Melanoma

Carlos Guillén
Servicio de Dermatología

melanoma
pro:ección

POCV
Plan Oncológico
Comunidad Valenciana

Guía de Prevención y Tratamiento del Melanoma

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT

ANEXO III:

PROTOCOLO DE INFORMES HISTOLÓGICOS

Protocolo histológico para el melanoma cutáneo.

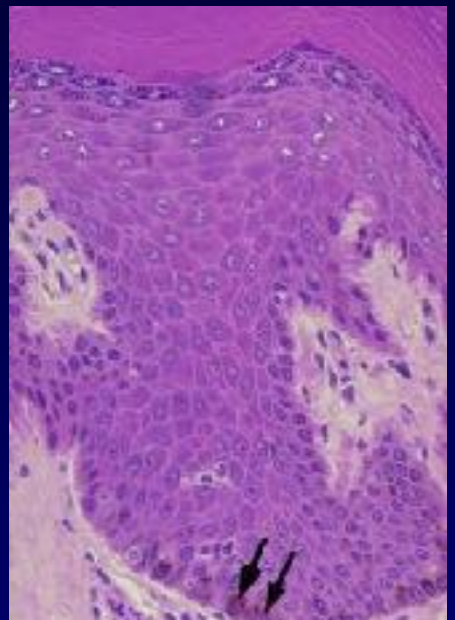
NH ºClínica: N. Biopsia:
Nombre:
Apellidos:
Sexo:..... Edad:..... Localización:..... Tipo de muestra:

1. Melanoma — In situ / Invasor
2. Tipo histológico:
   - de extensión superficial
   - tipo lentigo maligno
   - nodular
   - lentiginoso acral
   - de mucosas
   - desmoplásico
   - otros:.....
3. Fase de crecimiento: Radial — No — Sí — intraepitelial / invasor
   Vertical — No — Sí
4. Máximo espesor tumoral (índice de Breslow): ..... mm
5. Nivel de Clark:
6. Ulceración: No — Sí — ..... mm
7. Nº mitosis/mm² (*):
8. Regresión: No — Sí: — <50% — >50%
9. Infiltrado linfocitario: Peritumoral: ausente — discontinuo — denso
   Intratumoral: ausente — débil/moderado — intenso
10. Invasión vascular: No — Sí
11. Invasión perineural: No — Sí
12. Satelitosis microscópica: No — Sí
13. Lesión melanocítica asociada:
    - Ninguna
    - Nevus melanocítico común
    - Nevus displásico
    - Nevus melanocítico congénito
    - Otra:.....
14. Tipo celular predominante:
    - Epitelioide
    - Fusocelular
    - Spitzoide/nevoide
    - Globoide (balonizado)
    - Otras:.....
15. Elastosis actínica en la dermis de la piel sana peritumoral: No — Sí
16. ¿Es completa la resección del melanoma? Sí
    No: lateralmente / en profundidad / ambos

(: depende del microscopio pero se acepta el recuento sobre 5 campos a 400 aumentos)*

Melanoma Maligno

Tumor maligno derivado de melanocitos (sobre todo epidérmicos) con alta capacidad metastatizante.



Riesgo de tener un MM

- 1935.....1/1500
- 1960.....1/600
- 1980.....1/250
- 1985.....1/150
- 1991.....1/105
- 2000..... 1/75
- 2010.....1/50

Melanoma Maligno

- Incidencia: 15x en los últimos 50a.
- 8/100.000/a en UE
- 10/100.000/a en USA
- >30/100.000 en Australia
- 1/70 americanos tendrá melanoma.
- "EPIDEMIA"

- Edad mediana: 57a

Epidemiología del MM

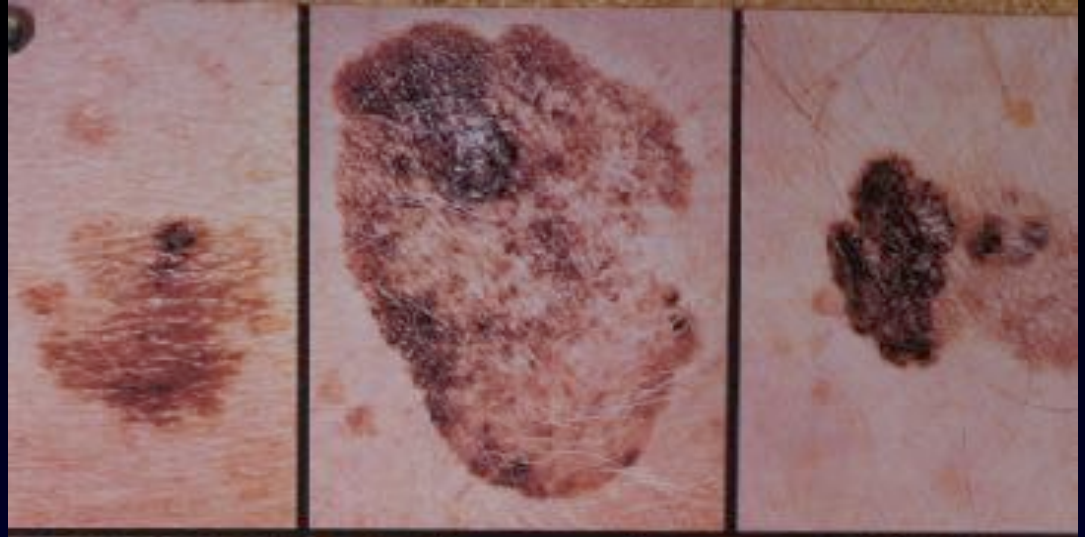
- El cancer que mas está aumentando, especialmente en las mujeres
- El riesgo se ha duplicado en la última decada
- En mujeres entre 25-29 años es el cancer mas frecuente, el segundo entre 30-34
- El 20% de los MM aparecen en cabeza y cuello

Estadística del cáncer

1º. Mama
2º. Pulmón
3º. Colorectal
4º. Prostata
5º. Vejiga
6º. Melanoma

Especiales características

- 1. Fácilmente reconocible en fases precoces: Mirar la piel.
- 2. Curable al 100% en fases precoces
- 3. Mortal de necesidad en fases avanzadas
- 4. Ningún tratamiento disponible en Mt
- 5. Nadie debería morir de melanoma



¿Identificaría a un asesino si lo viera?

Están viendo varios ejemplos de melanoma maligno, que es un tipo de cáncer de la piel que mata a millares de personas todos los años. Innecesariamente.

Porque cuando se descubre y trata a tiempo, es casi segura la curación del melanoma maligno.

Si bien sólo el médico puede saber que usted tiene un melanoma maligno, su propia piel le indicará cuándo necesita ir a consultarlo. Y este es el motivo por el que debiera usted examinar su piel con regularidad para determinar si hay nuevos lunares o cambios en los ya existentes.

Por ejemplo: un cambio en el tamaño, en particular un mayor diámetro.

tonos de color pardo, o bien, de repente un oscurecimiento del negro. Con frecuencia mezclado con rojo, blanco y azul.

O tal vez cambio en la forma. Como un borde irregular o elevación superficial.

Para obtener información, sírvase enviar un sobre de carta comercial, con la dirección suya ya puesta y porte pagado a: The Skin Cancer Foundation, Box 561, New York, New York 10156.

Ahora que ya sabe cómo identificar a un asesino, sólo cabe preguntar, ¿será lo suficientemente valiente para buscarlo?

The Skin Cancer Foundation

Conozca los signos del cáncer de la piel.

¿Tenemos todos el mismo riesgo?

Fototipos de piel

Lo que hay que evitar:
La quemadura solar

Signos de riesgo de padecer mm

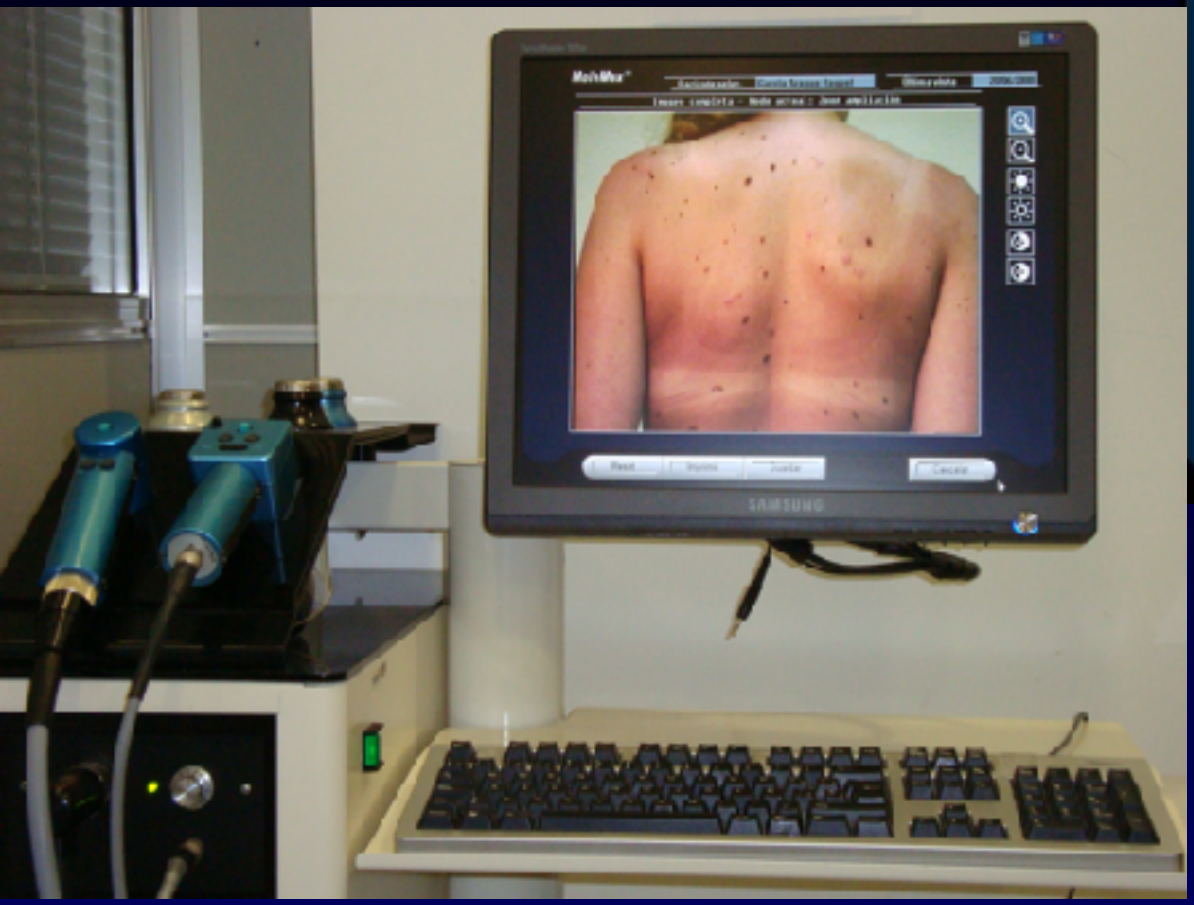
Quemaduras solares en la infancia

Historia familiar de cáncer de piel

Haber padecido un cáncer de piel

ABCD (nevus atípicos)

EVOLUCION: unidad de lesiones pigmentadas



“Patito feo”

Factores de riesgo de pedecer un MM

1. Pelo rubio claro o rojo
2. Antecedentes familiares de MM
3. Piel dañada por el sol: lentigos...etc
4. Pecas abundantes en la espalda
5. Haber padecido 3 o mas quemaduras solares con ampollas antes de los 20 años

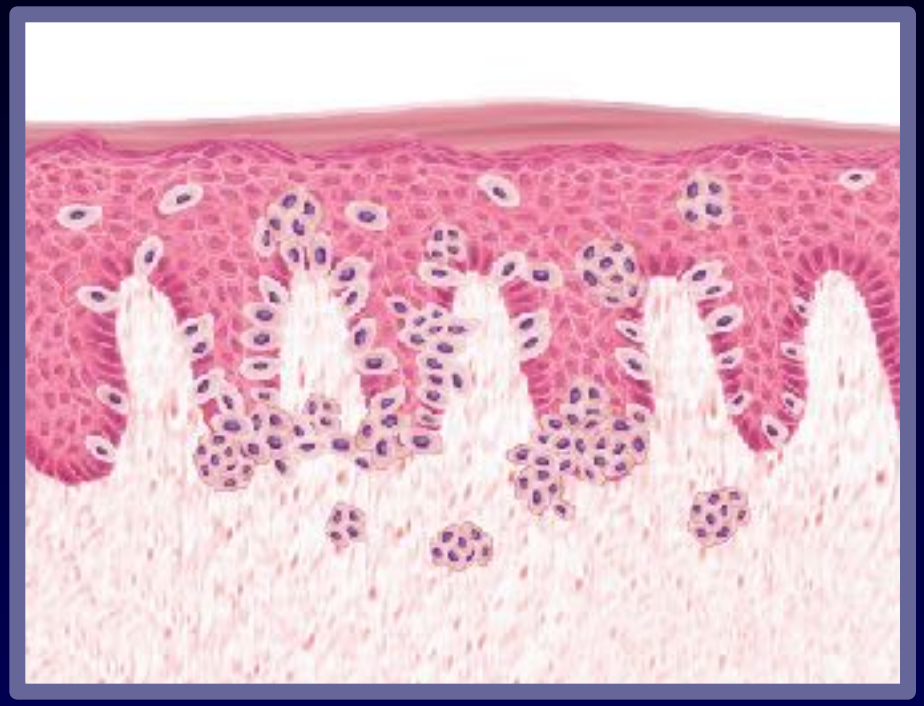
- UNO O DOS DE ESTOS: RIESGO x 4
- TRES O MAS : RIESGO x 20

Signo que motivó la 1ª consulta

- Aumento de tamaño.....30%
- Cambio de color.....25%
- Elevación.....15%
- Sangrado.....9%
- Picor.....4.5%
- Sin especificar.....7.5%
- Uno o mas.....50%

Crecimiento tumoral del melanoma

Mono o bifásico



Crecimiento radial

Crecimiento vertical

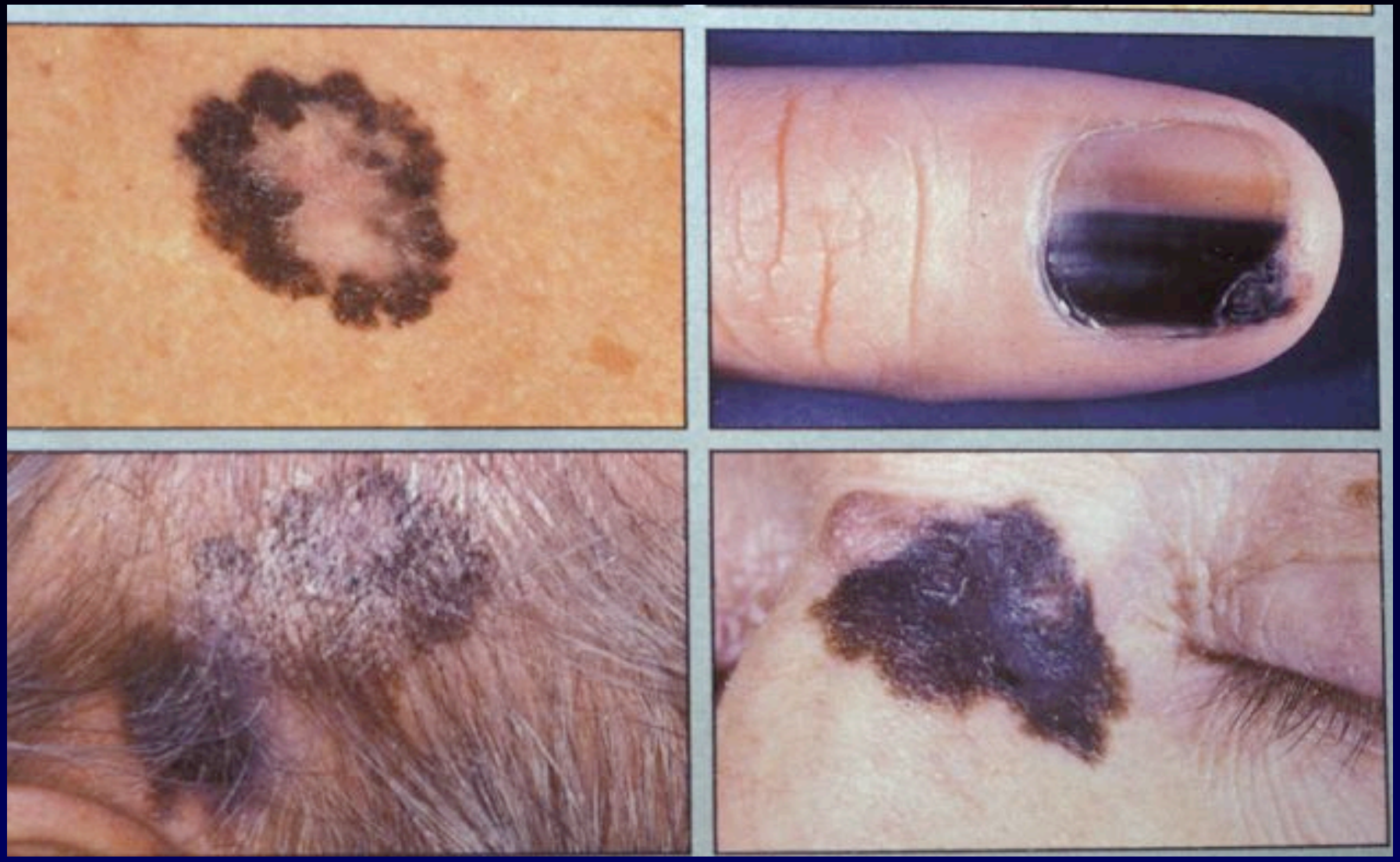
Pronostico del MM

- In situ.....100%
- < 1 mm.....96%
- 1-3 mm.....70%
- > 3mm.....45%

Supervivencia a 5a.

Espesor (Breslow)	No ulcerado (%)	Ulcerado (%)
<=1mm	95	85
1.1-2 mm	80	60
2.1-4 mm	60	40
>4	40	30

Formas clínicas de melanoma



Formas Clínicas

M. Extensión superficial: 60-70%

- M. Nodular: 10-30%
- Léntigo maligno: 5-15%
- M. lentiginoso acral: 2-8%
- Otros (Desmoplásico, mucosas, coroides…)

Melanoma de extensión superficial

Frecuencia: 60-70%
Edad: 42a.
Localización:
Varones: espalda
Mujeres: piernas
Clínica: Mácula en bordes
Pápulo-tuberoso.
AP: Pagetoide en bordes
Infiltra dermis en zona elevada.

Melanoma nodular

Frecuencia: 10-30%
Edad: 53 a.
Localización: = que M.E.S.
Evolución: 6-18 meses
Clínica: Papuloso / tuberoso
No mácula en bordes
AP: Infiltra dermis y epidermis.
Piel normal en bordes.

Léntigo maligno melanoma.

Frecuencia: 5-15% de MM
Edad: 65 a.
Localización: áreas expuestas
Evolución: 3-15 años
Clínica:
Mácula (MM in situ),
Si pápula, infiltrante
AP:
Melanocitos atípicos en capa basal. Posteriormente invade dermis

Melanoma lentiginoso acral

Frecuencia:
2-8% en caucasianos
35% en otras razas
Edad: 65a.
Localización:
Plantas> palmas, subungueal o mucosas
Evolución: 3 años
Clínica:
Mácula / Pápula / Ulcera
AP: Similar M.E.S.

MM de mucosas

Factores pronosticos

- Espesor : >1mm riesgo bajo <1 mm alto
- Ulceración: Empeora el pronostico
- Edad: empeora con mayor edad
- Localización: Cab,Tronco peor que extrem.
- Ganglios: Palpables pero que microscopicas
- Metastasis: Viscerales pero que piel,subcutanea, o ganglios distales

Metástasis

Tanto por vía linfática como hemática.

Piel > pulmón > hígado > SNC > hueso

En fases avanzadas y terminales puede aparecer melanodermia, melanuria, y abundante melanina en líquido ascítico, derrame pleural o pericárdico o en LCR.

Metástasis.

Metástasis

Nevus melanocíticos comunes

- A partir de los 6-12 meses de edad.
- Aumento progresivo en número y tamaño con la edad.
  - aumento de crecimiento en
    - pubertad y adolescencia
    - embarazo
    - tto con estrógenos o corticoides
  - máximo nº a los 40-50 años (normal ±20)
- Disminuyen con la edad a partir de los 40-50 años.

Factores de riesgo (mm)

- Constitutivos
- Historia familiar
- Nevus gigante
- Sindromes XP
- Inmunosupresion
- Edad quemadura
- Incapacidad broncear
- Pelirrojo
- Genero

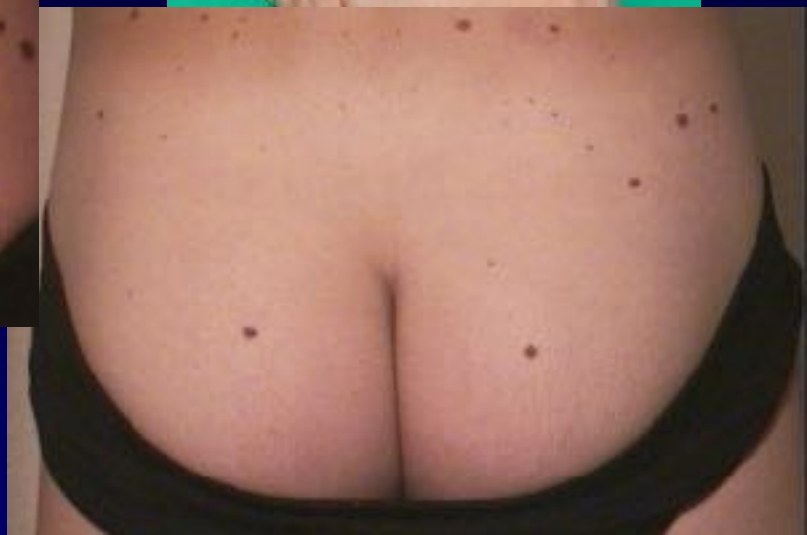
- No constitutivos
- Historia personal mm
- Nevus adquiridos>75
- Cancer de piel no mm
- Exposicion cronica a UV
- Quemauras solares
- Exposicion cronica sol
- Pecas

Nevus atípicos

- Componente maculoso.
- 3 de los siguientes:
  - contorno mal definido
  - ≥5 mm
  - color variado
  - contorno irregular
  - eritema.

  - Factor de riesgo mm

Síndrome del nevus atípico



Síndrome del nevus atípico

- Definición de Newton y cols.
- 3 de los siguientes 4 criterios:
  - Múltiples nevus (>100 si 20-50 años ó >50 en los demás casos).
  - >1 nevus atípico.
  - >1 nevus en las nalgas o el dorso del pie.
  - Presencia de nevus en la cara anterior del cuero cabelludo.

Síndrome del nevus atípico

Tabla 8. Clasificación de Rigel para el síndrome del nevus atípico

Grupo	Puntuación*	Probab. MM 25 a
0	0	6%
I	1	10%
II	2	15%
III	3+	50%

**La puntuación se basa en un sistema de puntos que asigna: 1 punto por tener una historia personal de melanoma; 2 puntos por cada miembro de la familia con un melanoma.*

Grupo de Riesgo	Incluye	Intervalo visitas clínicas
Bajo	Paciente con antecedente personal de melanoma ó con un familiar de primer grado con melanoma y que no tenga ninguna de las siguientes características: - Más de 50 nevus - Presencia de nevus atípicos - Presencia de daño sola - Presencia fototipo claro/ pelirrojo	Anual
Intermedio	- Paciente con antecedente personal de melanoma ó con un familiar de primer grado con melanoma y que tenga alguna de las características mencionadas en el grupo anterior. - Pacientes con un número de nevus comprendido entre 50-100	Cada 6 meses
Alto Riesgo	Pacientes que presenta alguna de estas dos características: - Más de 100 nevus - Múltiples nevus atípicos	Cada 3-4 meses

Antecedentes familiares

- AF de melanoma:
  - RR=1,74 para familiares de 1er grado.
  - Mutaciones en CDKN2A (20% de las familias).
- AF de otros cánceres (cáncer familiar):
  - Cáncer de páncreas.
  - Cáncer de mama.

Antecedentes personales de MM

- 3-6% de los pacientes con melanoma tendrán otro melanoma.
- Más riesgo en portadores de mutaciones en CDKN2A.
- Otros cánceres cutáneos de estirpe epitelial, RR=4,28.

Exposición solar

- Intermitente (ocio o vacacional): RR=1,61.
  - Quemaduras intensas (con ampollas o dolor en la piel al menos 48 h): RR=2,03.
- Crónica (ocupacional): RR=0,95
- Diferencias entre tipos clínico-patológicos.
  - MES, MN: quemaduras, intermitente
  - LMM: crónico.
  - MLA: no.

Resumen Predisposición genetica

- MM Familiar 25% CDKN2A
- Sol intermitente 60% BRAF
- Mucosas 11% BRAF
- Acrales 23% BRAF

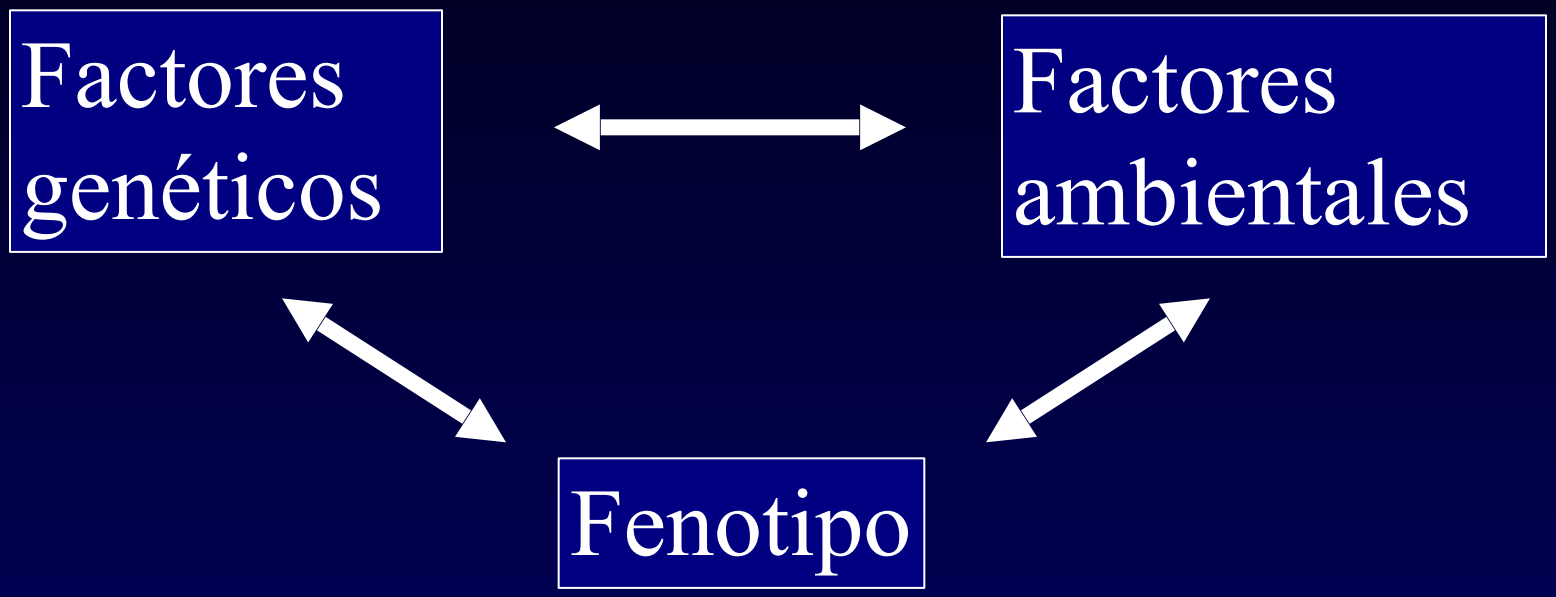
Factores de riesgo

Factor	Riesgo relativo
Fototipo I/II	3
Pelo rubio	2
Pelirrojo	3,6
>50 nevus	3
>100 nevus	7
Nevus atípicos	10
A. familiar de MM	2
Otro cáncer cutáneo	4
Quemaduras int	1,6

Melanoma

¿Por qué aparece?
¿Hay sólo un tipo?

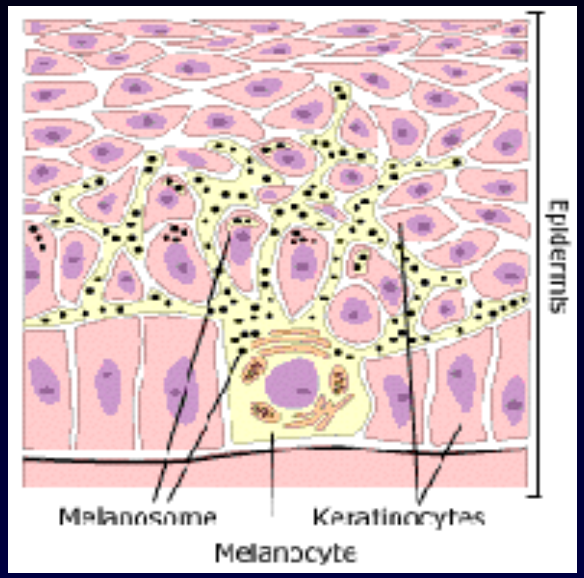
Melanoma



Etiología: Gen MC1R

- Se expresa predominantemente en los melanocitos.

- Regula el tipo y grado de pigmentación del pelo y de la piel mediante la selección entre la síntesis de feomelanina y de eumelanina.



Eumelanina Feomelanina

Manejo de lesión sospechosa

- 1. Exeresis de lesion completa con minimo margen
- 2. En zonas donde sean imposible, biopsia de zona mas profunda.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

- IN SITU 0.5 cm
- <1 mm 1 cm
- 1-4 mm 2 cm
- >4 mm 2-3 cm

Ganglios

- 20% mm >1mm tienen micrometastasis
- No mejora la supervivencia la disección electiva (ELND) en tumores >1.5 mm
- Ganglio centinela es mejor el factor pronostico indepediente en mm sin mt. (3 años 55% GC+ y 88 GC-)

1mCi Tc 99 1-4 h
Azul isosulfan 30´
Gama cámara

MM >0.75 mm ó
Ulcerados ó
regresión

Tratamiento adyuvante

- Alto Riesgo
- Solo IFN 20 /10 MU m2 aumenta tiempo libre enfermedad
- Graves efectos secundarios
- Ofrecerlo sopesando los riesgos/ beneficios

Melanoma mestastasico

- 1. Quimioterapia; DTIC, temozolamida …..
- 2. Inmuniterapia IFN,IL; Vacunas……..
- 3. Bio quimioterapia: IFN+Cispla……

- HASTA AHORA NINGUN TRATAMIENTO HA DEMOTRADO EFICACIA CONSOLIDADA

Factores de riesgo (mm)

- Constitutivos
- Historia familiar
- Nevus gigante
- Sindromes XP
- Inmunosupresion
- Edad quemadura
- Incapacidad broncear
- Pelirrojo
- Genero

- No constitutivos
- Historia personal mm
- Nevus adquiridos>75
- Cancer de piel no mm
- Exposicion cronica a UV
- Quemauras solares
- Exposicion cronica sol
- Pecas

Ejemplo de Australia

- El ca de piel es epidemico: Rubios+Sol+Deportistas
- Campaña nacional:“Vigila la espalda de tu compañero”, carteles en clubs deportivos
- Han conseguido disminuir el ca.cutáneo

F Riesgo C.V.

- 290 casos vs 290 controles (apareados por edad y sexo):
  - Antecedentes personales de:
    - Cáncer cutáneo (12,5X)
    - Presencia de léntigos (4X)
    - Presencia de nevus atípicos (2X)
    - Nevus múltiples (1,6X)

25 años ciclista profesional

Supervivencia

Metástasis ganglionares (5 años)

Micro: 50%

Palpables: 30%

Metástasis en tránsito o satelitosis: 20%

Metástasis a distancia: 10-20% (2 años)

(mediana 8 meses)

(mejor las cutáneas, ganglionares a distancia o pulmonares)

Conclusiones

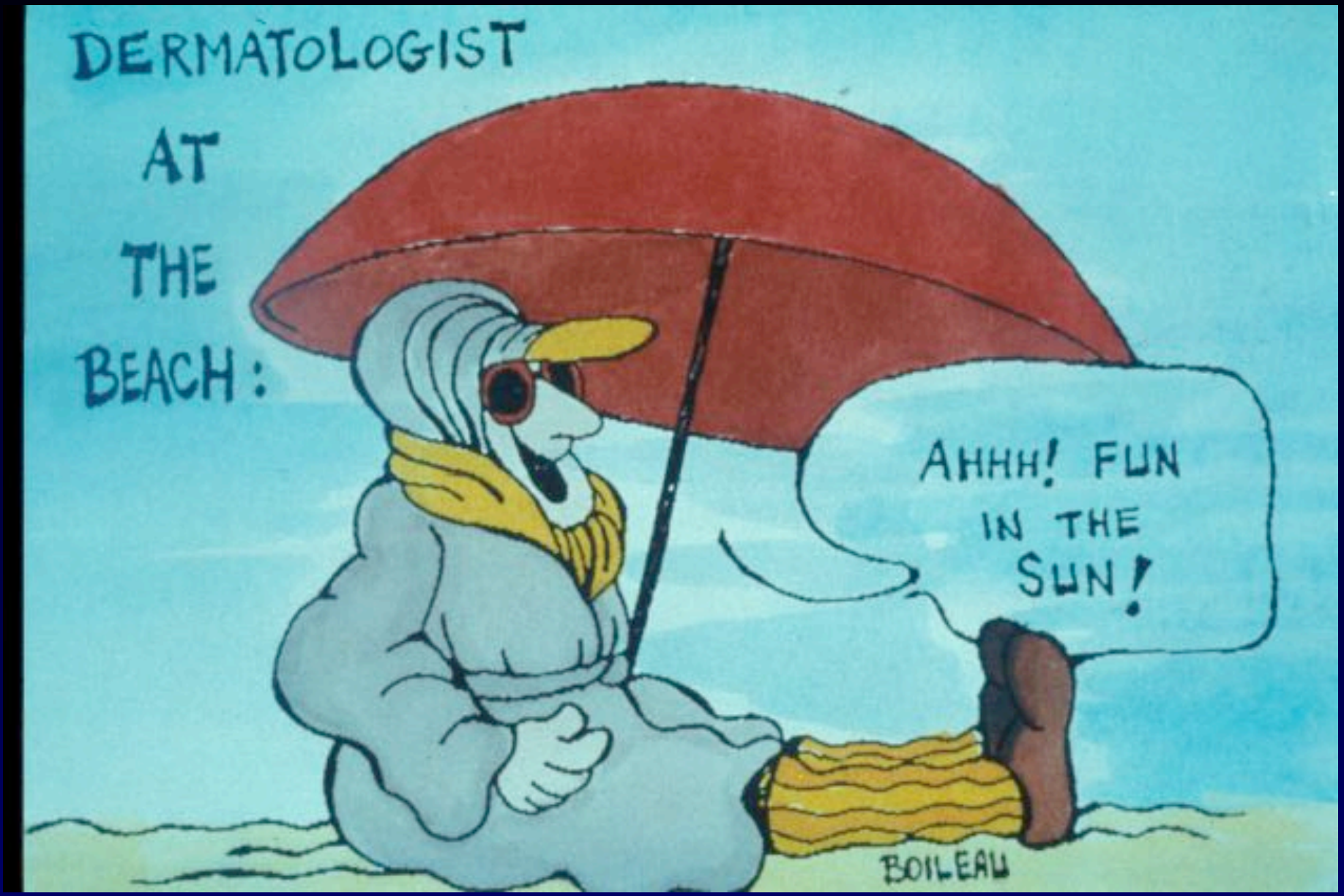
- Conocer los factores de riesgo de desarrollar un melanoma cutáneo.
- Conocer las medidas de fotoprotección y su aplicación adecuada.
- Identificar a los pacientes con elevado riesgo y remitirlos a programas de cribado.

Conclusiones

Varios tipos de melanoma
Varias enfermedades
Manejo distinto
Centro Especializados

JA Curtin et al. J Clin Oncol,2006

Ejemplo Australia

serra
botella
llombart
requena
sanmartin
nagore

MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCION