

## FORO DE RESIDENTES

## FR -Área tumoral calculada y densidad de Breslow, dos nuevos parámetros pronósticos en la evaluación histológica del melanoma

### RF -Calculated Tumor Area and Breslow Density: Two New Prognostic Features in the Staging of Melanoma

X. Bosch-Amate<sup>a</sup>, P. Vargas-Mora<sup>b</sup> y D. Morgado-Carrasco<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatología, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

#### PALABRAS CLAVE

Melanoma;  
Índice de Breslow;  
Biomarcador;  
Densidad de Breslow;  
Área tumoral;  
Factores pronósticos

#### KEYWORDS

Melanoma;  
Breslow thickness;  
Biomarker;  
Breslow density;  
Tumor area;  
Prognostic factors

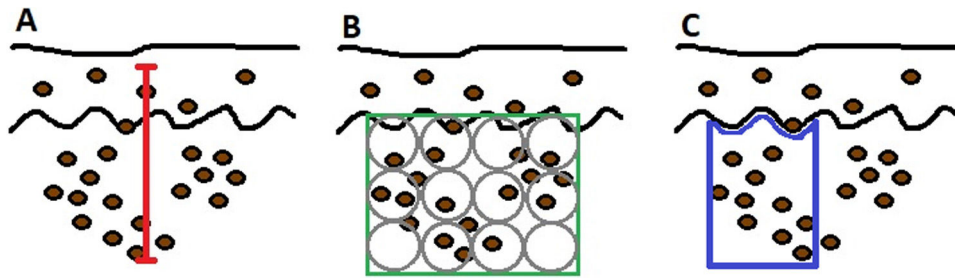
El índice de Breslow (IB) (fig. 1A) es uno de los factores pronósticos más importantes para los pacientes con un melanoma cutáneo y la base de la clasificación TNM del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Aunque recientemente

se han desarrollado ensayos moleculares para establecer el pronóstico del melanoma, su alto coste limita su utilización, por lo que la histología es todavía la piedra angular.

Se ha sugerido que el volumen tumoral podría ser un factor pronóstico más importante que el IB.<sup>1</sup> Recientemente, Saldanha et al.<sup>2</sup> han publicado los resultados de un estudio retrospectivo en 1.239 pacientes con un melanoma cutáneo primario (mediana de IB: 0,9 mm [rango intercuartílico, 0,5-2]). Se analizó la utilidad del área tumoral calculada (ATC) como marcador pronóstico. La ATC es una medida bidimensional que evalúa el área ocupada por el melanoma en la zona de máxima invasión (donde se mide el IB) (fig. 1B). Se utilizaron cortes tradicionales con hematoxilina/eosina. La determinación de la ATC tomó < 1 min en la mayoría de casos. La concordancia interobservador (correlación intraclase) al evaluar la ATC fue de 0,99 (prácticamente perfecta). Al realizar modelos de regresión de Cox se observó que la ATC fue superior al IB como factor pronóstico en melanoma (*hazard ratio*: 1,70; IC 95%: 1,43-2,03;  $p < 0,001$ ) después de ajustar por el propio IB, la presencia de ulceración, la edad, el número de mitosis y la presencia de satelitosis microscópicas. Los melanomas estratificados según ATC presentaron una mayor diferenciación en las curvas de supervivencia que los estratificados según el IB (octava edición del AJCC [AJCC-8]). Además, se detectó una importante heterogeneidad de la ATC en lesiones con la misma clasificación T, sugiriendo

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [danielmorgado@yahoo.com.ar](mailto:danielmorgado@yahoo.com.ar)  
(D. Morgado-Carrasco).



**Figura 1** Representación esquemática del índice de Breslow, área tumoral calculada y densidad de Breslow en el melanoma. A) Índice de Breslow (IB) (mm). B) Área tumoral calculada (ATC). En la zona de medición del IB se proyecta una caja que incluya la totalidad del melanoma invasor y se estima el porcentaje ocupado por células invasoras. Luego se mide la altura y el ancho de la caja (mm) a partir del diámetro de las lentes del objetivo del microscopio. Se calcula la ATC mediante la fórmula: altura  $\times$  ancho  $\times$  proporción. Por ejemplo, si el objetivo mide 5 mm y la caja (como en la figura) mide 3 objetivos de alto y 4 objetivos de ancho, y la proporción del área ocupada por células tumorales es del 20%, la ATC sería:  $15 \times 20 \times 20/100 = 60 \text{ mm}^2$ . C) Densidad de Breslow. Con el aumento  $\times 10$  se proyecta una ventana en la zona de medición del IB; límite inferior: célula de melanoma más profunda, límite superior: membrana basal, y ancho dado por el campo de aumento  $\times 10$ ; mover horizontalmente la ventana hasta encontrar el área de mayor densidad del melanoma dérmico sin perder la célula más profunda; calcular el porcentaje del estroma dérmico ocupado por células de melanoma con una precisión del 5% (en puntuaciones  $< 5\%$  o  $> 95\%$  calcular el área con una precisión del 1%).

que existirían subgrupos en los que la ATC ayudaría a mejorar la precisión de su pronóstico.

Los mismos autores<sup>3,4</sup> habían descrito previamente la densidad del Breslow (DB). En un estudio que incluyó una serie retrospectiva de 970 pacientes (mediana de IB: 0,9 mm), utilizaron cortes histológicos convencionales y estimaron la proporción ocupada por las células tumorales de un área de 2 mm de la dermis limitada a la zona de medición del IB (fig. 1C). La mediana de la DB fue del 60% (rango intercuartílico, 15-85). En este estudio, tras ajustar por los factores pronósticos convencionales, la DB fue un predictor significativo de supervivencia global, de supervivencia libre de metástasis y de supervivencia específica por melanoma, siendo para esta última superior al IB. Al utilizar la DB junto al IB se observó una capacidad pronóstica aún superior. Una DB alta ( $> 65\%$ ) aumentó en gravedad la categoría T (AJCC-8) de «a» a «b» en el 27% de los casos, y podría servir como factor adicional en la estadificación.

Destaca la gran simplicidad y reproducibilidad de la ATC y de la DB. Podrían ser marcadores de riesgo en melanomas delgados, incluso ayudar a escoger los mejores candidatos para la biopsia selectiva del ganglio centinela, aunque esto requiere más estudios. Es difícil romper el paradigma que representa el IB; sin embargo, resulta lógico que medidas bidimensionales puedan reflejar mejor la carga tumoral y su potencial metastásico. El estudio histológico digital ocupará

próximamente un lugar preponderante, y podría simplificar aún más la medición de la ATC y/o la DB.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Bibliografía

1. Voss B, Wilop S, Jonas S, el-Komy MHM, Schaller J, von Felbert V, et al. Tumor volume as a prognostic factor in resectable malignant melanoma. *Dermatology (Basel)*. 2014;228:66–70.
2. Saldanha G, Yarrow J, Elsheikh S, O’Riordan M, Uraiby H, Bamford M. Development and initial validation of calculated tumor area as a prognostic tool in cutaneous malignant melanoma. *JAMA Dermatol*. 2019;155:890–8.
3. Rashed H, Flatman K, Bamford M, Teo KW, Saldanha G. Breslow density is a novel prognostic feature in cutaneous malignant melanoma. *Histopathology*. 2017;70:264–72.
4. Saldanha G, Yarrow J, Pancholi J, Flatman K, Teo KW, Elsheikh S, et al. Breslow density is a novel prognostic feature that adds value to melanoma staging. *Am J Surg Pathol*. 2018;42:715–25.