

## ARTÍCULO DE OPINIÓN

# ¿Por qué no disminuye la mortalidad por melanoma cutáneo?

## Why is the Cutaneous Melanoma Mortality Rate not Falling?



A. Tejera-Vaquerizo<sup>a,\*</sup>, A. Boada<sup>b</sup> y E. Nagore<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Instituto Dermatológico GlobalDerm, Palma del Río (Córdoba), España

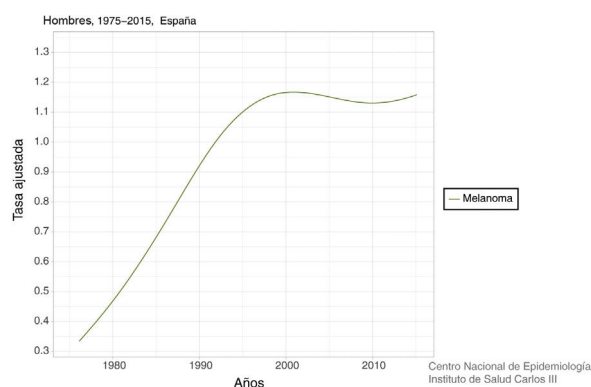
<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Instituto Valenciano de Oncología. Valencia, España

El melanoma cutáneo (en adelante, melanoma) es el causante de la mayoría de las muertes por cáncer de piel. En los diversos registros a lo largo del mundo se puede observar un crecimiento mantenido de la incidencia del melanoma a partir de la II Guerra Mundial<sup>1</sup>. Este aumento se ha achacado a un cambio social de la conducta con respecto al sol, que pasó de evitarlo a buscar de forma activa el bronceado, marcada no solo por los patrones de belleza del siglo xx<sup>2</sup> sino también por la creencia, cada vez más extendida desde finales del siglo xix, de las virtudes saludables de la exposición natural o artificial a la radiación ultravioleta, incluso en los niños<sup>3-5</sup>.

Con respecto a la mortalidad, también se observa un incremento muy marcado desde la mitad del siglo xx hasta la década de los 90, cuando se evidencia un estancamiento o incluso un descenso de la mortalidad por melanoma en la mayoría de los países, como Australia<sup>6</sup> o EE. UU.<sup>7</sup>. Sin embargo, recientes estudios aún reflejan un aumento constante de la mortalidad<sup>8</sup>.

En nuestro país, se ha estimado en una reciente revisión sistemática una incidencia global bruta de 8,82 casos por cada 100.000 personas/año, con una mortalidad global bruta de 2,17 casos por cada 100.000 personas/año<sup>9</sup>.



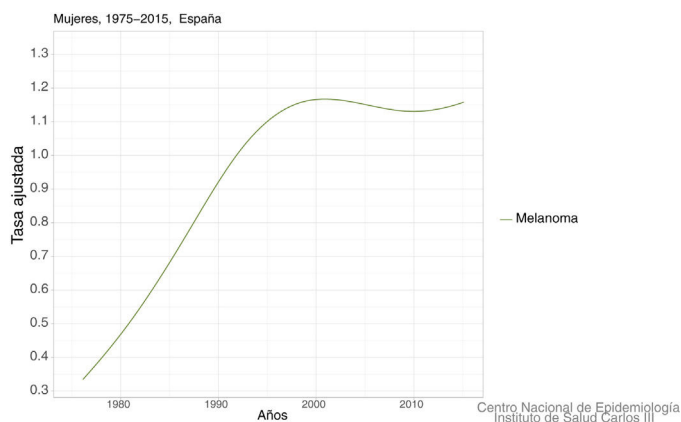
**Figura 1** Tasa ajustada a la población mundial de mortalidad por melanoma en España en hombres. Extraído del Servidor Interactivo de Información Epidemiológica Ariadna, dependiente del Instituto Nacional de Estadística.

Los datos sobre mortalidad ajustada a la población mundial de nuestro país pueden ser consultados en el Servidor Interactivo de Información Epidemiológica Ariadna, dependiente del Instituto Nacional de Estadística<sup>10</sup>. En la **figura 1** se representa la tasa ajustada de mortalidad, en la que se observa un incremento de 4 veces hasta principios de los años 90 para los hombres y de 3 veces para las mujeres en el mismo periodo. Desde entonces, se ha mantenido estable

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [antonio tejera@aedv.es](mailto:antonio tejera@aedv.es)

(A. Tejera-Vaquerizo).



**Figura 2** Tasa ajustada a la población mundial de mortalidad por melanoma en España en mujeres. Extraído del Servidor Interactivo de Información Epidemiológica Ariadna, dependiente del Instituto Nacional de Estadística.

para el sexo femenino e incluso ha aumentado levemente para el sexo masculino (fig. 2).

En el contexto de la época actual, cuando la conciencia sobre los efectos perjudiciales de la radiación ultravioleta es amplia, cuando existe un claro aumento en el diagnóstico de melanomas cada vez más finos e incluso cuando se dispone de mejores tratamientos para estadios avanzados, surge una duda razonable: entonces, ¿por qué no desciende la mortalidad por melanoma?

El diagnóstico de melanomas gruesos se mantiene estable o en aumento.

Los datos epidemiológicos disponibles reflejan que en Europa existe un claro aumento de melanomas diagnosticados en fases precoces (*in situ* y <1 mm). Sin embargo, ha aumentado también el diagnóstico de melanomas de grosor intermedio (1-4 mm) y gruesos (>4 mm) en prácticamente todos los países en los últimos años<sup>11</sup>, pese a los esfuerzos enfocados en el diagnóstico precoz del melanoma. Este problema continuado de lesiones gruesas es largamente conocido, no solo en nuestro medio<sup>12</sup> sino en otras áreas del mundo<sup>13</sup>.

Los tendencias epidemiológicas del melanoma llevaron a Lipsker et al.<sup>14</sup> en 2007 a proponer la existencia de 3 tipos de melanoma: los tipo I o melanomas gruesos de rápido crecimiento con una incidencia estable y distribución aleatoria en el cuerpo, con poca relación con la exposición ultravioleta y que suelen afectar a personas con pocos nevus y sin otros factores de riesgo; los tipo II o melanomas de crecimiento intermedio, con una distribución en las zonas con una exposición solar intermitente, como el tronco y las extremidades, más frecuente en personas jóvenes y con una mayor prevalencia de mutaciones en BRAF; y el tipo III o melanomas de crecimiento lento y localizados en zonas de exposición solar crónica, como la cabeza y el cuello en personas ancianas. Diversos estudios histopatológicos, de microscopía confocal y, sobre todo, de expresión genética apoyarían y justificarían esta clasificación<sup>15</sup>. Existe la hipótesis de que los melanomas tipo I se originarían de melanocitos localizados en la dermis. Por este motivo, son lesiones que ya tienen un grosor considerable cuando adquieren suficiente relevancia como para ser diagnosticadas.

El envejecimiento de la población es clave en la tasa de mortalidad global.

El impacto en la mortalidad, o al menos una explicación parcial, la podemos encontrar en el reciente trabajo de Cayuela et al. sobre la tendencia en la mortalidad por melanoma según estratos de edad en España<sup>16</sup>. Utilizando un modelo de regresión *joinpoint*, con este estudio corroboran, para todos los estratos de edad, un aumento de la mortalidad hasta la década de los 90. A partir de aquí, hasta la actualidad, los datos más relevantes reflejan un descenso de la mortalidad en el grupo de menores de 50 años, una estabilización en el grupo de 50-59 y un aumento para los mayores de 69 años (especialmente en hombres).

Este aumento de la mortalidad del melanoma en el paciente anciano no es un fenómeno aislado en nuestro país. Autier et al.<sup>17</sup> han desarrollado un estudio más amplio utilizando una metodología similar y la base de datos de la Organización Mundial de la Salud desde el año 1955 hasta el 2010 en el que han agrupado países por continentes y, en el caso de Europa, por regiones. Los datos, en términos generales, son muy similares, con un descenso en la mortalidad para los menores de 50 años, una estabilización para el grupo de 50-69 años y un aumento para los mayores de 70 años. Sin embargo, la metodología de este estudio ha permitido una estimación de las tasas de mortalidad por generaciones de nacimiento (efecto cohorte).

De esta forma, se puede calcular el riesgo acumulado de morir por melanoma durante la vida y el pico de máximo riesgo de morir por melanoma en función del año y el área de nacimiento. De forma resumida, para los pacientes del norte de Europa se alcanzó un pico de máxima incidencia en los nacidos al principio de la década de los 40. Muy similar a Norteamérica u Oceanía. Este pico se observa con algo más de retraso en Europa occidental y, ya en la década de los 50, para Europa central y Reino Unido e Irlanda. Para todos aquellos nacidos a partir de los distintos picos anuales en las distintas regiones, el riesgo ha ido descendiendo paulatinamente hasta acercarse al riesgo que estas regiones tenían a principios del siglo XX.

Sin embargo, ¿cuál ha sido la estimación en el sur de Europa, donde nos encontramos? Los datos revelan que este pico aún no se ha alcanzado. Así que es esperable que sigamos viendo un aumento de la mortalidad por melanoma, sobre todo en la población anciana, mientras que tenderá a ser una rareza en la población joven menor de 50 años, tendencia acorde con un aumento en la incidencia del melanoma, que se prevé más pronunciado en la población anciana<sup>8</sup>.

Esto hace necesario conocer más el comportamiento y el tratamiento del melanoma en el anciano, un tema que ha sido ampliamente revisado en esta misma revista<sup>18</sup>. El melanoma en el anciano, por norma general, se diagnostica con un retraso que condicionará un mayor grosor y un estadio más avanzado, lo que contribuirá a mantener la tasa de mortalidad global.

Se ha evidenciado que un retraso prolongado en más de 2 meses en acudir al médico se ha asociado con una baja o nula conciencia de enfermedad<sup>19</sup>. En este sentido, a veces incluso atendemos pacientes que han retrasado su consulta médica por el falso mito y la extraña creencia de que al extirparse una lesión benigna conlleva potencialmente la malignización de la misma en el futuro<sup>20</sup>.

Sin embargo, existen otros factores, que podríamos llamar tumores-dependientes, que complicarán la tarea de un diagnóstico precoz en los pacientes ancianos. En este grupo son más frecuentes los melanomas amelanóticos y de rápido crecimiento<sup>21,22</sup>. La asociación de tumores de rápido crecimiento y el retraso en la consulta conllevan tumores de mayor grosor en el momento del diagnóstico. Se llegó a estimar que, para los melanomas rápidos, la capacidad metastásica se daba en las primeras semanas desde que el paciente nota la lesión<sup>23</sup>. Estos melanomas escapan fácilmente a los programas educacionales, debido a este rápido crecimiento.

Por tanto, en el contexto actual, cuando tenemos una de las mejores esperanzas de vida del mundo, que va en aumento, es fácil pronosticar que no va a ser fácil disminuir la tasa de mortalidad global por melanoma.

Se hace necesario caracterizar, en la medida de lo posible, este tipo de melanomas gruesos en esta población diana para determinar las herramientas de prevención y diagnóstico precoz más adecuadas. El tiempo dirá si es una visión o una misión imposible, como propugnan otros autores<sup>15</sup>.

## Bibliografía

- Erdmann F, Lortet-Tieulent J, Schüz J, Zeeb H, Breitbart EW, Bray F, et al. International trends in the incidence of malignant melanoma 1953-2008: Are recent generations at higher or lower risk? *Int J Cancer*. 2013;132:385-400, <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.27616>.
- De Haas ER, Nijsten T, de Vries E. Population education in preventing skin cancer: From childhood to adulthood. *J Drugs Dermatol*. 2010;9:112-6.
- Albert MR, Ostheimer KG. The evolution of current medical and popular attitudes toward ultraviolet light exposure: Part 1. *J Am Acad Dermatol*. 2003;47:909-18, [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(03\)00021-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(03)00021-5).
- Albert MR, Ostheimer KG. The evolution of current medical and popular attitudes toward ultraviolet light exposure: Part 2. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:909-18.
- Albert MR, Ostheimer KG. The evolution of current medical and popular attitudes toward ultraviolet light exposure: Part 3. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:1096-106, [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(03\)00021-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(03)00021-5).
- Giles GG, Staples MP, Thursfield VJ, Armstrong BK, Burton RC. Has mortality from melanoma stopped rising in Australia? Analysis of trends between 1931 1994. *BMJ*. 1996;312:1121, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.312.7039.1121>.
- Linos E, Swetter SM, Cockburn MG, Colditz GA, Clarke CA. Increasing burden of melanoma in the United States. *J Invest Dermatol*. 2009;129:1666-74, doi:10.1038/jid.2008.423.
- Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. The growing burden of invasive melanoma: Projections of incidence rates and numbers of new cases in six susceptible populations through 2031. *J Invest Dermatol*. 2016;136:1161-71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2016.01.035>.
- Tejera-Vaquerizo A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posadas-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I, et al. Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España: revisión sistemática y metaanálisis. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:318-28, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.12.008>.
- Instituto de Salud Carlos III. Servicio Interactivo de Información Epidemiológica (Ariadna); 2014 [consultado 2 Feb 2019]. Disponible en: <http://ariadna.cne.isciii.es>.
- Sacchetto L, Zanetti R, Comber H, Bouchardi C, Brewster DH, Broganelli P, et al. Trends in incidence of thick, thin and in situ melanoma in Europe. *Eur J Cancer*. 2018;92:108-18, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2017.12.024>.
- Tejera-vaquerizo A, Mendiola-fernández M, Fernández-orland A, Herrera-ceballos E. Thick melanoma: The problem continues. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2008;22(5.), <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02517.x>.
- Criscione VD, Weinstock MA. Melanoma thickness trends in the United States, 1988-2006. *J Invest Dermatol*. 2010;130:793-7, <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2009.328>.
- Lipsker D, Engel F, Cribier B, Velten M, Hedelin G. Trends in melanoma epidemiology suggest three different types of melanoma. *Br J Dermatol*. 2007;157:338-43, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08029.x>.
- Zalaudek I, Moscarella E, Longo C, Lallas A, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R. No one should die of melanoma: A vision or impossible mission? *Melanoma Manag*. 2014;1:41-6, <http://dx.doi.org/10.2217/mmt.14.12>.
- Cayuela A, Cayuela L, Rodríguez-Domínguez S, Lorente AI, Rodríguez de la Borbolla M. Is melanoma mortality declining in Spain? Analysis of trends from 1975 to 2016. *Br J Dermatol*. 2018;179:991-2, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.16777>.
- Autier P, Koechlin A, Boniol M. The forthcoming inexorable decline of cutaneous melanoma mortality in light-skinned populations. *Eur J Cancer*. 2015;51:869-78, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.01.056>.
- Iglesias-Pena N, Paradela P, Tejera-Vaquerizo A, Boada A, Fonseca E. Melanoma cutáneo en el anciano: revisión de un problema creciente. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110:434-47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2018.11.009>.
- Richard MA, Grob JJ, Avril MF, Delaunay M, Gouvernet J, Wolkenstein P, et al. Delays in diagnosis and melanoma prognosis (I): The role of patients. *Int J Cancer*. 2000;89:271-9, [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0215\(20000520\)89:3<271::AID-IJC10>3.0.CO;2-7](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0215(20000520)89:3<271::AID-IJC10>3.0.CO;2-7).
- Piccolo V, Russo T, Giacomel J, Lallas A, Alfano R, Argenziano G. Dispelling myths concerning pigmented skin lesions. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2016;30:919-25, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13557>.
- Tejera-Vaquerizo A, Barrera-Vigo MV, López-Navarro N, Herrera-Ceballos E. Growth rate as a prognostic factor in localized invasive cutaneous melanoma. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2010;24:147-54.
- Martorell-Calatayud A, Nagore E, Botella-Estrada R, Cherer D, Requena C, Serra-Guillén C, et al. Defining fast-growing melanomas: Reappraisal of epidemiological, clinical, and histological features. *Melanoma Res*. 2011, <http://dx.doi.org/10.1097/CMR.0b013e328342f312>.
- Tejera-Vaquerizo A, Nagore E, Meléndez JJ, López-Navarro N, Martorell-Calatayud A, Herrera-Acosta E, et al. Chronology of metastasis in cutaneous melanoma: Growth rate model. *J Invest Dermatol*. 2012;132:1215-21, <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2011.433>.