



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLINICOPATOLÓGICAS
DEL MELANOMA CUTÁNEO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS. 2014 – 2018**

PRESENTADO POR

**LUIS YEHSUAH MORAN AMAYA
DIEGO FRANCO MORI HUIVIN**

ASESORA

MARIA CRISTINA MEDINA PFLUCKER

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MÉDICO CIRUJANO

LIMA- PERÚ

2022



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y
CLINICOPATOLÓGICAS DEL MELANOMA CUTÁNEO EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS.
2014 – 2018**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:

MORAN AMAYA LUIS YEHSUAH

MORI HUIVIN DIEGO FRANCO

ASESORA

MARIA CRISTINA MEDINA PFLUCKER

LIMA, PERÚ

2022

JURADO

PRESIDENTE DEL JURADO:

Dr. Jose Antonio Galarreta Zegarra

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. Henry Mormontoy

Dra. Lilian Pantoja

DEDICATORIA

A Dios por haberme dado salud, familia y fortaleza en los momentos más difíciles de la carrera. A mis padres, a quienes les estoy agradecido por haber invertido en mi educación desde pequeño, por sus sacrificios, por su confianza en mí y por su apoyo en todo momento. A mi abuelo Marcelo Amaya y a mi tía Lidia Vásquez, quienes ya no se encuentran en este mundo y a quienes siempre tengo presente y son mi motivación junto a mi familia para crecer, seguir adelante y ser mejor cada día como persona y profesional.

Luis Morán.

Este trabajo va dedicado a mis padres y hermana ya que día a día me animaron a esforzarme por mis sueños y por apoyarme con mi educación del cual estoy muy agradecido para ser un buen profesional. A mis abuelos Uriel, Custodio y otros familiares que descansan en paz, y desde arriba están felices al igual que yo, celebrando cada triunfo. A mi familia en general por apoyarme con cada palabra, consejo y motivación para seguir adelante.

Diego Mori.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro sincero agradecimiento al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas por permitirnos realizar este trabajo en sus instalaciones. Además, al Dr. Martín Falla Jiménez como asesor dentro del Hospital, a William Araujo, guía y amigo, quien nos acompañó desde el primer momento en la elaboración de esta tesis, y a nuestro amigo Eduardo Montoro por su cooperación en la recolección de datos.

ÍNDICE

	Págs.
RESUMEN	V
ABSTRACT	VII
INTRODUCCIÓN	8
I. MATERIALES Y MÉTODOS	10
II. RESULTADOS	13
III. DISCUSIÓN	22
IV. CONCLUSIONES	25
V. RECOMENDACIONES	26
FUENTES DE INFORMACIÓN	27
ANEXOS	30

RESUMEN

Objetivo: Describir las características demográficas y clínico patológicas del melanoma cutáneo en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante los años 2014 - 2018.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo transversal, conformado por todos los pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo, confirmado por histopatología, atendidos en el departamento de cirugía de mamas, piel y tejidos blandos del INEN entre los años 2014 – 2018.

Resultados: Se recolectaron un total de 222 registros de pacientes con melanoma cutáneo. La población según sexo estuvo distribuida, entre masculina (49.1%) y femenina (50.9%). Del total de pacientes, el grupo etario más frecuente fue el de mayores de 60 años (65.3 %). El 48.6 % de los casos reportados tuvo como lugar de procedencia Lima. Con respecto a las características clínicas, el tipo de lesión superficial que se encontró con más frecuencia fue la úlcera (61.3 %), las lesiones fueron en su mayoría únicas (91.9 %), de coloración negra (93.7 %), de borde irregular (93.7 %) acompañadas de adenopatías (49.5 %) y con ausencia de satelitosis (89.2 %). La localización topográfica que predominó fue la extremidad inferior (73.0 %). Con respecto a las características histopatológicas, los tipos histológicos más frecuentes fueron el lentiginoso acral y el melanoma maligno SAI (sin altero inscripcione). La mayoría de los pacientes presentó ausencia de metástasis (70.3 %). El tratamiento más usado fue el quirúrgico (52.7 %), seguido de un manejo compuesto por cirugía y quimioterapia (30.2 %).

Conclusiones: La frecuencia de melanoma tiene una tendencia en ascenso, registrándose la mayoría de casos del departamento de Lima. La distribución de melanoma fue predominante en el sexo femenino y el grupo etario más afectado fue el de adultos mayores. El melanoma lentiginoso acral se caracterizó por ser el subtipo histológico más frecuente y tener el mayor nivel de invasión Clark: Clark IV y V respectivamente. El principal patrón de crecimiento fue el vertical. La mayoría de pacientes tuvo ausencia de metástasis al momento del diagnóstico.

Palabras clave: Epidemiología; Histopatología; Melanoma.

ABSTRACT

Objective: To describe the demographic and clinicopathological characteristics of cutaneous melanoma in patients of the National Institute of Neoplastic Diseases during the years 2014 - 2018.

Materials and methods: A cross-sectional, descriptive, quantitative observational study was performed on all patients diagnosed with cutaneous melanoma, confirmed by histopathology, and treated at INEN's breast, skin and soft tissue surgery department between the years 2014 - 2018.

Results: A total of 222 records were collected from patients with skin melanoma. The population according to gender was distributed male (49.1 %) and female (50.9%). From the total number of patients, the most frequent age group was adults (65.3%). The 48.6% of the reported cases were from Lima. Regarding the clinical characteristics, the most frequent type of superficial lesion found was the ulcer (61.3%), the lesions were mostly unique (91.9%), black (93.7%), irregular border (93.7%) accompanied by adenopathies (49.5%) and with absence of satellite (89.2%). The topographic location that predominated was the lower limb (73.0 %). Regarding the histopathological characteristics, the most frequent histological types were acral lentiginous and MM SAI. Most patients presented absence of metastasis (70.3 %). The most used treatment was surgery (52.7%) followed by a management composed by surgery and chemotherapy (30.2%).

Conclusions: The frequency of melanoma has an upward trend, with the majority of cases in the department of Lima. The distribution of melanoma was predominantly female and the most affected age group was the elderly. Acral lentiginous melanoma was characterized by being the most frequent histological subtype and having the highest level of Clark invasion: Clark IV and V respectively. The main growth pattern was vertical. Most patients had absence of metastasis at the time of diagnosis.

Keywords: Epidemiology; Histopathology; malignant melanoma.

INTRODUCCIÓN

El melanoma, a nivel mundial, representa menos del 5% de casos diagnosticados de cáncer de piel (1), según la OMS, se estima que cada año se producen 132 000 casos, siendo este el causante de más del 70% de muertes cada año (2). Su localización más frecuente es la cutánea, sin embargo, debido a su origen embriológico, es capaz de presentarse en cualquier otro órgano como las mucosas y los ganglios linfáticos (3). El subtipo histológico predominante entre las poblaciones caucásicas es el de extensión superficial, que representa el 70% de melanomas cutáneos primarios, siendo su principal localización anatómica el tronco y extremidades, para varones y mujeres respectivamente. Por otro lado, el melanoma lentiginoso acral, que representa del 2 – 8% de casos, es más frecuente en asiáticos y afroamericanos (4).

A nivel mundial, Nueva Zelanda y Australia presentan las tasas de incidencia y mortalidad más altas de melanoma cutáneo, registrándose su punto máximo en la séptima y octava décadas de la vida (5). Según la Sociedad Americana de Cáncer es la quinta neoplasia más frecuente en hombres y la sexta en mujeres, siendo 65 años la edad promedio al momento del diagnóstico. Si bien la mayoría de casos diagnosticados se presentan a partir de la sexta década de la vida, las personas menores de 60 años no están exentas de esta patología, ya que es uno de los cánceres más comúnmente diagnosticados entre adolescentes y adultos jóvenes (6,7).

En América Latina, existen escasos reportes nacionales. La mayor parte de estudios epidemiológicos sobre melanoma cutáneo consisten en investigaciones hospitalarias, las cuales varían en cuanto al sexo y subtipo histológico predominante (8). En el Perú, las investigaciones realizadas son estudios hospitalarios (9–13). Una de ellas (13) estudió el melanoma en el periodo 2000 – 2004 en la misma institución en la cual se realiza la presente investigación, por lo que los resultados de esta, actualizarán el estado clínico epidemiológico de esta patología.

En el año 2015 el Instituto Nacional de Salud estableció las prioridades nacionales de investigación en salud 2016 – 2021, dentro de las cuales se resalta la importancia de investigar el cáncer de piel (14). En base a esta necesidad, así

como a la falta de estudios en los últimos 17 años en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) que utilicen parámetros demográficos, clínicos e histopatológicos con respecto al melanoma, y al ser esta institución la principal fuente de diagnóstico de cáncer, con el motivo de crear conciencia, y apoyar a la elaboración de nuevos registros actualizados, se plantea estudiar las características demográficas y clínico patológicas de los pacientes diagnosticados con melanoma cutáneo en el INEN de Lima – Perú, durante el periodo 2014 – 2018.

I. MATERIALES Y MÉTODOS

I.1. Diseño y población de estudio

- Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal. El estudio se desarrolló con los datos proporcionados por el Departamento de Cirugía de Mamas, Piel y Tejidos Blandos del INEN. La población de estudio estuvo conformada por los registros de los pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo, confirmado por histopatología, atendidos entre los años 2014 – 2018, siendo un total de 905 pacientes. La recolección se llevó a cabo durante el año 2020, la muestra del estudio lo conforman 222 pacientes con historias clínicas que cuenten con los criterios de inclusión.
- Los criterios de inclusión fueron los pacientes con historias clínicas con diagnóstico histopatológico confirmatorio de melanoma cutáneo y que cuenten con variables estudiadas en este trabajo. Se excluyeron a los pacientes con melanoma cutáneo secundario o con registros ilegibles.

I.2. Procesamiento y recolección de datos

- Se solicitó la autorización al comité de ética del INEN y al Departamento de Cirugía de mamas, Piel y Tejidos Blandos, para que de esta forma el Departamento de Epidemiología brinde el registro informático de las historias clínicas correspondientes a los pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo atendidos durante el periodo 2014 – 2018; este registro consistió en un listado del número de historias clínicas con los siguientes datos: número de historia clínica, año diagnóstico, edad y sexo. Posterior a ello, y con el número de historia clínica brindado por el departamento de Epidemiología se acudió al Archivo Central de historias clínicas con el objetivo de recolectar los datos de acuerdo a lo estipulado en la ficha de recolección (anexo 1). Esta ficha de recolección se elaboró en una hoja Excel con el apoyo de expertos temáticos y metodológicos.

I.3. Variables y mediciones

- La información obtenida de la historia clínica se registró en una ficha de recolección de datos diseñada para esta investigación. Las variables se agruparon en 3 grupos: aspecto demográfico, clínico e histopatológico.
- Las variables demográficas analizadas fueron sexo del paciente, grupo etario (pediátricos: 6 – 17 años, adultos: 18 – 59 años, adultos mayores: \geq 60 años), ocupación laboral y lugar de procedencia. Las variables clínicas analizadas fueron tipo de lesión superficial (mácula, nódulo, pápula, placa, tumor y úlcera), color (negro, marrón oscuro, violáceo, amelanocítico y otro), número de lesiones (única o múltiple), presencia de borde irregular, tamaño (menor de 2 cm, de 2 – 4 cm y mayor de 4 cm), presencia de adenopatías, localización topográfica (cabeza y cuello, tronco, extremidad inferior y extremidad superior) y presencia de satelitosis.
- Con respecto a las características histopatológicas, se determinó la capa de piel comprometida de acuerdo al nivel de profundidad de Clark (I: epidermis, II: dermis papilar, III: unión dermis papilar y reticular, IV: dermis reticular, V: dermis profunda), el índice de Breslow como la distancia desde la capa granulosa hasta la zona más profunda del tumor (I: menor de 1 mm, II: 1 a 2 mm, III: 2.1 a 4 mm, IV: mayor a 4 mm), el tipo histológico (extensión superficial, lentigo maligno, nodular, lentiginoso acral, SAI, de células epiteloideas, fusocelular, nevus azul, mixto, amelanocítico, melanoma maligno en nevo gigante pigmentado, melanoma spitzoide), estadio clínico como la etapa de desarrollo de la neoplasia (I, II, III, IV), inmunohistoquímica, presencia de metástasis, tipo de tratamiento (cirugía, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia y paliativo), patrón de crecimiento (radial y vertical) y presencia de invasión angiolinfática.
- La presencia o ausencia de las características de las variables dicotómicas se codificó como 1=Si, 2=No y para variables politómicas se usaron números arábigos.

I.4. Análisis estadístico

- Se usó el programa Excel para MS Windows para el registro y confección de la base de datos. El análisis estadístico de los datos fue realizado con el programa Stata versión 12.1.
- El análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas se realizó con el uso de frecuencias absolutas y relativas, las cuales se presentaron en tablas de frecuencias. El análisis estadístico descriptivo de la variable cuantitativa edad consistió en el uso de mediana y rango.

I.5. Consideraciones éticas

- Se recolectaron datos consignados en las historias clínicas que el INEN proporcionó, motivo por el cual no existe interacción directa con los pacientes. Los datos fueron codificados y registrados en una base de datos, asegurando la confidencialidad de ellos.
- El proyecto se sometió a aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres (Oficio N°325 – 2019 – CIEI – FMH - USMP) y el INEN (CARTA N° 158 – 2019 – CRPI – DI – DICON/INEN).

II. RESULTADOS

Se recolectó un total de 222 registros de pacientes con melanoma cutáneo. La población predominante fue de sexo femenino (50.9%). Del total de pacientes, el grupo etario que presentó mayor cantidad de casos fue el de adultos mayores (65.3%) con una media para la edad de 62.7 años. El 48.6 % de los casos reportados durante el periodo 2014 – 2018 tuvieron como lugar de procedencia Lima, seguido de Junín (8.1 %) y Cajamarca (7.7 %). La frecuencia de melanoma en los hombres fue de 50.9% y en las mujeres de 49.1%. Las otras características de la población de estudio se muestran en la **tabla 1**.

Características	N = 222 (%)	
Sexo		
Masculino	109	(49.1)
Femenino	113	(50.9)
Grupos etarios		
Pediátricos (6 – 17 a.)	1	(0.5)
Adultos (18 – 59 a.)	76	(34.2)
Adultos mayores (≥ 60 a.)	145	(65.3)
Edad*	62.7	(6 – 99)
Antecedentes familiares de Ca de piel		
No	218	(98.2)
Si	4	(1.8)
Lugar de procedencia		
Lima	108	(48.6)
Junín	18	(8.1)
Cajamarca	17	(7.7)
Otros	79	(35.6)
Ocupación laboral		
Hogar	159	(71.6)
Agricultor	14	(6.3)
Desempleado	8	(3.6)
Otros	41	(18.5)

Con respecto a las características clínicas, se observó que el 100% no usaba bloqueador solar, el tipo de lesión superficial con mayor frecuencia fue la úlcera (61.3 %), de borde irregular (93.7 %), de un tamaño de 2 – 4 cm (60.8%) y coloración negra (93.7%). Con relación a la localización topográfica, la localización que predominó (73.0 %) fue la extremidad inferior. El resto de características clínicas de la población con melanoma cutáneo se muestran en la **tabla 2**.

Tabla 2. Características clínicas del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018

Características	N = 222(%)	
Uso de bloqueador solar		
No	222	(100%)
Si	0	(0.0%)
Tipo de lesión superficial		
Mácula	28	(12.6)
Nódulo	30	(13.5)
Pápula	0	(0.0)
Placa	1	(0.4)
Tumor	27	(12.2)
Úlcera	136	(61.3)
Color		
Negro	208	(93.7)
Marrón oscuro	8	(3.6)
Violáceo	2	(0.9)
Amelanocítico	1	(0.5)
Otro	3	(1.4)
Lesiones		
Única	204	(91.9)
Múltiple	18	(8.1)
Borde Irregular		
No	14	(6.3)
Si	208	(93.7)
Tamaño		
<2cm	33	(14.9)
2 – 4cm	135	(60.8)
>4cm	54	(24.3)
Adenopatías		
No	110	(50.5)
Si	112	(49.5)
Satelitosis		
No	198	(89.2)
Si	24	(10.8)
Localización topográfica		
Cabeza y cuello	8	(3.6)
Tronco	13	(5.9)
Extremidad inferior	162	(73.0)
Extremidad superior	39	(17.5)

Con relación a las características histopatológicas, en la **tabla 3** se observa que el tipo histológico que predominó fue el lentiginoso acral (49.1%), seguido del melanoma SAI (sin otra especificación) con 15.3%. Los tipos histológicos menos frecuentes fueron el melanoma maligno en nevo pigmentado gigante (0.5%) y mixto (0.9%).

Tabla 3. Tipos histológicos de melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018

Tipo histológico	N = 222 (%)	
Extensión superficial	8	(3.6)
Lentigo maligno	5	(2.3)
Nodular	29	(13.1)
Lentiginoso acral	109	(49.1)
SAI	34	(15.3)
Células epiteloides	25	(11.3)
Fusocelular	9	(4.1)
Nevus Azul	0	(0.0)
Mixto	2	(0.9)
Amelanocítico	0	(0.0)
MM en nevo pigmentado gigante	1	(0.5)
Spitzoide	0	(0.0)

En los subgrupos histológicos según sexo, el que tuvo mayor cantidad de casos fue el melanoma lentiginoso acral (49.1), seguido del subtipo SAI (15.3%) **(tabla 4)**

Tabla 4. Tipo histológico según sexo del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Tipo histológico	Sexo		Total
	Femenino n (%)	Masculino n (%)	
Extensión superficial	5 (4.4)	3 (2.8)	8 (3.6)
Lentigo maligno	4 (3.5)	1 (0.9)	5 (2.3)
Nodular	14 (12.4)	15 (13.8)	29 (13.1)
Lentiginoso acral	56 (49.6)	53 (48.6)	109 (49.1)
SAI	16 (14.2)	18 (16.5)	34 (15.3)
Células Epiteloides	12 (10.6)	13 (11.9)	25 (11.3)
Fusocelular	5 (4.4)	4 (3.7)	9 (4.1)
Nevus azul	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Mixto	0 (0.0)	2 (1.8)	2 (0.9)
Amelanocítico	0 (0.0)	0 (0.0)	0(0.0)
MM en nevo pigmentado gigante	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
Spitzoide	0 (0.0)	0 (0.0)	0(0.0)
Total	113 (100.0)	109 (100.0)	222 (100.0)

En el grupo pediátrico el melanoma de Extensión superficial fue el más frecuente con 100%, en el grupo adultos y adultos mayores el melanoma lentiginoso acral fue el más frecuente con 50% y 49% respectivamente. **(tabla 5).**

Tabla 5. Tipo histológico según grupo etario del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Tipo histológico	Grupo etario			Total
	Pediátrico N (%)	Adultos N (%)	Adultos mayores N (%)	
Extensión superficial	1 (100.0)	4 (5.3)	3 (2.1)	8 (3.6)
Lentigo maligno	0 (0.0)	1 (1.3)	4 (2.8)	5 (2.3)
Nodular	0 (0.0)	13 (17.1)	16 (11.0)	29 (13.1)
Lentiginoso acral	0 (0.0)	38 (50.0)	71 (49.0)	109 (49.1)
SAI	0 (0.0)	8 (10.5)	26 (17.9)	34 (15.3)
Células epiteloideas	0 (0.0)	8 (10.5)	17 (11.7)	25 (11.3)
Fusocelular	0 (0.0)	3 (3.9)	6 (4.1)	9 (4.1)
Nevus azul	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Mixto	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.7)	2 (0.9)
Amelanocítico	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (1.8)
Pigmentado gigante	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)
Spitzoide	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Total	1 (100.0)	76 (100.0)	145 (100.0)	222 (100.0)

En cuanto al nivel de Clark, se encontró que el 42.8 % presentó un nivel de Clark IV (**Tabla 6**).

Tabla 6. Nivel de Invasión Clark del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Nivel de Clark	N (%)	
I (Epidermis)	1	(0.5)
II (Dermis papilar)	16	(7.2)
III (Unión dermis papilar y reticular)	23	(10.4)
IV (Dermis reticular)	95	(42.8)
V (Subcutáneo)	87	(39.2)
Total	222	(100.0)

Respecto al nivel de Clark y tipo histológico, se observó que el subtipo lentiginoso acral presentó el mayor nivel de invasión de todos los melanomas: Clark IV (48.4%) y Clark V (50.6%) respectivamente (**Tabla 7**).

Tabla 7. Tipo histológico según nivel de Clark del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Tipo histológico	Clark					Total
	I N (%)	II N (%)	III N (%)	IV N (%)	V N (%)	
Extensión superficial	1 (100.0)	4 (25.0)	1 (4.3)	2 (2.1)	0 (0.0)	8 (3.6)
Lentigo maligno	0 (0.0)	1 (6.3)	2 (8.7)	1 (1.1)	1 (1.1)	5 (2.3)
Nodular	0 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (14.7)	15 (17.2)	29 (13.1)
Lentiginoso acral	0 (40.0)	8 (50.0)	11 (47.8)	46 (48.4)	44 (50.6)	109 (49.1)
SAI	0 (0.0)	1 (6.3)	2 (8.7)	15 (15.8)	16 (18.4)	34 (15.3)
Células Epiteloides	0 (0.0)	2 (12.5)	4 (17.4)	12 (12.6)	7 (8.0)	25 (11.3)
Fusocelular	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (13.0)	3 (3.2)	3 (3.4)	9 (4.1)
Nevus azul	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Mixto	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (0.9)
Amelanocítico	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
MM en Nevo gigante	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.5)
Total	1 (100.0)	16 (100.0)	23 (100.0)	95 (100.0)	87 (100.0)	222 (100.0)

En cuanto al índice de Breslow, se encontró que el 58.1% de los pacientes presentó un índice > 4 mm (**Tabla 8**).

Tabla 8. Índice de Breslow del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Breslow	N 222 (%)	
<1 mm	22	(9.9)
1 – 2 mm	22	(9.9)
2.1 – 4 mm	49	(22.1)
>4 mm	129	(58.1)
Total	222	(100.0)

Con respecto al índice de Breslow y tipo histológico, se encontró que el subtipo histológico más frecuente con nivel de breslow > 4mm fue el melanoma lentiginoso acral con 47.3% (**Tabla 9**).

Tabla 9. Índice de Breslow según tipo histológico del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Tipo histológico	Breslow				Total
	I	II	III	IV	
Extensión superficial	6 (27.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.6)	8 (3.6)
Lentigo maligno	1 (4.5)	1 (4.5)	1 (2.0)	2 (1.6)	5 (2.3)
Nodular	0 (0.0)	1 (4.5)	6 (12.2)	22 (17.1)	29 (13.1)
Lentiginoso acral	10 (45.5)	12 (54.5)	26 (53.1)	61 (47.3)	109 (49.1)
SAI	2 (9.1)	2 (9.1)	4 (8.2)	26 (20.2)	34 (15.3)
Células Epiteloides	1 (4.5)	4 (18.2)	9 (18.4)	11 (8.5)	25 (11.3)
Fusocelular	2 (9.1)	2 (9.1)	2 (4.1)	3 (2.3)	9 (4.1)
Nevus azul	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Mixto	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.6)	2 (0.9)
Amelanocítico	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Nevo gigante	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
Spitzoide	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Total	22 (100.00)	22 (100.0)	49 (100.0)	129 (100.0)	222 (100.0)

Con respecto al estadio clínico, el 30.6 % de los pacientes presentó un estadio clínico II (**Tabla 10**).

Tabla 10. Estadío Clínico del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Estadio clínico	N 222(%)	
Estadio 0	7	(3.2)
Estadio I	24	(10.8)
Estadio II	68	(30.6)
Estadio III	58	(26.1)
Estadio IV	65	(29.3)
Total	222	(100.0)

Del total de pacientes, el 29.7 % presentó metástasis al momento del diagnóstico (**Tabla 11**).

Tabla 11. Metástasis del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Metástasis	N (%)	
No	156	(70.3 %)
Si	66	(29.7 %)
Total	222	(100.00)

Los tipos histológicos lentiginoso acral y SAI fueron los que mostraron mayor frecuencia de metástasis, 45.5% y 21.2%, respectivamente (**Tabla 12**).

Tabla 12. Metástasis según tipo histológico del melanoma del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Tipo Histológico	Metástasis		
	No n(%)	Si n(%)	Total N 222 (%)
Extensión Superficial	7(4.5)	1(1.5)	8(3.6)
Lentigo maligno	5(3.2)	0(0.0)	5(2.3)
Nodular	17(10.9)	12(18.2)	29(13.1)
Lentiginoso Acral	79(50.6)	30(45.5)	109(49.1)
SAI	20(12.8)	14(21.2)	34(15.3)
Células epitelioides	20(12.8)	5(7.6)	25(11.3)
Fusocelular	6(3.8)	3(4.5)	9(4.1)
Nevus Azul	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Mixto	1(0.6)	1(1.5)	2(0.9)
Amelanocítico	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Pigmentado gigante	1(0.6)	0(0.0)	1(0.5)
Spitzoide	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Total	156(100.0)	66(100.0)	222(100.0)

Se describe el nivel 5 de Clark indicó una frecuencia de metástasis de 54.5 % (**Tabla 13**)

Tabla 13. Metástasis según nivel de Clark y Estadio Clínico del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Clark	Metástasis		Total
	No	Si	
1	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.5)
2	14 (9.0)	2 (3.0)	16 (7.2)
3	18 (11.5)	5 (7.6)	23 (10.4)
4	72 (46.2)	23 (34.8)	95 (42.8)
5	51 (32.7)	36 (54.5)	87 (39.2)
Total	156 (100.0)	66 (100.0)	222 (100.0)

El tratamiento más usado para el manejo del melanoma cutáneo en la mayoría de los casos fue solo resección quirúrgica 52.7 %, el resto de las frecuencias se describe en la **tabla 14**.

Tabla 14. Tratamiento del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Tratamiento	Frecuencia N 222(%)
Cirugía	117 (52.7 %)
Quimioterapia	3 (1.4 %)
Radioterapia	3 (1.4 %)
Paliativo	5 (2.3 %)
Inmunoterapia	0 (0.0 %)
Cirugía y Quimioterapia	67 (30.2 %)
Cirugía y Radioterapia	17 (7.7 %)
Cirugía y Paliativo	4 (1.8 %)
Radioterapia y Quimioterapia	3 (1.4 %)
Inmunoterapia y Cirugía	2 (0.9 %)
Inmunoterapia y Quimioterapia	1 (0.5 %)
Total	222 (100.0%)

Una característica importante del melanoma cutáneo es el patrón de crecimiento radial y vertical. En esta población el tipo de crecimiento más frecuente fueron ambos 74.8 % (**Tabla 15**).

Tabla 15. Patrón de Crecimiento del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Patrón de Crecimiento	Frecuencia N 222(%)
Radial	17 (7.7)
Vertical	37 (16.7)
Ambos	166 (74.8)
Ausente	2 (0.8)
Total	222 (100 %)

Con respecto a la invasión vascular, la principal vía de diseminación fue la vía linfática (12.6%) (Tabla 16).

Tabla 16. Invasión Vascular del melanoma cutáneo INEN, Lima 2014 – 2018.

Invasión Vascular	Frecuencia N 222(%)
Arterial	12 (5.4 %)
Linfática	28 (12.6 %)
Venosa	2 (0.9 %)
Arterial y Linfática	19 (8.6 %)
Arterial y Venosa	1 (0.5 %)
Linfática y Venosa	1 (0.5 %)
Arterial, linfático y venosa	4 (1.8 %)
Sin invasión	155 (69.8 %)
Total	222 (100 %)

III. DISCUSIÓN

En este estudio se describieron las características clínicas e histopatológicas del melanoma cutáneo. En los pacientes del INEN durante el periodo 2014 – 2018, se reportaron 905 casos nuevos, en comparación a los datos registrados por el Departamento de Epidemiología y Estadística de esta institución durante el periodo 2009 – 2013 donde se obtuvo 829 casos (15). Este hallazgo sugiere que la frecuencia de casos de melanoma cutáneo en el INEN presenta una tendencia en ascenso, lo cual podría explicarse por el calentamiento global (16) el cual conlleva a un aumento de temperatura y disminución de la capa de ozono. Al aumentar la temperatura, menor radiación UV y en especial UV – B es filtrada. Por lo tanto, se producen mayores casos de melanoma por la exposición crónica e intermitente al sol (17).

El 48.6 % de los casos se reportaron en el departamento de Lima, seguido de Junín y Cajamarca, cada uno con menos del 10%. Este dato coincide con el descrito por Gutiérrez et al. (18) en la misma institución durante el periodo 2000 – 2004. La alta frecuencia sería consecuencia de la facilidad de acceso geográfico que tienen los habitantes de Lima.

En nuestro estudio se observó una distribución homogénea respecto al sexo, lo cual se diferencia a lo observado en países como Brasil, Argentina y Colombia (8) donde el grupo más afectado fueron los varones. En países como México (19) y Venezuela (20) se reporta una predominancia en el sexo femenino. Sin embargo, la literatura refiere que no hay predisposición de melanoma por sexo (21) tal como se describe en los resultados de la presente investigación.

En el estudio, el grupo etario afectado con más frecuencia fue el de ≥ 60 años, resultado similar a otros estudios nacionales (4,22,23) y realizados en Latinoamérica (8). La única evidencia científica que respalda la frecuencia de este grupo etario es el aumento de exposiciones solares a lo largo de la vida (24).

En relación con los subtipos histológicos de los melanomas cutáneos, el melanoma lentiginoso acral fue el más frecuente con 49.1 %, seguido del melanoma SAI con 15.3 % de los casos. En contraste, tenemos los hallazgos

descritos por Gutiérrez et al. (4) quien encontró que el subtipo SAI fue el predominante en el INEN durante el periodo 2000 – 2004. Mientras algunos estudios realizados en el Perú y Latinoamérica coinciden en que el melanoma lentiginoso acral es el subtipo de mayor frecuencia en esta región (11,25,26). Otros provenientes de Brasil (27) y Argentina (28) presentan similitud a lo visto en Estados Unidos (6) y Europa (29), donde predomina el subtipo de extensión superficial. La diversidad de los hallazgos encontrados podría explicarse por los diferentes grados de pigmentación dados en los grupos étnicos (30), los cuales juegan un rol importante en las presentaciones histológicas de melanoma. Asimismo, la presencia de melanoma SAI reportada en algunos estudios, reflejaría la existencia de un subregistro en otros subtipos histológicos.

Los subtipos histológicos van a estar relacionados en muchos casos con la localización topográfica. La distribución topográfica de las lesiones en el INEN guarda una semejanza a lo observado en otros estudios del país y de Latinoamérica, donde el lugar más frecuente es en las extremidades inferiores. Aunque la exposición crónica a la radiación UV juega un papel importante en el desarrollo de melanoma, el lentiginoso acral, subtipo más frecuente en nuestro país, se localiza en sitios con baja exposición solar, tales como: zona subungueal, plantar y palmar, es por ello que a pesar de continuar considerando a la radiación UV como factor de riesgo, los estudios señalan como factor causal a los traumas y lesiones crónicas, mientras se continúa estudiando la patogénesis de este subtipo que es pobremente entendida (31).

El nivel de Clark y el índice de Breslow son factores pronósticos importantes en el diagnóstico del melanoma maligno, ya que representan el nivel de invasión tumoral en las distintas capas de la piel (31). En nuestro estudio, los niveles de Clark que se presentaron con mayor frecuencia correspondían al nivel IV (42.8%) y nivel V (39.2%). Con respecto al Breslow, se encontró que el índice mayor fue de 4mm (58.1%), seguido de 1-4mm (22.1%). Estos resultados reflejan que los pacientes acuden a consulta cuando el melanoma se encuentra en un estadio avanzado, reduciendo así las posibilidades de tratamiento. Asimismo, este diagnóstico tardío favorece la aparición de metástasis a distancia (32).

El melanoma es una neoplasia de baja incidencia, pero gran mortalidad. La mayoría de pacientes en el INEN no presentaron metástasis (70.3%). No

obstante, la presencia de esta tuvo un porcentaje significativo del 29.7%, encontrándose con más frecuencia en los subtipos lentiginoso acral y SAI. Se hallaron datos similares en el estudio de Zuluaga-Sepúlveda et al (33), donde se menciona también un bajo porcentaje de metástasis (entre 3 al 10% de los casos). Los resultados podrían explicarse porque muchos casos de melanoma no son del todo confirmados histológicamente.

En este estudio el tratamiento más usado para los melanomas fue el quirúrgico 52.7%, cuyo resultado fue similar a otros encontrados en el país (22,28). A la mayoría de los pacientes se les realiza este procedimiento.

Se necesitan datos adicionales sobre la exposición al sol a lo largo de la vida para comprender mejor su efecto en el desarrollo de melanoma, así como estudios que tomen en cuenta el rol de la pigmentación de la piel en esta patología, ya que este factor no suele ser registrado en las historias clínicas. Es importante que continúen las investigaciones sobre la patogénesis de este subtipo histológico y en especial sobre sus factores causales, ya que los supuestos de su asociación a traumas y lesiones crónicas no son suficientes para su total comprensión.

IV. CONCLUSIONES

- En nuestra población de estudio se concluye que la frecuencia de melanoma tiene una tendencia en ascenso, registrándose la mayoría de casos del departamento de Lima.
- La distribución de melanoma en cuanto al sexo fue predominante en el sexo femenino y el grupo etario más afectado fue el de adultos mayores.
- Con respecto a las características clínicas, la localización topográfica que predominó fue la extremidad inferior, el tipo de lesión superficial con mayor frecuencia fue la úlcera, siendo en su mayoría lesiones de borde irregular, de un tamaño de 2 – 4 cm y de coloración negra.
- El melanoma lentiginoso acral fue el subtipo histológico más frecuente y el subtipo principal en los adultos mayores. Los pacientes con melanoma lentiginoso acral fueron quienes en su mayoría presentaron un índice mitótico mayor de 6mm, un índice de Breslow > 4mm y el mayor nivel de invasión Clark de todos los melanomas: Clark IV y V respectivamente.
- Se encontró asociación significativa entre la presencia de metástasis y el nivel de Clark así como asociación entre el estadio clínico y la metástasis.
- El principal patrón de crecimiento que presentó la población fue el vertical y aunque la mayoría no presentó diseminación vascular, la principal vía fue la linfática.
- La mayoría de pacientes tuvo ausencia de metástasis al momento del diagnóstico y cirugía como único tratamiento.

V. RECOMENDACIONES

Se necesitan datos adicionales sobre la exposición al sol a lo largo de la vida para comprender mejor su efecto en el desarrollo de melanoma, así como estudios que tomen en cuenta el rol de la pigmentación de la piel en esta patología, ya que este factor no suele ser registrado en las historias clínicas.

Es importante que continúen las investigaciones sobre la patogénesis de este subtipo histológico y en especial sobre sus factores causales, ya que los supuestos de su asociación a traumas y lesiones crónicas no son suficientes para su total comprensión.

Al mismo tiempo, es vital continuar promoviendo el diagnóstico temprano mediante sobre el conocimiento de los signos y síntomas tempranos de las lesiones de piel, mediante campañas como el día del lunar con el apoyo del Ministerio de Salud, en beneficio de la sociedad.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editores. Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology. 10th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. 2234 p.
2. La Organización Mundial de la Salud desaconseja el uso de camas solares a las personas menores de 18 años. Organización Mundial de la Salud; 2005.
3. González Calzadilla María Esperanza ICMC. Melanoma cutáneo: algunas consideraciones actuales [Internet]. [citado 22 de marzo de 2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000100146
4. Lavanderos J, Pérez J. Actualizaciones en melanoma maligno cutáneo. Cuad Cir. 2018;24(1):47-56.
5. Sneyd MJ. A comparison of trends in melanoma mortality in New Zealand and Australia: the two countries with the highest melanoma incidence and mortality in the world. BMC Cancer. 2013;13(372).
6. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2020 [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; p. 10. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf>
7. Ward W, Farma J. Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481860/> doi: 10.15586/codon.cutaneousmelanoma.2017
8. Schmerling RA, Loria D, Cinat G, Ramos WE, Cardona AF, Sánchez JL, et al. Cutaneous melanoma in Latin America: the need for more data. Rev Panam Salud Publica. 2011;8.
9. Lozano-Espinoza N, Ramos W, Galarza C, Cerrillo G, Tello M, Gutiérrez EL. Melanoma cutáneo y mucoso: epidemiología, características clínicas y metástasis a distancia en un hospital de Lima-Perú: período 1996- 2007. Dermatol Peru. 2009;12;19(4):314-21.
10. Castaneda CA, Torres-Cabala C, Castillo M, Villegas V, Casavilca S, Cano L, et al. Tumor infiltrating lymphocytes in acral lentiginous melanoma: a study of a large cohort of cases from Latin America. Clin Transl Oncol [Internet]. 2017;19 [citado 11 de abril de 2019];19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12094-017-1685-3>

11. Melanoma maligno cutáneo y mucosa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins: un estudio clínico, histopatológico durante el periodo enero 2002 a diciembre 2011. Universidad Nacional Mayor de San Marcos;
12. Zegarra del Carpio R. Situación del melanoma maligno cutáneo en el Hospital Militar Central Lima 1985-2007. *Dermatol peru.* 2008;18(3):267-83.
13. Gutiérrez C, Valle. Epidemiología del melanoma maligno en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú, 2000-2004.
14. Aprobación y publicación de Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en el Perú 2016 -2021 [Internet]. Instituto Nacional de Salud (INS); [citado 21 de enero de 2020] p. 7-12. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/ogitt/prioridades/5a%20Prioridades%20Nacionales%20de%20Investigaci%C3%B3n.pdf?fbclid=IwAR1xDu-gwEWF4m-B9O1YZPIXIpgHwR8QiL6e0VuiUGHgDCSd6tbh6tKzPT0>
15. Casos nuevos de cáncer registrados en INEN, periodo 2009 - 2018 [Internet]. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; [citado 6 de diciembre de 2020] p. 1-3. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/12/INEN-2009-2018.pdf>
16. Vargas P. El cambio climático y sus efectos en el Perú [Internet]. Banco Central de Reserva del Perú; 2009 ago [citado 6 de diciembre de 2020] p. 59. Disponible en: <https://sinia.minam.gob.pe/documentos/cambio-climatico-sus-efectos-peru>
17. Wang SQ, Setlow R, Berwick M, Polsky D, Marghoob AA, Kopf AW, et al. Ultraviolet A and melanoma: a review. *J Am Acad Dermatol.* mayo de 2001;44(5):837-46.
18. Gutiérrez C, Alarcón E, Valle R, Calderón G. Epidemiología del melanoma maligno en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú, 2000-2004. :5.
19. Martinez H. Epidemiology of cutaneous melanoma in Mexico. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30(2):163.
20. Gonzales R. Análisis multifactorial del melanoma maligno: experiencia del Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño. *Rev Venez Oncol.* 2004;16(3).
21. Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, Cook M, Corrie PG, Cox NH, et al. Revised U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. *Br J Dermatol.* agosto de 2010;163(2):238-56.
22. Córdova P. Estudio epidemiológico y clínico del melanoma maligno cutáneo en el HC FAP, periodo 1992-2001. [Tesis para optar el título de especialista en dermatología]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002.
23. Diaz J. Cuadro clínico - patológico en melanoma maligno cutáneo. *Folia Dermatol Peru.* 1998;9:21-8.

24. Dennis L. Sunburns and risk of cutaneous melanoma: does age matter? A comprehensive meta-analysis. *Ann Epidemiol.* 2008;18(8):614-27.
25. Duarte C. Melanoma acral lentiginoso, revisión bibliográfica. *Rev Colomb Cir.* 2014;29(2):155-66.
26. Calderón L, Peniche - Castellanos A. Melanoma cutáneo: 12 años de experiencia. *Dermatol Rev Mex.* 2017;61(3):179-89.
27. Duarte A. Malignant melanoma: epidemiological study of cases diagnosed at dermatological reference center in the city of Bauru, in the Brazilian southeast State of São Paulo, between 2007 and 2014. *Surg Cosmet Dermatol.* 2015;7(2):104-7.
28. Loria D. Registro Argentino de Melanoma Cutáneo (RAMC) [Internet]. Argentina; 2002. Disponible en: <http://www.infopiel.org.ar/ramc/doc/poster.pdf>
29. Minini R, Rohrmann S, Braun R, Korol D, Dehler S. Incidence trends and clinical-pathological characteristics of invasive cutaneous melanoma from 1980 to 2010 in the Canton of Zurich, Switzerland. *Melanoma Res.* 2017;27(2):145-51.
30. Gloster H. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol.* 2005;55(5):741-60.
31. James S. Acral Lentiginous Melanoma. Springer, Cham; 2015. 321-329 p. (Cancer Treatment and Research; vol. 167).
32. Balch C, Murad T. A multifactorial analysis of melanoma: prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. *Ann Surg.* 1978;188(6):732-42.
33. Zuluaga-Sepúlveda M. Actualización en el tratamiento quirúrgico del melanoma cutáneo primario y metastásico. *Cir Cir.* 2016;84(1):77-84.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA LAS HISTORIAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO

Número de Historia Clínica:

Edad:

Sexo:

Lugar de Procedencia:

Ocupación Laboral:

Antecedentes familiares de melanoma:

Tiempo de Enfermedad:

Características Clínicas

- Tipo de lesión
- Tamaño
- Color
- Número de lesiones
 - o Única
 - o Múltiple
- Presencia de ulceración
 - o Si
 - o No
- Índice Mitótico
- Síntomas asociados

Localización topográfica de las lesiones:

Tipo histológico:

- Extensión superficial

- Lentigo Maligno
- Nodular
- Lentiginoso Acral

Estadio Clínico:

Estadificación TNM del melanoma

Nivel de Clark: I / II / III / IV

Índice de Breslow:

- < 1 mm
- 1.00 -2.0 mm
- 2.1 - 4.0
- >4.0mm

Tratamientos recibidos:

- Quimioterapia
- Radioterapia
- Cirugía
- Terapia Inmunológica

Mutaciones genómicas:

- Gen CDKN2A
- Gen CDK4
- Gen MC1R
- Gen BRAF
- Gen TRRAP