

# SITUACIÓN DEL MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL LIMA 1985-2007

## *Situation of cutaneous malignant melanoma at "Hospital Militar Central - Lima"; 1985-2007*

Robert Zegarra del Carpio\*

### RESUMEN

El Melanoma Maligno Cutáneo es el más letal de los tumores de la piel. Afecta especialmente a individuos de raza blanca con antecedentes de exposición intensa a la luz solar, mientras que en pieles más oscuras tiene mayor incidencia en áreas poco expuestas.

**Objetivo:** Conocer las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de la población con Melanoma Maligno Cutáneo y determinar el tiempo de sobrevida posterior al diagnóstico.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas y láminas histopatológicas de 40 pacientes en el Hospital Militar Central con diagnóstico de Melanoma Maligno Cutáneo durante los años 1985-2007. Para la evaluación de la sobrevida, se ubicó al paciente/familiares. El análisis estadístico se realizó mediante el método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** La edad media fue de 60,7 años, siendo el grupo etáreo mayormente afectado el de 70-79 años en ambos sexos. Hombres fueron el 70% y mujeres el 30%. No se identificó Melanoma Maligno Cutáneo familiar. El tiempo de enfermedad promedio previo al diagnóstico fue de 25,1 meses. La localización mayormente afectada fue la extremidad inferior (55%), específicamente el pie (86,4%). El 17,5% fueron de raza blanca. Los tipos clínico-histológicos más frecuentes fueron el acral (52,8%) y el nodular (22,2%). La mayor frecuencia de Melanoma Maligno Cutáneo correspondió al Nivel Clark IV y Breslow >2mm. La sobrevida acumulada a 1 año fue 81,8%; a 5 años 41,8% y a 10 años 25,9%.

**Conclusión:** El melanoma lentiginoso acral en los pies, es el tipo clínico-histológico más frecuentemente encontrado en el Hospital Militar Central. La sobrevida fue mayor cuando el Índice de Breslow fue < 1mm y el Nivel de Clark < III.

**Palabras claves:** Melanoma maligno cutáneo, Niveles de Clark, Grosor de Breslow.

Dermatol Perú 2008; 18(3): 267-283

### ABSTRACT

The cutaneous malignant melanoma is the more letal skin tumor. It specially affects white persons with previous intense exposition to light radiation, in those with more pigmented skin affects less exposed body areas.

**Objective:** To know clinical, epidemiologic and histopatho-

logic features of those with cutaneous malignant melanoma and to determine the period of life after diagnosis.

**Material and methods:** The patient records and histopathology slides of 40 patients with cutaneous malignant melanoma between 1985 and 2007 were retrospectively analyzed. For evaluation of time of life after diagnosis the patient or relatives were interviewed. Statistical analysis was made with Kaplan-Meier method.

**Results:** The median age was 60,7 years and more affected was the age range of 70-79 years in both sexes. Seventy per-

\* Médico dermatólogo EsSalud Arequipa

e-mail: rzdc@hotmail.com

Recibido: 04-09-2008

Aceptado: 18-09-2008



cent were men and 30% women. No cases of familial cutaneous malignant melanoma was identified. The average time of illness until diagnosis was 25,1 months. Inferior extremity was more affected (55%), specially the foot (86,4%). Only 17,5% were whites. The clinic histology type more frequently found was acral (52,8%) and nodular (22,2%) . More frequently the cutaneous malignant melanoma belonged to Clark IV level and Breslow > 2 mm. At one year 81,8% were alive; at 5 years the 41,8% and at 10 years the 25,9%

**Conclusion:** Acral lentiginous melanoma of feet was the most common type found. The overlive was high when Breslow Index was equal or less than 1 mm and Clark level was III or less.

**Key words:** Cutaneous malignant melanoma, Clark's levels, Breslow thickness

## Introducción

Se considera que el Melanoma Maligno Cutáneo (MMC) es el más letal de los tumores de la piel. La tasa media de incidencia a nivel mundial es de 7,7 por 100,000 habitantes<sup>(1)</sup>. Las más altas tasas de incidencia de melanoma en el mundo se registran en Australia y Nueva Zelanda, donde constituyen la 4ta causa de cáncer en hombres y la 3ra en mujeres. En Australia en 1997 alcanzó tasas de 50 y 37 por 100 mil habitantes en hombres y mujeres respectivamente<sup>(2)</sup>.

Afecta especialmente a individuos de raza blanca con antecedentes de exposición intensa a la luz solar. La detección temprana y los avances terapéuticos han posibilitado que la tasa de supervivencia se incremente, sin embargo, el índice de fallecimientos continúa creciendo como consecuencia del aumento global de casos<sup>(3)</sup>. La existencia de un fototipo I-II de Fitzpatrick, número elevado de nevos o lesiones pigmentadas atípicas, ojos azules, pelo rubio claro o rojo, estatus socioeconómico alto y antecedentes familiares de melanoma constituyen factores de riesgo<sup>(2,3)</sup>.

En 1991, de 650 000 nuevos casos de cáncer de piel ocurridos en Estados Unidos, 32,000 fueron melanoma maligno cutáneo<sup>(4)</sup>. El número de muertes debido a todas las variedades de cáncer de piel fue aproximadamente 8 500 casos, de los cuales 6 500 (76,5%) fueron debidos a MMC<sup>(4)</sup>. La incidencia ascendió de 1 en 135 en 1987<sup>(5)</sup> a 1 en 105 en 1991<sup>(6)</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 Hawaii (personas de raza blanca), los Ángeles USA (raza blanca). En este

reporte, los únicos datos de América corresponden a Canadá, Estados Unidos de Norteamérica, Colombia y Jamaica, pero no se han registrado los de Perú<sup>(2)</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>(7)</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>(8)</sup>.

La edad mas frecuente en que se diagnostica MMC es el rango de 50 a 70 años según el National Center Data Base de los EEUU<sup>(9,10)</sup>. Los pacientes menores de 40 años presentan una mayor incidencia de metástasis ganglionar que los mayores de 40<sup>(11)</sup>. Son numerosos los estudios que indican un pronóstico más favorable en pacientes mujeres con esta enfermedad<sup>(12,13)</sup>.

Algunos autores manifiestan que del 25 al 50% de melanomas se desarrollan a partir de nevos preexistentes, y que el resto aparece en piel con apariencia normal<sup>(12)</sup>, mientras que para Matthew<sup>(14)</sup> este porcentaje es menor de 20-30%.

La gran mayoría de melanomas cutáneos se encuentran ubicados en la extremidad inferior (83,7%), quedando sólo 10,8% en la extremidad superior y 5,5% en el tronco según los reportes del National Center Data Base de los EEUU<sup>(10)</sup>.

Langley R. y cols. encuentran una correlación inversa entre la sobrevida y el grado de profundidad tumoral, informando tasas de sobrevida a cinco años de 95%, 82%, 71% y 39% para niveles Clark II, III, IV y V respectivamente<sup>(15)</sup>. Berwick M. en un análisis del incremento de la incidencia de melanoma en la categoría del grosor de Breslow en Bas-Rhin Francia, demostró que el incremento en la incidencia de melanoma ocurriría entre las lesiones que eran menores de 1,00 mm de espesor y que no habían cambios significativos en la incidencia de las lesiones de mayor espesor o una declinación significativa en la mortalidad del melanoma<sup>(16)</sup>.

Está establecido que pacientes con melanoma maligno cutáneo con niveles de invasión vertical más profundos, no sólo tienen un alto riesgo de metástasis linfática regional, sino también mayor riesgo de enfermedad sistémica oculta en el momento de la detección<sup>(17)</sup>. En la actualidad, la remoción quirúrgica del melanoma en estadios tempranos, es el tratamiento de elección y produce curación de la enfermedad en la mayoría de los pacientes, en cambio, el tratamiento del melanoma avanzado es relativamente ineficaz, de manera que la única esperanza de prevenir muertes por melanoma es la detección precoz<sup>(15)</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>(18)</sup>. La mayoría de los melanomas se localizan en la piel y menos frecuentemente en mucosas, pero dado el origen de los melanocitos (derivan de la cresta neural), pueden observarse en otras localizaciones como retina y meninges donde también migran los melanocitos<sup>(15)</sup>.

Los factores genéticos expresados en raza y fototipo están entre los más importantes elementos a tomar en cuenta. En nuestro país el mayor grupo étnico está dado por los mestizos, seguido por la raza indígena y en un menor porcentaje por la raza blanca, sin embargo muchos casos han sido reportados a lo largo de estos años. La latitud de procedencia es importante, el riesgo de melanoma se incrementa a medida que aumenta la distancia a los polos y se acerca a la línea ecuatorial<sup>(12)</sup>. Se estima que alrededor del 4 al 10% de los pacientes refieren historia de familiares en primer grado con melanoma maligno<sup>(11)</sup>.

Clásicamente se describen 4 formas clínico-patológicas de MMC en relación a la localización anatómica y a su evolución:

- Lentigo maligno (melanoma in situ, melanoma no invasivo)
- De extensión superficial
- Lentiginoso acral
- Nodular

Las tres primeras formas clínicas, tienen una fase de crecimiento intraepidérmica larga, en la cual el tumor está completamente limitado a la epidermis (crecimiento radial). El cuarto tipo de melanoma, el melanoma nodular, tiene una fase de crecimiento intraepidérmica muy corta con el paso al crecimiento vertical (dérmico) rápido. En la actualidad se considera el melanoma como una sola entidad que puede evolucionar hacia una forma clínico-patológica u otra dependiendo de varios factores no bien establecidos como la localización anatómica, y/o el daño solar asociado<sup>(3,18)</sup>.

Las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas han sido revisadas ampliamente en muchos trabajos publicados<sup>(3,8,13,15,18-20)</sup>, así como los aspectos diagnósticos<sup>(14,16,20)</sup> incluido el uso de la dermatoscopia<sup>(15,18)</sup> y el empleo de antisueros como la proteína S-100, el HMB45<sup>(15,18)</sup>, el antígeno Ki-67<sup>(13)</sup> y el anticuerpo monoclonal D2-40<sup>(21)</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<sup>(18)</sup>. 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 interfase 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>(19)</sup>.

Desde su formación en 1959, The American Joint Comite of Cancer (AJCC) ha reconocido la naturaleza dinámica del estadije del cáncer y ha organizado revisiones regulares de sistemas de estadije estándar. Los resultados de estos análisis, así como los avances en cirugía y técnicas de patología, permitieron desarrollar un nuevo sistema de estadije 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<sup>(3)</sup>. A partir de esa fecha se han establecido modificaciones, considerándose a la fecha los siguientes parámetros:

- Espesor tumoral : < 1mm, 1,01-2mm, 2,01-4mm y > 4mm
- 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 4mm las de peor pronóstico.

De acuerdo con esto se puede clasificar el MMC en **melanoma en estadio 0: Tis, N0, M0; melanoma en**



**estadio I:** T1a, N0, M0 ó T1b, N0, M0 ó T2a, N0, M0;  
**melanoma en estadio II:** T2b, N0, M0 ó T3a, N0, M0  
ó T3b, N0, M0 ó T4a, N0, M0 ó T4b, N0, M0;  
**melanoma en estadio III:** cualquier T, N1, M0 ó cualquier T,  
N2, M0 ó cualquier T, N3, M0; **melanoma en estadio  
IV:** cualquier T, cualquier N, M1

Las biopsias de ganglio centinela se realizan rutinariamente en pacientes con tumores de por lo menos 1mm de grosor<sup>(22)</sup>.

Varias lesiones melanocíticas y no melanocíticas pueden simular un melanoma tanto clínica como histológicamente. Las lesiones que pueden simular melanomas pueden ser: melanocíticas (nevus azul, léntigo simple, nevus de vulva), epidérmicas (queratosis seborreica, carcinoma basocelular pigmentado) y vasculares (granuloma piógeno, hemangiomas)<sup>(15)</sup>.

El diagnóstico precoz es esencial para la curación del melanoma. La extirpación del melanoma cuando este está limitado a la epidermis y no sobrepasa la membrana basal supone una supervivencia del 100%. Cuando el melanoma rompe la membrana basal e inicia su fase de crecimiento vertical el pronóstico empeora y debe realizarse un tratamiento del tumor primitivo, de la afectación ganglionar y de las metástasis si existen.

El tratamiento del melanoma en estadio 0 se efectúa mediante escisión, con márgenes mínimos pero microscópicamente libres. Los márgenes quirúrgicos así como la pertinencia de la biopsia del ganglio centinela y uso de otras modalidades terapéuticas en los otros estadios han sido revisados y estudiados en diferentes estudios<sup>(3,13,15,23-30)</sup>

En vista de que a la fecha no existían estudios previos de MMC en pacientes atendidos en los establecimientos de salud del Ejército Peruano, es que se hizo necesario conocer cuál fue el comportamiento del MMC en pacientes atendidos en el Hospital Militar Central (HMC) en los últimos 22 años, utilizando para ello parámetros tanto clínicos, epidemiológicos como histopatológicos.

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Conocer las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de la población con MMC en el Hospital Militar Central (HMC) y determinar el tiempo de supervivencia posterior al diagnóstico.

### Objetivos Específicos

- Conocer las características epidemiológicas de la población afectada (edad, sexo, raza, antecedentes familiares de MMC).
- Determinar el tiempo de enfermedad hasta que se diagnostica el melanoma.
- Determinar la localización más frecuente de la lesión.
- Determinar la frecuencia de los tipos clínicos.
- Determinar el nivel de Clark
- Determinar el Grosor de Breslow
- Determinar el tiempo de supervivencia de acuerdo al espesor
- Determinar el tiempo de supervivencia desde el diagnóstico.

### MÉTODOS

Es un estudio básicamente clínico, observacional, retrospectivo y longitudinal.

### Los criterios de inclusión fueron:

Pacientes con diagnóstico de MMC atendidos en el Hospital Militar Central Lima – Perú, durante los años 1985 – 2007; pacientes con disponibilidad de lámina histopatológica e historia clínica.

### Los criterios de exclusión fueron:

Pacientes que no tengan lámina histopatológica o esté defectuosa; historia clínica con datos incompletos para el estudio; pacientes ya diagnosticados en otras instituciones hospitalarias.

### Recolección de datos

Se realizó a través de la observación directa de los datos de pacientes atendidos en el HMC, diagnosticados con MMC de Enero de 1985 a Mayo del 2007, obtenidos de:

- Registros del Servicio de Dermatología del HMC
- Registro del libro de láminas del Servicio de Patología
- Registros informáticos de la unidad de Estadística del HMC
- Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de MMC



## Metodología

- Se procedió a recoger toda la información requerida contenida en una ficha de recolección de datos, de cada una de las áreas arriba mencionadas.
- Con dicha información se procedió a la búsqueda e identificación de las láminas de biopsia almacenadas en el Servicio de Patología del HMC.
- Cuando no se encontraron las láminas histopatológicas, se buscaron los tacos correspondientes y se confeccionaron nuevas láminas.
- Dichas láminas fueron revisadas en su totalidad por un Médico Dermatopatólogo.
- Se determinaron los Niveles de Clark, Grosor de Breslow, variante histopatológica entre otras características contenidas en la ficha de recolección de datos.
- Se ubicó al paciente y/o familiares según fuese el caso y completó la información requerida sobre evolución y sobrevida.

## Análisis estadístico

La base de datos se confeccionó en Microsoft Excel 2003. No se hizo necesaria la aplicación de inferencia estadística, al constituir todos los casos de melanoma

maligno cutáneo el total de la población atendida en los 22 años. Para el análisis de supervivencia, se aplicó el método de Kaplan-Meier.

## RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 1° de enero de 1985 al 31 de mayo del 2007 fueron registrados 49 casos de MMC en la base estadística, de los cuales 9 fueron excluidos por tener información incompleta al momento de la revisión de las historias clínicas, falta de lámina histopatológica o tener melanoma maligno no cutáneo. De esta forma, los pacientes incorporados al presente estudio fueron 40 casos de MMC. En este grupo, 4 pacientes fueron diagnosticados en etapa de metástasis cutánea (3 hombres y 1 mujer), por lo que en ellos no fue factible la determinación del tipo clínico-histológico, el Nivel de Clark y grosor de Breslow.

Se registraron las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de MMC, las cuales fueron transcritas a las fichas de recolección de datos. El seguimiento y evaluación de la sobrevida se hizo mediante la información proporcionada por los pacientes, familiares o médicos tratantes.

La edad media fue de  $60,7 \pm 18,4$  años (límites de 19 a 85 años), siendo el grupo etáreo mayormente afectado el de 70 a 79 años tanto en hombres como en mujeres (11 casos, 27,5%). Tabla I

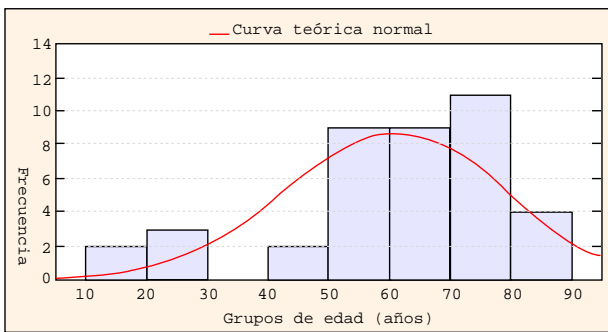
**TABLA 1. MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985–2007. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN EDAD Y SEXO**

EDAD (años)	SEXO				Total	
	Masculino N°	(%)	Femenino N°	(%)	N°	(%)
< 20	2	(7,2)	0	(0)	2	(5,0)
20 – 29	2	(7,2)	1	(8,3)	3	(7,5)
30 – 39	0	(0)	0	(0)	0	(0)
40 – 49	2	(7,2)	0	(0)	2	(5,0)
50 – 59	6	(21,4)	3	(25,0)	9	(22,5)
60 – 69	6	(21,4)	3	(25,0)	9	(22,5)
70 – 79	7	(25,0)	4	(33,4)	11	(27,5)
> 80	3	(10,6)	1	(8,3)	4	(10,0)
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>(100)</b>	<b>12</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>



La mayor frecuencia de casos de melanoma maligno cutáneo se presentó en personas mayores de 50 años (33 casos, 82,5%). Figura 1.

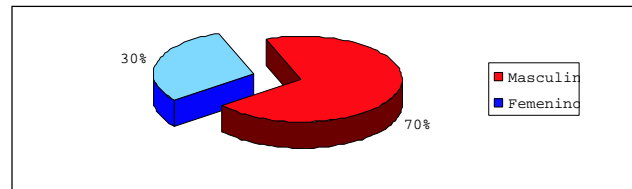
**FIGURA 1 MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985-2007. FRECUENCIA DE LOS VALORES DE LA EDAD**



Se aprecia una diferencia significativa de incidencia total por sexos. El 70% de los pacientes fueron del sexo masculino

(28 casos) y el 30% del sexo femenino (12 casos), con una proporción Masculino/Femenino de 2,33/1. Figura 2

**FIGURA 2. MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985-2007. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN SEXO**



El 52,5% de la población (57,1% de los varones y el 41,7% de las mujeres) acudieron a la consulta entre los 6 y 12 meses después del inicio de la enfermedad. El 42,5% de pacientes acudió a la consulta con más de un año de enfermedad. Cuatro pacientes (10%) se diagnosticaron en etapa de metástasis cutánea (3 hombres y 1 mujer). Tabla 2.

**TABLA 2. TIEMPO DE ENFERMEDAD HASTA QUE SE DIAGNOSTICA MMC**

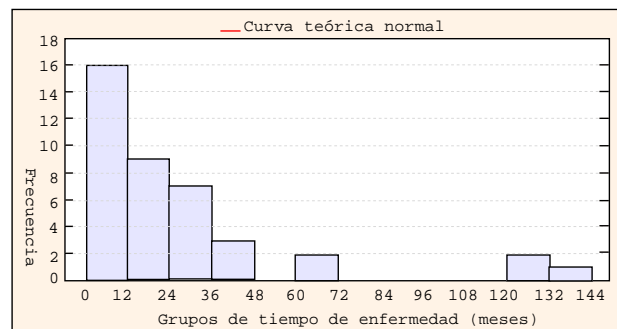
TIEMPO DE ENFERMEDAD (años)	SEXO Masculino		SEXO Femenino		Total	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)
< 6 meses	1	(3,6)	1	(8,3)	2	(5,0)
6 - 12 meses	16	(57,1)	5	(41,7)	21	(52,5)
> 12 meses	11	(39,3)	6	(50,0)	17	(42,5)
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>(100)</b>	<b>12</b>	<b>(100)</b>	<b>40</b>	<b>(100)</b>

El tiempo medio de enfermedad en el total de la población fue de 25,1 ± 31,5 meses (límites de 2 a 144 meses). Figura 3

La localización anatómica mayormente afectada tanto en hombres como en mujeres fue la extremidad inferior (22 casos, 55%), específicamente el pie (19 casos, 86,4%), seguida por la extremidad superior (8 casos, 20%). La totalidad de los casos que afectaron cabeza, cuello y tronco se presentaron en varones (10 casos, 25%). Tabla 3.

La mayoría de casos se presentaron en pacientes de raza mestiza (33 casos, 82,5%) con igual proporción en varones y mujeres, mientras que el resto de casos (7 pacientes, 17,5%) fueron de raza blanca, con porcentajes similares en ambos sexos. Tabla 4.

**FIGURA 3 FRECUENCIA DE VALORES DEL TIEMPO DE ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES CON MMC**





**¿TABLA 3. MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985–2007.  
DISTRIBUCIÓN TOPOGRÁFICA SEGÚN SEXO**

LOCALIZACION	SEXO Masculino		Femenino		Total	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)
CABEZA Y CUELLO	6	(21,4)	0	(0)	6	(15,0)
TRONCO	4	(14,3)	0	(0)	4	(10,0)
EXTREMIDADES SUPERIORES	4	(14,3)	4	(33,3)	8	(20,0)
EXTREMIDADES INFERIORES :	14	(50,0)	8	(66,7)	22	(55,0)
Planta y talón	8	(57,1)	4	(50,0)	12	(54,6)
Dedos	3	(21,4)	1	(12,5)	4	(18,2)
Dorso y bordes	1	(7,2)	2	(25,0)	3	(13,6)
Muslo y pierna	2	(14,3)	1	(12,5)	3	(13,6)
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>(100)</b>	<b>12</b>	<b>(100)</b>	<b>40</b>	<b>(100)</b>

**TABLA 4. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR RAZA SEGÚN SEXO**

RAZA	SEXO Masculino		Femenino		Total	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)
Mestiza	23	(82,1)	10	(83,3)	33	(82,5)
Blanca	5	(17,9)	2	(16,7)	7	(17,5)
Negra	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Amarilla	0	(0)	0	(0)	0	(0)
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>(100)</b>	<b>12</b>	<b>(100)</b>	<b>40</b>	<b>(100)</b>

La localización anatómica mayormente afectada en pacientes de raza mestiza fue la extremidad inferior (20 casos, 60,6%) seguida por la extremidad superior (7 casos, 21,2%), mientras que en los pacientes de raza blanca la localizaciones más afectadas fueron cabeza-cuello y tronco (2 casos en cada área, con 28,6% de incidencia en cada uno). Tabla 5.

El tipo clínico-histológico de melanoma maligno cutáneo más frecuente, tanto en varones como en mujeres, fue el Lentiginoso Acral (19 casos, 52,8%), seguido por el Nodular (8 casos, 22,2%), y posteriormente el Melanoma de Extensión Superfi-

cial (7 casos, 19,4%). El Melanoma Lentigo Maligno sólo se presentó en varones (2 casos, 5,6%). Tabla 6.

El nivel de invasión vertical del tumor más frecuente, tanto en varones como en mujeres, correspondió al Nivel de Clark IV (12 casos, 33,3%), seguido por el Nivel de Clark III (8 casos, 22,2%). El porcentaje de pacientes diagnosticados en Niveles de Invasión de Clark más altos (IV y V) corresponde al 44,4%. Tabla 7.

Se estableció una correlación entre el tipo clínico y los niveles de Clark, encontrándose que los pacientes con Melanoma



**TABLA 5. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR TOPOGRAFÍA DE LESIÓN SEGÚN RAZA**

LOCALIZACION	RAZA				Total	
	Mestiza N°	(%)	Blanca N°	(%)	N°	(%)
CABEZA Y CUELLO	4	(12,1)	2	(28,6)	6	(15)
TRONCO	2	(6,1)	2	(28,6)	4	(10)
EXTREMIDADES SUPERIORES	7	(21,2)	1	(14,2)	8	(20)
EXTREMIDADES INFERIORES	20	(60,6)	2	(28,6)	22	(55)
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>(100)</b>	<b>7</b>	<b>(100)</b>	<b>40</b>	<b>(100)</b>

**TABLA 6. MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985-2007.  
TIPOS CLÍNICO - HISTOLÓGICOS SEGÚN SEXO**

TIPO CLÍNICO - HISTOLÓGICO	SEXO				Total	
	Masculino N°	(%)	Femenino N°	(%)	N°	(%)
M. LENTIGINOSO ACRAL	12	(42,86)	7	(63,6)	19	(52,8)
M. NODULAR	6	(21,43)	2	(18,2)	8	(22,2)
M. EXTENSION SUPERFICIAL	5	(17,86)	2	(18,2)	7	(19,4)
M. LENTIGO MALIGNO	2	(7,14)	0	(0)	2	(5,6)
Metástasis *	3	(10,71)	4	33,3		
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>(100)</b>	<b>12</b>	<b>(100)</b>	<b>40</b>	<b>(100)</b>

\* 4 pacientes se diagnosticaron en etapa de metástasis cutánea.

**TABLA 7. MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985-2007.  
NIVEL DE INVASIÓN DE CLARK SEGÚN SEXO**

NIVEL DE CLARK	SEXO				Total	
	Masculino N°	(%)	Femenino N°	(%)	N°	(%)
CABEZA Y CUELLO	6	(21,4)	0	(0)	6	(15,0)
I	4	(14,28)	2	(16,6)	6	(15,0)
II	4	(14,28)	2	(16,6)	6	(15,0)
III	5	(17,86)	3	(25,0)	8	(20,0)
IV	8	(28,57)	4	(33,3)	12	(30,0)
V	4	(14,28)	0	(0)	4	(10,0)
Metástasis *	3	(10,71)	1	(8,3)	4	(10,0)
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>(100)</b>	<b>12</b>	<b>(100)</b>	<b>40</b>	<b>(100)</b>

\* 4 pacientes se diagnosticaron en etapa de metástasis cutánea.



Lentiginoso Acral y de Extensión Superficial presentan un mayor número de casos de Nivel Clark IV (con 36,8% y 42,9% respectivamente), los pacientes con M. Nodular presentaron un mayor número de casos Nivel Clark III (37,5%), mientras que todos los pacientes con Léntigo Maligno presentaron Nivel Clark I (100%). Tabla 8.

Se estableció una correlación entre el tipo clínico y el Índice

de Breslow, encontrándose que los pacientes con Melanoma Lentiginoso Acral y de Extensión Superficial presentan un mayor número de casos cuyo grosor de Breslow mide entre 2.01 – 4.0mm (con 42,1% y 42,9% respectivamente), los pacientes con M. Nodular presentaron un mayor número de casos cuyo Grosor de Breslow mide entre 1.01 – 2.0mm (50%), mientras que todos los pacientes con Lentigo Maligno presentaron un Grosor de Breslow = 1mm (100%). Tabla 9.

**TABLA 8. MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985–2007.  
NIVEL DE INVASIÓN DE CLARK SEGÚN TIPO CLÍNICO-HISTOLÓGICO**

NIVEL DE CLARK	TIPO CLÍNICO - HISTOLÓGICO							
	LENTIGINOSO ACRAL		NODULAR		EXTENSIÓN SUPERFICIAL		LÉNTIGO MALIGNO	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)	nº	%
I	4	(21,1)	0	(0)	0	(0)	2	(100)
II	2	(10,5)	2	(25)	2	(28,5)	0	(0)
III	4	(21,1)	3	(37,5)	1	(14,3)	0	(0)
IV	7	(36,8)	2	(25)	3	(42,9)	0	(0)
V	2	(10,5)	1	(12,5)	1	(14,3)	0	(0)
<b>TOTAL</b>	<b>19</b>	<b>(100)</b>	<b>8</b>	<b>(100)</b>	<b>7</b>	<b>(100)</b>	<b>2</b>	<b>(100)</b>

\* 4 pacientes se diagnosticaron en etapa de metástasis cutánea y fueron excluidos del presente cuadro, por ser incompatible la medición del Nivel de Clark.

**TABLA 9. MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985–2007.  
ÍNDICE DE BRESLOW SEGÚN TIPO CLÍNICO-HISTOLÓGICO**

+ÍNDICE DE BRESLOW	TIPO CLÍNICO - HISTOLÓGICO							
	LENTIGINOSO ACRAL		NODULAR		EXTENSIÓN SUPERFICIAL		LÉNTIGO MALIGNO	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)	nº	%
≤1,0 mm	5	(26,3)	3	(37,5)	2	(28,5)	2	(100)
1,01 - 2,0 mm	4	(21,1)	4	(50,0)	1	(14,3)	0	(0)
2,01 - 4,0 mm	8	(42,1)	0	(0)	3	(42,9)	0	(0)
>4,0 mm	2	(10,5)	1	(12,5)	1	(14,3)	0	(0)
<b>TOTAL</b>	<b>19</b>	<b>(100)</b>	<b>8</b>	<b>(100)</b>	<b>7</b>	<b>(100)</b>	<b>2</b>	<b>(100)</b>

\* 4 pacientes se diagnosticaron en etapa de metástasis cutánea y fueron excluidos del presente cuadro, por ser incompatible la medición del grosor de Breslow.



El mayor porcentaje de mortalidad de los pacientes con MMC correspondió al Nivel de Clark V con el 100% de los casos, seguido del Nivel de Clark IV con una mortalidad del 66,7% con respecto al total de pacientes diagnosticados en este nivel. Los mayores porcentajes de supervivencia se presentaron en aquellos pacientes cuyo Nivel de Clark fue  $\leq$  III con un 50% de los casos en cada grupo. Tabla 10.

El mayor porcentaje de mortalidad de los pacientes con MMC correspondió al Grosor de Breslow  $\geq$  4mm con una mortalidad del 100% de los casos, seguido del Grosor de Breslow

comprendido entre 2.01 – 4.0mm, con una mortalidad del 63,6% con respecto al total de pacientes diagnosticados en este nivel. El mayor porcentaje de supervivencia se presentó en aquellos pacientes cuyo Índice de Breslow fue  $<$ 1mm con un 50% de los casos. Tabla 11.

La sobrevida acumulada a 1 año fue 81,8%, a los 5 años 41,8% y a los 10 años 25,9%. El mayor número de fallecidos/año por Melanoma Maligno Cutáneo se produjo dentro del primer año de enfermedad (7 casos). Tabla 12.

**TABLA 10. MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985-2007.  
NÍVEL DE INVASIÓN DE CLARK Y SOBREVIDA**

NIVEL DE CLARK	SUPERVIVENCIA		Vivos		Total Casos Nº
	Fallecidos Nº	(%)	Nº	(%)	
I	3	(50)	3	(50)	6
II	3	(50)	3	(50)	6
III	4	(50)	4	(50)	8
IV	8	(66,7)	4	(33,3)	12
V	4	(100)	0	(0)	4
Metástasis *					4
<b>TOTAL</b>	<b>22</b>		<b>14</b>		<b>40</b>

\* 4 pacientes se diagnosticaron en etapa de metástasis cutánea

**TABLA 11. MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985-2007.  
ÍNDICE DE BRESLOW Y SOBREVIDA**

INDICE DE BRESLOW	SUPERVIVENCIA		Vivos		Total Casos Nº
	Fallecidos Nº	(%)	Nº	(%)	
$<$ 1 mm	6	(50)	6	(50)	12
1,01 – 2,0 mm	5	(55,6)	4	(44,4)	9
2,01 – 4,0 mm	7	(63,6)	4	(36,4)	11
$=$ 4,0 mm	4	(100)	0	(0)	4
Metástasis *					4
<b>TOTAL</b>	<b>22</b>		<b>14</b>		<b>40</b>

\* 4 pacientes se diagnosticaron en etapa de metástasis cutánea.

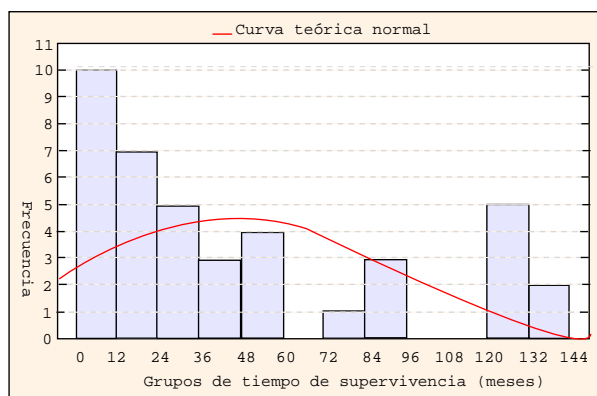


**TABLA 12. MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985-2007.  
PROBABILIDAD ACUMULADA DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON MMC**

Intervalo de Tiempo	Pacientes en el Período	Pacientes Fallecidos	Probabilidad de Muerte	Probabilidad Acumulada de Supervivencia
0 - 12 meses	40	7	0,1818	0,8182
12 - 24 meses	30	6	0,2034	0,6518
24 - 36 meses	23	5	0,2174	0,5101
36 - 48 meses	18	2	0,1143	0,4518
48 - 60 meses	15	1	0,0741	0,4183
60 - 72 meses	11	0	0,0455	0,3993
72 - 84 meses	11	0	0,0476	0,3803
84 - 96 meses	10	2	0,2105	0,3002
96 - 108 meses	7	0	0,0714	0,2788
108 - 120 meses	7	0	0,0714	0,2589
120 - 132 meses	7	1	0,2000	0,2071
132 - 144 meses	2	0	0,5000	0,1036

El mayor número de casos se presentaron dentro de los 12 primeros meses. El tiempo promedio de supervivencia fue de  $46,1 \pm 42,7$  meses (límites de 2 a 144 meses). Figura 4.

**FIGURA 4 MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HMC, 1985-2007. FRECUENCIA DE VALORES DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON MMC**



## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio fue diseñado para conocer las características clínico-epidemiológicas e histopatológicas del

Melanoma Maligno Cutáneo en pacientes atendidos en el Hospital Militar Central de enero de 1985 a mayo del 2007.

Nuestros resultados mostraron que la edad media al momento del diagnóstico fue de 60,7 años, similar a la reportada por Díaz en Trujillo<sup>(20)</sup> y Falcón en el norte del Perú<sup>(31)</sup>, pero superior a la de diversas series<sup>(19,32-34)</sup> que indican edades medias que oscilan entre 48 a 56 años. Se encontró que la frecuencia de melanoma maligno cutáneo aumentó lentamente hasta la quinta década de la vida, para luego presentar bruscamente un pico máximo en la octava década, hallazgos que concuerdan con algunos autores<sup>(34-37)</sup>. La edad más frecuente en que se diagnostica MMC es del rango de 50 a 70 años según el National Center Data Base de los EEUU<sup>(9,10)</sup> lo cual coincide con nuestro trabajo. Hubo un predominio de MMC en el sexo masculino lo cual es similar a lo encontrado en otros estudios<sup>(8,37,38)</sup>, sin embargo la proporción de 2.33:1 es mucho más alta que en otros estudios<sup>(8,19,20,31)</sup>. Ello puede deberse a que la población de pacientes que se atienden en el Hospital Militar es mayormente masculina, para quienes la atención es gratuita, no siendo así para sus familiares. Un estudio en 1318 pacientes con MMC, muestra una proporción de 2:1 a favor del sexo masculino, similar a



nuestro estudio<sup>(39)</sup>, mientras que Garbe y cols. en un estudio de 2834 casos encontró una relación varón:mujer de 1,4:1<sup>(40)</sup>.

El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico varió sustancialmente. Las lesiones tuvieron un tiempo de evolución promedio de 25,1 meses y además predominaron aquellas que tuvieron un tiempo de historia de 6 a más meses, hallazgos que concuerdan con otros investigadores<sup>(20,35,41)</sup>. El diagnóstico tardío de MMC podría deberse en muchos casos a la falta de reconocimiento de las lesiones por parte de la población, que no acude a consulta de manera precoz, o por vivir en un lugar muy alejado de un centro de atención de salud del ejército<sup>(19)</sup>. De allí la importancia de la educación en salud en la población para un diagnóstico precoz. Ningún paciente presentó antecedente personal o familiar de MMC.

En relación a la topografía del tumor primario, encontramos una mayor frecuencia en áreas acrales de miembros inferiores (regiones cutáneas menos expuestas al sol), tanto en hombres como en mujeres, con marcada preferencia por el segmento pie (86,4%), hallazgos coincidentes con algunos autores<sup>(8,19,20,31,36,42-44)</sup>. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-Perú en 42 años, se describe la localización en miembro inferior en 83%, siendo 72% en el pie, en miembro superior se describe 8% y en tronco 4%<sup>(9)</sup>. Estos resultados concuerdan con los nuestros. Esta predilección se explicaría no sólo por la mayor incidencia en raza mestiza<sup>(8,20,45-47)</sup>, sino también por el hecho de que la gran mayoría de pacientes fueron militares y tienen antecedentes de trauma repetido en esa región, el cual ha sido sugerido como un posible factor desencadenante del melanoma<sup>(20,31,45-49)</sup> y este riesgo es aún mayor cuando hay un nevus en la planta<sup>(20,43)</sup>. En nuestro estudio la totalidad de los casos que afectaron cabeza, cuello y tronco se presentaron en varones (25% del total de casos), concordante con lo referido por otros autores<sup>(20,35,50)</sup>, que describen en varones localización más frecuente en dichas áreas del cuerpo.

La mayoría de casos de MMC se presentaron en pacientes de raza mestiza (82,5%) con igual proporción en varones y mujeres, mientras que el resto de los casos (17,5%) se presentaron en pacientes de raza blanca, con porcentajes similares en ambos sexos. Esta mayor incidencia de melanoma maligno cutáneo en pacientes de raza mestiza se debe al tipo predominante de población en nuestro país, con amplio rango de intensidad de pigmentación de piel, que refleja el cruzamiento de los colonizadores hispánicos con la gente nativa por muchos siglos.

La mayoría de estudios en poblaciones de raza blanca<sup>(33,36,43)</sup> refieren una incidencia de 2 a 8% de melanomas tipo Lentiginoso Acral, mientras que estos llegan a constituir del 35 al 60% en pacientes de piel oscura (americanos, asiáticos, hispánicos y africanos). La frecuencia de 55% de melanomas en extremidades inferiores encontrada en nuestra población, en su mayoría mestiza, se encuentra incluida en este último rango. En nuestro estudio, en los pacientes de raza blanca las áreas más afectadas (71,4%) se localizaron por encima de la cintura pélvica a predominio de áreas expuestas al sol, lo que puede obedecer a factores etiológicos de radiación solar y fototipo de piel<sup>(31)</sup>. Humprey<sup>(49)</sup> también ha hecho notar que la localización de los melanomas en los caucásicos se encuentra en las zonas de irritación continua como los sitios de roces con correas y prendas íntimas, palmas de la mano y planta del pie. Hay que subrayar que en los MMC, la más alta frecuencia de localización en nuestra serie se encuentra en la piel no pigmentada del organismo (pie). Esta localización también ha sido hallada por otros autores en poblaciones similares a la nuestra<sup>(9,46,47)</sup>. Este hecho indicaría que no solo es la radiación solar el principal factor etiológico, sino también factores traumáticos, como ha sido señalado por Rolon<sup>(48)</sup> haciendo notar la frecuencia de melanoma en la planta del pie de bantúes y paraguayos, arriesgando la hipótesis de que este hecho tendría relación con el hábito de caminar descalzos.

Los tipos clínico-histológicos del MMC varían según las series, aunque la mayoría de estudios<sup>(15,18,19,20,34,35,50)</sup> concuerdan en señalar que los tipos más frecuentes son el M. Nodular y el de Extensión Superficial, sin embargo en nuestro estudio, al igual que el reportado por Valdivia L y cols. en la FAP<sup>(8)</sup>, muestran que el tipo clínico histológico más frecuente es el M. Lentiginoso Acral (52,8%), lo cual puede explicarse además, por el tipo de población militar similar que se atiende en estos establecimientos. El segundo lugar en nuestro estudio es ocupado por el M. Nodular con 22,2% de los casos, seguido muy de cerca del M. de Extensión Superficial con 19,4%. Sybert<sup>(51)</sup> indica una frecuencia de Melanoma Nodular de 53% y postula que esta diferencia puede ser explicada por la avanzada evolución de muchos casos, que al haber perdido las características de la fase de crecimiento horizontal, se encuentran en fase de desarrollo vertical, lo cual está asociado con la formación de lesiones nodulares<sup>(41)</sup>. Esta apreciación es muy importante tenerla en cuenta, porque muchos de los melanomas que son de extensión superficial, podemos diagnosticarlos en fase de crecimiento vertical y confundirnos con el tipo nodular, por esto es que debemos



tener mucho cuidado al observar las laminas histopatológicas y fijar nuestra atención en las partes laterales de la lesión nodular, donde podremos apreciar los melanocitos en crecimiento radial, además del crecimiento vertical, en los casos de M. de Extensión Superficial<sup>(13)</sup>.

Los resultados del Nivel de Clark revelaron que la mayor frecuencia de casos de MMC correspondieron al Nivel IV, seguido en orden de frecuencia por el Nivel III. El porcentaje de pacientes diagnosticados en Niveles de Invasión de Clark más altos (IV y V) corresponde al 44,4% de los casos, y si consideramos el porcentaje acumulado de los Niveles III, IV y V (por debajo de la membrana basal) éste abarca al 66,7% de los pacientes, lo cual, nos está reflejando que el diagnóstico de MMC en gran parte de nuestros pacientes es tardío.

Mackie y cols<sup>(52)</sup> sugieren que los factores que causan melanoma requieren un largo periodo de latencia y esto se expresaría clínicamente después de la tercera década de la vida. Loggie y cols<sup>(53)</sup> encuentran que la presentación de los Niveles de Clark II y III ocurre mayormente en pacientes jóvenes en comparación con los de mayor edad (41,1% comparado a 13%); sin embargo el Nivel de Clark V ocurre más en pacientes mayores (30,4% comparado a 5,3%). En nuestro estudio encontramos que el promedio de edad de los pacientes con Nivel de Clark V fue de 65 años, promedio mayor que en todos los otros niveles, lo cual se explicaría, porque a mayor edad, la respuesta inmunológica está disminuida dando lugar a lesiones más avanzadas, empobreciendo el pronóstico del paciente mayor con melanoma maligno cutáneo. A diferencia de esto, el promedio de edad de los pacientes con Nivel de Clark II fue de 47,7 años. Estos niveles altos de Clark nos están indicando el estado muy avanzado de la enfermedad en que acuden los pacientes, que probablemente sea el reflejo de una pobre educación del paciente relacionados con los signos de alarma de esta enfermedad, coincidiendo con el hecho que el melanoma maligno acral se diagnostica en niveles avanzados y en personas mayores<sup>(10)</sup>. En el estudio se observó que en el sexo masculino se presentaron todos los casos de MMC en el Nivel V de Clark, similar a lo reportado por un estudio en pacientes con MMC realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas<sup>(19)</sup>.

Al realizar una comparación entre el Nivel de Clark y el tipo clínico-histológico de MMC, se encontró que los pacientes con Melanoma Lentiginoso Acral y de Extensión Superficial presentan mayor número de casos de Nivel Clark IV (con

36,8% y 42,9% respectivamente), mientras que los pacientes con M. Nodular presentaron un mayor número de casos Nivel Clark III (37,5%). Esto coincide con el hecho de que el Melanoma Lentiginoso Acral se diagnostica con niveles avanzados de Clark<sup>(8,23,54)</sup>. Estos hallazgos difieren en parte con otras investigaciones en las cuales generalmente el Nivel Clark V predomina en el tipo Nodular<sup>(19)</sup>. Todos los pacientes con M Lentigo Maligno presentaron un Nivel Clark I, lo cual es concordante con el largo periodo de crecimiento radial que caracteriza a este tipo de melanomas<sup>(15,18)</sup>.

El 41,6% de todos los pacientes con MMC presentaron un índice de invasión vertical de Breslow superior a los 2mm, mientras que el 66,7% de los pacientes presentaron un nivel de infiltración superior a 1mm (por debajo de la membrana basal en la dermis papilar hasta el tejido celular subcutáneo o incluso más), lo cual nuevamente nos está reflejando que el diagnóstico de MMC en una buena parte de nuestros pacientes es tardío. Estos resultados, son similares a los observados en el estudio de Melanoma en el Hospital Central FAP<sup>(8)</sup>.

Al realizar una comparación entre el Grosor de Breslow y el tipo clínico-histológico de MMC, se encontró que los pacientes con Melanoma Lentiginoso Acral y de Extensión Superficial se diagnosticaron mayormente con un Grosor de Breslow que medía entre 2,01 - 4,0 mm (con 42,1% y 42,9% respectivamente), mientras que los pacientes con M. Nodular se diagnosticaron en la mayoría de casos con un Grosor de Breslow entre 1,01 - 2,0 mm (50%). Nuevamente todos los pacientes con M. Lentigo Maligno se diagnosticaron con un Grosor de Breslow  $\bar{x}$  1mm. Ello se debe a que esta lesión puede tener un crecimiento lento durante largos periodos con una latencia de alrededor de 5-15 años en su forma precursora, antes de que ocurra la invasión vertical<sup>(15,18)</sup>.

El Nivel de Clark es uno de los factores pronósticos importantes en los pacientes con melanoma y en concordancia con otros autores<sup>(20,34,35,50)</sup> en el presente estudio destacamos el hecho de que el mayor porcentaje de mortalidad de los pacientes con MMC correspondió al Nivel de Clark V con el 100% de los casos, seguido del Nivel de Clark IV con una mortalidad del 66,7%, lo cual nos permite considerar al nivel de microinvasión vertical como un factor pronóstico que tiene impacto en la supervivencia a largo plazo, hallazgos que concuerdan con los de otros autores<sup>(55,56)</sup>. Sin embargo, Malrehy y Garbe<sup>(57)</sup> encontraron que el grosor vertical (Breslow) es una medición más exacta y más fiable que el



nivel de invasión. Otros autores<sup>(15,18)</sup> también concuerdan con esta opinión. Buttener y cols.<sup>(58)</sup> encuentran que los niveles de Clark son factores pronósticos importantes solamente para pacientes con melanoma maligno primario que tienen un grosor tumoral menor o igual a 1mm. Los mayores porcentajes de supervivencia se presentaron en aquellos pacientes cuyo Nivel de Clark fue  $\bar{x}$  III con un 50% de los casos en cada grupo.

La totalidad de los pacientes diagnosticados con un Grosor de Breslow  $\bar{x}$  4mm fallecieron, mientras que la mortalidad de los que tuvieron un Breslow entre 2.01 – 4.0mm fue del 63,6%. Como podemos apreciar entonces, 3 de cada 4 pacientes diagnosticados con un Grosor de Breslow superior a 2mm fallecieron. El mayor porcentaje de supervivencia se presentó en aquellos pacientes cuyo Índice de Breslow fue <1mm con un 50% de los casos. Como se puede deducir, la supervivencia disminuye con el aumento del espesor del tumor (Breslow) y en general parece existir una relación lineal entre el espesor del tumor y la supervivencia, sin embargo debe haber otros factores involucrados. Pese a que otras variables, como la ulceración o el índice de mitosis, podrían tener cierta asociación estadística con el pronóstico, este valor predictivo puede ser derivado principalmente de una correlación con el espesor<sup>(15)</sup>. Barnhill y cols. basados en el análisis de 650 pacientes controlados durante 5 años, del registro de tumores de Connecticut (USA), demostraron que el espesor tumoral era el único factor pronóstico independiente confiable para predecir el deceso<sup>(15)</sup>. Nuestros resultados de sobrevida de pacientes con MMC son concordantes a los reportados por Valdivia L y cols.<sup>(8)</sup>. Generalmente se está de acuerdo que no existe diferencia en la supervivencia entre los melanomas de extensión superficial, nodular y lentiginoso acral cuando se corrigen con el espesor<sup>(13)</sup>.

La sobrevida acumulada a 1 año para el total de la población fue del 81,8%, mientras que la sobrevida a los 5 años desciende marcadamente hasta la mitad (41,8%). Nuestros resultados coinciden grandemente con los obtenidos en el norte del país por Rodríguez y cols.<sup>(37)</sup>, pero difieren con los reportados por el INEN<sup>(19)</sup>, quienes encuentran porcentajes de sobrevida inferiores, lo cual nos indicaría que en el INEN, al ser un centro de referencia, llegan pacientes más complicados, lo que condiciona una mayor letalidad del MMC en ese grupo de pacientes. La tasa de supervivencia a los 5 años para el MMC sin metástasis ganglionar, se encuentra entre el 35% y el 50% según la bibliografía norteamericana<sup>(13)</sup>,

cifras que coinciden también con nuestros hallazgos.

El mayor número de fallecidos/año por MMC se produjo dentro del primer año de enfermedad (7 casos). Esto se debe a que nuestros diagnósticos, en una buena parte de casos, se realizaron en estadios avanzados.

En nuestro estudio la sobrevida de pacientes con MMC a 10 años fue del 25,9%, la cual es algo mayor que la reportada en el estudio del INEN<sup>(19)</sup> así como en Weedon y Fitzpatrick<sup>(13,15)</sup>. Esto se explica porque en ella están incluidos todos aquellos pacientes en quienes se hizo un diagnóstico precoz (Nivel de Clark I ó II) y recibieron tratamiento oportuno. El mayor número de pacientes sobrevivientes los tenemos dentro de los 12 primeros meses, los cuales van disminuyendo paulatinamente a lo largo de los años. El tiempo promedio de supervivencia fue de  $46,1 \pm 42,7$  meses (límites de 2 a 144 meses). El paciente con mayor tiempo de supervivencia fue diagnosticado de M. Léntigo Maligno Clark I (in situ) en el año de 1985, y que a la fecha lleva 12 años de sobrevida.

Según podemos apreciar en la curva de Probabilidad Acumulada de Supervivencia, notamos que conforme el tiempo transcurre la probabilidad de supervivencia es menor. Así notamos que la Probabilidad Acumulada de Supervivencia muestra un descenso más rápido en los primeros 20 meses, llegando hasta alrededor del 65% de sobrevida. Este descenso se hace más lento entre los 20 a 40 meses, llegando a probabilidad de supervivencia del 45%. Después de ese tiempo el descenso es más horizontal llegando al 26% a los 10 años.

A pesar de los últimos avances en el diagnóstico y tratamiento del melanoma maligno cutáneo en los últimos años, aproximadamente el 15% de los pacientes mueren por MMC según las estadísticas mundiales<sup>(59)</sup>.

Una mejor comprensión de las características clínico-patológicas nos ayudará a determinar el riesgo de metástasis regional y/o a distancia y adicionalmente permite diagnosticar al melanoma en estadios tempranos, donde con un tratamiento quirúrgico adecuado se obtiene altos índices de curación y de sobrevida a largo plazo. La importancia del diagnóstico precoz de esta neoplasia nos motivó a realizar el presente estudio.

## CONCLUSIONES

1.- La edad promedio de los pacientes con Melanoma



Maligno Cutáneo fue de 60,7 años (límites de 19 a 85 años), siendo el grupo etáreo mayormente afectado el de 70 a 79 años tanto en hombres como en mujeres (27,5%). El 70% de los casos fueron hombres y el 30% mujeres, con una proporción M/F de 2,3/1. No se presentaron antecedentes personales o familiares de Melanoma Maligno Cutáneo.

- 2.- El tiempo de enfermedad promedio previo al diagnóstico fue de 25,1 meses. El 95% de los pacientes acudieron con un tiempo de enfermedad superior a los 6 meses.
- 3.- La localización anatómica mayormente afectada tanto en hombres como en mujeres fue la extremidad inferior (55%), específicamente el pie (86,4%), seguida por la extremidad superior (20%). La totalidad de los casos que afectaron cabeza, cuello y tronco se presentaron en varones (25%).
- 4.- El 82,5% de los casos se presentaron en pacientes de raza mestiza, mientras que el restante 17,5% fueron de raza blanca. No se presentaron casos en pacientes de raza negra u oriental. La localización anatómica mayormente afectada en pacientes de raza mestiza fue la extremidad inferior (60,6%), mientras que en los pacientes de raza blanca fueron cabeza-cuello y tronco (28,6% de incidencia en cada uno).
- 5.- El tipo clínico-histológico de Melanoma Maligno Cutáneo más frecuente tanto en varones como en mujeres fue el Lentiginoso Acral (52,8%), seguido por el Nodular (22,2%), y posteriormente el de Extensión superficial (19,4%). El Melanoma Lentigo Maligno solo se presentó en varones (5,6%).
- 6.- 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.
- 7.- 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  $\bar{\geq}$  1mm.
- 8.- La mortalidad de los pacientes con Melanoma Maligno Cutáneo con Nivel de Clark V y Grosor de Breslow  $\bar{\geq}$  4mm fue del 100%. En segundo lugar de mortalidad están el Nivel de Clark IV y el Grosor de Breslow entre 2,01 – 4,0mm con 66,7% y 63,6% respectivamente. Los mayores porcentajes de supervivencia se presentaron en aquellos pacientes cuyo Nivel de Clark fue  $\bar{\leq}$  III y/o Grosor de Breslow  $\bar{\leq}$  1mm.
- 9.- La sobrevida acumulada a 1 año fue 81,8%, a 5 años 41,8% y a 10 años 25,9%. El tiempo promedio de supervivencia fue de 46,1 meses (límites de 2 a 144 meses).

## RECOMENDACIONES

- 1.- Como hemos podido apreciar en lo referente al diagnóstico, un importante porcentaje de pacientes son diagnosticados en estadios avanzados de enfermedad, lo cual está asociado a una mayor mortalidad, por lo que se hace necesario identificar los grupos de riesgo y sospechar este diagnóstico en la primera consulta con el paciente, a fin de evitar que el paciente por desconocimiento no retorne a sus controles y/o se pierda.
- 2.- Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en nuestro estudio y concordante con lo que opinan otros autores<sup>(35,42)</sup>, consideramos que deberían establecerse campañas de información a la población y médicos (tanto clínicos, quirúrgicos como patólogos) sobre los riesgos asociados a la exposición solar y sobre los peligros potenciales de las lesiones pigmentadas que presentan cambios bruscos en su evolución y poder así, detectar en estadios precoces esta neoplasia muy agresiva en su evolución.
- 3.- Desde el inicio se debe enfatizar que no sólo las características clínicas aseguran o excluyen el diagnóstico de melanoma maligno cutáneo. Aún entre expertos clínicos, el diagnóstico puede ser realizado en un 80-90% de los casos, siendo como en todas las neoplasias malignas, el examen histopatológico el definitivo.
- 4.- En cuanto a la topografía de las lesiones es interesante anotar que en las extremidades inferiores, la gran mayoría de los melanomas (86,4%) se localizan en el pie, especialmente talón, planta y el lecho ungueal donde se encuentra epitelio no pigmentado. Estos hechos merecen investigarse cuidadosamente para explicarnos la relación



causal de la radiación solar y el traumatismo en la producción de melanoma. Nuestros hallazgos abren un interesante camino a la investigación etiológica del MMC en áreas no pigmentadas de piel.

- 5.- A pesar de que la radiación solar no es el único factor implicado en la génesis del melanoma maligno cutáneo, la fotoprotección, continúa teniendo vigencia e importancia para todas las personas. Esta recomendación cobra mayor relevancia en personas que realizan sus actividades al aire libre, viven en zonas geográficas con alto índice de radiación ultravioleta y/o en personas de raza blanca.

## Agradecimientos

A los Drs. Eliana Saenz Anduaga y Francisco Bravo Puccio por el asesoramiento brindado en la parte clínica e histopatológica respectivamente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jacobo R, Pineda B, León G. Melanoma Maligno Cutáneo. Perfil Epidemiológico en México. Disponible en: URL:Http://www.smeo.org.mx/gaceta/abril03/6\_melanoma. pdf. 17-22.
2. Benova C, Sober A. Melanoma incidence trends. *Dermatol Clin.* 2002; 20:589-95.
3. Sánchez I, Lloret P, Mihm M. Melanoma Maligno. En: Torres V, Camacho F editores. *Dermatología Práctica Ibero latinoamericana.* 1ª Edición. México: Nieto Editores; 2005: 1359-84.
4. Brozna S, Fenske N, Perez I. Epidemiology of malignant melanoma worldwide incidence and etiologic factors. *Sem Onc.* 1993; 9:165-7.
5. Bagley F, Cady B, Lee A, Legg M. Changes in clinical presentation and management of malignant melanoma. *Cancer.* 1981; 47:2126-34.
6. De Vita V, Rosemberg S, Steven A. *Práctica de Oncología Tomo II.* Segunda Edición, Barcelona: Salvat, 2000:1279-326.
7. Rodríguez R. Niveles de Clark, recurrencia y sobrevida en melanoma maligno cutáneo. *Dermatol Perú.* 2002; 12(3):183-8.
8. Valdivia L, Obregón L, Garagorri E. Melanoma Maligno en el Hospital Central FAP. *Dermatol Perú.* 1998; 8:85-91.
9. 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.
10. Urist M, Kamell L. The National Cancer Data Base. Report on melanoma. *Cancer.* 1994; 74 (2):782-8.
11. Stidham R, Johnson L, Seigler F. Survival superiority of females with melanoma. *Arch Surg.* 1994; 129:316-24.
12. Chanda J. *Oncología Cutánea.* Clin Med North Am. 1986; 1:39-55.
13. Weedon D. *Patología de piel.* Primera Edición Madrid: Editorial Marbán; 2002: 691-712.
14. Matthew H, Kanzler M, Mraz-Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions: Diagnostic and therapeutic overview. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45:260-76.
15. 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.
16. Berwick M. Why are people still dying from melanoma?. *Arch Dermatol.* 1999; 135:115-22.
17. White M, Polk H. *Terapéutica del Melanoma cutáneo primario.* Med Clin North Am. 1986; 1:73-89.
18. Odom R, James W, Berger T. En Andrews´ *Dermatología Clínica.* 9ª Edición. Madrid: Editorial Marbán; 2004: 881-90.
19. Cajaleón H, Chumpitaz V, Dávila C, Escalante G, Huachaca C, Gutiérrez C. Supervivencia en pacientes afectados por melanoma maligno en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Folia Dermatol Perú.* 2005; 16(1):9-14.
20. Díaz J, Ponce E. Cuadro clínico-patológico en melanoma maligno cutáneo. *Folia Dermatol Perú.* 1998; 9(4):21-8.
21. Firouzeh N, Harriette K, Marks A, Lynn F. Detection of Lymphatic Invasion in Primary Melanoma With Monoclonal Antibody D2-40. *Arch Dermatol.* 2005; 141:440-4.
22. Anderson M. *Oncology.* Houston: University of Texas, Cancer Center 2001. Volume 46;1:125-39
23. Veronesi U, Cascinelli N, Adamus J, Balch C, Bandiera D, Barchuk A et al.: Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma. *N Engl J Med.* 1988; 318(18):1159-62.
24. Balch C, Soong S, Smith T. Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2cm vs. 4cm excision margins for 740 patients with 1-4mm melanomas. *Ann Surg Oncol.* 2001; 8(2): 101-8.
25. Hellman S, Hurt M, Thomas J, A'Hern R, Newton-Bishop J, Coombes G et al. Excision Margins in High-Risk Malignant Melanoma. *N Engl J Med.* 2004; 350:2305-6.
26. Balch C, Soong S, Bartolucci A, Urist M, Karakousis C, Smith T. Efficacy of an elective regional lymph node dissection of 1 to 4mm thick melanomas for patients 60 years of age and younger. *Ann Surg.* 1996; 224(3):255-63.
27. Torres J, Ríos A. La cirugía en las metástasis pulmonares. *Br J Cancer.* 2000; 83(5):569-72.
28. Wagner J, Gordon M, Chuang T, Coleman J. Current therapy of cutaneous melanoma. *Plast Reconstr Surg.* 2000; 105:1774-99.
29. Gibbs P, Anderson C, Pearlman N, LaClaire S, Becker M, Gatlin K, et al. A phase II study of neoadjuvant biochemotherapy for stage III melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42:480-9.
30. Barnhill R, Mihm M, Fitzpatrick T, Sober A. Neoplasms: Malignant Melanoma. *Dermatol Clin.* 2002; 20:681-99.
31. Falcón L, Falcón G. Tumores malignos de la piel: Estudio epidemiológico en el norte del Perú. *Folia Dermatol Perú.* 1996; 7(2):13-23.
32. Swetter M, Smoller R, Bauer A. Cutaneous cancer and malignant melanoma. En: Abeloff M, Armitage J, Hitcher A. *Clinical Oncology.* 1st Ed. New York: Editorial Churchill Livingstone, 1995: 1023-81.
33. Koh H. Cutaneous Melanoma. *N Engl J Med.* 1991; 325: 171-82
34. Vicente-Ortega J, Vicente-Ortega V, Rodriguez J, Bermejo J, Pérez-Guillermo M. Melanoma cutáneo en la Comunidad de Murcia: Estudio clínico-patológico y evolutivo 1971-1990. *Patología.* 1996; 29: 233-41.



35. Gardeazabal J, Fernández F, Gil N, Béjar J, Juli C. Estudio clínico, patológico y pronóstico de 100 casos de melanoma cutáneo. *Neoplasia*. 1991; 8:9-12.
36. Font F, Marinello Z, Rodríguez J, Cordis N, Díaz C, Aguilar O. Melanoma Cutáneo. Estudio de 105 pacientes. *Rev Cuba Cir*. 1986; 25:114-9.
37. Rodríguez-Barboza R, Díaz J. Niveles de Clark, recurrencia y sobrevida en melanoma maligno cutáneo. *Dermatol Perú*. 2002; 12:183-8.
38. McDonal E. Epidemiology of melanoma. *Cancer*. 1975; 6:139-49.
39. Mackie R, Smyth J, Soutar D, Calman K, Watson A, Hunter J et al. Malignant melanoma in Scotland. *Lancet*. 1985; 2:859-63.
40. Garbe C, Wiebel H, Orfanos C. Change of epidemiological characteristics of malignant melanoma during the years 1962-1972 and 1983-1986 in the Federal Republic of Germany. *Dermatology*. 1989; 178:131-5.
41. Fonseca E. Tumores melanocíticos. En Ferrandiz C. *Dermatología Clínica*. 1ra Edición. Madrid: Editorial Mosby; 1996: 317-24.
42. Valdivia I. Melanoma maligno: Aspectos clínicos-patológicos que influyen en su evaluación. Estudio de 281 casos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Tesis de Bachiller. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 1996.
43. Rolon P, Kramarova E, Rolon H, Khlat M. Plantar melanoma. A case-control study Paraguay. *Cancer causes and control* 1997; 8: 850-6.
44. Albújar P. Registro de tumores malignos en Trujillo 1971-1980. Universidad Nacional de Trujillo, Perú. 1983.
45. Aceves R. Cáncer de piel. Estudio analítico y epidemiológico de 454 casos. *Derm Rev Mex*. 1970; 14: 354-76.
46. Brumini R. Cancer in Brazil. Histopathological data 1976-80. *Inst Nac de Cancer, Rio de Janeiro*, 1982:50-7.
47. Eiwood S. Epidemiology and control of melanoma in white populations and in Japan. *J Invest Derm*. 1989; 92:2145-215.
48. Rolon P. Patología geográfica del cáncer y registro de patología tumoral. *Bol of Sanit Panam*. 1979; 87:232-7.
49. Humphrey L. Melanoma maligno. En: Sabiston .Tratado de patología quirúrgica. 11° ed. Mexico: Editorial Interamericana. 1982:578-80.
50. Ordoñez A, Feliu J, Espinosa E, García de Paredes M, Zamora P. Melanoma maligno. Aspectos clínico patológicos y pronósticos en 250 casos. *Neoplasia*. 1992; 9:81-4.
51. Sybert V. Six children with malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 24:666-7.
52. Mackie R, Watt D, Doherty V et al. Malignant melanoma occurring in those age under 30 in the west of Scotland. 1979-1986: A study of incidence, clinical features, pathological features on survival. *Br J Dermatol*. 1991; 124:560-3
53. Loggie B, Ramón S, Bean J, Das K. Invasive cutaneous melanoma in elderly patients. *Arch Dermatol*. 1991; 127:1188-93
54. Andrade R, Gumpert S, Popkin G, Rees T. *Cancer of the skin*. Washington: WB Saunders Company. 1976.
55. Rivers J, Ho V. Malignant melanoma. *Arch Dermatol*. 1992; 128:537-42.
56. Sutherland C, Mather F, Muchmore J et al. Acral lentiginous melanoma. *Am J Surg*. 1993; 166:64-7.
57. Malrehy J, Puig S. Melanoma maligno cutáneo (I). Epidemiología, patogenia y diagnóstico. *Med Cutan Iber Lat Am*. 1999; 27:1-21.
58. Buttner P, Garbe C. Primary cutaneous melanoma. Optimized cut off points of tumor thickness and importance of Clark's level for prognostic classification. *Cancer*. 1995; 75:2499-506.
59. Halpern A, Schuchter L. Prognostic models in melanoma. *Sem Oncol*. 1997; 24:2-7.