



**UNIVERSIDAD PRIVADA  
ANTENOR ORREGO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**“PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO Y DE  
PRONÓSTICO DEL MELANOMA MALIGNO CUTANEO EN  
EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES  
NEOPLASICAS “Dr. LUIS POINILLOS GANOZA” IREN  
NORTE, TRUJILLO PERU, 2008 - 2013”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO**

**AUTORA:**

**CLAUDIA ELIZABETH CEDANO BURGA**

**ASESOR:**

**“Dra. ANA MARIA BURGA VEGA”**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2014**

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el perfil epidemiológico, clínico y de pronóstico del melanoma maligno cutáneo en los pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, 2008 – 2013.

**Paciente y Método:** Se realizó un estudio descriptivo. La población estuvo constituida por los pacientes con diagnóstico de Melanoma Maligno Cutáneo atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE durante el 2008 a 2013, que cumplieron con los criterios de inclusión, Se utilizó la estadística descriptiva para el análisis de los datos.

**Resultados:** El presente estudio abarco 98 casos, cuyas edades fluctuaban entre 25 y 93 años con un promedio de 64 años. Ambos sexos se afectaron por igual (50%). La mayoría de casos procedieron de La Libertad (73,5%). El 7% tuvieron antecedentes personales y 3% antecedentes familiares de Melanoma maligno cutáneo. El 95,9% tenían ocupaciones con exposición solar. El 78,6% tenían antecedente de exposición solar aguda severa en más de 4 oportunidades antes de los 20 años de edad. Los miembros inferiores fueron los mayormente afectados. El tipo histológico más frecuente el Melanoma nodular. El 71,9% de casos tuvieron índices de Breslow III y IV y en estadios clínicos III y IV el 31,7% de los casos.

**Conclusiones:** El melanoma maligno cutáneo afecta a ambos sexos en edades avanzadas; tiene como factores asociados la exposición a la radiación solar, antecedente de presencia de un nevo neocongénito mayor de 20 cm., antecedente familiar o personal de melanoma maligno cutáneo, que presentan Índice de Breslow elevados que permite a estimar la sobrevida de los pacientes afectados.

Palabras claves: Melanoma maligno cutáneo, epidemiología, clínica, pronóstico

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine the epidemiological, clinical and prognostic profile of cutaneous malignant melanoma in patients treated at the Regional Institute of Neoplastic Diseases "Dr. Luis Pinillos Ganoza" Trujillo-Peru, 2008-2013.

**Patients and Methods:** A descriptive study. The population consisted of patients diagnosed with cutaneous malignant melanoma treated at the Regional Institute of Neoplastic Diseases during 2008 to 2013 that met the inclusion criteria, descriptive statistics were used for data analysis.

**Results:** 98 cases were studied. Ranging in age from 25 to 93 years, with an average of 64 years. Both sexes are affected equally (50%). Most cases came from La Libertad (73.5 %). 7% had a personal history and 3 % a family history of cutaneous malignant melanoma. 95.9 % had occupations with sun exposure. 78.6 % had a history of severe acute sun exposure over 4 chances before 20 years of age. The lower limbs were the most affected. The most common histological type nodular melanoma. 71.9% of cases had rates Breslow III and IV and 31.7% of cases clinical stages III and IV.

**Conclusions:** Cutaneous malignant melanoma affects both sexes at older ages, has as factors associated exposure to solar radiation, presence of a history of >20 cm neocongénito nevus, personal or family history of cutaneous malignant melanoma, Breslow index presented high that might help to estimate the survival of patients .

**Keywords:** cutaneous malignant melanoma, epidemiology, clinical, prognosis.

## I. INTRODUCCION

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que murieron 7.6 millones de personas por cáncer, lo que representó el 13 % de las causas de muertes a nivel mundial en el año 2008.<sup>(1)</sup> Actualmente, se calcula que una de cada ocho muertes en el mundo se debe al cáncer. Este ha causado más muertes a nivel mundial que el sida, la tuberculosis y la malaria juntos. Se prevé que la mortalidad mundial por cáncer se incrementará a cerca de 10,3 millones de personas por año para el 2020.<sup>(2)</sup>

En los últimos años se ha incrementado progresivamente el interés sobre el melanoma maligno, un tipo de cáncer cutáneo muy agresivo y potencialmente fatal. Los datos epidemiológicos referentes a este tumor son alarmantes, ya que su incidencia va en aumento en gran número de países, a un ritmo aproximado del 5% al año. En la actualidad, el melanoma es la principal causa de muerte por cáncer cutáneo, siendo responsable del 65-75% de ellas, así como del 1-2% de todas las muertes por cáncer.<sup>(3)</sup>

La Organización Mundial de la Salud estima que las cifras de incidencia y mortalidad anual son 2,8 y 0,6 por 100.000 habitantes, respectivamente.<sup>(4)</sup> Ambas han aumentado de forma espectacular en las últimas décadas. El incremento anual en las cifras de incidencia varía entre diferentes poblaciones, pero desde principios de los años 60 del pasado siglo se ha detectado un incremento sostenido de la incidencia del melanoma. Las estimaciones más recientes sugieren una duplicación de la incidencia del melanoma cada 10-20 años.<sup>(3)</sup>

La tasa de incidencia varía según las regiones en el mundo, siendo la más elevada en Australia y Nueva Zelanda, con una tasa media de 33,6 por 100.000 personas-año, seguida de Norteamérica, con una tasa media de 14 por 100.000 personas-año, norte de Europa, con una tasa media de 9,2 por 100.000 personas-año, Europa occidental, con una tasa media de 8,8 por 100.000 personas-año, la zona sur de Europa 5,8, Sudáfrica 4,8, Europa centro-oriental 3,6, Sudamérica 2,4; en Asia, la tasa es menor de 0,5 por 100.000 personas-año.<sup>(5)</sup>

En el Perú no se cuenta con datos sobre la incidencia de las neoplasias de piel, el proyecto Globocan hace algunas estimaciones para nuestro país de una Tasa de incidencia ajustada a edad de 1,3 casos por cada 100,000 personas año, un poco menos que la estimada para América Latina, y similar para ambos sexos 1,4 en hombres y 1,3 en mujeres.<sup>(6)</sup>

En nuestro país, se ha podido calcular la carga de enfermedad por melanoma maligno cutáneo para el año 2004, correspondiendo a esta patología una carga de enfermedad o AVISA (1924 años de vida saludables perdidos), con un ADV de 580 (años de vida ajustados a discapacidad) y un AVP de 1344 (años de vida perdidos).<sup>(7)</sup>

En Trujillo-Perú, se reporta una incidencia de MMC de 11,9% a 13,2% del total de tumores malignos de piel, semejante a las reportadas en México y Brasil<sup>(8)</sup>. Un estudio de la incidencia de MMC realizado en el Hospital Central FAP por Valdivia L y col., que abarca un periodo de 25 años, revela una incidencia de 8 casos por 100,000 habitantes al año<sup>(9)</sup>.

En el IREN NORTE, de todas las neoplasias malignas, el cáncer de piel en general ocupa el décimo segundo lugar, con el 1.8% del total de las neoplasias malignas atendidas en esta institución durante el periodo 2008-2012. Del total de estos casos, el melanoma maligno se encuentra con una prevalencia de 14,8% entre los cánceres de piel atendidos durante ese periodo de tiempo con una variabilidad que va desde 11.6 a 17,8%, según el reporte de registro hospitalario de cáncer 2008-2012, publicado por el Instituto Regional de Neoplásicas del Norte.<sup>(10)</sup>

Se han estudiado muchos factores para determinar el riesgo de padecer melanoma maligno cutáneo. Se observó aumento de la incidencia de melanoma en ambos sexos; y, los mayores aumentos se registraron en los hombres para el melanoma del tronco, y para las mujeres en las extremidades, que siguen siendo las zonas corporales prevalentes en cada sexo.<sup>(11)</sup>

A nivel mundial, la tasa promedio de incidencia del MMC es de  $7,7 \pm 5,9$  en el hombre, y de  $7,4 \pm 6,4$  por 100 mil habitantes en la mujer. De acuerdo con estas cifras los países con mayor riesgo (tasas entre 14,1 y 29,8) son Australia, Nueva Zelanda, Israel y Noruega, al igual que ciudades como Hawai (personas de raza blanca), los Ángeles USA (raza blanca).<sup>(12)</sup>

Rodríguez Barboza y cols. En un estudio realizado en 46 casos entre 1966 y 1996 en los hospitales de Belén, Regional Docente y Víctor Lazarte Echeagaray, Trujillo-Perú; hubieron 25 varones y 21 mujeres con una proporción M:F de 1.2:1 y que el grupo etario mayormente afectado estuvo entre los 60 y 70 años de edad.<sup>(8)</sup>

Los melanomas son consecuencia de la transformación maligna de los melanocitos. Se originan casi siempre a partir de los melanocitos de la unión dermoepidérmica.<sup>(13)</sup> La mayoría de los melanomas se localizan en la piel y menos frecuentemente en mucosas, pero siendo el origen de los melanocitos de la cresta neural, pueden observarse en un menor número en otras localizaciones como retina y meninges donde también migran los melanocitos.<sup>(14)</sup>

En cuanto a los factores de riesgo para melanoma maligno cutáneo se ha encontrado que la edad más frecuente en que se diagnostica MMC es el rango de 50 a 70 años según el National Center Data Base de los EEUU.<sup>(15,16)</sup> Los pacientes menores de 40 años presentan una mayor incidencia de metástasis ganglionar que los mayores de 40.<sup>(17)</sup> Son numerosos los estudios que indican un pronóstico más favorable en pacientes mujeres con esta enfermedad.<sup>(18,19)</sup>

Juan Díaz y cols. en un estudio realizado en el Hospital Belén de Trujillo, Perú; se encontró que la edad media fue de 60.7 más 17 años (límites, 9 a 86 años) y el grupo etareo más afectado fue el de la séptima década de la vida.<sup>(20)</sup>

El principal factor de riesgo ambiental identificado es la exposición a la radiación ultravioleta particularmente intermitente antes de los 20 años, así como también la residencia en mayores latitudes en combinación con factores endógenos como tipos de piel I y II, inmunodeficiencia y predisposición genética.<sup>(21)</sup>

La exposición solar aguda, intensa e intermitente, principalmente de carácter recreativo, se valora mediante el antecedente de quemaduras solares. Las personas con historia de quemaduras solares (más de tres quemaduras antes de los 20 años) presentan el doble de riesgo de padecer melanoma maligno que las personas sin este antecedente y es mayor a mayor frecuencia y severidad de las quemaduras.<sup>(5)</sup>

La radiación ultravioleta es el principal factor etiológico del melanoma, siendo responsable de, al menos, un 65% de los mismos en todo el mundo.<sup>(3)</sup> La radiación ultravioleta en la superficie de la tierra contiene UVA (320-400 nm) y UVB (280-320 nm). El grupo de trabajo de la International Agency for Research on Cancer (IARC) clasificó como carcinógenos del grupo 1 a los rayos ultravioleta de longitud de onda entre 100 y 400 nm (UVA, UVB y UVC), los cuales incluyen a los emitidos por las cámaras bronceadoras.<sup>(11)</sup> La RUV constituye el 6% de la radiación solar recibida y, de esta, el 5-10% corresponde a UVB y el 90-95% a UVA.<sup>(22)</sup>

La intensidad de la radiación ultravioleta que llega a la superficie terrestre depende de la hora del día y la época del año, de la latitud, de la altura, del espesor de la capa de ozono, del clima y de la contaminación atmosférica.<sup>(3)</sup>

Al parecer, el ADN de los melanocitos absorbe las radiaciones ultravioletas, produciéndose lesiones moleculares en el mismo que estimulan la división celular y la producción de melanina. Estudios recientes han puesto de manifiesto que la radiación UV produce roturas cromosómicas y alteraciones del ADN celular, tanto en los melanomas como en los nevus displásicos.<sup>(3)</sup>

La UVB penetra superficialmente en la piel afectando la epidermis en donde daña directamente el ADN celular. Por su parte, la UVA penetra más profundamente, afectando la dermis, destruyendo las fibras elásticas y colágenas y condicionando envejecimiento, inmunosupresión, reacciones fotoalérgicas, reacciones fototóxicas

debidas a medicamentos y generando radicales libres que dañan el ADN celular actuando de manera sinérgica con la UVB.<sup>(22)</sup>

Los nevos constituyen, luego de la exposición solar, el factor de riesgo frecuentemente ligado al desarrollo de melanoma. Son estimados marcadores fenotípicos de una mayor predisposición a la proliferación melanocítica y, en un importante número de casos, lesiones precursoras de melanoma.<sup>(23)</sup>

Es bien conocido que un melanoma puede desarrollarse sobre tumores melanocíticos benignos como son los nevos melanocíticos comunes congénitos o adquiridos y los nevos displásicos.<sup>(3)</sup> La presencia de múltiples nevos comunes y nevos atípicos señala el fenotipo del síndrome del nevos atípico, que puede indicar una susceptibilidad genética al melanoma.<sup>(24)</sup>

Un 25% de los casos de melanoma aparecen sobre un nevus melanocítico previo. El riesgo de melanoma aumenta con el mayor número de nevos adquiridos, es 1,5 veces mayor en personas con un número de nevos de 11 a 25, comparado con las personas con menos de 10 nevos, y se duplica con cada aumento de 25 nevos.<sup>(5)</sup>

Los nevos melanocíticos comunes congénitos, presentes por definición en el momento del nacimiento o durante el primer año de vida, presentan un riesgo del 2% de desarrollar melanoma mientras que, en el caso de nevos congénitos gigantes (cuyas dimensiones son superiores a 20 cm. de diámetro) el riesgo de desarrollar melanoma oscila entre el 5 y el 20%.<sup>(3)</sup>

Los nevos atípicos, anteriormente llamados displasia melanocítica, se han considerado lesiones precancerosas. Los nevos atípicos se han asociado con un incremento entre 3 y 20 veces del riesgo de desarrollar melanoma maligno, en comparación con la población general.<sup>(25)</sup>

Los nevos displásicos son nevos melanocíticos adquiridos benignos, similares clínicamente al melanoma. Desde el punto de vista clínico se define a los nevos displásicos como nevos de diámetro mayor a 5mm, con un componente maculoso prominente y, al menos, dos de estas tres características: pigmentación variable, contorno asimétrico e irregular. Su presencia implica un riesgo alto de desarrollo de melanoma, independientemente del número total de nevos presentes. Si bien la mayoría de los melanomas que se manifiestan en individuos con nevos displásicos proviene de piel sana, aproximadamente un cuarto se origina en contigüidad con un nevo displásico. Este dato conduce a la hipótesis de que los nevos displásicos podrían ser precursores potenciales de una subclase de melanomas.<sup>(23)</sup>

Otros factores de riesgo incluyen la piel de tipo I/II; los fototipos cutáneos definidos por Fitzpatrick son: fototipo I, individuos de piel blanca en los que la exposición solar provoca quemaduras, sin bronceado; fototipo II, individuos de piel blanca en los que la exposición solar provoca quemaduras, con mínimo bronceado; fototipo III, individuos de piel blanca en los que la exposición solar provoca tanto quemadura como bronceado; fototipo IV, individuos de piel blanca en los que la exposición solar no provoca quemaduras, permitiendo el bronceado; fototipo V, individuos de piel parda en los que la exposición solar no provoca quemaduras, permitiendo el bronceado; fototipo VI, individuos de piel negra en los que la exposición solar no provoca quemaduras, permitiendo el bronceado.<sup>(3)(21)</sup>

Estudios genéticos han revelado la asociación entre estas características fenotípicas y la presencia de mutaciones germinales en genes implicados en la pigmentación de la piel, el color del pelo y el color de los ojos. El riesgo de desarrollar melanoma de las personas con fototipo I y II es aproximadamente dos veces superior al de la población general y, en ocasiones, se pueden observar varios casos de melanoma en miembros con este fenotipo de una misma familia.<sup>(24)</sup>

Aproximadamente, el 10 % de todos los melanomas son de presentación familiar.<sup>(3)(25)(26)</sup> Los pacientes con algún familiar de primer grado afecto

presentan el doble de riesgo de padecer melanoma que los que no tienen antecedentes familiares.<sup>(5)</sup>

La herencia juega un rol destacado en la aparición del tumor y la susceptibilidad al melanoma, particularmente en familias con varios miembros afectados, fue ligada con mutaciones en el gen regulador del ciclo celular CDKN2A (P16), y menos frecuentemente al gen CDK4. La incidencia en la descendencia fue estimada en 2.40 cuando sólo uno de los padres padeció melanoma, y fue de 2.98 cuando sólo un hermano presentó melanoma. Con más de un miembro familiar afectado, un padre y un hermano comprometidos, la incidencia se elevaría al 8.92.<sup>(23)</sup>

Es por ello la importancia de recoger la historia familiar del paciente donde se reflejen en un árbol genealógico los casos de melanoma cuyo diagnóstico esté confirmado.<sup>(24)</sup>

Por otro lado; de todos los tumores, el melanoma es el que tiene el mayor índice de regresión espontánea total, y se aprecia regresión parcial en 13 % de los casos. Actualmente, se acepta que la respuesta celular normal mediada por los linfocitos T es la principal implicada en la destrucción de los tumores ya establecidos; es por eso que resulta esencial la vigilancia que ejerce el sistema inmunitario sobre las células tumorales del melanoma para controlar las neoplasias incipientes.<sup>(25)</sup>

La inmunosupresión aumenta el riesgo de enfermedad; por ejemplo, el trasplantado de órganos sólidos tiene 65 veces más riesgo de padecer cáncer de piel, los niños portadores de defectos inmunológicos tienen entre 3 y 6 veces más riesgo de desarrollar melanoma. Otro ejemplo es el SIDA, en el que la incidencia aumenta 4 veces más que el resto de la población, con formas de presentación sistémica y con peor evolución y pronóstico. También los pacientes con Xeroderma pigmentoso, enfermedad caracterizada por una anomalía genética donde las células de la piel, no son capaces de reparar las alteraciones ocasionadas por la luz solar, y están predispuestos al melanoma 200 veces más que la población general.<sup>(23)(26)</sup>

En la búsqueda de otros posibles factores de riesgo, se investigó la relación de la obesidad, el hábito de fumar, la ingesta de alcohol, algunos fármacos, exposición a los rayos X y exposición laboral a carcinógenos en las áreas de producción de grandes concentraciones de humo.<sup>(23)(26)</sup>

La presencia de uno o dos de los factores de riesgo citados anteriormente se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar un melanoma de 2 a 4 veces mayor que en la población general y, cuando concurren tres factores de riesgo o más, el riesgo se multiplica por 20.<sup>(5)</sup>

El síntoma principal es generalmente un lunar, una lesión, una masa o un tumor sobre la piel. Cualquier cambio en el aspecto de una lesión pigmentada de la piel, con el tiempo es una señal de advertencia. También debe vigilarse cualquier sangrado de un tumor cutáneo.<sup>(27)</sup>

Los cambios más sugestivos de una lesión sospechosa de melanoma son los que se presentan en un periodo de meses; cuando estos cambios se presentan en días o semanas hacen pensar más en condiciones inflamatorias.<sup>(28)</sup>

El cambio de color, tamaño o forma de una lesión representa un signo temprano para identificar al tumor. El sangrado, la ulceración y el dolor representan signos tardíos y síntomas relacionados con enfermedad avanzada.<sup>(23)</sup>

Un grupo cooperativo de estudio del MMC de la Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York, ideó en 1985 una nemotecnia denominada ABCD que incorpora en estas 4 letras las características que exponen que una lesión pigmentada de piel sea más susceptible de tratarse de un MMC (**A**simetría de la lesión, **B**ordes irregulares, cambio de **C**olor y **D**íámetro > 6 mm). Este método aumentó la sensibilidad del diagnóstico clínico de un 57 a un 90% y a su vez aumentó la

especificidad de un 59 a un 90%. Posteriormente se agregó a la nemotecnia las letras E y F, la primera por “*E*volving” por la evolución que puede presentar la lesión y la segunda por “*F*unny” por lo extraño que puede parecer un nevus comparativamente con otras lesiones adyacentes, constituyendo el llamado signo del “patito feo”. En un pequeño estudio realizado por Scope et al., se detectó que el signo del «patito feo» presentaba una sensibilidad del 90% para la detección del melanoma.<sup>(26)</sup>

Otro algoritmo es el de Glasgow, que consta de siete puntos básicos divididos en tres criterios mayores y cuatro menores. Los criterios mayores son cambios en el tamaño, forma irregular y color. Los criterios menores son diámetro mayor de 7 mm, inflamación, sangrado o piel eccematosa, y prurito moderado o alteración de la sensibilidad. En adultos, una lesión pigmentada con uno de los criterios mayores es considerada para ser reseada, mientras que la reunión de criterios menores ayuda a aumentar la sospecha clínica, sin embargo, no resulta fiable en los casos de melanomas en etapas iniciales, nodulares, amelánicos ni subungueales.<sup>(29)</sup>

Sin entrar en demasiados detalles, es necesario comentar la clasificación que hicieron Clark y cols. de los distintos tipos de melanoma cutáneo, ya que tiene interés en la práctica clínica habitual. Este autor fue el primero en distinguir entre melanoma de extensión superficial (MES), melanoma lentiginoso acral (MLA), melanoma nodular (MN) y lentigo maligno melanoma (LMM), describiendo además las fases de crecimiento radial y vertical en cada uno de estos subtipos de melanoma.

1. Melanoma de extensión superficial: Es la forma más frecuente de melanoma ya que representa el 70% de los casos de melanoma. Puede localizarse en cualquier zona del cuerpo, pero es más frecuente en el tórax de los hombres y en las extremidades inferiores de las mujeres. Clínicamente suele presentarse como una placa pigmentada de tamaño variable, de color marrón oscuro, negro o pardusco, y de contornos asimétricos.

2. **Lentigo Maligno Melanoma:** Supone entre un 4 y un 15% de los casos de melanoma. Clínicamente se trata de una lesión pigmentada que aparece en áreas fotoexpuestas, sobre todo en la cara y el cuello de personas de edad avanzada. Se relaciona por tanto principalmente con la exposición solar crónica<sup>4</sup>. Este tipo de melanoma tiene una fase de crecimiento radial muy prolongada, pudiendo tardar varios años en hacerse invasivo. Por ello decimos que estamos ante un lentigo maligno cuando la lesión está limitada a la epidermis y ante un lentigo maligno melanoma cuando la lesión se hace invasiva.
  
3. **Melanoma nodular:** Es la segunda forma de melanoma en frecuencia, representando un 10-15% de los casos de melanoma. Puede desarrollarse en cualquier localización, siendo algo más frecuente en el tórax de los hombres y en las piernas de las mujeres. El melanoma nodular tiene una fase de crecimiento radial corta, e invade en profundidad de manera temprana. Clínicamente suele tratarse de una lesión sobreelevada, pigmentada y de coloración marrón oscura o negra.
  
4. **Melanoma lentiginoso acral:** Es el menos frecuente, representando <5% de los melanomas, pero es la forma más frecuente de melanoma en personas de raza negra y asiáticos. Su localización preferente es en palmas, plantas y región periungueal, y es más frecuente en personas de edad avanzada.<sup>(30)</sup>

Se describen además, tipos de presentación inusual, como el Melanoma amelanótico, neurotrófico, desmoplásico, polipoideo y verrugoso.<sup>(23)</sup>

Se estima que aproximadamente entre el 82% y 85% de los pacientes, se presentan con enfermedad localizada, del 10% al 13% con enfermedad regional y del 2% al 3% con enfermedad metastásica.<sup>(31)</sup>

Existen datos histológicos que son importantes para conocer el pronóstico de un melanoma entre los que se incluyen el grosor en milímetros del tumor (índice de Breslow), la presencia de ulceración, el número de mitosis, la presencia de satelitosis e invasión vascular.

Histológicamente el grado de compromiso vertical puede establecerse por los niveles de Clark:

Nivel I: limitado a epidermis,

Nivel II: atraviesa la membrana basal,

Nivel III: interface entre la dermis papilar y reticular,

Nivel IV: se extiende por dermis reticular, y

Nivel V: se extiende a la grasa subcutánea.

En los niveles de Clark se encuentra una correlación inversa entre la supervivencia y el grado de profundidad tumoral, informando que las tasas de supervivencia a cinco años son 95%, 82%, 71% y 39% para los niveles de Clark II, III, IV y V respectivamente.

Actualmente se da mayor importancia al Índice de Breslow, pero hay autores que aún defienden a los Niveles de Clark como indicadores pronósticos más confiables de supervivencia que el espesor tumoral de Breslow<sup>(12)</sup>.

Desde su formación en 1959, The American Joint Comite of Cáncer (AJCC) ha reconocido la naturaleza dinámica del estadiaje del cáncer y ha organizado revisiones regulares de sistemas de estadiaje estándar. Los resultados de estos análisis, así como los avances en cirugía y técnicas de patología, permitieron desarrollar un nuevo sistema de estadiaje de melanoma TNM (T: tumor, N: nódulo y M: metástasis) que fue aprobado el 2002 por el Comité Ejecutivo de la AJCC y por la Unión Internacional contra el cáncer. A partir de esa fecha se han establecido modificaciones:

- Espesor tumoral de Breslow : < 1 mm., 1-2 mm., >2-4 mm. y > 4 mm.

- Principal determinante de la T es el espesor tumoral medido en milímetros
- La ulceración microscópica es un factor pronóstico fundamental
- La recidiva local, la satelitosis y la metástasis en tránsito se clasifica en estadio III
- Nivel elevado de DHL en suero se usa en la categoría de metástasis
- Localización de metástasis a distancia tiene utilidad pronóstica.

La profundidad de Breslow está relacionada con la presencia de metástasis ganglionar regional, siendo las lesiones mayores de 4 mm. las de peor pronóstico.<sup>(12)</sup>

Es importante conocer las categorías TNM que en la Séptima Edición del AJCC Staging Manual se define en las Tablas del anexo 2. Los grupos del estadio clínico se definen en la Tabla a continuación. Esta clasificación actualizada se utiliza para calcular las tasas de supervivencia para los pacientes con estadios de melanoma I a IV.

Robert Zegarra en su estudio realizado en el Hospital Militar Central de Lima menciona que la mayor frecuencia de casos de Melanoma Maligno Cutáneo correspondió al Nivel Clark IV, seguido en orden de frecuencia por el Nivel Clark III. El porcentaje de pacientes diagnosticados en Niveles de Invasión de Clark altos (III, IV y V) abarca al 66,7% de los pacientes, lo cual refleja que el diagnóstico de melanoma en gran parte de nuestros pacientes es tardío.

Además, el 41% de los pacientes con Melanoma Maligno Cutáneo presentaron un índice de invasión vertical de Breslow superior a los 2mm, mientras que el 66,7% presentaron un nivel de infiltración superior a 1mm. Todos los pacientes con M. Lentigo Maligno se diagnosticaron con un Grosor de Breslow 1mm<sup>(12)</sup>.

La estadificación clínica incluye la microestadificación del melanoma primario y la evaluación clínica / radiológica de las metástasis. Por convención, se debe utilizar

después de escisión completa del melanoma primario con evaluación clínica metástasis regionales ya distancia.

La estadificación patológica incluye la microestadificación del melanoma primario y la información patológica sobre los ganglios linfáticos regionales después de la linfadenectomía parcial (biopsia de ganglio centinela) o completa. El estadio patológico 0 o estadio IA los pacientes son la excepción, sino que no requieren evaluación patológica de sus ganglios linfáticos.<sup>(32)</sup>

<b>ESTADIOS ANATOMICOS / GRUPOS PRONOSTICOS</b>							
<b>Estadio clínico</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>Estadio patológico</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0	IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0		T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0		T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0	IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0		T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	IIC	T4b	N0	M0
III	Any T	≥N1	M0	IIIA	T1-4a	N1a	M0
					T1-4a	N2a	M0
				IIIB	T1-4b	N1a	M0
					T1-4b	N2a	M0
					T1-4a	N1b	M0
					T1-4a	N2b	M0
					T1-4a	N2c	M0
				IIIC	T1-4b	N1b	M0
					T1-4b	N2b	M0
					T1-4b	N2c	M0
					Any T	N3	M0
IV	Any T	Any N	M1	IV	Any T	Any N	M1

## **JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

Es importante este estudio porque el cáncer de piel melanoma es un problema de salud pública a escala mundial, principalmente porque la incidencia se está incrementando significativamente en las últimas décadas y porque la mortalidad es elevada entre los que padecen este tipo de cáncer de piel, que supera el 75% de los casos. Así mismo, se encuentra en los estudios que la prevalencia de casos en los estudios locales revisados superan el 12% del total de casos, en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” Trujillo-Perú es en promedio de 14,8%.

Por todo lo expuesto, se ha considerado conveniente desarrollar esta investigación que nos permita conocer cuáles son las características epidemiológicas y clínicas de esta patología en nuestro medio para con nuestros resultados poder contribuir a la detección temprana del Melanoma cutáneo maligno y con ello a mejorar las condiciones de sobrevivencia de los pacientes afectados. Además que este trabajo sirva como base para la implementación de estrategias de detección y control de la enfermedad, así como servir de base para posteriores investigaciones descriptivas o experimentales.

**FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:** En la realización del presente estudio se planteó el siguiente problema

¿Cuál es el perfil clínico, epidemiológico y de pronóstico del melanoma maligno en los pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, 2008 – 2013?

**OBJETIVOS:**

**OBJETIVO GENERAL:**

Determinar el perfil epidemiológico, clínico y de pronóstico del melanoma maligno en los pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, 2008 – 2013.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Conocer las características epidemiológicas de la población afectada.
2. Determinar las principales características clínicas de los casos.
3. Identificar el estadio clínico de los casos.
4. Determinar el tipo histológico de los casos.
5. Identificar los factores pronósticos de la enfermedad al momento del diagnóstico.

## II. MATERIAL Y MÉTODO

### **Población en estudio**

La población estará conformada por todos los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, durante el periodo 2008-2013.

### **Criterios de Selección**

Se seleccionaran las historias clínicas de los pacientes que cumplan con:

#### **Criterios de Inclusión:**

- Diagnóstico de melanoma maligno cutáneo con confirmación histológica.
- Historia clínica completa.

#### **Criterios de Exclusión**

- Estudio histológico no confirmatorio.

### **Muestra**

#### **Unidad de Análisis:**

Cada uno de los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo que cumplan con los criterios de inclusión.

#### **Unidad de Muestreo**

La historia clínica de cada paciente con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo.

#### **Tamaño de Muestra:**

Se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo Perú, durante los años 2008 - 2013, siendo un total de 116 casos (censo muestral).

## Diseño de Investigación

El presente estudio es de carácter descriptivo, retrospectivo y transversal, ya que únicamente se describirán y se recogerán los datos de las variables en estudio registrados en las historias clínicas al momento de los diagnósticos clínico y estudio anatomopatológico.

### Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Características clínico, epidemiológicas de cáncer de piel melanoma	Conjunto de datos semiológicos, anatomopatológico y demográfico que caracterizan una enfermedad	Datos de los pacientes con MMC. Edad: <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 20</li> <li>• 20 - 29</li> <li>• 30 - 39</li> <li>• 40 – 49</li> <li>• 50 – 59</li> <li>• 60 – 69</li> <li>• 70 – 79</li> <li>• 80 a +</li> </ul>	Cualitativa ordinal
	a) Características epidemiológicas	Sexo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Femenino</li> <li>• Masculino</li> </ul>	Cualitativa dicotómica
		Fototipo de piel: <ul style="list-style-type: none"> <li>• I</li> <li>• II</li> <li>• III</li> <li>• IV</li> <li>• V</li> <li>• VI</li> </ul>	Cualitativa nominal
		Antecedente familiar de melanoma cutáneo maligno. Especificar:_____	Cualitativa nominal
		Antecedente personal de MMC: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa dicotómica
		Presencia de nevus adquiridos. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa dicotómica
		Exposición solar antes de los 20 años.	Cualitativa

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	dicotómica
b)Características clínicas	Tiempo enfermedad (años)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;1 año</li> <li>• 1 a 3 años</li> <li>• &gt;3 años</li> </ul>	Cualitativa ordinal
	ABCD de la lesión:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A: Asimetría: Si – No</li> <li>• B: Borde irregular: Si – No</li> <li>• C: Cambio en el color: Si – No</li> <li>• D: Tamaño &gt; de 6 mm: Si - No</li> </ul>	Cualitativa dicotómica
	Otro síntoma: Ulceración: Si - No		Cualitativa dicotómica
	Localización anatómica:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cabeza y Cuello</li> <li>• Tronco</li> <li>• Extremidades superiores</li> <li>• Extremidades inferiores</li> </ul>	Cualitativa nominal
	<b>Tipo histológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melanoma de extensión superficial.</li> <li>• Lentigo maligno melanoma.</li> <li>• Melanoma nodular</li> <li>• Melanoma lentiginoso acral.</li> </ul>	Cualitativa nominal
	Estadio clínico:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 (In Situ)</li> <li>• I</li> <li>• II</li> <li>• III</li> <li>• IV</li> </ul>	Cualitativa ordinal
		<b>Factores Pronóstico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Índice de Breslow <ul style="list-style-type: none"> <li>I &lt;1 mm</li> <li>II 1 – 2 mm</li> <li>III &gt;2 mm – 4 mm</li> <li>IV &gt;4 mm</li> </ul> </li> <li>• Niveles de Clark <ul style="list-style-type: none"> <li>Nivel I</li> <li>Nivel II</li> <li>Nivel III</li> <li>Nivel IV</li> <li>Nivel V</li> </ul> </li> </ul>	Cualitativa ordinal

### **Proceso de captación de la información y recolección de datos**

Se solicitará al Director del Instituto regional de Enfermedades neoplásicas la autorización para la ejecución del presente estudio.

Recolección de datos: Para el presente estudio se revisarán las historias clínicas y se recogerá la información a través de una ficha de recolección de datos (Anexo 01), la cual consta de datos epidemiológicos (edad, sexo, antecedentes personales y familiares) y clínicos (localización y forma del tumor, tipo histológico, metástasis ganglionar y a otros órganos). La información será recogida en una sola etapa.

### **Procesamiento y análisis de los datos.**

Para el análisis de los datos se usará la estadística descriptiva, frecuencias absolutas, relativas y medidas de tendencia central y de dispersión; los datos se procesaran con el paquete estadístico SSPS versión 19.0.

### **Aspectos Éticos**

El presente estudio está basado en los principios éticos de la Declaración de Helsinki para los trabajos de investigación médica basada en humanos, que incluye la investigación del material humano y de información identificables, manteniéndose la confidencialidad e identificación de los datos del paciente en la manipulación de las historias clínicas que son el recurso a utilizar.

Asimismo se solicitará el permiso del Comité de investigación y Ética del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas y de la aprobación de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

## **III. RESULTADOS**

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo, evaluándose 98 historias clínicas de pacientes atendidos con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE, Trujillo- Perú, durante el periodo comprendido de Enero 2008 a Diciembre 2013, que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **Tabla N° 1**

**N° casos.** Del total de las 116 historias clínicas; solo 98 de ellas contenían los datos que les permitía ingresar al estudio. **Edad.** Encontramos que del total de casos (98), el promedio de edad de los pacientes en estudio fue de 63.87 años, con un rango entre 25 y 93 años, la mediana de edad estimada fue de 67 años, y el mayor número de casos correspondió al grupo de edad de 60 a 69 años con 30 casos (30.6%). **Genero.** De los 98 casos, el 50% correspondió al sexo masculino y el otro 50% al sexo femenino. **Procedencia.** Más de las tres cuartas partes de los casos procedían del departamento de La Libertad con 72 casos, los restantes a Cajamarca (14 casos), Ancash (4 casos), Lambayeque (4 casos), Amazonas (2 casos), y San Martín (1 caso); que corresponden a los departamentos de la macrorregión norte del país, ámbito del IREN NORTE, mientras que un solo caso procedía del departamento de Lima.

## **Tabla N° 2**

**Antecedentes familiares de melanoma maligno cutáneo.** De todos los casos, un 3% presentaron antecedentes familiares de melanoma maligno cutáneo. El 2% fueron de familiares directos (madre, padre y/o hermanos). El resto de pacientes (95) no presentaron antecedentes de familiares con melanoma maligno cutáneo.

**Antecedente de cáncer de melanoma maligno cutáneo extirpado previamente.** Se encontró que un 7% presentó antecedente de cáncer melanoma maligno cutáneo.

## **Tabla N° 3**

**Ocupación.** Se encontró que del total de casos (98), el 70,4% tuvieron ocupaciones en ambientes abiertos y cerrados, el 25,5% solo en ambientes abiertos y el 4,1% solo en ambientes cerrados. **Antecedente de exposición solar severa antes de los 20° años.** De los 98 casos, el 78,6% presentó el antecedente de exposición solar en más de 4 oportunidades, el 20,4% en 2-4 oportunidades y solo 1% en una oportunidad.

## **Tabla N° 4**

**Inmunosupresión.** Se encontró sólo un 1% con antecedente de inmunosupresión en los pacientes con melanoma maligno cutáneo. **Antecedente de lunar >20cm neocongénito.** Del total de los casos (98) se encontró un 10,2% con el antecedente de un lunar >20 cm neocongénito.

## **Tabla N° 5**

**Tiempo de enfermedad.** Se encontró que la mayoría de casos, un 46,9% tuvieron un tiempo de enfermedad entre 1-3 años; un 25,5% tuvieron un tiempo menor de 1 año y otro 25,5% tuvieron un tiempo mayor a 3 años. **ABCD de la lesión.** Se encontró cambios en la simetría, los bordes, el color y un aumento de tamaño mayor a 6 mm. de la lesión en el 100% de casos evaluados. **Localización anatómica.** Del

total de casos (98), se encontró que en la mayoría de casos (61,2%) la lesión se presentó en extremidades inferiores; seguido de las lesiones en cabeza y cuello con un 20,4%; extremidades inferiores con un 9,2% y; por último, en tronco con un 8,2%. (Tabla N° 4)

### **Tabla N° 6**

**Tipo histológico.** Con respecto al tipo histológico de los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo, un 42,9% presentó el tipo melanoma nodular, seguido del tipo melanoma lentiginoso acral con un 33%, lentigo maligno melanoma con un 9,2%, melanoma de extensión superficial con un 9,2% y un 5,1% presentaron otros tipos histológicos y los in situ. **Ulceración.** El 63,3% de los casos presentaron ulceración de la lesión confirmada por anatomía patológica. **Niveles de Clark.** De los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo, un 35,7% se encontraron en el nivel IV, 20,4% al nivel V, 14,3% al nivel III, 13,3% al nivel II y 6,1% al nivel I. **Índice de Breslow.** De los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo la mayoría de los casos, con un 42,9% presentó un índice de breslow de IV, seguido de un 22,4% con un índice de III, seguido de un 19,4% con un índice de II y por último con un 6,1% con un índice de I. **Estadio clínico.** Los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo en un 42,9% y 23,5% pertenecieron a los estadios clínicos II y III respectivamente. En tanto que en menor porcentaje con un 13,3% y 8,2% pertenecieron a los estadios I, y IV respectivamente.

**TABLA N° 1**

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DISTRIBUCIÓN DE CANCER  
MELANOMA MALIGNO CUTANEO SEGÚN CARACTERÍSTICAS  
DEMOGRÁFICAS. IREN NORTE, TRUJILLO-PERÚ, 2008 - 2013.**

Características Demográficas		n = 98	
		N°	%
Edad	20 -29	2	2.0
	30 - 39	8	8.2
	40 - 49	5	5.1
	50 - 59	15	15.3
	60 - 69	30	30.6
	70 - 79	27	27.6
	80 a +	11	11.2
Sexo	Masculino	49	50.0
	Femenino	49	50.0
Procedencia	La Libertad	72	73.5
	Cajamarca	14	14.3
	Ancash	4	4.1
	Lambayeque	4	4.1
	Amazonas	2	2.0
	Lima	1	1.0
	San Martín	1	1.0

Fuente: Cuestionario de Melanoma Maligno obtenidos de las Historias Clínicas del IREN NORTE, Trujillo-Perú 2008 - 2013

**TABLA N° 2**

**DISTRIBUCIÓN DE CANCER MELANOMA MALIGNO CUTANEO  
SEGÚN LOS ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES DE  
MELANOMA MELIGNO CUTANEO. IREN NORTE, TRUJILLO-PERÚ,  
2008 - 2013.**

<b>Antecedentes de Melanoma Maligno Cutáneo</b>		<b>N = 98</b>	
		<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Antecedentes familiares</b>	Padre y/o Madre	1	1.0
	Abuelo y/o Abuela	1	1.0
	Padre y/o Madre + Hermano y/o Hermana	1	1.0
	Sin antecedentes familiares de MMC	95	96.9
<b>Antecedentes Personales</b>	No antecedente de MMC	91	92.9
	Si antecedente de extirpación de MMC	7	7.1

Fuente: Cuestionario de Melanoma Maligno obtenidos de las Historias Clínicas del IREN NORTE, Trujillo-Perú 2008 - 2013

**TABLA N° 3****DISTRIBUCIÓN DE MELANOMA MALIGNO CUTANEO SEGÚN ANTECEDENTE DE EXPOSICIÓN SOLAR. IREN NORTE, TRUJILLO-PERÚ, 2008 - 2013.**

<b>Antecedente de Exposición Solar</b>		<b>N = 98</b>	
		<b>N°</b>	<b>%</b>
Ocupación	Al aire libre con frecuente exposición solar	25	25.5
	En ambientes cerrados sin exposición solar	4	4.1
	En ambientes cerrados y al aire libre	69	70.4
Antecedente exposición solar severa antes 20 años	Solo una vez	1	1.0
	2 a 4 veces en su vida	20	20.4
	Más de 4 veces	77	78.6

Fuente: Cuestionario de Melanoma Maligno obtenidos de las Historias Clínicas del IREN NORTE, Trujillo-Perú 2008 - 2013

**TABLA N°4**

**DISTRIBUCIÓN DE CANCER MELANOMA MALIGNO CUTANEO  
SEGÚN CONDICIONES DE RIESGO IREN NORTE, TRUJILLO-PERÚ,  
2008 - 2013.**

Presencia de condición de riesgo		N = 98	
		N°	%
Inmunosupresión	SI	1	1.0
	No	97	99.0
Nevo congénito mayor de 20 cm.	Si	10	10.2
	No	88	88.8

Fuente: Cuestionario de Melanoma Maligno obtenidos de las Historias Clínicas del IREN NORTE, Trujillo-Perú, 2008 - 2013.

**TABLA N° 5**

**DISTRIBUCIÓN DE CANCER MELANOMA MALIGNO CUTANEO  
SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS. IREN NORTE, TRUJILLO-  
PERÚ, 2008 - 2013.**

Características clínicas		N = 98	
		N°	%
Tiempo de enfermedad	< 1 año	25	26.0
	1 a 3 años	46	47.9
	> 3 años	25	26.0
ABCD de la lesión	Asimetría	98	100.0
	Borde irregular	98	100.0
	Cambio en el color	98	100.0
	Tamaño mayor de 6 mm	98	100.0
Localización de la lesión	Extremidades inferiores	61	62.2
	Cabeza y Cuello	20	20.4
	Extremidades superiores	9	9.2
	Tronco	8	8.2
Ulceración de la lesión	Si	36	36.7
	No	62	63.3

Fuente: Cuestionario de Melanoma Maligno obtenidos de las Historias Clínicas del IREN NORTE, Trujillo-Perú, 2008 - 2013

**TABLA N° 6**

**DISTRIBUCIÓN DE CANCER MELANOMA MALIGNO CUTANEO  
SEGÚN FACTORES PRONOSTICOS. IREN NORTE, TRUJILLO-PERÚ,  
2008 - 2013.**

Factores Pronóstico		N = 98	
		N°	%
Tipo histológico	Melanoma nodular	42	42.9
	Melanoma lentiginoso acral	33	33.7
	Melanoma de extensión superficial	9	9.2
	Lentigo maligno melanoma	9	9.2
	Otros o s/d	5	5.1
Ulceración de la lesion	Si	36	36.7
	No	62	63.3
Niveles de Clark	I	6	6.1
	II	13	13.3
	III	14	14.3
	IV	35	35.7
	V	20	20.4
	Sin datos	10	10.2
Índice de Breslow	<1 mm	6	6.7
	1 – 2 mm	19	21.3
	>2 mm – 4 mm	22	24.7
	>4 mm	42	47.2
Estadio clínico TNM (AJCC)	I	13	13.3
	II	42	42.9
	III	23	23.5
	IV	8	8.2
	Sin datos	12	12.2

Fuente: Cuestionario de Melanoma Maligno obtenidos de las Historias Clínicas del IREN NORTE, Trujillo-Perú 2008 - 2013

#### IV. DISCUSION

El melanoma maligno cutáneo (MMC) es un tipo de cáncer de piel muy agresivo y de mal pronóstico, cuya frecuencia se ha incrementado en las últimas décadas, reportándose a nivel mundial incidencias que se incrementan exponencialmente, duplicándose cada 10 a 20 años, constituyéndose en un problema de salud pública, incluso en la actualidad se considera una epidemia a nivel mundial <sup>(1,2,3,4,5,33,34,35)</sup>.

Se estima que el aumento actual en la incidencia del cáncer cutáneo no se debe a una mayor detección de casos, sino a un incremento verdadero <sup>(36)</sup>, que puede deberse al envejecimiento de la población, los riesgos ambientales que lesionan la piel y la adopción de un estilo moderno de vida con patrones de belleza que someten la piel a la exposición solar exagerada para su bronceamiento <sup>(34)</sup>. En Trujillo-Perú, se reporta una incidencia de MMC de 11,9% a 13,2% del total de tumores malignos de piel, semejante a las reportadas en México y Brasil <sup>(8)</sup>. Un estudio de la incidencia de MMC realizado en el Hospital Central de la FAP por Valdivia L y col., que abarca un periodo de 25 años, revela una incidencia de 8 casos por 100,000 habitantes al año <sup>(9)</sup>.

El MMC representa el 1% de las muertes por cáncer y es causa del 75% de las muertes por cáncer de piel. En el año 2002 ocurrieron 41 000 muertes por MM con un mayor número registrado en varones que en mujeres (relación varón/ mujer 1.2) <sup>(38)</sup>. Pero la mortalidad ha disminuido y esto se debe a un mejor y oportuno diagnóstico, mejores técnicas diagnósticas y un mejor estadiaje de los casos <sup>(39)</sup>.

En cuanto a la edad podemos observar que el promedio de edad de los pacientes en estudio fue de 63.87 años, con un rango entre 20 y 93 años, la mediana de edad estimada fue de 67 años, y el mayor número de casos correspondió al grupo de edad de 60 a 69 años con 30 casos (30.6%), similar a lo encontrado en otros países <sup>(40,41)</sup>, en nuestro país, en la ciudad de Lima <sup>(44)</sup> y en la ciudad de Trujillo en otras series estudiadas <sup>(8, 20)</sup>, que reportan a la séptima década de la vida como la de mayor

presentación de los casos. Robert Zegarra del Carpio <sup>(12)</sup>, encontró en su serie de casos que el MMC fue más frecuente en el grupo comprendido entre los 70 a 79 años de edad (octava década de la vida). En nuestra serie ambos sexos se afectaron por igual (50%), lo mismo que se observa en promedio a nivel mundial, pero en Europa y en Chile, hay una tendencia a ser más frecuente en mujeres <sup>(43)</sup>. Un estudio muestra que los hombres tienen un 50% más de probabilidades de desarrollar melanoma que las mujeres <sup>(33)</sup>, Zegarra encontró en su serie que los hombres fueron afectados en un 70% y mujeres en 30%, aunque en su serie predominan los varones por las características propias de su institución. En el INEN se presentan frecuencias similares de afectación (relación varón/mujer de 0.96) que es aproximadamente similar a nuestra serie, pero con una tendencia el incremento del melanoma en mujeres y discreto descenso en los varones <sup>(42)</sup>.

Se evidenció que un 3% de nuestros pacientes estudiados tenían antecedentes familiares de melanoma maligno. A nivel mundial algunos estudios muestran cifras de esta influencia de hasta un 10% <sup>(5,42)</sup>. El MM familiar se ha reportado entre el 6 y el 14% <sup>(3,25,26)</sup>. Este es un fuerte factor de riesgo, los pacientes con una historia de melanoma en un familiar de primer grado tienen aproximadamente 2 veces más riesgo de desarrollar melanoma que los que no tienen antecedentes familiares; y, el riesgo aumenta en presencia de otros factores de riesgo <sup>(24,29,45,46,47)</sup>. El gen CDKN2A (p16INK4) es hasta hoy, el más frecuentemente identificado como uno de los responsables de la susceptibilidad en algunas familias, es un gen que aumenta de 800 a 1,000 veces el riesgo de cáncer <sup>(48)</sup>. Heminski K y Zhang H, 2003 <sup>(49)</sup>, estimaron en su serie de casos que la incidencia en la descendencia fue estimada en 2.40 cuando sólo uno de los padres padeció melanoma, y fue de 2.98 cuando sólo un hermano presentó melanoma. Con más de un miembro familiar afectado, un padre y un hermano comprometidos, estimaron que la incidencia se elevaría al 8.92.

La ocupación y la exposición solar están relacionadas, ya que en ambas el aspecto fundamental es la exposición solar sobre todo en las dos primeras décadas de la vida, a la que están expuestas las personas y ésta por supuesto a una mayor incidencia, no

solo de los cánceres de piel tipo melanoma sino también de los canceres de piel no melanoma. Por ello encontramos que un mayor porcentaje (70,4%) de la población tiene actividades ocupacionales u oficios en los cuales la exposición directa o indirecta a la exposición solar es frecuente; y, un importante 25,5% laboran o realizan actividades al aire libre, principalmente en el campo. En el caso de los melanomas de cabeza y cuello, la elevada exposición solar ocupacional estaría asociada, por la alta prevalencia de trabajos agrícolas a que se está expuesto sobre todo el sexo masculino <sup>(43,50)</sup>.

La exposición intermitente a los rayos ultravioleta (A, B y C) continúa considerándose el principal factor de riesgo para desarrollar melanoma maligno cutáneo <sup>(21,49)</sup>, incluida la radiación de las cámaras de bronceado, que no ha sido considerado en nuestro estudio ya que es una actividad no frecuente en la población de nuestro país, teniendo en cuenta el fototipo de nuestra raza, a diferencia de la mayoría de los países del hemisferio norte y de población blanca europea y de Oceanía, mundo en los cuales predominan los fototipos I y II. Este fenómeno se ve agravado por el daño continuo en la capa de ozono, la exposición solar vacacional, el uso de ropas de baño cada vez más pequeñas y por la cada vez más extendida cultura del bronceado <sup>(52)</sup>. Por todos estos factores, a mediados de la década de los ochenta, el pico de incidencia llegó al máximo, aumentando principalmente en las mujeres jóvenes, de manera más notoria en poblaciones con predominio de los fototipos I y II.

Si tenemos en cuenta que la exposición solar es el factor más importante para la presentación del melanoma maligno cutáneo, teniendo un carácter de exposición solar aguda, intensa e intermitente, principalmente de carácter recreativo, que se valora mediante el antecedente de quemaduras solares <sup>(53)</sup>. Una de las hipótesis para el desarrollo de MM se relaciona con la primera sobredosis de radiación ultravioleta, cuya aparición comienza cuando brotan las primeras efélides o ‘pecas’ y que el daño a los melanocitos es sustancial, tomando como detonador de la formación de clonas de mutaciones de melanocitos lo que incrementa el riesgo de MMC <sup>(43,53,54)</sup>. Por ello,

es importante señalar que cuando esta se produce antes de la segunda década de la vida el riesgo aumenta mucho más, lo que ha sido encontrado en nuestra serie de estudio donde la exposición solar severa ha ocurrido en más de una oportunidad en el 99% de los casos, especialmente en las personas de mayor edad, en las cuales la protección solar no forma parte de la cultura de autocuidado de nuestra población, situación que aún persiste aunque no en grado extremo en estos últimos años.

Los pacientes inmunodeprimidos (trasplantados en tratamiento con agentes inmunosupresores, enfermedades hematológicas, sida, etc.) presentan mayor riesgo de padecer melanoma que los pacientes inmunocompetentes. Bozzolo M <sup>(23)</sup>, en la revisión de la literatura encontró que la inmunosupresión aumenta el riesgo de enfermedad; por ejemplo, el trasplantado de órganos sólidos tiene 65 veces más riesgo de padecer cáncer de piel, los niños portadores de defectos inmunológicos tienen entre 3 y 6 veces más riesgo de desarrollar melanoma y en los casos de SIDA, la incidencia aumenta 4 veces más que el resto de la población, con formas de presentación sistémica y con peor evolución y pronóstico. Sin embargo, la inmunosupresión solo fue encontrada en el 1% de nuestros casos estudiados.

Por otro lado, se encontró en un 7,1% de pacientes, el antecedente de extirpación previa de un melanoma maligno cutáneo. Se describe que el antecedente personal de haber tenido un melanoma u otro cáncer expone a desarrollar un nuevo MMC. Los pacientes con antecedentes de melanoma sin nevos atípicos asociados tienen un riesgo del 3-5% de padecer de un segundo melanoma.

La literatura reporta que los melanomas presentan un riesgo variable según tipo, tamaño, número y localización. Aproximadamente en un 25% de los casos ocurre en relación a una lesión pre-existente. Existiría una relación directa con el número de nevus <sup>(26)</sup>. El riesgo de melanoma aumenta con el mayor número de nevus adquiridos, es 1,5 veces mayor en personas con un número de nevus de 11 a 25, comparado con las personas con menos de 10 nevus, y se duplica con cada aumento

de 25 nevus. En el presente estudio no se pudo obtener el dato del número de nevus melanocíticos de los pacientes. Sin embargo, un hallazgo resaltante, que se describe en la literatura es que el tamaño de los nevus melanocíticos se correlaciona con un aumento del riesgo de melanoma del doble cuando estos son mayores de 20 cm., en nuestra serie encontramos que el 10,2% de los casos tenía un nevus congénito mayor de 20 cm., lo que no es frecuente hallar en pacientes con otros tipos de cáncer de piel.

Con respecto al cuadro clínico presentado por los pacientes, encontramos que los nevus sufrieron cambios en un periodo de tiempo variable antes de acudir a la atención médica, encontrándose en la anamnesis que hubo en todos los casos, cambios en el color, bordes de la lesión, simetría y aumento de tamaño por encima de los 6 mm., consideradas las características más importantes para diagnosticar un melanoma maligno cutáneo, representada por una regla nemotécnica de ABCD, que debe tenerse en cuenta para el diagnóstico temprano de los casos, en las campañas de tamizaje y también para educar a la población en su autocuidado <sup>(22)</sup>.

Con respecto a la localización de las lesiones, se encontró que la mayor parte de ellas estaban localizadas en los miembros inferiores. Del total de casos (98), se encontró que en la mayoría de casos (61,2%) la lesión se presentó en extremidades inferiores; seguido de las lesiones en cabeza y cuello con un 20,4%; extremidades inferiores con un 9,2% y; por último, en tronco con un 8,2% y con la serie de casos de INEN <sup>(42)</sup> en que las lesiones en ambos sexos predominan en los miembros inferiores. En los varones y en mujeres, las lesiones más frecuentes fueron en los miembros inferiores y cabeza y cuello, coincidiendo con la literatura mundial <sup>(4,9,12,14,21,23,24,26,27,28,29,30,39,40)</sup> En nuestra serie de casos se encontró que no existe diferencia significativa ( $p > 0.05$ ) entre la localización de la lesión y el género.

Con respecto al tipo histológico de los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo, un 42,9% presentó el tipo melanoma nodular, seguido del tipo

melanoma lentiginoso acral con un 33%, lentigo maligno melanoma con un 9,2%, melanoma de extensión superficial con un 9,2% y un 5,1% presentaron otros tipos histológicos y los in situ. Esta frecuencia lo reporta igualmente se observa igualmente en otras literaturas de Chile <sup>(55)</sup>, México <sup>(29)</sup> y en nuestro medio en la serie de casos de Díaz J <sup>(20)</sup>.

Los datos histológicos que son importantes para conocer el pronóstico de un melanoma incluyen: el grosor en mm del tumor (Índice de Breslow), la presencia de ulceración, el número de mitosis, la presencia de satelitosis e invasión vascular. Histológicamente el grado de compromiso vertical puede establecerse por los niveles de Clark, que tiene una correlación inversa entre la supervivencia y el grado de profundidad tumoral, informando que las tasas de supervivencia a 5 años son 95%, 82%, 71% y 39% para los niveles II, III, IV y V respectivamente. Sin embargo, se ha demostrado que el índice de Breslow es el factor pronóstico más importante en el MMC clínicamente localizado, siendo un parámetro altamente reproducible, lo que ha permitido a la American Joint Committee on Cancer (AJCC) <sup>(32)</sup>, clasificar los casos en 4 estadios.

En nuestra serie encontramos que en 89 casos se ha identificado el Índice de Breslow, de los cuales podemos afirmar que la supervivencia a los 5 años debe ser baja teniendo en cuenta que el mayor porcentaje de los casos tienen un índice de Breslow elevado 71,9% con grosor entre >2 mm – 4 mm y >4 mm y solo un 29,1% con mejores probabilidades de supervivencia. Estos datos son importantes para poder estimar la sobrevida de los pacientes.

La correcta estadificación del MMC tiene un papel extremadamente importante al momento del diagnóstico. Un tumor localizado puede tener una sobrevida a cinco años de 98%, los que tienen ganglios locorregionales pueden alcanzar una sobrevida del 60% y los que tienen metástasis a distancia una sobrevida del 16% o menos.

Los pacientes de melanoma maligno cutáneo fueron diagnosticados en un 42,9% y 23,5% en estadios clínicos II y III respectivamente, en tanto que en menor porcentaje con un 13,3% y 8,2% en estadios I, y IV respectivamente, lo que tiene un valor muy importante en el manejo de los casos y en especial para estimar un pronóstico de sobrevida de los pacientes afectados de melanoma maligno cutáneo.

## V. CONCLUSIONES

1. La edad promedio de los pacientes con Melanoma Maligno Cutáneo fue de 63,9 años (rango de 25 a 93 años), siendo el grupo etáreo mayormente afectado de 70 a 79 años en hombres y de 60 a 69 años en mujeres. Ambos sexos se afectaron por igual. La mayoría de los casos procedieron de la Libertad (73,5%).
2. Se presentaron antecedentes personales de MMC en el 7% de casos y familiares de Melanoma Maligno Cutáneo en el 3%.
3. La mayoría de los casos tenían ocupaciones en ambientes abiertos y cerrados (70,4%) y en ambientes abiertos (25,5%) y el 78,6% presentó el antecedente de exposición solar severa en más de 4 oportunidades.
4. La localización anatómica mayormente afectada tanto en hombres como en mujeres fue la extremidad inferior (61,9%), seguida de la cabeza y cuello (20,6%).
5. El tipo histológico de Melanoma Maligno Cutáneo más frecuente tanto en varones como en mujeres fue el Nodular (42,9%), seguido por el Lentiginoso Acral (33,7%), el de Extensión superficial y el Melanoma Lentigo Maligno (9,2%).
6. La mayor frecuencia de casos de Melanoma Maligno Cutáneo se diagnostican en estadios avanzados, el 71,9% de ellos con índices de Breslow III y IV, asociada a una alta mortalidad o a una sobrevida a 5 años bastante reducida.

## VI. RECOMENDACIONES

1. Promover programas de prevención primaria orientados a identificar los grupos de riesgo y a educar a la población en su autocuidado con el conocimiento del ABCD del lunar a fin de que puedan identificar los cambios que pueden sufrir sus lunares, así como la presencia los factores de riesgos asociados como el número de lunares en el cuerpo, la presencia de nevos congénitos mayores de 20 cm. de tamaño, la exposición solar aguda severa y/o crónica, el fototipo de piel, los antecedentes personales y familiares de melanoma, entre los principales.
2. Desarrollar campañas de tamizaje y mejorar la calidad del diagnóstico en la primera consulta con el paciente, de los profesionales de salud médicos generales, clínicos, cirujanos y patólogos, a fin de evitar que el paciente sea diagnosticado en etapas tardías.
3. A pesar de que la radiación solar no es el único factor implicado en la génesis del melanoma maligno cutáneo, pero por ser el más importante relacionado, continúa teniendo vigencia e importancia para todas las personas la fotoprotección solar. Esta recomendación tiene mucha relevancia para aquellas personas que realizan sus actividades al aire libre, viven en zonas geográficas con alto índice de radiación ultravioleta y en personas con fototipos I y II.
4. Proponer una ficha de recolección de datos de factores de riesgo para estudios posteriores de seguimiento y sobrevida. Nuestros hallazgos abren un interesante camino a la investigación etiológica, clínica y de pronóstico del MMC.

## **VII. LIMITACIONES**

1. Las historias clínicas revisadas no contaban con todos los datos que se proyectaron para el presente estudio.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cáncer [Publicado en Internet]. Washington: Organización Mundial de la Salud; 2008 [Actualizado Febrero 2012; citado 26 Junio 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
2. Instituto Nacional del Cáncer; Centro Internacional Fogarty, Oficina para el desarrollo de Programas de Cáncer en Latinoamérica. Plan Estratégico, 2008 – 2011. Fogarty (Estados Unidos) 2011.
3. Martínez González, S. Melanoma maligno cutáneo. Estudio de características morfológicas e inmunohistoquímicas del tumor primario predictivas de metástasis en ganglio centinela. [Tesis doctoral].Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona. Facultad de medicina y ciencias de la salud departamento de ciencias morfológicas; 2007.
4. Faustino Alonso T., Epidemiología del Melanoma cutáneo en Chile MED. CLIN. CONDES - 2011; 22(4) 459-465.
5. Burqués Calderón, M. y Lamas Martín, R. Factores de riesgo y detección temprana del Melanoma maligno en pacientes con nevus melanocíticos. Más Dermatol. 2011; 14:5-13.
6. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No 10. International Agency for Research on Cancer, 2010.
7. Ramírez, G; Valdéz, W; Miranda, J. Estudio de carga de enfermedad en el Perú 2004. Documento técnico de la Dirección General de Epidemiología de MINSA Perú. Disponible en: [www.dge.gob.pe](http://www.dge.gob.pe).
8. Rodríguez R. Niveles de Clark, recurrencia y sobrevida en melanoma maligno cutáneo. Dermatol Perú. 2002; 12(3):183-8.
9. Valdivia L, Obregón L, Garagorri E. Melanoma Maligno en el Hospital Central FAP. Dermatol Perú. 1998; 8:85-91.

10. Burga A. Reporte del registro hospitalario de cáncer del IREN Norte, 2008-2012; disponible en: [www.irennorte.gob.pe](http://www.irennorte.gob.pe).
11. Oliveros, C., Bravo, J C., Zambrano, A., Cepeda, M., Ramírez, A F., Tendencia de la incidencia y la mortalidad en melanoma maligno en los últimos 60 años y análisis de los datos del Registro Poblacional (sic.) de Cáncer de Cali. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2012; 20: 3 (Julio-Septiembre), 255-264.
12. Zegarra del Carpio, R., situación del melanoma maligno cutáneo en el Hospital militar central Lima 1985-2007. Dermatol Perú 2008; 18(3): 267-283.
13. Langley R, Barnhill R. Neoplasias: Melanoma Cutáneo. En Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A editores. Dermatología en Medicina General. 5ta. Edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2002:1134-74.
14. Odom R, James W, Berger T. En Andrews' Dermatología Clínica. 9ª Edición. Madrid: Editorial Marbán; 2004: 881-90.
15. Briceño V. Melanoma Maligno: correlación entre invasión vertical y metástasis ganglionar regional en el INEN de 1952 a mayo de 1994. Boletín del INEN 1994; 16:4-9.
16. Urist M, Kamell L. The National Cancer Data Base. Report on melanoma. Cancer. 1994; 74 (2):782-8.
17. Stidham R, Johnson L, Seigler F. Survival superiority of females with melanoma. Arch Surg. 1994; 129:316-24.
18. Chanda J. Oncología Cutánea. Clin Med North Am. 1986; 1:39-55.
19. Weedon D. Patología de piel. Primera Edición Madrid: Editorial Marbán; 2002: 691-712.
20. Díaz Plasencia, J A; Ponce Pajuelo, E. Cuadro clínico-patológico en melanoma maligno cutáneo / Clinico-pathological picture in skin malignant melanoma. Folia dermatol. Peru; 9(4):21-8, dic. 1998.

21. Correa, L; López, M; Clément C., Ch; D'Empaire M; Zamora M. Características clínico patológicas del melanoma maligno. Servicio de dermatología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Enero 2005-Agosto 2009. *Dermatol Venez* 2010; 48(3-4) 84-88.
22. Sordo C, Gutiérrez C. Cáncer de piel y radiación solar: experiencia peruana en la prevención y detección temprana del cáncer de piel y melanoma. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013; 30(1):113-7.
23. Bozzolo, M. Melanoma: Aspectos epidemiológicos. [Tesis de Especialidad]. La Plata. Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Ciencias Médicas. Departamento de Postgrado; 2010.
24. Martínez J, Piñero A, De Torre C, Ródenas j. Editores. Melanoma Cutáneo Guía de práctica clínica. Murcia, España 2012. Disponible en: [http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/231551-MELANOMA\\_WEB.pdf](http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/231551-MELANOMA_WEB.pdf)
25. Restrepo, C; Velásquez, M. Mecanismos de patogénesis del melanoma maligno. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2012; 20:2, 161-172.
26. Lavanderos,J; Pérez, J A; Jeria, S; Concha, D. Actualizaciones en melanoma maligno cutáneo. *Cuad. Cir*. 2010; 24: 47-56.
27. Masloski, J E; Piat, L; Lujan A. Melanoma. *Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina*. Julio 2008; 183: 9-16.
28. Acosta, A; Fierro,E; Velásquez, V; Rueda,X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *Rev. Asoc. Col Dermatol*. Junio de 2009; 17:2; 87-108.
29. De la Fuente, A; Ocampo, J; Melanoma Cutáneo *Gac Méd Méx* 2010; 146:2; 126-135.
30. Ruiz, A. Protocolo de manejo de pacientes con melanoma cutáneo. Servicio de Dermatología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada-España, 2006. Disponible en: <http://www.laboratoriossthea.com/archivos/publicaciones/00048.pdf>

31. Serna, J; Sánchez, N; Morató, A; Reyes, M; Isusi, J. Melanoma maligno cutáneo. El rol del PET-CT. *GAMO* 2012; 11:2; 104-112.
32. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: Melanoma of the skin. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 325-44.
33. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, Weening RH, Pockaj BA, Bardia A, et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: epidemiology, risk factors, screening, prevention, and diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2007;82: 364–380.
34. Aceituno-Madera P, Buendía-Eisman A, Arias-Santiago S, Serrano-Ortega S. Changes in the incidence of skin cancer between 1978 and 2002. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:39-46.
35. Glass AG, Hoover RN. The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *JAMA*. 1989;262:2097-100.
36. Organización Panamericana de la Salud. Avances en el tamizaje de pacientes con cáncer. *Revista Panamericana de Salud Pública*. SCIELO Public Health. [en línea] 1997 [fecha de acceso 06 de Marzo del 2014]; 2 (3). URL disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49891997000900012](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49891997000900012)
37. Rodríguez García R, Hechavarría Miyares JH, Azze Pavón MA. Cáncer de piel y ocupación. *Revista Cubana de Medicina* [en línea] 2001 [fecha de acceso 06 de marzo de 2014]; 40 (4): 266-272. URL disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-5232001000400005&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-5232001000400005&script=sci_arttext)
38. Parkin M, Bray F, Ferlay P. Global Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005; 55:74-108.
39. Shaffer JV, Rigel DS, Kopf, AW, Bolognia JL. Cutaneous Melanoma-past, present and future. *J Am Acad Dermatol* 2004 Jul; 51 (1 Suppl): S65-9.
40. Leigh S. et al. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo de una serie consecutiva de pacientes con diagnóstico de

melanoma cutáneo en la provincia de Osorno. Período 2006-2011. Cuad. Cir. 2011; 25: 37-42.

41. Alfeiran RA y col. Epidemiología del melanoma maligno cutáneo en México. Rev Inst Nac Cancerol Mex. 1998; 44(4): 168-174.
42. Gutiérrez C, Alarcón E, Valle R, Calderón G. Epidemiología del Melanoma maligno en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú 2000 – 2004. Folia Dermatol Perú; 2007; 18 (1): 23-27.
43. Zemelman V. Radiación ultravioleta, epidemiología del cáncer cutáneo y factores de riesgo. Rev Hosp Clin Univ Chile 2007; 18:239-46.
44. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 2010; 60:277.
45. Cho li, Rosner BA, Colditz CJA. Risk factors for melanoma by body site. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14(12):2412-2414.
46. Cline E, Rosner BA, Finkelstein D, Colditz GA. Risk factors and individual probabilities of melanoma for whites. J Clin Oncol. 2005;23:2669-2675.
47. Meyer LJ, Zone JH. Genetics of cutaneous melanoma. J Invest Dermatol 1994;104(suppl): 112S-116S.
48. Frías AG y cols. Estudio epidemiológico de melanoma maligno en el American British Cowdray Medical Center. An Med (Mex) 2011; 56 (4):196-204.
49. Heminski K, Zhang H, Czene K. Familial and attributable risk in cutaneous melanoma effects of proband and age. J Invest Dermatol 2003; 120: 217-223.
50. Whiteman D, Stickley M, Watt P. Anatomic site, sun exposure, and risk of cutaneous melanoma. J Clin Oncol 2006; 24:3172.
51. Jemal A, Devesa SS, Hartge P, Tucker MA. Recent trends in cutaneous melanoma incidence among whites in the United States. J Natl Cancer Inst. 2001;93:678-83.

52. Oliveros C, Bravo JC, Zambrano A, Cepeda M, Ramírez AF. Tendencia de la incidencia y la mortalidad en melanoma maligno en los últimos 60 años y análisis de los datos del Registro Poblacional (sic.) de Cáncer de Cali. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2012; 20: 3 (Julio-Septiembre), 255-264.
53. Veierod MB, Weiderpass E, Thörn M, Hansson J, Lund E, Armstrong B, et al. A prospective study of pigmentation, sun exposure and risk of cutaneous malignant melanoma in women. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:1530-8.
54. Breitbart M, Garbe C, Büttner P et al. Ultraviolet light exposure, pigmentary traits and the development of melanocytic nevi and cutaneous melanoma. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 374-378.
55. San Martín A, Quiñiñir L, Villaseca MA, Bustos L. Características clínico-patológicas del melanoma maligno en pacientes del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco. *REVISTA ANACEM* 2008; 2: 36-39.

## IX. ANEXO N° 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

### DATOS GENERALES

N° H CL: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

### ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS:

1. Antecedentes de familiares con cáncer de piel:
  - ( ) Padre y/o Madre con melanoma maligno.
  - ( ) Abuelo y/o Abuela con melanoma maligno.
  - ( ) Padre y/o Madre con MMC y Hermano y/o Hermana con MMC.
  - ( ) Sin antecedentes familiares de melanoma.
2. Tipo de piel:
  - ( ) Fototipo I, individuos de piel blanca en los que la exposición solar provoca quemaduras, sin bronceado.
  - ( ) Fototipo II, individuos de piel blanca en los que la exposición solar provoca quemaduras, con mínimo bronceado
  - ( ) Fototipo III, individuos de piel blanca en los que la exposición solar provoca tanto quemadura como bronceado
  - ( ) Fototipo IV, individuos de piel blanca en los que la exposición solar no provoca quemaduras, permitiendo el bronceado.
  - ( ) Fototipo V, individuos de piel parda en los que la exposición solar no provoca quemaduras, permitiendo el bronceado.
  - ( ) Fototipo VI, individuos de piel negra en los que la exposición solar no provoca quemaduras, permitiendo el bronceado.
3. Ocupación:
  - ( ) Al aire libre con frecuente exposición solar.
  - ( ) En ambientes cerrados sin exposición solar.
  - ( ) En ambientes cerrados y al aire libre.
4. Antecedente de exposición solar severa antes de los 20 años de edad:
  - ( ) Nunca.
  - ( ) Sólo 1 vez.
  - ( ) 2 a 4 veces en su vida.
  - ( ) Más de 4 veces.
5. Ha estado sometido(a) a tratamiento con corticoides y/o inmunosupresores de manera prolongada:
  - ( ) Sí.
  - ( ) No.
6. Antecedente de cáncer de melanoma maligno cutáneo extirpado previamente:
  - ( ) Sí.
  - ( ) No.
7. Número aproximado de lunares que tiene en el cuerpo:
  - ( ) De 1 a 5.
  - ( ) 5 a 20.

- 20 a 50.
- Más de 100.

8. Presencia de un lunar de más de 20 centímetros de diámetro (Neocongénito pigmentado) en cualquier parte de su cuerpo:

- Sí.
- No.

**CUADRO CLINICO**

Tiempo enfermedad: \_\_\_\_\_ años

ABCD de la lesión:

- A: Asimetría: Si ( ) No ( )
- B: Borde irregular: Si ( ) No ( )
- C: Cambio o acentuación del color: Si ( ) No ( )
- D: Tamaño mayor de 6 mm: Si ( ) No ( )

Localización anatómica:

- Cabeza y Cuello ( )
- Tronco ( )
- Extremidades superiores ( )
- Extremidades inferiores ( )

Tipo histológico

- Melanoma de extensión superficial ( )
- Lentigo maligno melanoma. ( )
- Melanoma nodular ( )
- Melanoma lentiginoso acral ( )

**FACTORES PRONÓSTICO**

Estadio clínico:

Estadio clínico	T	N	M

Niveles de Clark

- Nivel I: describe los tumores puramente epidérmicos.
- Nivel II: nos indica que la tumoración atravesó la unión dermoepidérmica con invasión en la dermis papilar.
- Nivel III: las tumoraciones que ocupan toda la dermis papilar expandiéndola.
- Nivel IV: la tumoración infiltra la dermis reticular.
- Nivel V: indica que la invasión ha llegado al tejido graso.

Índice de Breslow

- <1 mm
- 1 – 2 mm
- >2 mm – 4 mm
- >4 mm