

# Características clínicas y epidemiológicas del melanoma cutáneo en adultos jóvenes menores de 30 años en el área sanitaria Virgen Macarena de Sevilla

*Epidemiologic and Clinical Features of Malignant Melanoma in Young Adults Under Age 30 in the Virgen Macarena Healthy Area of Sevilla*

Irene García-Morales, Amalia Pérez-Gil, Alberto Herrera, Francisco M. Camacho  
Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

**Correspondencia:**

Irene García Morales  
Avda. Dr Fedriani s/n. CP 42073 Sevilla. España  
Tel.: (+34) 954 376 474  
Fax: (+34) 954 382 763  
e-mail: irenegm@supercable.es

**Resumen**

Análisis de las características epidemiológicas y clínico-patológicas del melanoma cutáneo en un total de 424 pacientes (184 varones y 240 mujeres), durante el periodo de 1981 a 2003. El conjunto de pacientes fue dividido en 2 grupos, uno de pacientes < 30 años (nº 39) y otro de ≥ 30 años (nº 385), con el objetivo de realizar un estudio comparativo entre ambos. El sexo predominante en ambos grupos fue el femenino y las localizaciones más frecuentes fueron espalda y piernas. Las manos y los pies no fueron localizaciones registradas en pacientes < 30 años. La forma clínica más frecuente en ambos grupos de edad fue el melanoma de extensión superficial y el melanoma lentiginoso acral no se describió en < 30 años. El valor medio de grosor Breslow fue 2,83 mm, teniendo los melanomas mayor grosor en los pacientes de mayor edad. La ulceración y regresión fueron hallazgos histológicos infrecuentes en ambos grupos. La supervivencia media a los 5 años de evolución fue del 66%, no detectando diferencias entre ambos grupos de edad.

(García-Morales I, Pérez-Gil A, Herrera A, Camacho FM. Características clínicas y epidemiológicas del melanoma cutáneo en adultos jóvenes menores de 30 años en el área sanitaria Virgen Macarena de Sevilla. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(6): 243-248)

**Palabras claves:** melanoma cutáneo, análisis epidemiológico, edad de presentación.

**Summary**

*Epidemiologic and clinicopathologic features of malignant melanoma in 424 patients (184 males, 240 females) between 1981 and 2003 were investigated. The total number of patients was divided in two age groups < 30 years (nº 39) and ≥ 30 years (nº 385), and we realized a comparative study between groups both. The female sex was the most frequent and the predominant sites were back and legs. Hands and feet were not registered in patients aged < 30 years. In both groups, superficial spreading melanoma were the most frequent forms and the acral lentiginous melanoma did not occur in patients aged < 30 years. The median of thickness was 2.83 mm. The thicker melanomas were registered mainly in patients aged ≥ 30 years. Ulceration and regression were not frequent. The overall 5-year survival was 66% and there was no detectable survival difference between groups both.*

**Key words:** cutaneous melanoma, epidemiologic studies, age of onset.

La incidencia mundial del melanoma (MM) ha aumentado en los últimos años, siendo este aumento mayor en los melanomas con menor grosor de Breslow[1-6]. El MM constituye el 2% de todos los cánceres convirtiéndose en el tumor que más rápidamente ha aumentado su incidencia entre adultos, con excepción del cáncer de pulmón en mujeres de algunas poblaciones[7, 8]. Cada vez se diagnostica más en jóvenes, siendo más frecuente en las edades medias de la vida.

Su tasa de mortalidad está creciendo a un ritmo más lento que el de su incidencia, lo que se debería a diversos factores como las campañas de divulgación, gracias a las cuales el diagnóstico es más precoz[4, 6, 7].

En España existen pocos estudios sobre incidencia y mortalidad, estimándose una incidencia media de melanoma de 1,7-2,9 casos por 100.000 habitantes en varones y del 2,0-3,2 por 100.000 en mujeres[4, 5].

El melanoma cutáneo es raro en la infancia y adolescencia, constituyendo el 2% de todos los tumores y menos del 1% de todos los melanomas. El 0,3-0,4% surge en niños, en edad prepuberal, y el 3-4% en adolescentes[1-10].

Se disponen de pocos estudios a largo plazo del melanoma cutáneo en menores de 30 años[9, 11]. En Europa los porcentajes de incidencia oscilan con un rango desde los 0,2 nuevos casos por millón en Alemania hasta los 2,3 de Noruega, ocupando España el 9º lugar, junto a Holanda[13].

El comportamiento biológico del melanoma en niños y jóvenes no difiere del adulto[9, 13]; sin embargo, no se sabe si el pronóstico se correlaciona con el grosor de Breslow y los niveles de Clark debido a que estos datos no se han documentado bien en la población pediátrica, si bien en algunas series se ha determinado que el índice de Breslow, igual que en adultos, es el mejor criterio pronóstico del melanoma pediátrico[7, 11, 13].

Recientes revisiones demuestran que a mayor edad, menor es la supervivencia. Así en algunas series se ha comprobado una supervivencia del 35% a los 5 años en mayores de 50 años, frente al 46% en menores de 50 años, sugiriéndose que se debería a que a más edad mayor es el espesor de Breslow[8]. Además, la mayor edad se asocia a progresión visceral de la enfermedad, mientras que en los de menor edad la progresión es regional. El desgaste inmunológico que sucede con la edad, explicaría también los menores porcentajes de supervivencia de las personas mayores[17].

En este estudio describimos las características epidemiológicas y el comportamiento del melanoma cutáneo en una población menor de 30 años y se comparan con melanomas en la población mayor de esa edad.

## Material y método

Estudio abierto retrospectivo de 424 pacientes con melanoma cutáneo diagnosticados clínicamente e histopatológicamente en la Unidad de Melanomas del Departamento de Dermatología del Hospital Universitario Virgen Macarena, desde 1981 a 2003.

Las diversas variables epidemiológicas y clínico-patológicas estudiadas han sido edad, sexo, localización anatómica, estadiaje según la clasificación WHO, formas clínico-patológicas, invasión tumoral según los niveles de Clark, grosor tumoral según el índice de Breslow, presencia o ausencia de ulceración, antecedente de lesión previa, signo de alarma inicial que motivó la consulta (crecimiento, cambio de coloración, hemorragia), presencia o falta de signos de regresión histológica, antecedentes de exposición solar y supervivencia a los 5 años de seguimiento. Todas estas variables se han

ordenado en una base de datos Access para Window 98 y, posteriormente se han procesado en base de datos SPSS para su estudio estadístico por este programa.

Los 424 pacientes se han dividido en dos grupos de edad: < 30 años y  $\geq$  30 años. Los valores obtenidos de las variables estudiadas se han comparado entre ambos grupos de edad, con el fin de conocer las semejanzas y las diferencias que pudieran existir, y valorar posibles variaciones de comportamiento del melanoma, en la infancia, adolescencia y adultos jóvenes de hasta 30 años, respecto a otro grupo de mayor edad.

## Resultados

El estudio se realizó en un total de 424 pacientes diagnosticados de melanoma. La edad media fue de 52,41 años, con una mediana de 52 años de edad y una moda de 69 años. Los 424 pacientes fueron divididos en 2 grupos de pacientes, de < 30 años (nº 39) y  $\geq$  30 años (nº 385) para estudiar las variables clínico-patológicas y epidemiológicas, lo que supone un 9,9% de MM en menores de 30 años.

Los porcentajes de aparición del melanoma, en ambos grupos de edad, teniendo en cuenta la variable sexo fueron: en < 30 años, del 56,4% y 43,6% en mujeres y hombres, respectivamente; y en  $\geq$  30 años, del 56,6% en mujeres y 43,4% en hombres (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución por sexo del melanoma cutáneo.

Grupos de edad	Sexo	Frecuencia	Porcentaje
< 30	MUJER	22	56,4
	VARON	17	43,6
	Total	39	100,0
> 30	MUJER	218	56,6
	VARON	167	43,4
	Total	385	100,0

Las localizaciones más frecuentes en ambos grupos de edad fueron tronco posterior (33,3% en < 30 años y 26% en  $\geq$  30 años) y extremidades inferiores (20,5% en < 30 años y 20,5% en  $\geq$  30 años) (Figuras 1 y 2).

La forma clínico-patológica que con más frecuencia se registró fue el melanoma de extensión superficial tanto en < 30 años (69,2%) como en  $\geq$  30 años (48,1%) sin diferencias entre ambos sexos (Figuras 3 y 4).

El grosor Breslow del total de 424 pacientes tuvo un valor medio de 2,83 mm siendo el intervalo más frecuente de 0-1 mm, en < 30 años (41%) y  $\geq$  30 años (32,5%) sin diferencia entre ambos sexos. Los intervalos de grosor mayores a 1 mm fueron más frecuentes en  $\geq$  30 años (62,6%) que en < 30 años (52,9%). (Figuras 5 y 8).

Los niveles de invasión tumoral de Clark más frecuentes fueron los niveles II (38,5%) y III (23,1%) en < 30 años, y los niveles III (26,2%) y IV (23,1%) en ≥ 30 años.

En función de la clasificación WHO el estadio más frecuente fue el I con porcentajes del 97,4% en < 30 años y del 89,4% en ≥ 30 años.

La existencia de lesión previa al desarrollo de melanoma fue más frecuente tanto en < 30 años (46,5%) como en ≥ 30 años (50,9%).

Los signos de alarma más frecuentes fueron el crecimiento (87,2% en < 30 años, del 82,9% en ≥ 30 años) y el cambio de coloración (7,7% en < 30 años, del 11,9% en ≥ 30 años).

La aparición de ulceración fue poco frecuente siendo de un 15,4% en < 30 años y de un 19% en ≥ 30 años.

Predominó la ausencia de regresión con porcentajes del 94,9% en < 30 años y del 92,7% en ≥ 30 años.

En los dos grupos de edad fue más frecuente la exposición solar aguda intermitente con porcentajes del 69,2% en < 30 años y del 41,8% en ≥ 30 años.

Los porcentajes de mortalidad fueron del 33,3% en < 30 años y del 34,9% en ≥ 30 años.

## Comentario

Existen discrepancias en cuanto a si la mujer tiene mejor pronóstico que el hombre. Generalmente las mujeres presentan melanomas delgados, no ulcerados y en extremidades, mientras que los varones suelen presentar melanomas gruesos y ulcerados en tronco. No obstante, hay estudios que defienden que el sexo femenino es independiente de las variables de localización, grosor y ulceración y que, en general, el varón tiene peor pronóstico que la mujer. Algunos autores establecen asociación entre sexo y edad, en términos de pronóstico de melanoma, observando que las mujeres menores de 50 años tienen un porcentaje de supervivencia mayor que los hombres y las mujeres mayores de 50 años. En nuestro estudio la distribución por sexo fue igual en ambos grupos de edad, aunque el MM fue más frecuente en mujeres (Tabla 1).

La localización del melanoma se considera un factor pronóstico independiente. Los MM de extremidades, excepto manos y pies, tienen mejor pronóstico que los de tronco, cabeza o cuello. Los de cuero cabelludo, manos y pies son los de peor pronóstico. En relación al estudio, tronco posterior y extremidades inferiores fueron las localizaciones más frecuentes en ambos grupos de edad. Como elemento diferenciador lo más importante fue que el MM no se localizó ni en manos ni en pies de < 30 años, mientras que en ≥ 30 años apareció en el 2,6% en manos y el 7,8% en pies (Figuras 1 y 2).

La forma clínico-patológica que con más frecuencia se registró fue el melanoma de extensión superficial tanto en < 30 años (69,2%) como en ≥ 30 años (48,1%) sin diferencias entre ambos sexos. Destacó como diferencia que el melanoma nodular en < 30 años fue 9 veces menos frecuente que en ≥ 30 años. Otra diferencia importante fue que en < 30 años no se registró ningún caso de melanoma lentiginoso acral, mientras que en ≥ 30 años apareció en el 8,1% (Figuras 3 y 4).

El grosor de Breslow es el factor pronóstico más importante de la enfermedad localizada (estadios I-II). El valor medio de grosor Breslow del total de 424 pacientes fue de 2,83 mm y el intervalo más frecuente fue de 0-1 mm, sin diferencia entre ambos sexos (Figuras 5 y 6).

Destaca como diferencia que en ≥ 30 años, el grosor > 4 mm fue el 2º en frecuencia, en ambos sexos, mientras que en < 30 años, el 2º intervalo en frecuencia fue de 1-2 mm. Se comprueba que en varones < 30 años el intervalo de grosor tiende a ser más pequeño que en ≥ 30 años, mientras que en el sexo femenino no se observa esta diferencia (Figuras 7 y 8).

Los niveles de invasión tumoral de Clark más frecuentes fueron el nivel II (38,5%) en < 30 años, y el nivel III (26,2%) en ≥ 30 años. En ambos grupos de edad los niveles I y II de Clark se relacionaron con un índice de Breslow de 0-1 mm y el nivel III de Clark con un Breslow de 1-2 mm. En ≥ 30 años, el nivel V se correspondió con un grosor mayor de 4 mm, mostrando gran diferencia respecto al resto de intervalos del Breslow. Ajustando la edad en intervalos se observó que conforme aumentaba la edad, aumentaba el nivel de invasión de Clark, de forma que en mayores de 60 años el nivel más frecuente fue el V.

Factores dependientes del huésped que han sido relacionados con mayor riesgo de desarrollo de melanoma son la presencia de ciertas lesiones pigmentadas como efélides y nevos melanocíticos. No obstante distintos estudios histológicos han demostrado que la mayoría de los melanomas aparecen de novo y sólo el 30% lo hacen sobre un nevo, siendo más importante el número de nevos que las características histológicas 4. En el estudio, la existencia de lesión previa fue más frecuente que en el grupo de casos en los que el melanoma se desarrolló sobre piel sana, tanto en < 30 años (46,5%) como en ≥ 30 años (50,9%).

Los signos de alarma suelen ser el motivo de la primera consulta. En este estudio el signo más frecuente fue el crecimiento (87,2% en < 30 años, del 82,9% en ≥ 30 años), seguido del cambio de coloración (7,7% en < 30 años, del 11,9% en ≥ 30 años).

La presencia de ulceración en el melanoma primario es el segundo predictor independiente más importante en casos de enfermedad localizada, siendo también significa-



Figura 1. Localización anatómica del melanoma en < 30 años.



Figura 2. Localización anatómica del melanoma en ≥ 30 años.

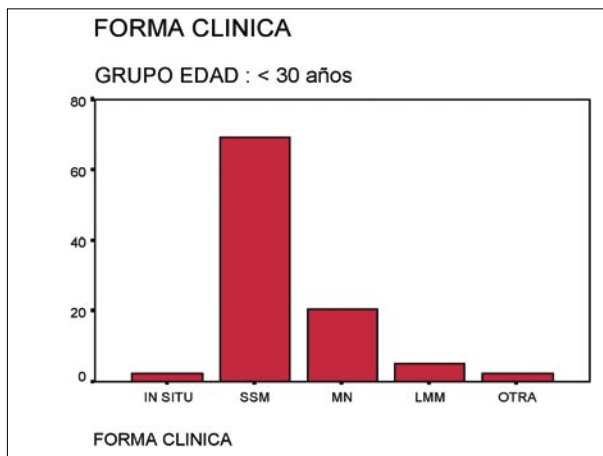


Figura 3. Formas clínico-patológicas del melanoma en < 30 años (SSM: Melanoma extensión superficial, MN: Melanoma nodular, LMM: Léntigo maligno melanoma).

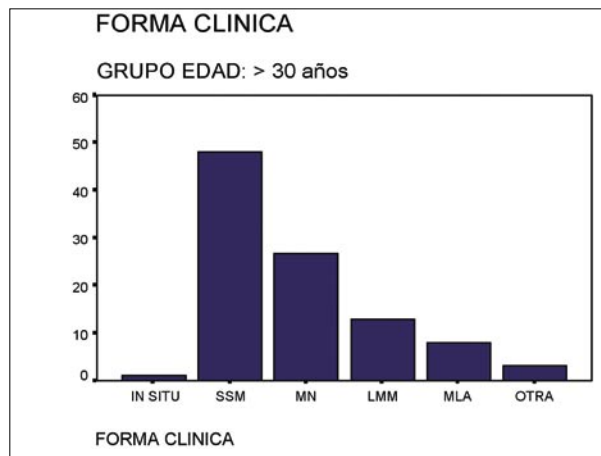


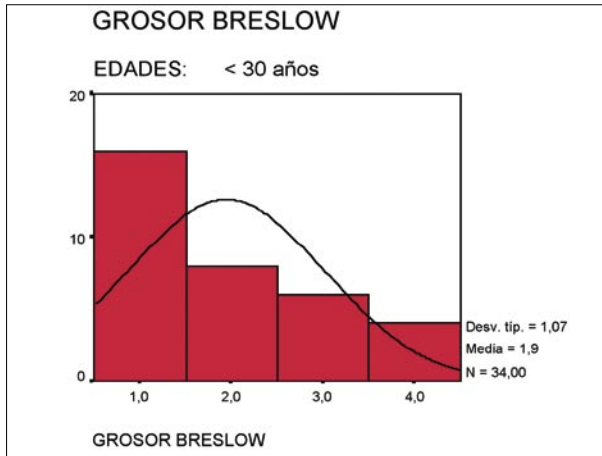
Figura 4. Formas clínico-patológicas del melanoma en ≥ 30 años (SSM: Melanoma extensión superficial, MN: Melanoma nodular, LMM: Léntigo maligno melanoma, MLA: Melanoma lentiginoso acral).

tivo en la enfermedad ganglionar regional. Este signo se ha incorporado en la clasificación T de la AJCC pues empeora el pronóstico del paciente. En este estudio la aparición de ulceración fue poco frecuente: un 15,4% en < 30 años y un 19% en ≥ 30 años.

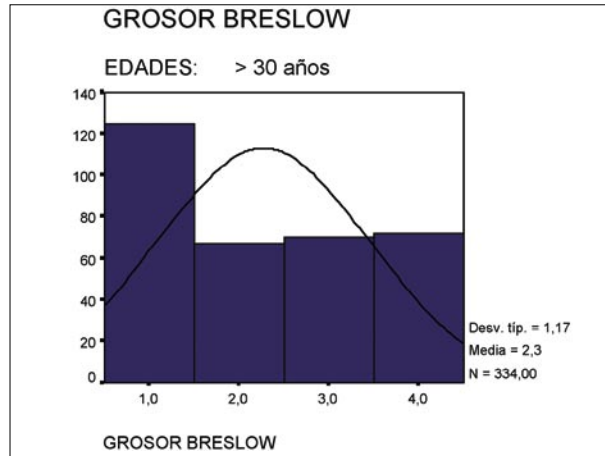
En la actualidad los *signos histológicos* que son considerados para definir regresión tumoral son la ausencia de células tumorales y la presencia en dermis papilar de fibrosis, proliferación vascular y linfática y melanófagos. Algunos estudios no reconocen la regresión como factor pronóstico significativo; sin embargo, en otros se ha demostrado que la existencia de regresión es un indicador de peor pronóstico

en melanomas de menor grosor (Breslow < 0,76 mm). En nuestro estudio predominó la ausencia de regresión en los dos grupos de edad.

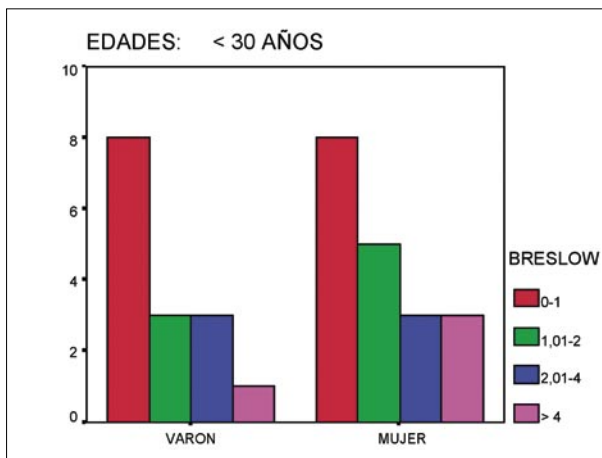
Los *datos epidemiológicos* sugieren que la exposición solar aguda, con historia de quemaduras en la infancia, es el factor etiopatogénico de mayor importancia para el desarrollo del melanoma en poblaciones de riesgo. En nuestros pacientes se estudiaron las frecuencias de las distintas formas de exposición solar: aguda intermitente, crónica y ausencia de exposición solar. En los dos grupos de edad fue más frecuente la exposición solar aguda intermitente



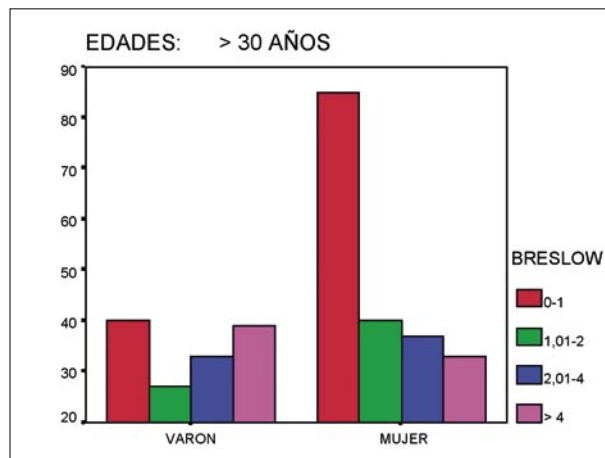
**Figura 5.** Grosor de Breslow en melanomas de pacientes < 30 años.



**Figura 6.** Grosor de Breslow en melanomas de pacientes  $\geq$  30 años.



**Figura 7.** Distribución por sexo del valor del grosor Breslow en < 30 años.



**Figura 8.** Distribución por sexo del valor de grosor Breslow en  $\geq$  30 años.

con porcentajes del 69,2% en < 30 años y del 41,8% en  $\geq$  30 años.

Referente a las *tasas de mortalidad*, el porcentaje de personas que fallecen a causa del melanoma ha seguido descendiendo en las últimas décadas, sin embargo, las tasas de mortalidad estandarizadas por edad demuestran un aumento continuo. En los mayores de 60 años hay una tendencia al alza en todos los países, mientras que entre los 30 y 40 años existe un aplanamiento o inversión. Hay, por tanto, divergencia entre las tasas de incidencia y las de mortalidad, que puede ser atribuida entre otros factores

a la detección precoz del MM gracias a las campañas de prevención primaria[4]. En nuestro estudio, los porcentajes de mortalidad fueron del 33,3% en < 30 años y del 34,9% en  $\geq$  30 años.

## Conclusiones

Estudio retrospectivo en 424 pacientes diagnosticados de melanoma, divididos en dos grupos de edad: de < 30 años y de  $\geq$  30 años. El objetivo fue comparar distintas variables clínicas y epidemiológicas para conocer las diferencias y semejanzas entre ambos grupos. Las mujeres presentaron

mayor frecuencia de melanomas que los varones, tanto en menores como en mayores de 30 años. La localización de mayor incidencia fue el tronco posterior y, en segundo lugar, las extremidades inferiores. La tercera localización más frecuente fue el tronco anterior, en < 30 años y la cara, en  $\geq$  30 años. El MM de manos y pies sólo apareció en  $\geq$  30 años. La forma clínico-patológica más observada fue el melanoma de extensión superficial, con localizaciones principalmente en tronco y extremidades. El melanoma nodular apareció con mayor frecuencia en  $\geq$  30 años y la forma lentiginosa acral no se presentó en < 30 años. El valor medio del índice de Breslow fue de 2,83 mm, demostrándose que en los varones a mayor edad hay mayor grosor, diferencia no objetivada en las mujeres. El nivel de invasión tumoral de Clark fue

superior en varones mayores de 30 años respecto al resto de los grupos.

Los signos de alarma más usuales, en ambos grupos de edad, fueron el aumento de tamaño y el cambio de coloración. La existencia de marcador o precursor, es decir, de lesión previa, fue más evidente en ambos grupos, que la aparición del melanoma sobre piel sana. La presencia de ulceración y de signos de regresión fueron poco frecuentes en todos los casos, si bien algo superior en  $\geq$  30 años. La exposición solar aguda intermitente fue la forma de exposición solar más habitual en ambos grupos de edad.

En relación a la supervivencia, después de un periodo de seguimiento de los pacientes de 5 años, no se observaron diferencias entre ambos grupos de edad.

## Bibliografía

1. Fishman C, Mihm MC, Sober AJ. Diagnosis and Management of Nevi and Cutaneous Melanoma in Infants and Children. *Clin Dermatol* 2002; 20: 44-50.
2. Nieto A, Ruiz-Ramos M, Abdel-Kader L, Camacho F. Epidemiology and Health Services Research Gender differences in rising trends in cutaneous malignant melanoma in Spain, 1975-98. *Br J Dermatol* 2003; 148: 110-6.
3. Saenz NC, Saenz-Badillo J, Busam K. Childhood Melanoma Survival. *Cancer* 1999; 85: 750-4.
4. Linares Barrios M, Sánchez Conejo-Mir J. Epidemiología del melanoma cutáneo primario. Lesiones precursoras. *Monogr Dermatol* 2002; 15: 90-7.
5. Pérez Gil A, Sánchez Conejo-Mir J. Etiopatogenia del melanoma cutáneo. *Monogr Dermatol* 2002; 15: 98-108.
6. Camacho F, Buendía A. Epidemiología del melanoma: Biblioteca oncológica Roche, 1997: 7-18.
7. Strojjan P, Lamovec J. Prepubertal Malignant Melanoma: Report of Three Cases. *Pediatr Hematol Oncol* 2000; 17: 163-9.
8. Álvarez-Mon Soto M, Camacho Martínez F, Díaz Pérez JL, et al. Panorámica actual del melanoma. Madrid. Acción Médica, 1997.
9. Hamre MR, Chuba P, Bakhshi S. Cutaneous Melanoma in Childhood and Adolescence. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19: 309-17.
10. Moss ALH, Briggs JC. Cutaneous malignant melanoma in the young. *Br J Plast Surg* 1986; 39: 537-41.
11. Richardson SK, Tannous ZS, Mihm MC. Congenital and infantile melanoma: Review of the literature and report of an uncommon variant, pigment-synthesizing melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 77-87.
12. Stiller C. Overview Epidemiology of Cancer in Adolescents. *Med Pediatr Oncol* 2002; 39: 149-55.
13. Lefkowitz RA, Schwatz CK, Janniger. Melanoma Precursors in Children. *Cutis* 1999; 63: 321-4.
14. Mehregan HA, Mehregan DA. Malignant Melanoma in Childhood. *Cancer* 1993; 71: 4096-102.
15. Conti EMS, Cercato MC, Gatta G. Childhood Melanoma in Europe since 1978: a population-based survival study. *Eur J Cancer* 2001; 37: 780-4.