie, el Breslow medio que es el principal factor pronóstico, fue muy elevado (2,6 mm), lo que indica que en los pacientes ancianos se produce un retraso diagnóstico, generalmente asociado a la demora en consultar con su médico. Además estos pacientes suelen prestar menos atención a los cambios de las lesiones de su piel y participan con menos frecuencia en programas de screening de cáncer comparados con pacientes de menor edad. Muchos de los pacientes ancianos con melanoma consulta cuando aparece ulceración o sangrado lo que indica la presencia de un tumor más agresivo y en un estadio avanzado a diferencia de los pacientes jóvenes que lo suelen hacer cuando notan un cambio de tamaño o color en los nevus y esto se asocia con melanomas más finos. En nuestro estudio encontramos además un porcentaje importante de melanomas nodulares, la identificación de esta forma tumoral es compleja porque carece de los datos clásicos del melanoma (asimetría, bordes, color y diámetro, ABCD) y su rápido crecimiento impide un diagnóstico precoz. Las campañas de prevención del cáncer cutáneo centran su mensaje en la fotoprotección y el diagnóstico precoz de este tipo tumoral en pacientes jóvenes, pero dada la importancia del melanoma en la población anciana pensamos que sería útil que fuesen dirigidos también a este grupo porque hay evidencias de que reducen la mortalidad.

Teniendo en cuenta que deben ser los médicos los que realicen un diagnóstico precoz porque los pacientes ancianos tienen más dificultad para reconocer los signos de alarma sobre una piel generalmente muy dañada por el sol, con múltiples queratosis seborreicas y con problemas visuales asociados.

Algunos estudios muestran que los pacientes ancianos con melanoma presentan una incidencia más baja de metástasis ganglionares analizadas mediante la biopsia selectiva del ganglio centinela en relación a pacientes más jóvenes con un tumor de espesor de Breslow similar, por lo que no se suele recomendar esta técnica de estadiaje en pacientes ancianos con mal estado general (15). La atrofia de los vasos linfáticos cutáneos que ocurre con el envejecimiento podría estar asociada con las tasas inferiores de positividad de la biopsia selectiva del ganglio centinela además se ha demostrado que estos pacientes presentan una alteración en la difusión del radiocoloide por alteraciones en el flujo linfático. Se ha propuesto por tanto que una diseminación hematogena más rápida podría justificar el peor pronóstico de los melanomas en los pacientes ancianos<sup>16</sup>. El tratamiento quirúrgico continúa siendo de primera elección en los pacientes con melanoma cutáneo. Para el diagnóstico se prefiere la extirpación-biopsia a la biopsia punch o incisional porque favorece el diagnóstico patológico. La localización tumoral más frecuente en los pacientes ancianos suele ser la cabeza y cuello como queda recogido en esta serie, implicando a zonas funcionales o estéticas importantes con mayores dificultades para su tratamiento. Además la variante lentigo maligno melanoma suele presentar unos bordes mal definidos, aunque la luz de Wood o la dermoscopia pueden facilitar su identificación y la cirugía de Mohs su tratamiento.

Recientemente se ha descrito la utilidad del imiquimod, muy usado para el tratamiento del carcinoma basocelular (17) para el tratamiento de pacientes seleccionados con melanoma cutáneo. Los pacientes con lentigo maligno melanoma en los que está contraindicada la cirugía, el imiquimod puede constituir una alternativa terapéutica eficaz (18).

En conclusión el melanoma es tumor muy agresivo que rápidamente desarrolla metástasis si no se trata de forma adecuada. La incidencia y mortalidad en la población anciana durante las últimas décadas es

superior a la de la población más joven. Las menores tasas de supervivencia en esta población se deben al diagnóstico tardío y a la asociación de otros factores de mal pronóstico. Es muy importante la sospecha diagnóstica por parte de los médicos de atención primaria y geriatras para realizar una derivación precoz a unidades especializadas para iniciar un tratamiento adecuado, que en los casos de enfermedad localizada, será principalmente quirúrgico. Finalmente se debe de incidir en que las campañas de prevención primaria y secundaria sean dirigidas a este grupo de pacientes.

## Referencias

1. Aceituno-Madera P, Buendía-Eisman A, Arias-Santiago S, Serrano-Ortega S. Changes in the incidence of skin cancer between 1978 and 2002. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:39-46.
2. Arias Santiago SA, Girón Prieto MS, Aneiros Fernández J, Burkhardt Pérez P, Naranjo Sintés R. Descriptive analysis of basal cell carcinomas in patients aged more than 65 years old undergoing surgery in Hospital Clinic in Granada (Spain) in 2007. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44:114-5
3. Sáenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Epidemiología del melanoma en España. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:411-8.
4. World population prospects in the 2006 revision highlights. Department of Economic and Social Affairs Population Division. United Nations (Ed.) United Nations Publications, New York, 2007.
5. Lasithiotakis KG, Leiter U, Gorkiewicz R, Eigentler T, Breuninger H, Metzler G, et al. The incidence and mortality of cutaneous melanoma in southern Germany: trends by anatomic site and pathologic characteristics, 1976-2003. *Cancer* 2006; 107: 1331-1339.
6. Marrett LD, Nguyen HL, Armstrong BK. Trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma in New South Wales, 1983-1996. *Int J Cancer* 2001; 92: 457-462.
7. Balch CM, Buzaid AC, Soong S-J, et al. Final version of the American Joint Committee on cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2001;19:3635-48.
8. Essner R. Surgical treatment of malignant melanoma. *Surg Clin North Am.* 2003;83:109-56
9. Hegde UP, Chakraborty N, Kerr P, Grant-Kels JM. Melanoma in the elderly patient: relevance of the aging immune system. *Clin Dermatol.* 2009;27:537-44
10. Ródenas JM, Delgado M, Herranz MT. Sun exposure, pigmentary traits and risk of cutaneous malignant melanoma: a case-control study in a Mediterranean population. *Cancer Causes Control.* 1996;7:275-83
11. Parkin DW, Whelan SL, Ferlay J. *Cancer Incidence in Five Continents, Volume VII.* IARC Scientific Publications No. 143. Lyon: IARC, 1997
12. Ocaña-Riola R, Martínez-García C, Serrano S. Population-based study of cutaneous malignant melanoma in the Granada province (Spain), 1985-1992. *Eur J Epidemiol.* 2001;17:169-74
13. Green A, McLennan R, Youll P. Site distribution of cutaneous melanoma in Queensland. *Int J Cancer.* 1993;53:232-6
14. Buendía A, Ortega RM, Serrano S. ¿Han cambiado nuestros melanomas? *Actas Dermosifiliogr.* 1997;88:13-7.
15. Chao C, Martin II CGR, Ross MI, et al. Correlation between prognostic factors and increasing age in melanoma. *Ann of Surg Oncol* 2003;11: 259-64.
16. Chagpar RB, Ross MI, Reintgen DS, et al. Factors associated with improved survival among young adult melanoma patients despite a greater incidence of sentinel lymph node metastasis. *J Surg Res* 2007; 143:164-8.
17. Arias Santiago SA, Ruiz Villaverde R, Burkhardt Pérez P, Naranjo Sintés R. Alternative to surgery in basal cell carcinoma in the elderly population: imiquimod 5% cream. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44:94-7
18. Powell AM, Robson AM, Russell-Jones R, Barlow RJ. Imiquimod and lentigo maligna: a search for prognostic features in a clinicopathological study with long-term follow-up. *Br J Dermatol.* 2009;160:994-8