

Melanoma glúteo en mujeres jóvenes

Cutaneous melanoma of the buttocks in young women

Carolina Spinelli Arizmendi,¹ Mariana Boó,¹ Daniela Hansman,¹ Mercedes Pistone Creydt,¹ Dardo Etchichury,¹ Gisell Claros,² Lucrecia Juárez,² Patricia Troielli² y Abel González¹

RESUMEN

Antecedentes. La incidencia del melanoma cutáneo (MC) en mujeres jóvenes está en aumento. En los últimos años nos llamó la atención la relativa frecuencia con que observamos MC localizados en región glútea (MCG).

Objetivo. Describir las características epidemiológicas e histológicas de pacientes con MCG tratados en un período de 22 años y compararlas con las características de MC de las demás localizaciones durante el mismo período.

Diseño. Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional.

Métodos. Se analizaron 960 casos de MC tratados entre 9/1990-9/2012. Se diagnosticaron 13/960 (1,35%) MCG. Todos correspondieron al sexo femenino. Se los comparó con los MC en mujeres de otras localizaciones (n=463). Se consideró edad, fototipo, color de ojos/cabello, antecedentes de síndrome de nevo atípico (SNA) e historia familiar de melanoma; localización; subtipo histológico, nivel de Clark, espesor de Breslow y ulceración.

Resultados. Se trataron 13/476 (2,7%) MCG en mujeres. La mediana de edad fue diferente entre ambos grupos, MC: 50 años vs. MCG: 33 años (sólo 2 pacientes mayores de 50). La mediana del espesor de Breslow fue mayor en MC: 0,8 mm vs. MCG: 0,6 mm. No registramos otras diferencias de importancia.

Conclusiones. En esta corta serie se observó un aumento del número de casos de MCG a través de los años. Los casos ocurrieron mayoritariamente en mujeres jóvenes. Creemos que esto puede relacionarse con cambios en los hábitos de exposición solar (intermitente/camas solares) y en la vestimenta (bikinis/cola-less). Recomendamos insistir a los pacientes en la fotoprotección de todos los sitios expuestos, incluyendo esta región anatómica y su autoexamen, y a los especialistas no olvidar esta localización en el examen dermatológico (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(2): 126-132).

Palabras clave:

melanoma maligno cutáneo, región glútea, distribución anatómica, mujeres, epidemiología.

ABSTRACT

Background. Incidence of cutaneous melanoma (CM) in young women is rising. In recent years we observed several CM located in the buttocks (CMB). This called our attention, and we decided to analyze the characteristics of these patients.

Objective. To describe the epidemiological and histological characteristics of CMB patients over a 22 year experience and compare them to those CM of other locations.

Design. Retrospective, descriptive and observational study.

Methods. We analyzed 960 patients with CM treated between 9/1990 and 9/2012. All CMB were diagnosed in women: 13/960 (1.35%). We compared the characteristics of these patients with the other female patients with CM. We considered age, phototype, eye and hair color, history of atypic nevus syndrome or CM in the family, location, histologic subtype, Breslow thickness, Clark level and ulceration.

Keywords:

cutaneous malignant melanoma, anatomic distribution, buttocks site, women, epidemiology.

Results. Median age was clearly different between both groups, CM: 50 vs CMB 33 years at diagnosis (only two patients were 50+ years). Median Breslow thickness was higher in CM:0.8mm vs CMB:0.6mm. We did not find other differences between the groups.

Conclusions. In this short series we saw an increase in the number of CMB. This occurred mainly in young women. We believe this can be related to changes in sun exposure habits (intermittent exposure/sun tan beds), and clothing (smaller bathing suits that expose the skin of the buttocks). According to this findings it seems useful to insist in sunscreen protection in all sun-exposed body areas and to include always this site in dermatologic exams (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(2): 126-132).

Fecha de recepción: 07/05/2013 | Fecha de aprobación: 10/05/2013

Introducción

El melanoma cutáneo (MC) es uno de los pocos tumores malignos cuyas tasas de incidencia y mortalidad están en aumento.¹

La radiación solar está asociada a la etiología del MC. Se ha relacionado el subtipo histológico y sitio anatómico con el patrón de exposición a la misma, crónica o intermitente.²⁻⁵

El pronóstico del MC varía, entre otros factores, según el sexo y el sitio de la lesión primaria. El sexo masculino y las localizaciones axiales o en cabeza y cuello son de peor pronóstico.²

Parecería lógico pensar que aquellos melanomas localizados en sitios más visibles serán diagnosticados y tratados tempranamente, y que lo contrario ocurre en sitios poco visibles, como por ejemplo plantas, cuero cabelludo y glúteos.²

En los últimos años nos llamó la atención la relativa frecuencia con que observamos MC localizados en región glútea (MCG). Al revisar la bibliografía encontramos muy pocas publicaciones sobre el tema, y decidimos analizar las características de estos pacientes.

Material y métodos

Desde septiembre de 1990 hasta septiembre de 2012 se ingresaron en una base de datos 960 pacientes tratados por MC en la práctica privada y en la Unidad de Oncología Cutánea del Instituto Alexander Fleming.

484 pacientes correspondieron al sexo masculino y 476 al femenino. Se identificaron 13/960 (1,35%) MCG, todos en pacientes de sexo femenino.

A los efectos de analizar las características de estas pacientes se decidió comparar la población de mujeres con MC (n=463) con aquellas que presentaron un MCG (n=13). Se registraron los siguientes datos: edad, fototipo, color de ojos y de cabello, antecedentes personales de síndrome del nevo atípico (SNA) e historia familiar de MC; localización del tumor primario, subtipo histológico, espesor de Breslow, nivel de Clark y ulceración.

No se incluyó el índice mitótico debido a que este dato no fue consignado en todos los casos, dada la fecha de inicio de este estudio.

¹ Unidad de Oncología Cutánea y Cirugía de Mohs. Instituto Alexander Fleming

² Práctica privada

Correspondencia: Dr. Abel González, Av. Cramer 1180. abelgo@gmail.com

GRÁFICO 1. Localización del melanoma cutáneo

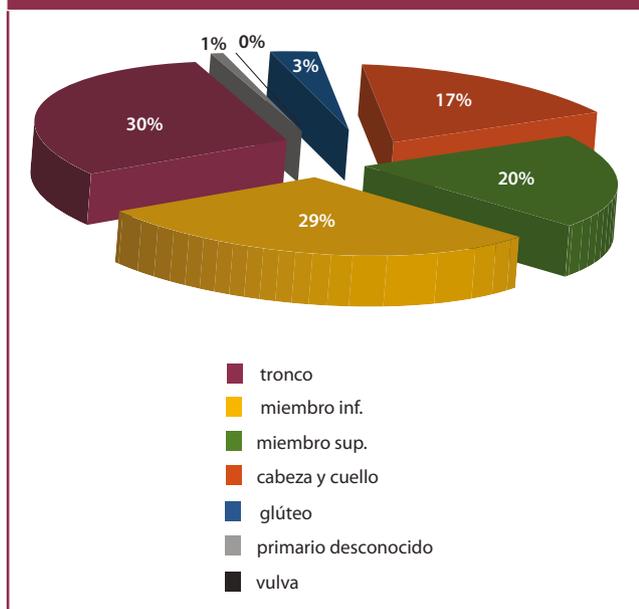


GRÁFICO 2. Mediana de edad al diagnóstico en MC y MCG

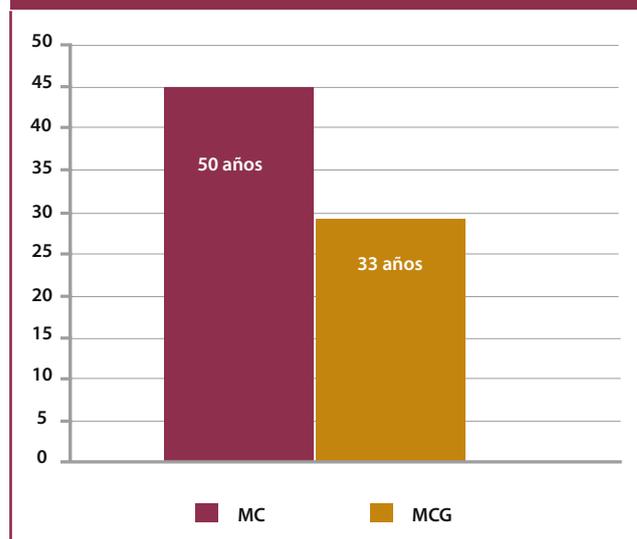


TABLA 1. MC subtipo histológico. S/E: sin especificar

Subtipo histológico	N° casos	Porcentaje
MM in situ	96	21%
MES	217	47,5%
MM nodular	39	8,5%
LM	41	9%
Amelanótico	3	0,65%
Desviación mínima	5	1%
S/E	62	13,3%

TABLA 2. MCG subtipo histológico. S/E: sin especificar

Subtipo histológico	N° casos	Porcentaje
MM in situ	1	7,6%
MES	9	69,2%
MM nodular	0	0%
LM	0	0%
Amelanótico	1	7,6%
Desviación mínima	1	7,6%
S/E	1	7,6%

Resultados

En el análisis de algunas de las variables incluidas (fototipo, color de ojos y de cabello, antecedente de SNA y de historia familiar de MC), el denominador será menor al total de casos (n=476) debido a que no se obtuvieron los datos en su totalidad.

La localización del MC en orden decreciente fue: tronco el 30,2% (144/476), miembro inferior el 28,5% (136/476), miembro superior el 20,3% (97/476), cabeza y cuello el 17,2% (82/476), glúteo el 2,7% (13/476), primario desconocido el 0,6% (3/476) y vulva el 0,2% (1/476). Destacamos que en nuestra serie predominó el tronco en mujeres (gráfico 1).

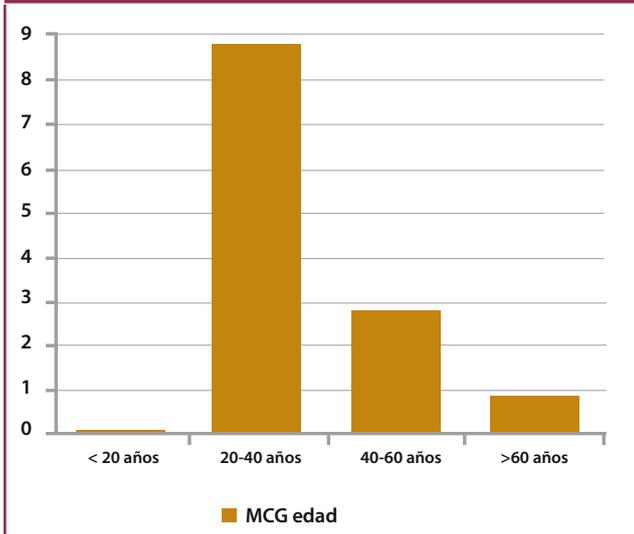
En la población femenina con MC la mediana de edad fue de 50 años, en cambio en el grupo de MCG fue menor: 33 años, sólo 2 casos tenían más de 50 años (gráficos 2 y 3).

En las pacientes con MC el fototipo I correspondió al 30,8% (138/448), el fototipo II al 61,8% (277/448) y el fototipo III al 7,3% (33/448). Esto fue similar a lo observado entre las pacientes con MCG, que en el 38,4% (5/13) presentó fototipo I y en el 61,5% (8/13) fototipo II. En el grupo MCG no hubo ningún caso de fototipo III. El fototipo IV no se observó en nuestra serie.

Entre las pacientes con MC predominó el color claro en ojos y cabello: el 53,6% (242/451) y el 51,2% (231/451) respectivamente. Entre los MCG esta relación fue menor: el 46,1% (6/13) en cada caso.

En el grupo de MC el 21,3% (46/216) de los pacientes tenía antecedentes familiares de MC, y el 11,4% (44/383) presentaba un SNA. Resultados casi idénticos se hallaron

GRÁFICO 3. MCG: distribución por rango de edades



entre las pacientes con MCG: el 22% (2/9) con antecedentes familiares, y el 9% (1/11) presentaba SNA.

El subtipo histológico fue analizado y predominó el MES en ambos grupos; sin embargo, la proporción en MCG fue mayor con el 69,2% (9/13) vs. el 47,5% (217/456) en MC (tablas 1 y 2).

El espesor de Breslow fue levemente inferior en MCG con una mediana de 0,6 mm en comparación con MC con un Breslow de 0,8 mm; mientras que la mediana del nivel de Clark fue II, coincidentemente en ambos. En ningún caso hubo ulceración en los MCG vs. el 9% en los MC.

En nuestra casuística, la totalidad de los MCG se ha diagnosticado en la segunda mitad del período en estudio. El primer caso fue en noviembre de 2001, pero 7 casos (53,8%) fueron diagnosticados y tratados en los últimos 2 años (gráfico 4).

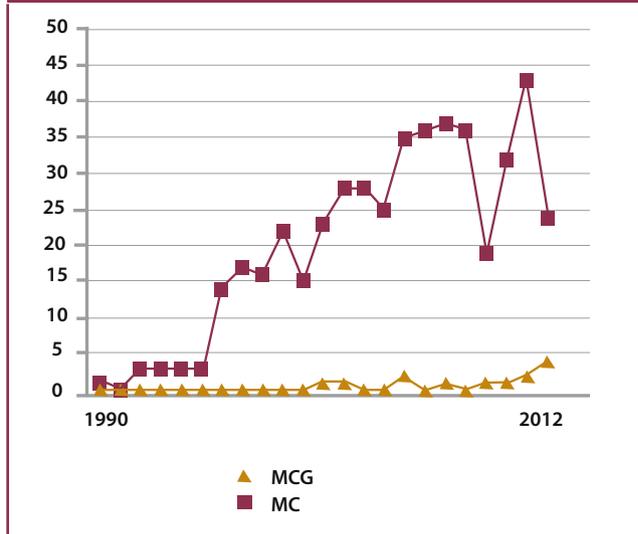
Discusión

La localización del MC varía según sexo. En hombres es más frecuente en tronco y en mujeres, en miembros inferiores.⁶ Estudios recientes han demostrado un aumento en la incidencia de MC en tronco en mujeres jóvenes.⁷ Los autores sugieren que este incremento es atribuible a cambios en la exposición solar por factores culturales y sociales.⁷

Datos epidemiológicos sugieren que el sexo y los factores genéticos pueden influenciar la distribución del MC sobre la superficie corporal y las características histopatológicas de la lesión.⁴

Elwood *et al.*⁸ han analizado la distribución anatómica

GRÁFICO 4. Número de casos de MC y MCG entre septiembre 1990-2012



del MC en relación con el patrón de exposición solar en un estudio de 1.033 pacientes. De acuerdo con sus resultados, sostienen que en menores de 50 años, el riesgo de desarrollar un MC se relaciona preferentemente con la exposición solar intermitente o recreacional. En cambio, en los pacientes mayores de 50 años, predominan los MC en sitios anatómicos con exposición solar continua.

Esto coincide con nuestra experiencia. Este limitado grupo de pacientes jóvenes desarrolló un MC en un sitio poco usual y en relación con exposición solar intermitente y recreacional.

Green⁹ propone que la susceptibilidad a la transformación maligna de los melanocitos podría ser sitiodependiente. Su hipótesis sugiere que en áreas con bajo potencial para la proliferación de los melanocitos es necesaria una exposición solar continua (crónica) para iniciar la expansión clonal de los mismos (por ejemplo: cara). En cambio, en sitios con poblaciones de melanocitos menos estables (por ejemplo: tronco), las mutaciones y la promoción tumoral pueden ocurrir luego de una exposición solar discreta e intermitente.⁹

La hipótesis de Green es confirmada por Curtin *et al.*¹⁰ en su publicación en *New England Journal of Medicine* (2005), que describe diferentes tipos de MC, donde relaciona distintas alteraciones genéticas con el tipo de exposición solar y la localización. Este trabajo es la piedra fundamental de los avances actuales hacia una clasificación basada en las alteraciones genéticas del MC.

Son pocos los trabajos que hacen referencia a la localización del MC en región glútea.

Elwood *et al.*,² en un estudio publicado en 1983 sobre



Foto 1. Hábito frecuente de una paciente. Observar tipo de vestimenta y cono de sombra, que nos muestra horario no recomendado de fotoexposición.



Foto 2. MC con desviación mínima spitzoide Clark II, Breslow 0,97 mm. Linfografía y azul patente, previo a la realización de la ampliación y técnica del ganglio centinela. Nótese la marca de la bikini luego de exposición solar.

la distribución anatómica del MC, observaron que sólo el 1,8% (5/281) de los pacientes de sexo masculino y el 0,7% (2/281) de las pacientes de sexo femenino presentaba un MC de localización glútea.

El mismo autor efectuó otro estudio en 1998 sobre el sitio de distribución del MC en relación con el sexo y la edad de los pacientes. Observó que en pacientes menores de 50 años, el 0% (0/127) en hombres y el 1,6% (3/185) en mujeres desarrolló un MCG. En mayores de 50 años la incidencia fue del 3,3% (7/211) en hombres y del 2% (4/196) en mujeres. Al considerar toda la población, observó el 1,9% (14/719) casos de MCG, el 2% (7/338) en hombres y el 1,8% (7/381) en mujeres. El sitio predominante para ambos sexos varió según la edad: en menores de 50 años fue la espalda; y en mayores de 50 años, la cara.⁸

En nuestra serie la localización en glúteos fue algo menor cuando comparamos toda la población: el 1,35% (13/960). En cambio fue mayor si analizamos exclusivamente a las mujeres, el 2,7% (13/476) en comparación con el 1,8% en la serie de Elwood.⁸ Si bien la incidencia de MCG en mujeres en nuestra experiencia es proporcionalmente mayor, es válido recordar que los casos de la publicación de Elwood son de 1991-1992, y en nuestra serie el primer caso de MCG fue diagnosticado en noviembre de 2001, y 7/13 (53,8%) fueron tratados entre 2011-12 (gráfico 4). Quizá la diferencia podría relacionarse con los cambios en esas dos o tres décadas en los hábitos de vestimenta y exposición solar.

En la publicación realizada por Barrionuevo *et al.*¹¹ acerca de los marcadores inmunohistoquímicos en lesiones melanocíticas, la incidencia de MC en región glútea fue del 1%. Estos autores no analizaron la incidencia según sexo/localización.

En definitiva, en nuestra limitada experiencia, hemos observado en los últimos años un aumento del número de casos de MCG en mujeres jóvenes. Existe muy poca bibliografía que se refiera al tema, y no en forma específica ni desarrollada. Esto limita nuestra capacidad de análisis. Sugerimos que es probable que pueda atribuirse a un cambio en la vestimenta, más marcado en los últimos años en nuestro país. Es frecuente que las mujeres jóvenes usen mallas del tipo bikini (cola-less) cuando están al sol (playa/pileta), que exponen superficies cutáneas antes cubiertas. Casi todas nuestras pacientes jóvenes reconocieron usar este tipo de malla. Además, obviamente, el patrón de exposición solar en este grupo etario es intermitente, reafirmando todo lo descrito por las publicaciones comentadas (fotos 1-4).

Consideramos relevante mencionar también el uso de camas solares, frecuente entre adolescentes y mujeres jóvenes. La importancia como causa para el desarrollo del

MC ha sido reconocida por la International Agency for Research on Cancer (IARC), que las ha clasificado como agente carcinogénico, categoría 1.

Conclusiones

En esta breve serie, se registró un incremento del número de casos de MC en región glútea en los últimos años. El 53,8% de los MCG fueron tratados en los últimos 2 años. Todos los casos se registraron en mujeres.

Las pacientes con MCG fueron más jóvenes, la mediana de edad fue de 33 años, sólo 2 casos tenían más de 50 años, en comparación con el resto de las mujeres con MC (mediana de edad: 50).

Entre las pacientes con MCG predominó el color de ojos y cabello oscuro y la proporción de MES fue mayor (69,2% vs. 47,5%). El espesor de Breslow fue levemente inferior: 0,6 mm vs. 0,8 mm. No observamos diferencias en cuanto a fototipo, SNA, historia familiar de melanoma, subtipo histológico o nivel de Clark entre los MCG y MC de otras localizaciones.

Consideramos que el aumento en el número de casos con MCG que observamos en nuestra serie en los últimos años puede relacionarse con el tipo de exposición (intermitente/camas solares) y al cambio de la vestimenta (bikinis, cola-less), que provoca un incremento de la radiación solar en zonas previamente protegidas.

Creemos que por preocupación estética las pacientes consultan antes, por lo tanto presentan tumores más finos.

Sería necesario confirmar estos datos en series más extensas o con datos de incidencia en el país. De cualquier manera, resulta útil concientizar a la población, fundamentalmente a mujeres jóvenes, sobre la fotoprotección y autoexamen de este sitio anatómico, y a los médicos dermatólogos recordar incluir siempre esta localización en los controles dermatológicos periódicos.

Bibliografía

1. Programa Argentino de consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso Nacional Intersociedades sobre Melanoma Cutáneo, junio de 2011.
2. Elwood J.M., Gallagher R.P. Site distribution of malignant melanoma. *Can. Med. Assoc. J.*, 1983, 128: 1400-1404.
3. Cress R.D., Holly E.A., Ahn D.K., LeBoit P.E. *et ál.* Cutaneous melanoma in women: anatomic distribution in relation to sun exposure and phenotype, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 1995, 4: 831-836.
4. Erdei E., Torres S. A new understanding in the epidemiology of melanoma, *Expert. Rev. Anticancer Ther.*, 2010, 10: 1811-1823.



Foto 3. MCG con marcación del área de resección. En sector central observamos cicatriz de biopsia previa y azul patente para realización de técnica del ganglio centinela.



Foto 4. Zona de marcación de la linfografía, área de drenaje.

5. Dal H., Boldemann C., Lindelöf B. Does relative melanoma distribution by body site 1960-2004 reflect changes in intermittent exposure and intentional tanning in the Swedish population?, *Eur. J. Dermatol.*, 2007, 17: 428-434.
6. Loria D., González A., Latorre C. Epidemiología del melanoma cutáneo en Argentina: análisis del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo, *Dermatol. Argent.*, 2010, 15: 39-45.
7. Bradford P.T., Anderson W.F., Purdue M., Goldstein A. et al. Rising melanoma incidence rates of the trunk among younger women in the United States, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2010: 2401-2406.
8. Elwood J.M., Gallagher R.P. Body site distribution of cutaneous malignant melanoma in relationship to patterns of sun exposure, *Int. J. Cancer*, 1998, 78: 276-280.
9. Green A. A Theory of the site distribution of melanomas: Queensland, Australia, *Cancer Causes Control*, 1992, 3: 513-516.
10. Curtin J.A., Fridlyand J., Kageshita T., Patel H.N. et al. Distinct sets of genetic alterations in Melanoma, *N. Engl. J. Med.*, 2005, 353: 2135-2147.
11. Barrionuevo C., Seminar V., Maita R., Rosas R. et al. Inmunohistoquímica en lesiones cutáneas melanocíticas: utilidad de los marcadores antígeno S100, cromogranina A y proteína p53, *Anales de la Facultad de Medicina*, 1999, 60: 1025-5583.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

MITOS Y VERDADES

Lucía Nicola

1) Los pacientes con vitiligo presentan mayor riesgo de desarrollar melanoma.

Teulings H.E., Overkamp M., Ceylan E., Nieuweboer-Krobotova L. et al. Decreased risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer in patients with vitiligo: a survey among 1307 patients and their partners, *Br. J. Dermatol.*, 2013, 168: 162-171.

MITO: En un estudio de cohortes se calculó la prevalencia de melanoma en pacientes con vitiligo en comparación con pacientes sin vitiligo (grupo control). La recolección de datos se realizó mediante un cuestionario que incluía preguntas relacionadas con la enfermedad de base, datos demográficos, número de nevos y antecedentes de exposición solar y cáncer cutáneo. Tanto en el análisis estadístico univariado como en el multivariado se evidenció un riesgo tres veces menor de desarrollo de melanoma en pacientes con vitiligo en comparación con el grupo control (OR 0,35 y 0,32 respectivamente).

2) Los anticuerpos contra los melanocitos presentes en pacientes con vitiligo son efectivos contra el melanoma.

Fishman P., Azizi E., Shoenfeld Y., Sredni B. et al. Vitiligo autoantibodies are effective against melanoma, *Cancer*, 1993, 72: 2365-2369.

VERDAD: El mecanismo patogénico de vitiligo más aceptado es el inmunogénico.

Existen anticuerpos que reaccionan contra la membrana celular de los melanocitos y fijan complemento, lo que provoca la destrucción celular. Se ha demostrado tanto in vitro como in vivo que estos anticuerpos también son efectivos contra células de melanoma, lo que genera eventos citotóxicos que llevan a la lisis celular y evitan la proliferación neoplásica.

3) El tratamiento para vitiligo con UVB de banda angosta presenta mayor eficacia que el tratamiento con PUVA sistémico.

Sapam R., Agrawal S., Dhali T.K. Systemic PUVA vs. narrowband UVB in the treatment of vitiligo: a randomized controlled study, *Int. J. Dermatol.*, 2012, 51: 1107-1115.

Bhatnagar A., Kanwar A.J., Parsad D., De D. Comparison of systemic PUVA and NB-UVB in the treatment of vitiligo: an open prospective study, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2007, 21: 638-642.

MITO: En dos estudios prospectivos, randomizados, se comparó la eficacia de UVB de banda angosta y PUVA sistémico en el tratamiento del vitiligo. Si bien en ambos estudios se evidenció una repigmentación media mayor en el grupo que recibió UVB de banda angosta (el 45% vs. el 40% y el 52,24% vs. el 44,7%), esta diferencia no fue estadísticamente significativa (P = 0,1829 y 0,144, respectivamente).