

MELANOMA CUTANEO DIAGNOSTICADO EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA

JHON EDINSON MACHUCA CAMACHO
JOSE MIGUEL QUINTERO DIAZ
SERGIO ANDRES PERDOMO VARGAS

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2018

MELANOMA CUTANEO DIAGNOSTICADO EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA

JHON EDINSON MACHUCA CAMACHO
JOSE MIGUEL QUINTERO DIAZ
SERGIO ANDRES PERDOMO VARGAS

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico.

ASESOR:

GILBERTO MAURICIO ASTAIZA
MD. Epidemiólogo.
Magister en Educación y Desarrollo Comunitario, PhD. Salud Pública

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2018

Nota de aceptación



Firma del Presidente de Jurados



Firma del Jurado

Neiva, 30 de octubre de 2018

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	13
1. ANTECEDENTES	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
3. JUSTIFICACION	21
4. OBJETIVOS	22
4.1 OBJETIVO GENERAL	22
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	22
5. MARCO TEÓRICO	23
6. HIPOTESIS	23
7. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	77
8. DISEÑO METODOLOGICO	81
8.1 TIPO DE ESTUDIO	81
8.2 UBICACIÓN DE LA MUESTRA	25
8.3 POBLACION DE ESTUDIO	81
8.4 MUESTRA Y MUESTREO	82
8.5 TECNICA DE RECOLECCION	82
8.6 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	83
8.7 PLAN DE TABULACION	83

	Pág.
8.8 CONSIDERACIONES ETICAS	83
9. RESULTADOS	85
10. DISCUSION	96
11. CONCLUSIONES	99
12. RECOMENDACIONES	100
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	101
ANEXOS	105

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características del tumor	56
Tabla 2. Edad y tiempo de evolución promedio de los pacientes estudiados.	85
Tabla 3. Principales características sociodemográficas	86
Tabla 4. Distribución del estadio de los casos de melanoma maligno, en relación con los grupos de edades	87
Tabla 5. Distribución de frecuencia según factores de riesgo	88
Tabla 6. Estadio por grupo de edades	89
Tabla 7. Estadio por grupo de edades por porcentaje	89
Tabla 8. Estadio por género	90
Tabla 9. Distribución de la variedad histológica según el grupo de edad	90
Tabla 10. Relación de la presencia de nevos con estadios.	91

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Grafica 1. Distribución por edades	92
Grafica 2. Localización anatómica según género	92
Grafica 3. Distribución de frecuencias según el subtipo clínico	93
Grafica 4. Distribución del estadio de los casos de melanoma maligno, en relación con el nivel socio económico	93
Grafica 5. Presencia de las variedades histológicas de la enfermedad por Grupos de edad.	94
Grafica 6. Relación del estadio de la enfermedad con la presencia de nevus	95

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Formulario de recolección de datos	100
Anexo B. Cronograma de actividades	107
Anexo C. Presupuesto	108

RESUMEN

Objetivos: Describir las principales características sociodemográficas, clínico-patológicas y factores de riesgo para melanoma maligno presentes en los pacientes diagnosticados con melanoma maligno en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, de las características sociodemográficas, clínico-patológicas y factores de riesgo de los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre 2013 y 2017.

Resultados: Se incluyeron un total de 37 pacientes, de los cuales el 54,1% eran hombres (n = 20) y el 45,9% mujeres (n = 17). La edad media de diagnóstico fue de 64,8 años. El tiempo de evolución promedio fue de 2,9 años. En el grupo de edad de 60 y más años se presenta con mayor frecuencia con un 62,1% en ambos géneros; además es el grupo de edad con mayor frecuencia en todos los estadios. La mayoría de los casos fueron procedentes de Neiva, con el 45,9% (n = 17). Fue más frecuente el área urbana como sitio de residencia habitual en el 73% (n = 27). El 62,2% (n = 23) de los pacientes tienen nivel educativo de básica primaria. El 72,9% (n = 27) de los pacientes tienen un nivel socioeconómico 1 y 2. La localización más frecuente fue extremidades, con el 67,6% (n = 25), seguido de cabeza y cuello en el 24,3% (n = 9). Los subtipos clínicos más frecuente fueron el lentiginoso acral y epiteloide en el 43,2% (n = 16). El estadio más frecuente fue el IV con el 29,7% (n = 11), seguidos por el estadio II y I, con el 24,3 y el 16,2%, respectivamente. De factores de riesgo se encontró la presencia de nevos en el

62,2%; sin antecedente familiar de la enfermedad en el 97,3% y la exposición al sol la cual se evidenció con la ocupación, en el 35,1% de los casos.

Conclusiones: Se evidenció un mayor porcentaje de melanomas en mujeres y mayor frecuencia de melanomas acrales. Un número importante de pacientes se ubicaron en estado avanzado, por lo que se requieren mayores acciones para la detección temprana del melanoma.

Palabras claves; Melanoma, lentiginoso antral, epiteloide, Cutaneo, Nevus.

ABSTRACT

Objectives: To describe the main sociodemographic, clinical-pathological characteristics and risk factors for malignant melanoma present in patients diagnosed with malignant melanoma at the Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva University Hospital.

Materials and methods: Observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study of the sociodemographic, clinical-pathological characteristics and risk factors of patients diagnosed with malignant melanoma at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital between 2013 and 2017.

Results: A total of 37 patients were included, of which 54.1% were men (n = 20) and 45.9% were women (n = 17). The mean age of diagnosis was 64.8 years. The average evolution time was 2.9 years. In the age group of 60 and over, it occurs more frequently with 62.1% in both genders; In addition, it is the age group most frequently in all stages. The majority of cases were from Neiva, with 45.9% (n = 17). It was more frequent in the urban area as a place of habitual residence in 73% (n = 27). 62.2% (n = 23) of patients have a basic educational level. 72.9% (n = 27) of the patients had socioeconomic status 1 and 2. The most frequent location was limbs, with 67.6% (n = 25), followed by head and neck in 24.3% (n = 9). The most frequent clinical subtypes were lentiginous acral and epitheloid in 43.2% (n = 16). The most frequent stage was IV with 29.7% (n = 11), followed by stage II and I, with 24.3 and 16.2%, respectively. The risk factors in the presence of nevi in 62.2%; no family history of the disease in 97.3% and sun exposure in which it was evidenced with the occupation, in 35.1% of cases.

Conclusions: evidence of higher percentage of melanomas in women and higher frequency of acral melanomas. A significant number of patients will be located in an advanced state, so greater actions are required for the early detection of melanoma

Key Word: Melanoma, lentiginous antral, epitheloid, Cutaneous, Nevus.

INTRODUCCION

El melanoma es un cáncer que se origina en los melanocitos. Entre otros nombres se encuentran los de melanoma maligno y melanoma cutáneo. La mayoría de las células del melanoma continúan produciendo melanina de modo que los tumores tipo melanoma usualmente son de color café o negro. Sin embargo, algunos melanomas no producen melanina y pueden lucir color rosado, o incluso blanco. Los melanomas pueden ocurrir en cualquier parte de la piel, pero son más propensos a comenzar en el tronco (pecho y espalda) de los hombres y en las piernas de las mujeres. El cuello y el rostro son otros sitios comunes. El melanoma tiene muchas más probabilidades de propagarse a otras partes del cuerpo, si no se detecta temprano, en comparación con el cáncer de células basales o escamosas que son otro tipo de cáncer de piel. El melanoma conforma solo 1% de los casos de cáncer de piel, pero es causa de la gran mayoría de muertes por este tipo de cáncer.

Para el año 2016, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para este cáncer en los Estados Unidos son: Aproximadamente 76,380 nuevos casos de melanoma (alrededor de 46,870 en hombres y 29,510 en mujeres) serán diagnosticados. Aproximadamente 10,130 personas (6,750 hombres y 3,380 mujeres) morirán a causa de melanoma. Las tasas de melanoma han estado aumentando en los últimos 30 años. La frecuencia del melanoma es más de 20 veces mayor en los blancos que en los estadounidenses de la raza negra. En general, el riesgo de padecer melanoma en el transcurso de la vida es de aproximadamente 2.4% (1 en 40) para los blancos, 0.1% (1 en 1,000) para los negros y 0.5% (1 en 200) para los hispanos.¹ Así mismo se cuenta como el tercero en frecuencia de las neoplasias cutáneas y es la forma más letal de cáncer de piel,

¹ American Cancer Society, Cancer de piel tipo melanoma, 2016; 67: 5

causando aproximadamente el 78% de todas las muertes.² Por su incidencia, que se ha incrementado rápidamente (aproximadamente 3,1 veces por año en los últimos 20 años), el melanoma se constituye en un importante problema de salud pública³. La supervivencia se ha relacionado con la profundidad de la invasión. Por lo tanto, el diagnóstico temprano es esencial.⁴ Se ha reportado en las 3 últimas décadas mayor supervivencia en países de Europa central y Estados Unidos, con una tendencia al aumento del diagnóstico de melanomas delgados (< 1 mm), así como una disminución de los melanomas gruesos, lo que podría adjudicarse a la implementación de campañas de prevención primaria y secundaria.⁵ En base a lo expuesto anteriormente, nos motiva investigar en la región sur colombiana las características clínico patológicas del melanoma, los factores de riesgo asociados, y las características sociodemográficas, de los pacientes diagnosticados con MM, siendo nuestro sitio de estudio el HUHMP como centro de referencia del sur colombiano, en la consulta de dermatología, mediante un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

² Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986-2005. *Arch Dermatol.* 2009;145:427-34.

³ Rigel DS. Epidemiology of melanoma. *Semin Cutan Med Surg.* 2010;29:204-9.

⁴ Aitken JF, Barbour A, Burnmeister B, Taylor S, Walpole E, Network AC, et al. Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand. New Zealand: Cancer Council Australia; Australian Cancer Network; Ministry of Health; 2008. p. 1-246.

⁵ Buettner PG, Leiter U, Eigentler TK, Garbe C. Development of prognostic factors and survival in cutaneous melanoma over 25 years: An analysis of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Cancer.* 2005;103:616-24.

1. ANTECEDENTES

El cáncer de piel se puede dividir en dos grupos principales: el melanoma maligno (MM) y el cáncer de piel no melanoma (CPNM), de los cuales el carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma de células escamosas (CCE) son dos de los tipos más comunes. Ambos, CBC y CCE, son causados por la exposición crónica y repetida a la luz solar, mientras que el melanoma maligno tiene una asociación más fuerte con la exposición solar esporádica intensa y un historial de quemaduras solares, en lugar de la exposición regular y prolongada⁶.

Su desarrollo parece ser multifactorial y se asocia con varios factores de riesgo, como piel clara, incremento de quemadura solar en la infancia, aumento del número de nevus displásico, historia familiar positiva y la presencia de un lunar cambiante⁷.

La observación de los efectos del sol en series de personas que han nacido en el mismo país pero con diferente gradiente de latitud se visualiza como un factor determinante en la incidencia; Cicarma E, Juzeniene A, Porojnicu AC, Bruland ØS, Moan J. et al. en su artículo *Latitude gradient for melanoma incidence by anatomic site and gender in Norway 1966-2007*⁸ considera que esta asociación se ve claramente con datos desde 1966 hasta 2007, donde la incidencia es 2 a 2,5 veces mayor en el sur del país de Noruega, lo cual consiste con la revisión de De Vries E, Bray F, Coebergh JW y col. en su artículo *Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953- 1997: Rising trends in incidence and mortality*

⁶ Shaheel Chummun, Neil R McLean. The management of malignant skin cancers. SURGERY 32:9.2014 Elsevier Ltd

⁷ Rhodes AR, Weinstock MA, Fitzpatrick TB, Mihm Jr MC, Sober AJ. Risk factors for cutaneous melanoma. A practical method of recognizing predisposed individuals. JAMA 1987 Dec 4; 258: 3146e54.

⁸ Cicarma E, Juzeniene A, Porojnicu AC, Bruland ØS, Moan J. Latitude gradient for melanoma incidence by anatomic site and gender in Norway 1966-2007. J Photochem Photobiol B. 2010;101:174-8.

*but recent stabilizations in western Europe and decreases in Scandinavia*⁹ en el cual compararon las incidencias promedio por edades en Europa donde muestran, según el Registro de Cáncer de Suiza y el Registro de Tirol (Austria), una incidencia para melanoma cutáneo mucho más alta que otros países del centro de Europa que se debería por aumento de la radiación ultravioleta relacionado con la altitud.

En Europa la incidencia del melanoma decrece de norte a sur por la pigmentación de la piel de los pueblos mediterráneos. La disminución mundial del ozono, las regiones cercanas al polo sur están afectadas por este fenómeno especialmente; produce un aumento brusco de los rayos ultravioletas B que están relacionados con fenómenos de fotosensibilidad, quemaduras solares¹⁰¹¹ y en la formación de las principales lesiones del ADN: dímeros de ciclobutano pirimidina y fotoproductos de pirimidina pirimidone, cuya incorrecta reparación lleva a la aparición de mutaciones según Epstein F. et al. en su artículo *The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation*¹². El grupo de trabajo de la IARC de Héry C, Tryggvadóttir L, Sigurdsson T, Olafsdóttir E, Sigurgeirsson B, Jonasson JG, et al. en su artículo *A melanoma epidemic in Iceland: Possible influence of sunbed use* clasificó como carcinógenos del grupo 1 a los rayos ultravioleta de longitud de onda entre 100 y 400 nm (UVA, UVB y UVC), los cuales incluyen a los emitidos por las cámaras bronceadoras¹³, lo que concuerda con la revisión de Desmond RA y Soong SJ. et al. en su artículo *Epidemiology of malignant melanoma*¹⁴ donde se observó el aumento de la incidencia de melanoma en Suecia, en personas que concurrían regularmente a las cámaras bronceadoras. Igualmente The International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer

⁹ De Vries E, Bray F, Coebergh JW y col. Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953- 1997: Rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in western Europe and decreases in Scandinavia. *Int J Cancer* 2003; 107: 119- 126.

¹⁰ Abarca J, Casiccia A y Zamorano FD. Increase of sunburns and photosensitivity disorders at the edge of the antarctic ozone hole, southern Chile. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 193-199.

¹¹ Leffell DJ. The other side of the sun. *Lancet* 2000; 356: 699.

¹² Epstein F. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. *N Engl J Med* 1999; 340: 1341-1348.

¹³ Héry C, Tryggvadóttir L, Sigurdsson T, Olafsdóttir E, Sigurgeirsson B, Jonasson JG, et al. A melanoma epidemic in Iceland: Possible influence of sunbed use. *Am J Epidemiol.* 2010;172:762-7.

¹⁴ Desmond RA y Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin N Am* 2003; 83: 1-29.

en una revisión sistemática *The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers*¹⁵ demostró que el uso de cámaras bronceadoras antes de los 35 años aumenta el riesgo de melanoma maligno y su uso en cualquier edad aumenta el riesgo de carcinoma de células escamosas. Veierod et al¹⁶ en su artículo *A prospective study of pigmentation, sun exposure, and risk of cutaneous malignant melanoma in women* prospectivo de 1991 a 1999 observó a más de 106.379 mujeres noruegas y suecas que mostraron el uso regular de cámaras bronceadoras más de una vez al mes con lo que contribuía a un mayor riesgo de melanoma.

La susceptibilidad genética al melanoma, particularmente en familias con varios miembros afectados, fue ligada con mutaciones en el gen regulador del ciclo celular CDKN2A (P16) y menos frecuentemente al gen CDK4 según Hemminki K, Zhang H y Czene K. et al. en su artículo *Familial and attributable risk in cutaneous melanoma effects of proband and age*¹⁷ donde además la incidencia en la descendencia fue estimada en 2.40 cuando sólo uno de los padres tuvo melanoma y fue de 2.98 cuando sólo un hermano tuvo melanoma. Si hubo más de un miembro familiar afectado, un padre y un hermano comprometidos, la incidencia sería de 8.92. El riesgo familiar muestra una clara dependencia de la edad. La mayor incidencia fue esperada en los familiares con múltiples melanomas: 61.78. El melanoma se asoció con cáncer de mama, de piel, tumores del sistema nervioso central (astrocitomas cerebrales), tumores conectivos, tumores tiroideos y mieloma múltiple.

¹⁵ The International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. The association of use

of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: a systematic review. *Int J Cancer* 2007; 120: 1116e22.

¹⁶ Veierod MB, Weiderpass E, Thorn M, Hansson J, Lund E, Armstrong B, et al. A prospective study of pigmentation, sun exposure, and risk of cutaneous malignant melanoma in women. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1530-8.

¹⁷ Hemminki K, Zhang H y Czene K. Familial and attributable risk in cutaneous melanoma effects of proband and age. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 217-223.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El número de casos de melanoma ha aumentado más rápido que algún otro tipo de cáncer^{18,19}. Se manifiesta preferentemente en personas de piel clara con mayor sensibilidad al sol, pero puede ocurrir en cualquier otro grupo étnico con riesgo para desarrollar melanoma según Pipitone M, Robinson J y Camara C et al. en su artículo *Skin cancer awareness in suburban employees: A hispanic perspective*²⁰. A nivel mundial tiene un incremento continuo como se ha observado en las últimas 4 décadas principalmente en regiones con poblaciones blancas, como los Estados Unidos, Australia y Europa considerándose como un cáncer epidémico en estas áreas. De igual forma es el cáncer de mayor incremento en la población blanca²¹, pero este comportamiento no es similar en grupos como los africanos, asiáticos y latinoamericanos, en los cuales la incidencia es menor y existe la tendencia al desarrollo de lesiones en ubicaciones atípicas (protegidas del sol), de tipo distal (acral), subungular y en mucosa, que la registrada en la población blanca norteamericana, europea y de Oceanía como lo demuestra Shoo BA, Kashani-Sabet M. et al. en su artículo *Melanoma arising in African-, Asian-, Latino- and Native-American populations*²² y de igual forma Rahman Z y Taylor SC. et al. en su artículo *Malignant melanoma in African Americans*²³. El fenotipo que incluye el color claro de la piel, de los ojos y el cabello rubio o rojo, el número total de nevos, la presencia de nevos displásicos y de pecas constituyen factores de riesgo del huésped. El grupo escocés de melanoma Desmond RA y Soong SJ. et al. en su artículo *Epidemiology of malignant melanoma* identificó como el factor de riesgo más importante, al número de nevos en todo el cuerpo. Las pecas se consideran clones de melanocitos mutados²⁴. Del mismo modo en otro estudio por Loria D y Matos E. et al. en su artículo *Risk factors for cutaneous melanoma: A case-control study in*

¹⁸ Desmond RA y Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. Surg Clin N Am 2003; 83: 1-29.

¹⁹ Jones WO, Harman R, Ng AK y col. Incidence of malignant melanoma in Auckland, New Zealand: Highest rates in the world. World J Surg 1999; 23: 732-735.

²⁰ Pipitone M, Robinson J y Camara C. Skin cancer awareness in suburban employees: A hispanic perspective. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 118-123

²¹ Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. Clin Dermatol. 2009;27:3-9.

²² Shoo BA, Kashani-Sabet M. Melanoma arising in African-, Asian-, Latino- and Native-American populations. Semin Cutan Med Surg. 2009;28:96-102.

²³ Rahman Z y Taylor SC. Malignant melanoma in African Americans. Cutis 2001; 67: 403.

²⁴ Desmond RA y Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. Surg Clin N Am 2003; 83: 1-29.

*Argentina*²⁵ los siguientes factores resultaron ser significativos: nevos en los brazos (riesgo relativo= 6.3 para 20 nevos o más); se tomaron en cuenta nevos planos o elevados de más de 2 mm fototipo I ó II (riesgo relativo = 4.1); vacaciones en la playa (riesgo relativo = 4 para más de 6 semanas a lo largo de toda la vida); piel clara (riesgo relativo = 3.4); el color de la piel es difícil de evaluar, sólo se determina la habilidad para broncearse y la sensibilidad al sol; ojos claros (riesgo relativo = 2.8); quemaduras solares antes de los 15 años (riesgo relativo = 2.4) y participación en deportes al aire libre (riesgo relativo = 3.2) para más de 5.790 horas acumuladas en una vida; concluyendo que la educación, color de cabello y presencia de pecas no fueron factores independientes para melanoma pero sí considera igual que otros estudios el número de nevos como factor de riesgo fuerte. Además surge un alto riesgo cuando los niveles de educación y económico son elevados porque se realiza más vacaciones en la playa y más práctica de deportes al aire libre.

Anualmente, se diagnostican en el mundo aproximadamente 200.000 nuevos casos de MM. Algunos datos sugieren que el 1,93% de los hombres y las mujeres que nacen hoy pueden ser diagnosticados con MM en algún momento de su vida. En América Latina los datos son pobres y en Colombia, si bien no se cuenta con un sistema de registro único del cáncer que permita establecer datos generales a la población colombiana, se tienen algunos reportes previos de incidencia para una región específica por el Registro Poblacional del Cáncer de Cali siendo el único en el país. Dicho registro ha evidenciado un ligero incremento en la tasa cruda de incidencia del MM, siendo de 1,6 en 1962-1966 y de 3,5 en 2003-2007 para hombres; en mujeres fue de 1 en 1962-1996 y de 3,2 en 2003-2007. Estos aumentos en la frecuencia del MM podrían reflejar en parte las mejoras en el diagnóstico de la enfermedad. Un estudio realizado en el Hospital de Caldas entre 1982-1995 reveló que la incidencia aproximada del MM en la consulta externa de esa institución fue de 1,6/100.000 pacientes nuevos por año. En el Centro Dermatológico Federico

²⁵ Loria D y Matos E. Risk factors for cutaneous melanoma: A case-control study in Argentina. Int J Dermatol 2001; 40: 108-114.

Lleras Acosta se reportó una tasa de 2,7 y 13 casos por 10.000 pacientes con diagnóstico confirmado nuevo por año, en 2003 y 2005, respectivamente. En cuanto a cifras de mortalidad se registran a nivel mundial anualmente unas 46.500 muertes por MM y en Colombia, el MM correspondió al 1,3% del total de las muertes en 2010, según el Registro Institucional de Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología. La supervivencia a este tipo de cáncer de piel, el cual que genera mayor mortalidad, se ha relacionado con la profundidad de la invasión, siendo entonces el diagnóstico temprano es esencial para asegurar una mayor supervivencia de los pacientes con MM. Por lo tanto formulamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínico-patológicas y factores de riesgo personales para MM presentes en los pacientes diagnosticados con MM del HUHMP de Neiva, durante el periodo 2011 – 2016?

3. JUSTIFICACION

El MM, es el tercero en frecuencia de las neoplasias cutáneas y es la forma más letal de cáncer de piel, causando aproximadamente el 78% de todas las muertes, constituyendo un importante problema de salud pública²⁶. Anualmente, se diagnostican en el mundo aproximadamente 200.000 nuevos casos de MM. En Colombia, el MM correspondió al 1,3% del total de las muertes en 2010, según el Registro Institucional de Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología. En Colombia no se cuenta con un sistema de registro único del cáncer que permita establecer datos generales a la población colombiana, tales como características sociodemográficas, clínicas, histopatológicas, por tal motivo el recurso actual para la descripción de este tipo de cáncer, se basa en los estudios aislados, de cada región, para su caracterización. Se ha logrado identificar que la supervivencia se ha relacionado con la profundidad de la invasión. Hechos como estos indican que el mejoramiento en las estrategias de diagnóstico temprano es esencial para disminuir la mortalidad. Por lo anterior nos motiva investigar en la región sur colombiana las características clínico patológicas del melanoma, los factores de riesgo asociados, y las características sociodemográficas, de los pacientes diagnosticados con MM, siendo nuestro sitio de estudio el HUHMP como centro de referencia del sur colombiano, en la consulta de dermatología.

²⁶ Rigel DS. Epidemiology of melanoma. Semin Cutan Med Surg. 2010;29:204-9.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características sociodemográficas, clínico-patológicas y factores de riesgo para MM presentes en los pacientes diagnosticados con MM del HUHMP de Neiva, durante el periodo 2013 – 2017.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar sociodemograficamente los pacientes diagnosticados con MM
- Describir las características clínicas de la enfermedad en los pacientes diagnosticados con MM
- Describir la variedad histopatológica que presentan los pacientes diagnosticados con MM
- Describir la estadificación del MM en los pacientes diagnosticados con MM
- Caracterizar los factores de riesgos personales para MM en los pacientes diagnosticados con MM.

5. MARCO TEORICO

¿Qué es el cáncer de piel tipo melanoma?

El cáncer se origina cuando las células en el cuerpo comienzan a crecer en forma descontrolada. Las células en casi cualquier parte del cuerpo pueden convertirse en cáncer y pueden extenderse a otras áreas del cuerpo.

El melanoma es un cáncer que se origina en cierto tipo de células en la piel. Para entender el melanoma, resulta útil conocer sobre la estructura normal y la función de la piel.

La piel es el órgano más grande del cuerpo a cargo de muchas funciones diferentes, tal como: Recubre los órganos internos y ayuda a protegerlos de lesiones.

Sirve de barrera a los gérmenes, como las bacterias.

Evita la pérdida excesiva de agua y de otros líquidos.

Ayuda a controlar la temperatura corporal.

Protege el resto del cuerpo de los rayos ultravioleta (UV).

Ayuda al cuerpo a producir vitamina D.

La piel tiene tres capas: la epidermis, la dermis y la hipodermis (vea la imagen).

Epidermis

Esta capa superior de la piel es muy delgada, su espesor promedio es de sólo alrededor de 1/100 de pulgada. Protege las capas más profundas de la piel y los órganos del cuerpo contra el medio ambiente.

Los principales tipos de células en la epidermis incluyen:

Células escamosas: estas son células planas en la parte externa de la epidermis que se desprenden constantemente a medida que las nuevas células se forman.

Células basales: estas células están en la parte inferior de la epidermis, llamada *capa de células basales*. Estas células se dividen constantemente para reemplazar

las células escamosas que se desprenden de la superficie de la piel. A medida que estas células se desplazan hacia la epidermis se vuelven más planas, y con el tiempo se convierten en células escamosas.

Melanocitos: estas son las células que se pueden convertir en melanoma. Producen el pigmento marrón llamado *melanina*, lo que hace que la piel tenga un color moreno o bronceado para proteger las capas más profundas de la piel contra algunos efectos nocivos del sol. Para la mayoría de las personas, cuando la piel se expone al sol, los melanocitos producen más pigmento, causando que la piel se torne bronceada o más oscura.

La epidermis está separada de las capas más profundas de la piel por la membrana basal. Cuando un cáncer de piel se vuelve más avanzado, por lo general atraviesa esta barrera y las capas más profundas.

Dermis

Esta capa media de la piel es más gruesa que la epidermis. Esta capa contiene folículos pilosos, glándulas sudoríparas, vasos sanguíneos y nervios que se mantienen en su sitio gracias a una proteína llamada colágeno, la cual imparte elasticidad y fuerza a la piel.

Hipodermis

La capa más profunda de la piel (la hipodermis) y la parte inferior de la dermis forman una red de colágeno y células adiposas. La hipodermis ayuda al cuerpo a conservar el calor y posee un efecto de amortiguación de choque que ayuda a proteger a los órganos del cuerpo para que no se lesionen.

Cánceres de piel tipo melanoma

El melanoma es un cáncer que se origina en los melanocitos. Entre otros nombres de este tipo de cáncer se encuentran los de *melanoma maligno* y *melanoma cutáneo*. La mayoría de las células del melanoma continúan produciendo melanina de modo que los tumores tipo melanoma usualmente son de color café o negro. Sin embargo, algunos melanomas no producen melanina y pueden lucir color rosado, café o incluso blanco.

Los melanomas pueden ocurrir en cualquier parte de la piel, pero son más propensos a comenzar en el tronco (pecho y espalda) de los hombres y en las piernas de las mujeres. El cuello y el rostro son otros sitios comunes.

Tener una piel con pigmentación oscura disminuye su riesgo de melanoma en estos lugares más comunes, aunque cualquier persona puede desarrollar este tipo de cáncer en las palmas de las manos, las plantas de los pies y debajo de las uñas. Los melanomas en estas áreas representan más de la mitad de todos los melanomas en los estadounidenses de raza negra, pero menos de 1 en 10 melanomas en los de raza blanca.

También los melanomas pueden formarse en otras partes del cuerpo como los ojos, la boca, los genitales y el área anal, pero son mucho menos comunes que los melanomas de la piel.

El melanoma es mucho menos común que el cáncer de piel de células basales o de células escamosas, pero es mucho más peligroso. Al igual que el cáncer de células basales y de células escamosas, el melanoma es casi siempre curable en sus etapas iniciales. Sin embargo, el melanoma tiene muchas más probabilidades de propagarse a otras partes del cuerpo, si no se detecta temprano, en comparación con el cáncer de células basales o escamosas.

¿Cuáles son los factores de riesgo del cáncer de piel tipo melanoma?

Un factor de riesgo es todo aquello que afecta la probabilidad de que usted padezca una enfermedad, como por ejemplo el cáncer. Los distintos tipos de cáncer tienen diferentes factores de riesgo. Algunos factores de riesgo, como el fumar y la exposición excesiva a la luz solar, se pueden controlar, Otros, como la edad de la persona o sus antecedentes familiares, no se pueden cambiar.

No obstante, el tener un factor de riesgo, o incluso muchos factores, no significa que una persona padecerá la enfermedad. Además, algunas personas que adquieren la enfermedad puede que tengan pocos o ninguno de los factores de riesgo conocidos. Hay varios factores de riesgo que pueden hacer que una persona tenga más probabilidades de padecer melanoma.

Exposición a la luz ultravioleta (UV)

La radiación ultravioleta en la superficie de la tierra contiene UVA (320-400 nm) y UVB (280-320 nm), y decrece cuando la latitud aumenta. La exposición a los rayos ultravioleta (UV) es un factor de riesgo principal para la mayoría de los melanomas. La luz solar es la fuente principal de la radiación ultravioleta. Las lámparas solares y las camas bronceadoras también son fuentes de radiación ultravioleta.

Aunque los rayos UV representan sólo una pequeña porción de los rayos del sol, son los principales causantes de daño solar en la piel. Los rayos UV dañan el ADN de las células de la piel. Los cánceres de piel comienzan cuando este daño afecta el ADN de los genes que controlan el crecimiento de las células de la piel.

La naturaleza de la exposición a la luz ultravioleta podría desempeñar un papel en el desarrollo del melanoma. Por ejemplo, el melanoma en el tronco (pecho y espalda) y las piernas ha sido vinculado a las quemaduras de sol frecuentes (especialmente en la niñez). Esto también podría tener algo que ver con el hecho de que estas áreas no están constantemente expuestas a la luz UV. Algunos expertos creen que los melanomas que se originan en estas áreas son diferentes a aquellos en el rostro, el cuello y los brazos, donde la exposición al sol es más constante. Asimismo, cualquiera de estos melanomas es diferente a los que se

originan en las palmas de las manos, las plantas de los pies, debajo de las uñas o en las superficies internas, como lo son la boca y la vagina, a donde ha habido poca o ninguna exposición solar.

Para conocer más sobre los efectos de los rayos UV en la piel y lo que puede hacer para protegerse y proteger a sus seres queridos.

Lunares

Un lunar (también conocido como *nevus* o nevo) es un tumor pigmentado benigno (no canceroso). Por lo general, los lunares no están presentes en los bebés al momento de nacer, sino que empiezan a aparecer en la infancia y cuando las personas llegan a ser adultos jóvenes. La mayoría de los lunares nunca causará ningún problema, aunque una persona que tiene muchos lunares es más propensa a padecer melanoma.

Lunares atípicos (nevos displásicos): estos lunares se parecen ligeramente a los lunares normales, pero también tienen algunas características del melanoma. Éstos suelen ser más grandes que otros lunares, y presentan una forma o color anormal. Para obtener descripciones del aspecto de los lunares y los melanomas. Los lunares pueden aparecer en la piel expuesta a la luz solar, así como en la piel que por lo general está cubierta, tal como en los glúteos o el cuero cabelludo.

Con frecuencia, los nevos displásicos son hereditarios. Un pequeño número de lunares displásicos puede convertirse en melanomas. Sin embargo, la mayoría de los lunares displásicos nunca se vuelven cancerosos, y muchos melanomas parecen originarse sin un lunar displásico pre-existente.

Síndrome de nevus displásicos (también conocido como síndrome del melanoma de nevo múltiple atípico familiar, o FAMMM): Las personas con esta afección

hereditaria tienen muchos nevos displásicos y al menos un pariente cercano que ha tenido melanoma.

Las personas con esta afección tienen un riesgo muy alto de por vida de desarrollar un melanoma, por lo que necesitan exámenes muy minuciosos y regulares de la piel por un dermatólogo (un médico especialista en problemas de la piel). En algunos casos, se toman fotografías de cuerpo entero que ayudan al médico a reconocer si los lunares están cambiando y creciendo. Muchos médicos recomiendan que también se debe enseñar a los pacientes a practicar cada mes autoexámenes de la piel.

Nevos melanocíticos congénitos: los lunares que están presentes en el momento de nacer se llaman *nevos melanocíticos congénitos*. El riesgo de que un melanoma se desarrolle en nevos melanocíticos congénitos en el transcurso de la vida se estima en alrededor de 0 a 10%, dependiendo del tamaño del nevo. Las personas con nevos congénitos muy grandes tienen un mayor riesgo, mientras que este riesgo es menor para las que tienen nevos pequeños. Por ejemplo, el riesgo de melanoma en nevos congénitos más pequeños que la palma de su mano es muy bajo, mientras que los que cubren porciones más grandes de la espalda y los glúteos (“nevo en calzón de baño”) tienen riesgos significativamente más elevados. Los nevos congénitos a veces son extirpados quirúrgicamente para que no tengan la oportunidad de convertirse en cáncer. La recomendación del médico de extirpar o no un nevo congénito depende de varios factores que incluyen tamaño, ubicación y color del nevo. Muchos médicos recomiendan que los nevos congénitos que no son extirpados deben ser examinados regularmente por un dermatólogo y se debe enseñar al paciente a cómo practicar autoexámenes mensuales de la piel.

De nuevo, la probabilidad de que un lunar en particular se convierta en cáncer es muy baja. No obstante, cualquier persona con muchos lunares irregulares o que tenga lunares grandes tiene un mayor riesgo de desarrollar melanoma.

Piel muy blanca, pecas y cabello claro

El riesgo de padecer melanoma es mucho mayor en las personas de raza blanca que en las personas de raza negra. Las personas de raza blanca con cabello rubio o pelirrojo que tienen ojos azules o verdes, o de piel muy blanca, que se queman o se llenan de pecas con facilidad, están bajo un mayor riesgo.

Antecedente familiar de melanoma

Su riesgo de padecer un melanoma es mayor si uno o varios de sus familiares de primer grado (madre, padre, hermano/a, hijo/a) han tenido melanoma. Aproximadamente 10% de todas las personas con melanoma tienen antecedentes familiares de esta enfermedad.

El aumento en el riesgo pudiera deberse a que compartieron un estilo de vida de exposición frecuente al sol en la familia, una familia de piel muy blanca, ciertos cambios genéticos (mutaciones) que son más frecuentes en una familia, o una combinación de factores.

La mayoría de los expertos no recomienda que las personas con un historial familiar de melanoma se sometan a pruebas genéticas para identificar mutaciones, ya que aún no está claro cuán útil esto podría ser. Más bien, los expertos recomiendan que estas personas hagan lo siguiente:

Exámenes de la piel por un dermatólogo periódicamente.

Examen minucioso de su piel una vez al mes.

Ser particularmente cuidadoso en cuanto a la protección solar y evitar los rayos ultravioleta artificiales (tal como los rayos que provienen de las cabinas bronceadoras).

Antecedente personal de melanoma u otros cánceres de piel

Una persona que ha padecido melanoma tiene un mayor riesgo de padecer melanoma nuevamente. Alrededor del 5% de las personas con melanoma padecerán un Segundo melanoma en algún momento de sus vidas. Las personas que han tenido cáncer de piel de células basales o escamosas también están en mayor riesgo de padecer melanoma.

Sistema inmunológico debilitado

El sistema inmunológico de una persona ayuda a combatir los cánceres de piel y de otros órganos. Las personas cuyos sistemas inmunológicos se han debilitado (debido a ciertas enfermedades o tratamientos médicos) tienen más probabilidades de padecer muchos tipos de cáncer de piel, incluyendo melanoma.

Por ejemplo, a las personas que reciben un trasplante de órgano usualmente se les administran medicamentos que debilitan su sistema inmunológico, a fin de ayudar a prevenir que rechace el nuevo órgano. Esto aumenta su riesgo de padecer melanoma. Las personas infectadas con VIH, el virus que causa el SIDA, a menudo tienen sistemas inmunológicos debilitados y también están en mayor riesgo de padecer melanoma.

Una edad avanzada

El melanoma es más probable que se presente en personas de más edad, aunque también se detecta en personas más jóvenes. De hecho, el melanoma es uno de los cánceres más comunes en las personas que tienen menos de 30 años de edad (especialmente en mujeres jóvenes). El melanoma que tiende a darse entre las personas de una misma familia puede presentarse a una edad más temprana.

Sexo masculino

En los Estados Unidos, los hombres tienen una tasa mayor de melanoma que las mujeres, aunque esto varía según la edad. Antes de los 45 años, el riesgo es mayor para las mujeres; después de los 45, el riesgo es mayor para los hombres.

Xeroderma pigmentoso

El xeroderma pigmentoso (XP) es un padecimiento hereditario que afecta la capacidad de las células de la piel de reparar el daño causado a su ADN. Las personas con XP tienen un alto riesgo de melanoma y otros cánceres de piel cuando son jóvenes, especialmente en áreas de la piel que han sido expuestas al sol.

¿Puede detectarse temprano el cáncer de piel tipo melanoma?

Por lo general, el melanoma puede detectarse en sus inicios. Cada persona puede desempeñar una función importante en la detección temprana del cancer.

Signos y síntomas del cáncer de piel tipo melanoma

Cualquier lunar, llaga, protuberancia, imperfección, marca o cambio inusual en el aspecto o la sensación de un área de la piel podría ser una señal de melanoma u otro tipo de cáncer de piel o una advertencia de que puede producirse.

Lunares normales

Por lo general, un lunar normal es una mancha de color uniforme café, canela o negro en la piel. Puede ser plano o prominente, redondo u ovalado. Generalmente, los lunares miden menos de 6 milímetros (aproximadamente 1/4 de pulgada) de ancho (aproximadamente el ancho de una goma de lápiz). Algunos lunares pueden estar presentes al momento de nacer, pero la mayoría aparece durante la infancia o la juventud. Un médico debe examinar los lunares nuevos que aparecen más tarde en la vida de una persona.

Una vez que se ha originado un lunar, por lo general conservará el mismo tamaño, forma y color por muchos años. Eventualmente, algunos lunares pueden desaparecer. La mayoría de las personas tienen lunares, y casi todos son inofensivos. Sin embargo, es importante reconocer los cambios en un lunar (como su tamaño, forma o color), lo cual puede que sugiera que un melanoma se esté desarrollando.

Posibles señales y síntomas del melanoma

La señal más importante para el melanoma es algún lunar nuevo en la piel o uno existente que haya cambiado en tamaño, forma o color. Otra señal importante es algún lunar que luzca distinto a los otros en su piel (conocido como el *signo del patito feo*). Si presenta cualquiera de estas señales, acuda a su médico para una revisión de la piel.

La regla ABCDE es otro método para identificar las señales habituales del melanoma. Permanezca alerta y notifique a su médico si observa lunares que tengan cualquiera de las siguientes características:

A de Asimetría: la mitad del lunar o marca de nacimiento no corresponde a la otra mitad.

B de Borde: los bordes son irregulares, desiguales, dentados o poco definidos.

C de Color: el color no es uniforme y pudiera incluir sombras color marrón o negras, o algunas veces con manchas rosadas, rojas, azules o blancas.

D de Diámetro: el lunar mide más de 6 milímetros de ancho (alrededor de $\frac{1}{4}$ de pulgada o aproximadamente del tamaño del borrador de un lápiz), aunque los melanomas algunas veces pueden ser más pequeños que esto.

E de Evolución: el tamaño, la forma o el color del lunar están cambiando.

Algunos melanomas no siguen las reglas descritas anteriormente.

Otras señales de advertencia son:

Una llaga que no cicatriza.

Propagación del pigmento del borde de una mancha hasta la piel circundante.

Enrojecimiento o una nueva inflamación más allá del borde.

Cambio en la sensación (comezón, sensibilidad o dolor).

Cambio en la superficie de un lunar (descamación, exudación, sangrado, o la apariencia de una protuberancia o nódulo).

¿Cómo se diagnostica el cáncer de piel tipo melanoma?

La mayoría de los melanomas se traen a la atención del médico cuando la persona presenta signos o síntomas.

Si un área anormal de su piel levanta sospechas de un cáncer de piel, su médico hará pruebas y exámenes para determinar si se trata de un cáncer de piel de tipo melanoma, tipo no-melanoma o de otro problema de la piel. Si se encuentra melanoma, se pueden hacer otras pruebas para determinar si se ha propagado a otras áreas del cuerpo.

Antecedentes médicos y examen físico

Por lo general, el primer paso que toma su doctor consiste en obtener su historial médico. Probablemente el médico preguntará cuándo apareció el cambio en su piel por primera vez, si éste ha cambiado de tamaño o apariencia, y si causa algún síntoma (dolor, comezón, sangrado, etc.). También puede preguntar sobre posibles factores de riesgo para el cáncer de piel, tal como su historial de quemaduras y bronceados, y si usted o algún miembro de su familia ha tenido cáncer de piel.

Durante el examen físico, el médico observará el tamaño, la forma, el color y la textura del área(s) en cuestión, y si sangra, supura o forma una costra. Se le examinará el resto del cuerpo para ver si tiene lunares y otras manchas que podrían estar relacionados con el cáncer de piel.

El médico podría también examinar los ganglios linfáticos (pequeños grupos del tamaño de un frijol de células inmunitarias) debajo de la piel en el cuello, en las axilas, o la ingle cerca del área que presenta la anomalía. Cuando el melanoma se

propaga, a menudo alcanza primero los ganglios linfáticos adyacentes, provocando que aumenten en tamaño. El aumento de tamaño de los ganglios linfáticos podría sugerir que el melanoma se pudo haber propagado allí.

Si su médico primario sospecha un melanoma, se le recomendará un dermatólogo, un médico especializado en enfermedades de la piel, quien examinará el área con más detenimiento.

Junto con el examen físico convencional, muchos dermatólogos utilizan una técnica llamada dermatoscopia (también llamada dermoscopio, microscopia de epiluminiscencia [ELM] o microscopia de superficie) para observar áreas de la piel con más claridad. El médico usa un dermatoscopio, el cual contiene lentes de ampliación y una fuente de luz colocada cerca de la piel. A veces se aplica una capa delgada de aceite o alcohol durante la utilización de este instrumento. Puede que el médico tomé una fotografía digital del lugar.

Cuando se emplea por un dermatólogo experimentado, esta prueba puede mejorar la precisión en la detección de los cánceres de piel en etapas iniciales. Además, esta técnica puede con frecuencia ayudar a asegurarle que una mancha en su piel probablemente sea benigna (no cancerosa) y que no requiere de una biopsia.

Biopsia de piel

Si el médico cree que una marca puede ser un melanoma, se tomará una muestra de piel del área que causa sospecha y se enviará a un laboratorio para examinarla con un microscopio. Esto se conoce como *biopsia de piel*.

Existen muchas maneras de hacer una biopsia de piel. El médico optará por un método basándose en el tamaño del área afectada, su localización en el cuerpo y otros factores. Cualquier biopsia es propensa a dejar por lo menos una pequeña cicatriz. Los diferentes métodos pueden dejar diferentes tipos de cicatrices. Por lo tanto, pregunte a su doctor acerca de esto antes de la biopsia. Independientemente

del tipo de biopsia que se haga, se debe extraer tanta área sospechosa como sea posible de modo que se pueda hacer un diagnóstico preciso.

Las biopsias de la piel se hacen usando anestesia local (medicamento que bloquea el dolor), la cual se inyecta en el área con una aguja muy pequeña. Es probable que usted sienta un pequeño pinchazo y un poco de ardor a medida que se inyecta la medicina, pero no debe sentir ningún dolor durante la biopsia.

Biopsia por raspado (tangencial)

Para este tipo de biopsia, el médico entonces raspa las capas superiores de la piel con una pequeña navaja de bisturí. Por lo general, sólo se extrae la epidermis y la parte externa de la dermis, aunque también se pueden extraer capas más profundas de ser necesario. El sangrado que surge en el lugar de la biopsia se detiene al aplicar un ungüento, un producto químico que detiene el sangrado, o una pequeña corriente eléctrica para cauterizar la herida.

La biopsia por raspado resulta útil para diagnosticar muchos tipos de enfermedades de la piel y para tomar muestras de los lunares cuando el riesgo de melanoma es muy bajo. Por lo general, este tipo de biopsia no se recomienda si se tiene una fuerte sospecha de un melanoma, a menos que la biopsia alcance suficiente profundidad para llegar hasta debajo del área sospechosa. De lo contrario, si es un melanoma, puede que la muestra de biopsia no tenga el grosor suficiente para medir cuán profundamente el cáncer ha invadido la piel.

Biopsia por punción

Para una biopsia por punción, el médico utiliza un instrumento que parece un cortador de galletas redondo muy pequeño para extraer una muestra más profunda de piel. El médico hace girar el instrumento sobre la piel hasta que éste atraviesa todas las capas, incluyendo la dermis, la epidermis y las partes superiores de la

hipodermis. Se extrae la muestra y a menudo se suturan los bordes del lugar donde se realizó la biopsia.

Biopsias incisionales y escisionales

Para examinar un tumor que puede haber crecido en las capas más profundas de la piel, el médico puede que utilice una biopsia incisional o escisional. Para estos tipos de biopsias, se utiliza un bisturí para cortar a través del espesor completo de la piel. Se extrae una cuña o elipse de piel para hacer un examen, y los bordes de la incisión usualmente se suturan.

Cuando se emplea la biopsia incisional sólo se extrae una parte del tumor. Por otro lado, en una biopsia escisional se extrae completamente el tumor. Por lo general, éste es el método de preferencia de biopsia cuando se sospecha la presencia de melanomas, si es posible realizarla. Sin embargo, no siempre es posible realizar este procedimiento de modo que podría ser necesario realizar otros tipos de biopsias.

Biopsias del melanoma que pudo haberse propagado

En algunos casos, puede que sea necesario realizar biopsias de otras áreas que no sea la piel. Por ejemplo, si se ha hecho un diagnóstico de melanoma en la piel, se pueden realizar biopsias de los ganglios linfáticos adyacentes para determinar si el cáncer se ha propagado a ellos.

En pocas ocasiones, puede que las biopsias sean necesarias para determinar el tipo de cáncer que padece la persona. Por ejemplo, algunos melanomas se pueden propagar con tanta rapidez que alcanzan a los ganglios linfáticos, los pulmones, el cerebro u otras áreas, mientras que el melanoma original de la piel sigue siendo muy pequeño. Algunas veces estos tumores se detectan mediante estudios por

imágenes (tal como tomografías computarizadas) u otros exámenes incluso antes de descubrir el melanoma en la piel. En otros casos, estos tumores se descubren mucho tiempo después de haber extirpado un melanoma de la piel, por lo que no está claro si se trata del mismo cáncer.

En otros casos, se puede detectar un melanoma en otro lugar del cuerpo sin ni siquiera encontrar una mancha en la piel. Esto puede deberse a que algunas lesiones de la piel desaparecen por sí solas (sin ningún tratamiento) después de que algunas de estas células se han propagado a otras partes del cuerpo. El melanoma también puede originarse en órganos internos, aunque esto es muy poco común que ocurra. Además, si el melanoma se ha propagado ampliamente por el cuerpo, puede que no sea posible indicar dónde se originó exactamente.

Cuando el melanoma se ha propagado a otros órganos, a veces se puede confundir con un cáncer originado en ese órgano. Por ejemplo, un melanoma que se ha propagado al pulmón puede confundirse con un cáncer primario de pulmón (que empieza en el pulmón).

Se pueden hacer pruebas especiales de laboratorio en muestras de biopsia que pueden indicar si se trata de un melanoma o de algún otro tipo de cáncer. Esto es importante porque los diferentes tipos de cáncer se tratan de manera distinta.

Las biopsias de áreas sospechosas dentro del cuerpo son a menudo más complejas que aquellas utilizadas para obtener una muestra de la piel.

Biopsia por aspiración con aguja fina

Una biopsia por aspiración con aguja fina no se usa para los lunares que causan sospecha de cáncer. Sin embargo, puede que se use, por ejemplo, para la biopsia de ganglios linfáticos grandes cerca del melanoma para determinar si el melanoma

se ha propagado hasta ellos. Para este tipo de biopsia, el médico usa una jeringa con una aguja fina y hueca para extraer fragmentos muy pequeños de un ganglio linfático o tumor. La aguja es más pequeña que la que se usa en los análisis de sangre. Algunas veces, primero se usa un anestésico local para anestesiar el área. Esta prueba muy pocas veces causa mucha molestia y no deja cicatriz.

Si el ganglio linfático está solo debajo de la piel, el médico a menudo puede palparlo lo suficientemente bien como para guiar la aguja hacia el ganglio. En caso de un ganglio linfático sospechoso más profundo en el cuerpo o un tumor en un órgano, como el pulmón o el hígado, a menudo se usa un estudio por imágenes como una ecografía, o una tomografía computarizada para ayudar a guiar la aguja hacia el ganglio.

Las biopsias por aspiración con aguja fina no son tan invasivas como algunos otros tipos de biopsia, pero puede que no siempre provean suficiente cantidad de muestra para saber si un área sospechosa es melanoma. En estos casos, puede que se requiera un tipo de biopsia más invasiva.

Biopsia quirúrgica (por escisión) de los ganglios linfáticos

Este procedimiento se puede usar para extirpar un ganglio linfático agrandado a través de una incisión pequeña (corte) en la piel. Por lo general, se usa una anestesia local (anestésico) si el ganglio linfático está cerca de la superficie del cuerpo, aunque puede que una persona necesite estar sedada o incluso estar dormida (usando anestesia general) si el ganglio está más profundo en el cuerpo. A menudo se realiza este tipo de biopsia si el tamaño de un ganglio linfático sugiere que un melanoma se propagó, pero no se realizó una biopsia por aspiración con aguja fina del ganglio o la biopsia no encuentra ninguna célula del melanoma.

Biopsia del ganglio linfático centinela

Si se diagnosticó un melanoma y éste tiene cualquier característica que causa preocupación (tal como tener al menos cierto grosor), a menudo se hace una biopsia de ganglio linfático centinela para determinar si el melanoma se propagó a los ganglios linfáticos adyacentes, lo que a su vez podría afectar las opciones de tratamiento. Esta prueba se puede usar para encontrar los ganglios linfáticos a donde el melanoma probablemente alcanzaría primero, si es que la enfermedad se propagó. A estos ganglios linfáticos se les llama *ganglios centinelas* (por ser de alguna forma los “vigilantes” que advierten la presencia del tumor).

Para encontrar el ganglio centinela (o ganglios), un médico que se especializa en medicina nuclear inyecta una pequeña cantidad de una sustancia radiactiva en el área del melanoma. Después de que la sustancia se desplace a las áreas de los ganglios linfáticos cercanas al tumor, se usa una cámara especial para ver si la sustancia radiactiva se acumula en uno o más ganglios linfáticos centinelas. Una vez que la zona radiactiva se ha marcado, el paciente es llevado al lugar donde se realizará la cirugía y un colorante azul se inyecta en el mismo lugar que la sustancia radioactiva. Se hace una pequeña incisión a continuación, donde el médico de medicina nuclear ha marcado, y los ganglios linfáticos se revisan para encontrar cuál (o cuáles) se convirtió radiactivo y se volvió azul. Estos ganglios linfáticos centinelas se extirpan y se observan con un microscopio.

Si no hay células de melanoma en los ganglios centinelas, no hay necesidad de realizar cirugía adicional de ganglio linfático, ya que es muy poco probable que el melanoma se haya propagado más allá de este punto. Si se encuentran células de melanoma en el ganglio centinela, los ganglios linfáticos restantes en esta área se extirpan y son examinados con un microscopio.

Si un ganglio linfático cercano a un melanoma es anormalmente grande, probablemente no será necesario realizar la biopsia de ganglio centinela. Simplemente se hace una biopsia del ganglio agrandado.

Pruebas de laboratorio de las muestras de biopsia

Las muestras que se obtengan de cualquier biopsia que le hayan practicado se enviarán a un laboratorio, donde un doctor (patólogo) las observará con un microscopio para determinar si hay células de melanoma. A menudo, las muestras de piel se envía a un dermatopatólogo, un médico que ha recibido un entrenamiento especial en hacer diagnósticos a partir de muestras de piel.

Si el médico no puede indicar con seguridad que células de melanoma están en la muestra con tan sólo observarla, se realizarán pruebas especiales en las células para tratar de confirmar el diagnóstico. Estas pruebas tienen nombres como *inmunohistoquímica* (IHC), *hibridización fluorescente in situ* (FISH) e *hibridación genómica comparada* (CGH).

Si las muestras contienen melanoma, el patólogo buscará ciertas características importantes, tal como el grosor del tumor y el índice mitótico (la porción de células que se están dividiendo rápidamente). Estas características ayudan a determinar la etapa (estadio) del melanoma, lo que afecta las opciones de tratamiento y el pronóstico.

Para las personas que tienen melanoma avanzado, se le pueden hacer pruebas a las muestras obtenidas de la biopsia para determinar si las células presentan mutaciones en ciertos genes, tal como el gen *BRAF*. Aproximadamente la mitad de los melanomas presentan mutaciones *BRAF*. Algunos medicamentos más nuevos usados para tratar melanomas avanzados probablemente sólo surtan efecto si las células presentan mutaciones *BRAF*. Por lo tanto, esta prueba es importante para ayudar a determinar las opciones de tratamiento.

Estudios por imágenes

Los estudios por imágenes usan rayos X, campos magnéticos y sustancias radiactivas para crear imágenes del interior del cuerpo. Principalmente se usan para localizar la posible propagación de melanoma en los ganglios linfáticos o en otros órganos en el cuerpo. Los estudios por imágenes no son necesarios para personas con melanoma en etapa muy temprana, el cual es muy poco probable que se haya propagado.

Además, los estudios por imágenes se pueden hacer para ayudar a determinar cuán bien funciona el tratamiento o para identificar posibles signos de que el cáncer ha regresado (recurrido) después del tratamiento.

Radiografía de tórax

Este estudio puede realizarse para ayudar a determinar si el melanoma se ha propagado a los pulmones.

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (*computed tomography*, CT) usa rayos X para producir imágenes transversales detalladas de su cuerpo. A diferencia de una radiografía regular, las CT pueden mostrar el detalle en tejidos blandos (tal como órganos internos). Este estudio puede ayudar a indicar si cualquier ganglio linfático está agrandado o si órganos, tal como los pulmones o el hígado tienen áreas sospechosas que podrían deberse a la propagación del melanoma. Además, puede ayudar a identificar la propagación a los pulmones mejor que las radiografías convencionales del tórax.

En vez de tomar una fotografía, como la radiografía regular, la tomografía computarizada toma muchas fotografías al tiempo que un dispositivo rota a su alrededor mientras usted se encuentra acostado en una camilla. Luego una computadora combina estas fotografías en imágenes detalladas de la parte de su cuerpo bajo estudio.

Antes de la tomografía, pueden pedirle que tome una solución de contraste y/o que reciba una inyección intravenosa (IV) de un material de contraste que ayuda a delinear mejor las áreas normales y anormales del cuerpo. Puede que usted necesite una línea intravenosa

para inyectarle el material de contraste. La inyección puede causar cierto enrojecimiento o bochorno (sensación de calor, especialmente en la cara). Algunas personas son alérgicas y les da urticaria o raras veces otras reacciones más graves como dificultad para respirar y baja presión arterial. Asegúrese de informar al médico si es alérgico a algo (especialmente a yodo o mariscos) o si ha tenido alguna vez una reacción a cualquier material de contraste utilizado para rayos X.

El tomógrafo que se utiliza para este estudio consiste en un anillo grande similar a una rosca (dona) grande, con una camilla estrecha que se desliza hacia adentro y afuera de la abertura central. Será necesario que se acueste inmóvil sobre una mesa mientras se realiza el examen. Las tomografías computarizadas toman más tiempo que las radiografías convencionales, y usted puede sentirse un poco confinado por el anillo mientras se toman las fotografías.

Biopsia con aguja guiada por CT: las tomografías por computadora también pueden ser usadas para ayudar a guiar la aguja de una biopsia hacia un área sospechosa dentro del cuerpo. Para este procedimiento, usted permanece en la mesa de la CT, mientras un médico mueve una aguja de biopsia a través de la piel y hacia el área sospechosa. Las tomografías computarizadas se repiten hasta que la aguja esté dentro de la masa.

Entonces, se obtiene una muestra mediante una biopsia con aguja y se examina con el microscopio.

Imágenes por resonancia magnética

Al igual que la CT, las imágenes por resonancia magnética (*magnetic resonance imaging*, MRI) proveen imágenes detalladas de los tejidos blandos del cuerpo. No obstante, las imágenes por resonancia magnética utilizan ondas de radio e imanes muy potentes en lugar de rayos X para capturar las imágenes. Se pudiera inyectar

un material de contraste, al igual que con la tomografía computarizada, pero se usa con menor frecuencia.

Los exámenes de MRI son también muy útiles para examinar el cerebro y la médula espinal. Las imágenes por resonancia magnética toman más tiempo que las tomografías (a veces hasta una hora más) y son un poco más incómodas. Usted debe permanecer acostado dentro de un tubo estrecho, que podría ser confinante y puede que resulte molesto para las personas que temen a los lugares cerrados. Algunas veces, se pueden usar en cambio las máquinas más nuevas y más abiertas de MRI, aunque puede que en algunos casos las imágenes no sean tan nítidas. La máquina de MRI también produce un zumbido fuerte de modo que en algunos lugares se proveen audífonos para ayudar a bloquear estos ruidos.

Tomografía por emisión de positrones

Una tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography*, PET) muestra si el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos o a otras partes del cuerpo. Este estudio es más útil en personas con melanomas en etapas más avanzadas (usualmente no se emplea en personas con melanomas en etapas iniciales).

Para la PET, se le inyecta una sustancia radiactiva (usualmente un tipo de azúcar relacionado con glucosa, conocido como *FDG*). La cantidad de radiactividad que se emplea es muy poca y el cuerpo la eliminará más o menos al día siguiente. Debido a que las células cancerosas crecen aceleradamente en el cuerpo, éstas absorben más azúcar radioactiva. Después de aproximadamente una hora, usted será colocado en la camilla de la máquina de la PET. Usted permanecerá acostado por aproximadamente 30 minutos mientras una cámara especial crea una fotografía de las áreas de radiactividad en el cuerpo. La imagen no es muy detallada, como en la CT o MRI, pero puede proveer información útil sobre todo su cuerpo.

Muchos centros tienen máquinas especiales que pueden hacer una PET y una CT al mismo tiempo (PET/CT scan). Esto permite al médico comparar las áreas de mayor radiactividad en la PET con la apariencia más detallada de esa área en la CT.

Análisis de sangre

Los análisis de sangre no se usan para diagnosticar melanoma, pero se pueden hacer algunos análisis antes o durante el tratamiento, especialmente para los melanomas más avanzados.

A menudo, los médicos realizan análisis de sangre para determinar los niveles sanguíneos de una sustancia llamada lactato deshidrogenasa (LDH) antes del tratamiento. Si el melanoma se propagó a partes distantes del cuerpo, un nivel de LDH elevado, es un signo de que el cáncer puede ser más difícil de tratar. Esto afecta la etapa del cáncer. Se pueden realizar otras pruebas de recuentos sanguíneos y de niveles de química sanguínea en una persona que tiene melanoma avanzado para saber cuán bien funcionan la médula ósea (donde se producen las nuevas células sanguíneas), el hígado y los riñones durante el tratamiento.

¿Cómo se clasifica por etapas el cáncer de piel tipo melanoma?

La etapa (estadio) de un cáncer es una descripción de cuánto se ha propagado la enfermedad. Para el melanoma, esto incluye su grosor en la piel, si se propagó a los ganglios linfáticos cercanos o a cualquier otro órgano, así como otros factores. La etapa se basa en los resultados de exámenes físicos, biopsias, y cualquier estudio por imágenes (CT o MRI, etc.), u otros estudios que se hayan realizado.

Sistema de clasificación por etapas TNM del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*.

Un sistema de estadificación es una forma estándar para describir hasta qué punto se ha propagado el cáncer. El sistema que se usa más a menudo para clasificar por etapas el melanoma es el sistema TNM de la *American Joint Commission on Cancer* (AJCC), el cual puede ser complicado, por lo que debe hablar con su médico si tiene preguntas sobre la etapa de su cáncer. El sistema TNM se basa en tres piezas clave de información:

La letra T significa tumor (cuán lejos ha crecido en la piel y otros factores). A la categoría T se le asigna un número (del 0 al 4) según el grueso del tumor (cuán profundo ha crecido). También es posible que le asignen una letra en minúscula a o b según la ulceración y el índice mitótico, lo que se explica más adelante.

La N significa que hay propagación a los ganglios (nódulos) linfáticos cercanos (grupos de células del sistema inmunológico del tamaño de un frijol, a donde los cánceres a menudo se propagan primero). A la categoría N se le asigna un número (del 0 al 3) basándose en si las células del melanoma se han propagado a los ganglios linfáticos o se encuentran en los canales linfáticos que conectan a los ganglios linfáticos. También le pueden asignar una letra en minúscula a, b, o c, como se describe más adelante.

La categoría M se basa en si el melanoma ha hecho metástasis (propagación) a órganos distantes, a qué órganos ha alcanzado, y en los niveles sanguíneos de una sustancia llamada LDH.

Existen dos formas de clasificar por etapas un melanoma:

La *clasificación clínica por etapas* se realiza en base a lo que se detecta en los exámenes físicos, biopsia o extirpación del melanoma principal y cualquier estudio por imágenes que se lleve a cabo.

La *clasificación patológica por etapas* utiliza toda esta información más lo que se haya encontrado en las biopsias de los ganglios linfáticos o de otros órganos, si es que se realizaron.

Puede que la etapa patológica (determinada después de la biopsia de ganglio linfático) sea mayor que la etapa clínica (determinada antes de la biopsia de ganglio

linfático), si la biopsia encuentra cáncer en áreas nuevas. Los médicos usan la etapa patológica si está disponible, ya que provee una idea más precisa de la extensión del cáncer, pero en muchos casos no se necesitan las biopsias de ganglio linfático.

Categorías T

La categoría T se basa en el grosor del melanoma y otros factores clave que se observan en la biopsia de la piel.

Grosor del tumor: el patólogo que observa la biopsia de piel mide el grosor del melanoma con un microscopio, lo cual se conoce como *medición de Breslow*. Por lo general, los melanomas con un grosor de menos de un milímetro (aproximadamente 1/25 de pulgada) tienen una probabilidad muy pequeña de propagarse. A medida que el melanoma se va haciendo más grueso, presenta mayores probabilidades de propagarse.

Índice mitótico: para medir el índice mitótico, el patólogo cuenta el número de células en proceso de dividirse (mitosis) en cierta cantidad de tejido de melanoma. Un mayor índice mitótico (tener más células que se están dividiendo) significa que hay más probabilidad de que el cáncer crezca y se propague. El índice mitótico se usa para ayudar a clasificar por etapas a los melanomas delgados (T1; vea información más adelante).

Ulceración: La ulceración es una ruptura en la piel que se encuentra sobre el melanoma. Los melanomas que están ulcerados tienden a presentar un peor pronóstico.

Los posibles valores de la T son:

TX: no se puede evaluar el tumor principal.

T0: no hay evidencia de tumor primario.

Tis: melanoma in situ. (El tumor permanece en la epidermis, la capa más externa de la piel).

T1a: el melanoma es menor que o igual a 1.0 mm de grosor (1.0 mm=1/25 de una pulgada) sin ulceración y con un índice mitótico de menos de $1/\text{mm}^2$.

T1b: el melanoma tiene un grosor menor o igual a 1.0 mm. Tiene ulceración y/o el índice mitótico es $1/\text{mm}^2$ o más.

T2a: el grosor del melanoma mide de 1.01 a 2.0 mm sin ulceración.

T2b: el grosor del melanoma mide de 1.01 a 2.0 mm con ulceración. T3a: el grosor del melanoma mide de 2.01 a 4.0 mm sin ulceración. T3b: el grosor del melanoma mide de 2.01 a 4.0 mm con ulceración. T4a: el grosor del melanoma mide más de 4.0 mm sin ulceración.

T4b: el grosor del melanoma mide más de 4.0 mm con ulceración.

Categorías N

Los posibles valores de la N dependen de si se realizó o no una biopsia de ganglio linfático centinela.

La *clasificación clínica por etapas* de los ganglios linfáticos, la cual se hace sin la biopsia de ganglio centinela, se presenta a continuación.

NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos adyacentes (regionales).

N0: no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.

N1: propagación a un ganglio linfático adyacente.

N2: propagación a dos o tres ganglios linfáticos adyacentes, O propagación del melanoma a la piel cercana (conocidos como *tumores satélites*) o a un área cercana a los ganglios linfáticos (conocidos como tumores en tránsito) sin alcanzar los ganglios linfáticos.

N3: propagación a cuatro o más ganglios linfáticos, O propagación a los ganglios linfáticos que están agrupados, O propagación del melanoma en la piel cercana (tumores satélites) o a un área de un ganglio linfático y al/los ganglio(s) linfático(s).

Tras realizar una biopsia de los ganglios linfáticos, se puede determinar la *etapa patológica*, a la que se le pueden agregar letras minúsculas en algunos casos:

Cualquier Na (N1a o N2a) significa que el melanoma está en los ganglios linfáticos, pero es tan pequeño que se observa solamente con un microscopio (lo que también se conoce como propagación *microscópica*).

Cualquier Nb (N1b o N2b) significa que el melanoma está en los ganglios linfáticos y es lo suficientemente grande como para observarlo en estudios por imágenes o puede ser palpado por el médico antes de extirparlo (lo que también se conoce como propagación *macroscópica*).

N2c significa que el melanoma se ha propagado a áreas muy pequeñas de piel cercana (tumores satélites) o se ha propagado a canales linfáticos de la piel que rodean el tumor (sin alcanzar los ganglios linfáticos).

Categorías M

Los valores de la M son:

M0: no hay metástasis distante.

M1a: metástasis a la piel, tejido subcutáneo (debajo de la piel), o a ganglios linfáticos en partes distantes del cuerpo, con un nivel normal de LDH en la sangre.

M1b: metástasis a los pulmones, con un nivel normal de LDH en la sangre.

M1c: metástasis a cualquier otro órgano, O propagación a distancia en cualquier localización junto con un nivel elevado de LDH en la sangre.

Agrupación de las etapas

Una vez que los grupos T, N, y M han sido determinados, entonces son combinados para proveer una etapa general, usando números romanos del I al IV (1 al 4) y algunas veces se subdividen usando letras mayúsculas. Este proceso se conoce como *agrupación por etapas*. Por lo general, los pacientes con cánceres en etapas menores tienen un mejor pronóstico para una cura o una supervivencia a largo plazo.

Etapas 0

Tis, N0, M0: el melanoma es in situ, es decir afecta la epidermis, pero no se ha propagado a la dermis (capa inferior).

Etapas IA

T1a, N0, M0: el grosor del melanoma mide menos de 1.0 mm. No tiene ulceración y el índice mitótico es menor de $1/\text{mm}^2$. No se ha encontrado en los ganglios linfáticos ni en órganos distantes.

Etapa IB

T1b o T2a, N0, M0: el grosor del melanoma mide menos de 1.0 mm y tiene ulceración o tiene un índice mitótico de por lo menos $1/\text{mm}^2$, O está entre 1.01 y 2.0 mm y no está ulcerado. No se ha encontrado en los ganglios linfáticos ni en órganos distantes.

Etapa IIA

T2b o T3a, N0, M0: el grosor del melanoma mide entre 1.01 mm y 2.0 mm y está ulcerado, O está entre 2.01 y 4.0 mm y no se ha ulcerado. No se ha encontrado en los ganglios linfáticos ni en órganos distantes.

Etapa IIB

T3b o T4a, N0, M0: el grosor del melanoma es entre 2.01 mm y 4.0 mm y está ulcerado, O el grosor mide más de 4.0 mm y no se ha ulcerado. No se ha encontrado en los ganglios linfáticos ni en órganos distantes.

Etapa IIC

T4b, N0, M0: el grosor del melanoma mide más de 4.0 mm y está ulcerado. No se ha encontrado en los ganglios linfáticos ni en órganos distantes.

Etapa IIIA

T1a a T4a, N1a o N2a, M0: el melanoma puede ser de cualquier grosor, pero no está ulcerado. Se ha propagado a entre uno y tres ganglios linfáticos cercanos al área de la piel afectada, pero los ganglios no están agrandados y sólo al examinarse con el microscopio se detecta el melanoma. No hay propagación distante.

Etapa IIIB

Se aplica en uno de los siguientes casos:

T1b a T4b, N1a o N2a, M0: el melanoma puede ser de cualquier grosor, y está ulcerado. Se ha propagado a entre uno y tres ganglios linfáticos cercanos al área

de la piel afectada, pero los ganglios no están agrandados y sólo al examinarse con el microscopio se detecta el melanoma. No hay propagación distante.

T1a a T4a, N1b o N2b, M0: el melanoma puede ser de cualquier grosor, pero no está ulcerado. Se ha propagado a entre uno y tres ganglios linfáticos cercanos al área de la piel afectada. Los ganglios están agrandados debido al melanoma. No hay propagación distante.

T1a a T4a, N2c, M0: el melanoma puede ser de cualquier grosor, pero no está ulcerado. Se ha propagado a áreas pequeñas de piel cercana (tumores satélites) o a los canales linfáticos (tumores en tránsito) de la piel alrededor del tumor original, pero los ganglios no contienen melanoma. No hay propagación distante.

Etapa IIIC

Se aplica en uno de los siguientes casos:

T1b a T4b, N1b o N2b, M0: el melanoma puede ser de cualquier grosor, y está ulcerado. Se ha propagado a entre uno y tres ganglios linfáticos cercanos al área de la piel afectada. Los ganglios están agrandados debido al melanoma. No hay propagación distante.

T1b a T4b, N2c, M0: el melanoma puede ser de cualquier grosor, y está ulcerado. Se ha propagado a áreas pequeñas de piel cercana (tumores satélites) o a los canales linfáticos (tumores en tránsito) de la piel alrededor del tumor original, pero los ganglios no contienen melanoma.

No hay propagación distante.

Cualquier T, N3, M0: el melanoma puede ser de cualquier grosor y puede o no estar ulcerado. Se ha propagado a cuatro o más ganglios linfáticos cercanos, O a ganglios linfáticos adyacentes que están agrupados, O se ha propagado a la piel cercana (tumores satélites) o a los canales linfáticos (tumores en tránsito) alrededor del tumor original y a los ganglios linfáticos cercanos. Los ganglios están agrandados debido al melanoma.

No hay propagación distante.

Etapa IV

Cualquier T, cualquier N, M1(a, b, o c): el melanoma se ha propagado más allá del área original de la piel y de los ganglios linfáticos cercanos hacia otros órganos tales como los pulmones, el hígado o el cerebro, o a áreas distantes de la piel, tejido subcutáneo o a los ganglios linfáticos distantes. En esta etapa, no se considera ni la propagación a los ganglios linfáticos adyacentes ni el grosor, pero generalmente el melanoma será grueso y se habrá propagado a los ganglios linfáticos.

¿Cuáles son las tasas de supervivencia para el cáncer de piel tipo melanoma por etapas?

Los médicos suelen utilizar las tasas de supervivencia para discutir el pronóstico de una persona en forma estándar. Es posible que algunas personas quieran conocer las estadísticas de supervivencia de personas en situaciones similares, mientras que para otras las cifras pueden no ser útiles e incluso pueden no querer conocerlas. Las tasas de supervivencia a 5 años y 10 años se refieren al porcentaje de los pacientes que viven por lo menos este tiempo después del diagnóstico de cáncer. Por supuesto, muchas personas viven mucho más de 5 o 10 años (y muchas son curadas).

Para obtener las tasas de supervivencia a 5 y 10 años, los médicos tienen que analizar a las personas que fueron tratadas por lo menos hace 5 o 10 años. Los avances en el tratamiento desde entonces pueden producir un pronóstico más favorable para personas que hoy día son diagnosticadas con melanoma.

Las tasas de supervivencia a menudo se basan en los resultados previos de un gran número de personas que tuvieron la enfermedad; sin embargo, no pueden predecir lo que sucederá en el caso de cualquier persona. Muchos otros factores distintos a la etapa del melanoma también pueden afectar el pronóstico de una persona, tal como los cambios genéticos en las células cancerosas, y cuán bien el cáncer responde al tratamiento. Aun cuando se toman en cuenta estos otros factores, las tasas de supervivencia sólo son, en el mejor de los casos, cálculos aproximados. El médico puede indicarle cómo se aplican a su caso las cifras que se presentan a continuación, ya que él o ella conoce mejor su situación.

Las siguientes tasas de supervivencia están basadas en casi 60,000 pacientes que fueron parte del *AJCC Melanoma Staging Database* de 2008. Éstas son tasas de supervivencia *observadas* que incluyen algunas personas diagnosticadas con melanoma que pudieran haber fallecido posteriormente a causa de otras causas, tal como enfermedad cardíaca. Por lo tanto, el porcentaje de personas que sobreviven al melanoma en sí es probablemente mayor.

Etapa IA: la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente del 97%. La tasa de supervivencia a 10 años es aproximadamente del 95%.

Etapa IB: la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente del 92%. La tasa de supervivencia a 10 años es aproximadamente del 86%.

Etapa IIA: la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente del 81%. La tasa de supervivencia a 10 años es aproximadamente del 67%.

Etapa IIB: la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente del 70%. La tasa de supervivencia a 10 años es aproximadamente del 57%.

Etapa IIC: la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente del 53%. La tasa de supervivencia a 10 años es aproximadamente del 40%.

Etapa IIIA: la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente del 78%. La tasa de supervivencia a 10 años es aproximadamente del 68%.*

Etapa IIIB: la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente del 59%. La tasa de supervivencia a 10 años es aproximadamente del 43%.

Etapa IIIC: la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente del 40%. La tasa de supervivencia a 10 años es aproximadamente del 24%.

Etapa IV: la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente del 15% al 20%. La tasa de supervivencia a 10 años es aproximadamente del 10% al 15%. El pronóstico es mejor si la propagación es sólo a partes distantes de la piel o a los ganglios linfáticos distantes en vez de a otros órganos, y si el nivel de lactato deshidrogenasa (LDH) en la sangre es normal.

**La tasa de supervivencia es mayor para los cánceres en etapa IIIA que para algunos cánceres en etapa II. Es probable que esto se deba a que el tumor principal*

(primario) a menudo es menos avanzado para los cánceres en etapa IIIA, aunque esto no está claro.

Otros factores que afectan la supervivencia

Otros factores aparte de la etapa también pueden afectar la supervivencia. Por ejemplo:

Independientemente de la etapa, las personas de mayor edad tienen generalmente una supervivencia menor. La supervivencia más baja comienza a los 70 años.

El melanoma es poco común en personas de raza negra, pero cuando se presenta en ellas, el tiempo de supervivencia suele ser más corto que cuando el melanoma afecta a las personas de la raza blanca. Algunos estudios han descubierto que el melanoma tiende a ser más grave si ocurre en la planta del pie o la palma de la mano, o si está en el área de las uñas. (Los cánceres en estas áreas representan una porción más grande de melanomas en estadounidenses de raza negra que en los de raza blanca).

Las personas con melanoma que tienen sistemas inmunológicos debilitados, como las personas que han tenido trasplantes de órganos o que están infectadas con VIH (HIV, en inglés), también tienen un mayor riesgo de morir de melanoma.

¿Cómo se trata el cáncer de piel tipo melanoma?

Información general sobre los tratamientos

Una vez que se diagnostica el melanoma y se clasifica por etapas, el equipo de profesionales de la salud que atiende su cáncer discutirá con usted sus opciones de tratamiento. Dependiendo de su situación, puede que usted tenga diferentes tipos de médicos en su equipo de tratamiento. Estos médicos pueden incluir:

Un dermatólogo: un médico que trata las enfermedades de la piel.

Un oncólogo quirúrgico (o un cirujano oncólogo): un médico que emplea la cirugía para tratar el cáncer.

Un médico oncólogo: un médico que trata el cáncer con medicamentos, como quimioterapia, inmunoterapia o terapia dirigida.

Un oncólogo especialista en radioterapia: un médico que trata el cáncer con radioterapia.

Puede que muchos otros especialistas también formen parte de su equipo de atención, incluyendo asistentes médicos, enfermeras practicantes, especialistas en nutrición, trabajadores sociales, y otros profesionales de la salud.

Según la etapa de su cáncer y otros factores, sus opciones de tratamiento podrían incluir:

- Cirugía
- Inmunoterapia
- Terapia dirigida
- Quimioterapia
- Radioterapia

A menudo, los melanomas en etapas iniciales se pueden tratar eficazmente sólo con cirugía, aunque los cánceres más avanzados frecuentemente requieren de otros tratamientos. Algunas veces, se usa más de un tipo de tratamiento.

Si está considerando métodos complementarios y alternativos

Es posible que escuche hablar acerca de métodos complementarios y alternativos que su médico no ha mencionado para tratar su cáncer o aliviar los síntomas. Estos métodos pueden incluir vitaminas, hierbas y dietas especiales, u otros métodos, como por ejemplo, la acupuntura o los masajes.

Los métodos complementarios consisten en tratamientos que se usan *junto con* su atención médica habitual. Por otro lado, los *tratamientos alternativos* son los que se usan *en lugar* del tratamiento indicado por el médico. Aunque algunos de estos métodos pueden ser útiles para aliviar los síntomas o ayudar a sentirse mejor,

muchos de ellos no han demostrado ser eficaces. Algunos incluso podrían ser peligrosos.

Asegúrese de consultar con los miembros de su equipo de atención médica contra el cáncer sobre cualquier método que esté considerando usar. Ellos pueden ayudarle a aprender sobre lo que se conoce (o lo que no se conoce) del método, lo que puede ayudarle a tomar una decisión basadas en información.

Cirugía para el cáncer de piel tipo melanoma

La cirugía es la opción de tratamiento principal para la mayoría de los melanomas, y usualmente cura los melanomas en etapa inicial.

Escisión amplia

Cuando se hace un diagnóstico de melanoma por biopsia de piel, probablemente será necesario volver a hacer una escisión en el área para asegurarse que el cáncer ha sido extraído completamente. La cirugía que es bastante sencilla curará la mayoría de los melanomas de poco grosor.

La anestesia local se inyecta en el área para adormecerla antes de la escisión. El sitio donde está el tumor es luego extirpado junto con una pequeña porción de piel normal, no cancerosa, en los bordes. Dicho *margin* se refieren a la piel sana y normal que rodea los bordes del cáncer. Después del procedimiento, la herida se sutura cuidadosamente. Este procedimiento deja cicatriz.

Entonces se observa la muestra extraída con un microscopio para asegurarse de que no queden células cancerosas en los bordes de la piel que fue removida.

La escisión amplia es diferente de la biopsia escisional. Los márgenes son más amplios, debido a que ya se conoce el diagnóstico. Los márgenes recomendados varían dependiendo del grosor del tumor. Los tumores más gruesos necesitan mayores márgenes (tanto en los bordes y en la profundidad de la escisión).

Tabla1. Características del tumor.

Grosor del tumor	Márgenes
<i>In situ</i>	0.5 cm
1 mm (alrededor de 1/25 de pulgada) o menos	1 cm
1 a 2 mm	1 a 2 cm
2 a 4 mm	2 cm
Más de 4 mm	2 cm

Puede que sea necesario alterar estos márgenes según la localización del melanoma en el cuerpo y otros factores. Por ejemplo, si el melanoma se encuentra en la cara, los márgenes pudieran ser más pequeños para evitar cicatrices grandes u otros problemas.

Los márgenes más pequeños podrían aumentar el riesgo de que el cáncer regrese. Por lo tanto, asegúrese de discutir las opciones con su médico.

Cirugía de Mohs: En algunas situaciones, el cirujano puede usar la cirugía de Mohs. Este tipo de cirugía se utiliza más a menudo para algunos otros tipos de cáncer de piel, pero no todos los médicos están de acuerdo en su uso para el melanoma. En este procedimiento, la piel (incluyendo el melanoma) se remueve en capas muy delgadas. Se observa cada capa con un microscopio para ver si tienen células cancerosas. Si se encuentran células cancerosas, el cirujano extrae otra capa de piel. La operación continúa hasta que una capa muestre que no hay signos de cáncer. En teoría, esto permite al cirujano extirpar el cáncer mientras se conserva tanto tejido de piel normal circundante como sea posible.

Amputación: Si el melanoma está en un dedo del pie o de la mano y ha crecido profundamente, es posible que sea necesario amputar parte o todo ese dedo.

Disección de un ganglio linfático

En esta operación, el cirujano extirpa todos los ganglios linfáticos en la región cercana al melanoma primario. Por ejemplo, si se encuentra un melanoma en una pierna, el cirujano extraería los ganglios en la región de la ingle en ese lado del cuerpo, a donde las células del melanoma con más probabilidad se trasladarían primero.

Una vez hecho el diagnóstico del melanoma mediante la biopsia de la piel, el médico examinará los ganglios linfáticos cercanos al melanoma. Dependiendo del grosor y la localización del melanoma, esto se puede hacer mediante un examen físico, o mediante estudios por imágenes (tal como CT o PET) para observar los ganglios que no están cerca de la superficie del cuerpo.

Si estos ganglios linfáticos adyacentes se encuentran anormalmente duros o agrandados, y una biopsia por aspiración con aguja fina (FNA) o una biopsia por escisión encuentra melanoma en uno o más ganglios, por lo general se lleva a cabo una disección de los ganglios linfáticos.

Si los ganglios linfáticos no están agrandados, se puede hacer una biopsia del ganglio linfático centinela, particularmente si el grosor del melanoma mide más de 1 mm. Si el ganglio linfático centinela no tiene cáncer, entonces no se requiere una disección de los ganglios linfáticos porque es poco probable que el melanoma se haya propagado a los ganglios linfáticos. Si el ganglio linfático centinela contiene células cancerosas, generalmente se recomienda que se extirpen los demás ganglios linfáticos de esa área mediante una disección. A esto se le llama *disección de los ganglios linfáticos completa*.

No está claro si una disección de ganglio linfático puede curar los melanomas que se han propagado a los ganglios. Esto sigue bajo investigación. Aun así, algunos

médicos creen que esto podría prolongar la supervivencia del paciente y, por lo menos, evitar el dolor que pudiera ser causado por el crecimiento del cáncer en estos ganglios linfáticos.

Una disección de ganglio linfático completa puede ocasionar algunos efectos secundarios a largo plazo. Uno de los que causa más molestias es el *linfedema*. Los ganglios linfáticos en la ingle o debajo del brazo por lo general ayudan a drenar el líquido de las extremidades. Si se extirpan, puede que el líquido se acumule. Esto puede causar inflamación de la extremidad, lo que puede o no desaparecer. Si esta inflamación es bastante grave, puede causar problemas con la piel y un riesgo aumentado de infecciones en la extremidad. Las medias elásticas o mangas con compresión pueden ayudar a algunas personas con este padecimiento.

El linfedema, junto con el dolor de la cirugía como tal, constituye una razón principal por la que no se lleva a cabo este procedimiento a menos que sea necesario. No obstante, es poco probable que este efecto secundario ocurra con la biopsia de ganglio linfático centinela. Es importante que hable con su médico sobre los posibles riesgos de efectos secundarios antes de que se haga cualquiera de estos procedimientos.

Cirugía del melanoma metastásico

Si el melanoma se ha propagado desde la piel hasta otros órganos distantes (tales como los pulmones o el cerebro), el cáncer es muy poco probable que sea curable mediante cirugía. Incluso si sólo se detecta una o dos metástasis mediante los estudios por imágenes, tales como la tomografía computarizada o las imágenes por resonancia magnética, es posible que existan otras áreas de metástasis que resultan demasiado pequeñas para poder ser detectadas por medio de estas pruebas.

A veces se lleva a cabo una cirugía en estas circunstancias, pero la meta es usualmente tratar de controlar el cáncer en lugar de curarlo. Si hubiera una metástasis, o incluso varias, y que éstas pudieran extirparse por completo, esta cirugía podría prolongarle la vida a algunas personas. La extirpación de las metástasis en algunos lugares, tal como el cerebro, también pudiera aliviar los síntomas y ayudar a mejorar la calidad de vida de la persona.

Si usted tiene melanoma metastásico y se ofreció cirugía como una opción de tratamiento, hable con su médico y asegúrese de que entiende cuál sería el objetivo de la cirugía, así como sus posibles beneficios y riesgos.

Inmunoterapia para el cáncer de piel tipo melanoma

La inmunoterapia es el uso de medicinas para estimular el propio sistema inmunológico del paciente para que reconozca y destruya las células cancerosas con más eficacia. Se pueden utilizar varios tipos de inmunoterapia para tratar a pacientes con melanoma.

Inhibidores de puntos de control inmunitarios para el melanoma avanzado

Una parte importante del sistema inmunológico es su capacidad de evitar por sí solo el ataque a células normales en el cuerpo. Para hacer esto, utiliza “puntos de control” que son moléculas en las células inmunes que necesitan ser activadas [o desactivas] para iniciar una respuesta inmune. En ocasiones, las células del melanoma usan estos puntos de control para evitar ser atacadas por el sistema inmunológico. No obstante, los nuevos medicamentos que se dirigen a estos puestos de control tienen un futuro prometedor como tratamientos contra el melanoma.

Inhibidores PD-1

El pembrolizumab (Keytruda) y el nivolumab (Opdivo) son medicamentos que atacan a la PD-1, una proteína en las células del sistema inmunológico llamadas

células T que normalmente ayudan a evitar que estas células ataquen a otras células en el cuerpo.

Mediante el bloqueo de PD-1, estos medicamentos aumentan la respuesta inmune contra las células del melanoma, lo que a menudo puede reducir los tumores y ayudar a las personas a vivir más tiempo (aunque todavía no está claro si estos medicamentos pueden curar el melanoma).

Estos medicamentos se administran por infusión intravenosa cada dos o tres semanas.

Los efectos secundarios de estos medicamentos pueden incluir cansancio, tos, náusea, comezón, sarpullido en la piel, disminución del apetito, estreñimiento, dolores en las articulaciones y diarrea.

Otros efectos secundarios más graves pueden ocurrir con menos frecuencia. Estos medicamentos funcionan al remover básicamente los “frenos” del sistema inmunológico del organismo. Algunas veces el sistema inmunológico comienza a atacar otras partes del cuerpo, lo que puede causar problemas graves e incluso fatales en los pulmones, los intestinos, el hígado, las glándulas productoras de hormonas, los riñones u otros órganos.

Resulta muy importante que notifique con prontitud cualquier efecto secundario nuevo al equipo de profesionales de la salud que atiende su cáncer. Si se presentan graves efectos secundarios, puede que sea necesario suspender el tratamiento. Entonces, puede que reciba altas dosis de corticoesteroides para suprimir su sistema inmunológico.

Inhibidor CTLA-4

El ipilimumab (Yervoy) es otro medicamento que aumenta la respuesta inmune, pero tiene un objetivo diferente. Éste bloquea la CTLA-4, otra proteína en las células T que normalmente ayuda a mantenerlas en control.

Este medicamento se administra como infusión intravenosa (IV), usualmente una vez cada 3 semanas por cuatro tratamientos. En pacientes con melanomas que no se pueden remover mediante cirugía o que se han propagado a otras partes del cuerpo, este medicamento ha demostrado que ayuda a las personas a vivir un promedio de varios meses más, aunque no está claro si puede curar el melanoma. Los efectos secundarios más comunes de este medicamento incluyen cansancio, diarrea, erupciones en la piel y comezón.

Los efectos secundarios graves parecen ocurrir más a menudo con este medicamento que con los inhibidores de PD-1. Al igual que los inhibidores de PD-1, este medicamento puede causar que el sistema inmunológico ataque a otras partes del cuerpo, lo que puede conducir a graves problemas en los intestinos, el hígado, las glándulas productoras de hormonas, los nervios, la piel, los ojos u otros órganos. En algunas personas, estos efectos secundarios han sido fatales.

Resulta muy importante que notifique con prontitud al equipo de profesionales que atiende su salud cualquier efecto secundario nuevo que ocurra durante o después del tratamiento. Si se presentan graves efectos secundarios, puede que sea necesario que suspenda el tratamiento y que reciba altas dosis de corticoesteroides para suprimir su sistema inmunológico.

Citocinas para el melanoma avanzado

Las citocinas son proteínas en el cuerpo que refuerzan el sistema inmunológico en forma general. Las versiones artificiales de citocinas, tal como el alfa-interferón y la interleucina-2 (IL-2), algunas veces se usan en los pacientes con melanoma. Se administran como infusiones intravenosas (IV) al menos al principio. Algunos pacientes o personas que cuidan de los pacientes pueden aprender cómo aplicar inyecciones debajo de la piel en sus casas. Ambos medicamentos pueden ayudar a reducir el tamaño de los melanomas avanzados (etapas III y IV) entre el 10% y el 20% de los pacientes cuando son usados solos. Estos medicamentos también se

pueden administrar con medicamentos de quimioterapia (lo que se conoce como *bioquimioterapia*) para el melanoma en etapa IV.

Los efectos secundarios de la terapia con citocina pueden incluir síntomas parecidos a los que se presentan con la gripe, tal como fiebre, escalofríos, dolores, cansancio intenso, somnolencia y bajos recuentos sanguíneos. La interleucina-2, especialmente en altas dosis, puede causar acumulación de líquido en el cuerpo de forma tal que la persona se hinche y se sienta bastante enferma. Debido a esto y a otros posibles efectos secundarios graves, se administran altas dosis de interleucina-2 sólo en hospitales, en centros que tienen experiencia con este tipo de tratamiento.

Interferón-alfa como terapia adyuvante

Los pacientes con melanomas más gruesos a menudo tienen células cancerosas que se han propagado a otras partes del cuerpo. Incluso si parece que se extrajo todo el cáncer mediante cirugía, es posible que queden algunas de estas células en el cuerpo. El interferón-alfa se puede utilizar como terapia añadida (adyuvante) después de la cirugía para tratar de ayudar a prevenir el crecimiento y propagación de estas células. Esto podría retardar la recurrencia del melanoma, pero aún no está claro si mejora la supervivencia.

Se tienen que administrar altas dosis de interferón para que la terapia sea eficaz. Sin embargo, muchos pacientes no pueden tolerar los efectos secundarios que ocasiona la terapia en altas dosis. Estos efectos secundarios incluyen: fiebre, escalofríos, dolores, depresión, cansancio intenso, y efectos al corazón y al hígado. Los pacientes que reciben este medicamento necesitan estar bajo vigilancia minuciosa por parte de un médico con experiencia en este tratamiento.

Al tomar la decisión de usar la terapia adyuvante con interferón, los pacientes y sus médicos deben considerar los beneficios y los efectos secundarios potenciales de este tratamiento.

Terapia de virus oncolíticos

Los virus son un tipo de germen que puede infectar y matar a las células. Algunos virus pueden modificarse en el laboratorio para que infecten y destruyan principalmente las células cancerosas. A estos se les llama virus oncolíticos. Además de destruir directamente las células, los virus también pueden alertar al sistema inmunológico para que ataque a las células cancerosas.

El talimogene laherparepvec (Imlygic) es un virus oncolítico que puede utilizarse para tratar los melanomas en la piel o los ganglios linfáticos que no pueden eliminarse con cirugía. El virus se inyecta directamente en los tumores, normalmente cada 2 semanas. Este tratamiento a veces puede reducir el tamaño de estos tumores, pero no se ha demostrado que reduzca tumores en otras partes del cuerpo. Tampoco está claro si este tratamiento puede ayudar a las personas a vivir por más tiempo. Los efectos secundarios pueden incluir síntomas parecidos a los de la influenza (gripe) y dolor en el sitio de la inyección.

Vacuna Bacille Calmette-Guerin (BCG)

El Bacille Calmette-Guerin (BCG) es un germen que está relacionado con el que causa la tuberculosis. El BCG no causa enfermedades graves en los humanos, pero sí activa el sistema inmunológico. La vacuna BCG funciona como una citocina, al mejorar todo el sistema inmunológico. No se dirige específicamente a las células del melanoma. Algunas veces se usa para ayudar a tratar los melanomas en etapa III, inyectándola directamente en los tumores.

Crema imiquimod

El imiquimod (Zyclara) es un medicamento que se aplica como una crema. Estimula la respuesta inmunitaria local contra las células cancerosas de la piel. Para los melanomas en etapa muy temprana (etapa 0), algunos médicos pueden utilizar imiquimod si la cirugía pudiera causar desfiguración. También se puede usar para algunos melanomas que se han propagado por la piel, aunque no todos los médicos coinciden en que debe usarse para el melanoma.

Esta crema se aplica en cualquier lugar de una a dos veces a la semana por alrededor de 3 meses. Algunas personas presentan graves reacciones de la piel cuando se usa este medicamento. El imiquimod no se usa para los melanomas en etapas más avanzadas.

Nuevos tratamientos

En estudios preliminares, algunos otros tipos de inmunoterapia han mostrado resultados promisorios en el tratamiento del melanoma. Actualmente están disponibles solo a través de estudios clínicos.

Terapia dirigida para el cáncer de piel de tipo melanoma

Conforme los médicos han ido descubriendo algunos de los cambios genéticos que hacen a las células de melanoma diferentes a las células normales, éstos han comenzado a desarrollar medicamentos que atacan dichos cambios. Estos medicamentos dirigidos funcionan de distinta manera que los que se usan comúnmente en la quimioterapia, y básicamente atacan a cualquier célula que se divida rápidamente. En ocasiones, los medicamentos de terapia dirigida funcionan cuando la quimioterapia no es eficaz, y también pueden presentar efectos secundarios menos graves. Los médicos aún están estudiando la mejor manera de usar estos medicamentos para tratar el melanoma.

Medicamentos que atacan a las células con cambios en el gen *BRAF*

Alrededor de la mitad de todos los melanomas presenta cambios (mutaciones) en el gen *BRAF*. Estos cambios causan que el gen produzca una proteína BRAF alterada que envía una señal que estimula el crecimiento y reproducción de una forma rápida de las células del melanoma. Algunos medicamentos atacan a esta y a las proteínas relacionadas. Si usted tiene melanoma avanzado, puede que a una muestra del melanoma obtenida mediante biopsia se le hagan pruebas para determinar si las células contienen una mutación *BRAF*. Los medicamentos que atacan a la proteína BRAF (o a las proteínas MEK) no suelen ser eficaces en pacientes cuyos melanomas tienen un gen BRAF normal.

Inhibidores de la BRAF

Los medicamentos vemurafenib (Zelboraf) y dabrafenib (Tafinlar) son medicamentos que atacan a la proteína BRAF directamente.

Estos medicamentos reducen los tumores en aproximadamente la mitad de las personas cuyos melanomas metastásicos tienen un cambio en el gen *BRAF*. También pueden prolongar el tiempo antes de que los tumores comiencen a crecer nuevamente y ayudan a algunos pacientes a vivir por más tiempo, aunque a la larga el melanoma usualmente comienza a crecer nuevamente.

Estos medicamentos vienen en forma de pastilla o cápsula, y se toman dos veces al día. Los efectos secundarios comunes pueden incluir engrosamiento de la piel, dolor de cabeza, fiebre, dolor en las articulaciones, cansancio, pérdida del cabello, erupciones, picazón, sensibilidad al sol y náuseas. Pueden ocurrir efectos secundarios menos frecuentes, pero graves, como problemas en el ritmo cardiaco, problemas hepáticos (hígado), insuficiencia renal, reacciones alérgicas graves, problemas graves en la piel o los ojos, y altos niveles de azúcar en la sangre.

Algunas personas tratadas con estos medicamentos padecen nuevos cánceres de piel llamados *carcinomas de células escamosas*. Por lo general, estos cánceres son menos graves que el melanoma y se pueden tratar mediante la extirpación de los mismos. Aun así, su médico querrá examinar su piel a menudo durante el tratamiento y por varios meses después. Además, usted debe notificar inmediatamente a su médico si nota cualquier crecimiento nuevo o área anormal en su piel.

Inhibidores de MEK

El gen MEK está en la misma vía de señalización dentro de las células que el gen *BRAF*. Por lo tanto, los medicamentos que bloquean las proteínas MEK también pueden ayudar a tratar los melanomas con cambios en el gen *BRAF*.

Los inhibidores de MEK, trametinib (Mekinist) y cobimetinib (Cotellic), ha mostrado que reducen algunos melanomas con cambios BRAF. Estos se administran en forma de pastilla una vez al día. Los efectos secundarios comunes incluyen salpullido, náuseas, diarrea, hinchazón y sensibilidad a la luz solar. Aunque se presentan pocas veces, los efectos secundarios graves pueden incluir daño cardíaco, sangrado profuso, pérdida de visión, problemas pulmonares e infecciones de la piel.

Cuando se utilizan por sí mismos, estos medicamentos no parecen encoger tantos melanomas como los inhibidores BRAF. Un método más común consiste en combinar un inhibidor MEK con un inhibidor BRAF. Esto parece encoger tumores por períodos de tiempo más prolongados que el uso de cualquier tipo de medicamento solo. Algunos efectos secundarios (como el desarrollo de otros cánceres de piel) son en realidad *menos* comunes con la combinación.

Medicamentos que atacan a las células con cambios en el gen *C-KIT*

Una pequeña cantidad de melanomas presenta cambios en un gen llamado *C-KIT* que les ayuda a crecer. Estos cambios genéticos son más comunes en melanomas que se originan en ciertas partes del cuerpo:

En las palmas de las manos, las plantas de los pies o debajo de las uñas (conocido como *melanoma acral*).

Dentro de la boca o en cualquier otra área mucosal (húmeda). En áreas que reciben exposición solar crónica.

Algunos medicamentos dirigidos, tal como imatinib (Gleevec) y nilotinib (Tasigna), pueden afectar las células con cambios en el C-KIT. Si usted tiene un melanoma que se originó en uno de estos lugares, su médico podría realizar pruebas a las células de su melanoma para determinar si presentan cambios en el gen *C-KIT*, lo que pudiera significar que uno de estos medicamentos podría ser útil.

Actualmente se están llevando a cabo estudios clínicos para analizar medicamentos que atacan diferentes cambios genéticos.

Quimioterapia para el cáncer de piel tipo melanoma

La quimioterapia (quimio) consiste en el uso de medicamentos para combatir las células cancerosas. Usualmente los medicamentos se administran por una vena o por la boca, como pastilla. Estos medicamentos viajan a través del torrente sanguíneo a todas las partes del cuerpo y atacan a las células cancerosas que ya se han propagado fuera de la piel. Debido a que los medicamentos alcanzan todas las áreas del cuerpo, se le llama terapia *sistémica*.

La quimioterapia se puede usar para tratar el melanoma avanzado, pero no se emplea con frecuencia como tratamiento inicial ya que formas más nuevas de inmunoterapia y medicamentos dirigidos están disponibles en la actualidad. Por lo general, la quimioterapia no es tan eficaz en el melanoma como en algunos otros tipos de cáncer, aunque puede aliviar los síntomas o prolongar la supervivencia para algunos pacientes.

Los doctores administran la quimioterapia en ciclos, con cada período de tratamiento seguido de un período de descanso para permitir que su cuerpo se recupere. Por lo general, cada ciclo de quimioterapia dura varias semanas.

Se pueden usar varios medicamentos de quimioterapia para tratar el melanoma:

- Dacarbazina (llamada también DTIC)
- Temozolomida
- Nab-paclitaxel
- Paclitaxel
- Carmustina (conocida también como BCNU)
- Cisplatino
- Carboplatino
- Vinblastina

Algunos de estos medicamentos se administran solos, mientras otros a menudo se combinan con otros medicamentos. No está claro si usar combinaciones de medicamentos es más útil que un solo medicamento, aunque esto puede agregar efectos secundarios.

Algunos estudios sugieren que la combinación de medicamentos de quimioterapia con medicamentos de inmunoterapia, como alfa-interferón y/o la interleucina-2, pudiera ser más eficaz que un solo medicamento de quimioterapia, aunque no está claro si esto ayuda a las personas a vivir por más tiempo. Este tipo de tratamiento también se llama *bioquimioterapia* o *quimioinmunoterapia*.

Perfusión de extremidades aisladas: es un tipo de quimioterapia utilizada algunas veces para tratar los melanomas avanzados que están limitados a un brazo o a una pierna. Esto se hace durante un procedimiento quirúrgico. El flujo de sangre del brazo o de la pierna es separado del resto del cuerpo, y una alta dosis de quimioterapia se circula a través de la extremidad por un corto periodo de tiempo.

Esto permite que los médicos administren altas dosis al área del tumor sin exponer a los órganos internos a estas dosis que, de lo contrario, podrían causar graves efectos secundarios.

Para hacer esto, se coloca un tubo en la arteria que suministra sangre a la extremidad y un segundo tubo se coloca en la vena que drena la sangre de la extremidad. Los tubos se conectan a una máquina especial en la sala de operaciones (quirófano). Se ajusta un torniquete alrededor de la extremidad para asegurar que la quimioterapia no entre al resto del cuerpo. Una alta dosis de quimioterapia (usualmente con un medicamento llamado melfalán) entonces se infunde en la sangre de la extremidad a través de la arteria. Durante la sesión de tratamiento, la sangre sale de la extremidad a través del tubo en la vena, una máquina la calienta (para ayudar a que la quimio funcione mejor), y luego se devuelve a la extremidad a través del tubo en la arteria. Al finalizar el tratamiento, el medicamento es eliminado completamente de la extremidad, y los tubos son removidos para que la circulación de la sangre vuelva a la normalidad.

Radiocirugía estereotáctica (SRS)

La radiocirugía estereotáctica es un tipo de radioterapia que algunas veces se puede utilizar para tumores que se han propagado al cerebro. (A pesar del nombre, en realidad no conlleva cirugía). En una versión de este tratamiento, una máquina llamada bisturí gamma (Gamma Knife[®]), enfoca alrededor de 200 rayos de radiación en el tumor desde diferentes ángulos durante minutos a horas. La cabeza se mantiene en la misma posición mediante la colocación de un marco rígido. En otra versión, un acelerador lineal (una máquina que produce radiación) que es controlado por una computadora se mueve alrededor de la cabeza para administrar radiación al tumor desde muchos ángulos diferentes. Estos tratamientos se pueden repetir de ser necesario.

Tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma según la etapa

El tipo de tratamiento que su médico recomiende dependerá de la etapa y localización del melanoma, así como de su estado de salud general. Esta sección resume las opciones usualmente consideradas para cada etapa del melanoma.

Etapa 0

Los melanomas en etapa 0 no han crecido más allá de la capa superior de la piel (la epidermis). Por lo general, estos melanomas son tratados con cirugía (escisión amplia) para remover el melanoma y un margen de aproximadamente $\frac{1}{2}$ cm (alrededor de $\frac{1}{5}$ de pulgada) de piel normal que está alrededor. Si se descubre que los bordes de la muestra que se extrajo contienen células cancerosas, es posible que se repita una escisión del área. Algunos médicos podrían considerar el uso de crema de imiquimod (Zyclara) o radioterapia, aunque no todos los médicos concuerdan en esto.

Para los melanomas en áreas sensitivas de la cara, algunos médicos podrían emplear la cirugía Mohs o incluso una crema de imiquimod si la cirugía pudiera causar desfiguración, aunque no todos los médicos concuerdan con el uso de esta crema.

Etapa I

El melanoma en etapa I se trata mediante escisión amplia (cirugía para remover el melanoma así como un margen de piel normal que está alrededor). La cantidad de piel normal extirpada depende del grosor y la ubicación del melanoma, aunque no es necesario extraer más de 2 cm ($\frac{4}{5}$ de pulgada) de piel normal de todos los lados del melanoma. La curación de los márgenes más anchos es más difícil y no se ha encontrado que ayude a las personas a vivir más tiempo.

Algunos médicos pueden recomendar la biopsia de ganglio centinela, especialmente si el melanoma se encuentra en etapa IB o tiene otras características

que hacen que la propagación a los ganglios linfáticos sea más probable. Usted y su médico deben discutir esta opción.

Si se descubren células cancerosas en la biopsia de ganglio centinela, a menudo se recomienda una disección de ganglios linfáticos (extirpación de todos los ganglios linfáticos cercanos al cáncer), pero no está claro si puede mejorar la supervivencia. Algunos médicos podrían también recomendar tratamiento adyuvante (adicional) con interferón después de la cirugía de los ganglios linfáticos.

Etapa II

La escisión amplia (cirugía para extraer el melanoma y un margen de piel normal circundante) es el tratamiento convencional para el melanoma en etapa II. La cantidad de piel normal extirpada depende del grosor y la ubicación del melanoma, pero no debe ser más de 2 cm (4/5 de pulgada) de piel que rodea todos los lados del melanoma.

Debido a que el melanoma podría haberse propagado a los ganglios linfáticos cercanos al melanoma, muchos médicos recomiendan también una biopsia del ganglio centinela. Usted y su médico deben discutir esta opción. Si este procedimiento se lleva a cabo y el ganglio centinela contiene células cancerosas, entonces se hará una disección de ganglios linfáticos (se extirpan quirúrgicamente todos los ganglios linfáticos en esa área) probablemente en una fecha posterior.

Para algunos pacientes (tal como aquellos con ganglios linfáticos que tienen cáncer), los médicos pueden recomendar tratamiento con interferón después de la cirugía (terapia adyuvante). Además, se podrían recomendar otros medicamentos o quizás vacunas como parte de un estudio clínico para tratar de reducir las probabilidades de que el melanoma regrese.

Etapa III

Estos cánceres ya han alcanzado a los ganglios linfáticos cuando se diagnosticó el melanoma. El tratamiento quirúrgico para el melanoma en etapa III usualmente requiere la escisión amplia del tumor primario como en etapas más iniciales, junto con la disección de ganglios linfáticos. La terapia adyuvante con interferón podría ayudar a evitar por más tiempo que el cáncer regrese. Además, se podrían recomendar otros medicamentos o quizás vacunas como parte de un estudio clínico para tratar de reducir las probabilidades de que el melanoma regrese. Otra opción consiste en administrar radioterapia a las áreas donde los ganglios linfáticos fueron extirpados, especialmente si muchos ganglios contienen cáncer.

Si se encuentran melanomas en los vasos linfáticos cercanos de la piel o debajo de la misma (conocidos como tumores en tránsito), todos ellos se deben extraer, si es posible. Otras opciones incluyen administrar inyecciones de la vacuna del Bacilo de Calmette- Guerin (BCG), interferón, o interleucina-2 (IL-2) directamente en el melanoma, radioterapia; o aplicar crema de imiquimod. Para los melanomas en un brazo o en una pierna, otra opción podría ser la perfusión aislada de extremidad (infundir la extremidad con una solución calentada del medicamento de quimioterapia). Otros posibles tratamientos podrían incluir terapia dirigida, inmunoterapia, quimioterapia, o una combinación de inmunoterapia y quimioterapia (bioquimioterapia).

Algunos pacientes se podrían beneficiar de tratamientos más recientes que se están probando en estudios clínicos. Muchos pacientes con melanoma en etapa III puede que no sean curados con los tratamientos actuales, por lo que deben considerar la participación en estudios clínicos.

Etapa IV

Los melanomas en etapa IV son muy difíciles de curar, debido a que ya que se han propagado a ganglios linfáticos distantes o a otras áreas del cuerpo. Los tumores

en la piel o los ganglios linfáticos agrandados que producen síntomas a menudo se pueden extirpar mediante cirugía o se pueden tratar con radioterapia. Las metástasis en los órganos internos a veces se pueden extirpar, dependiendo de cuántas hay presentes, donde están localizadas y la probabilidad de que causen síntomas. Las metástasis que causan síntomas, pero que no se pueden extirpar, se pueden tratar con radiación, inmunoterapia, terapia dirigida o quimioterapia.

En los últimos años, el tratamiento de los melanomas que se han propagado ampliamente ha cambiado a medida que las formas más nuevas de inmunoterapia (conocidos como *inhibidores de puntos de control inmunitarios*) y de medicamentos dirigidos han demostrado que son más eficaces que la quimioterapia.

El ipilimumab (Yervoy), un medicamento de inmunoterapia más reciente, ha demostrado que ayuda a algunas personas con melanoma avanzado a vivir por más tiempo. En ocasiones, puede causar graves efectos secundarios de modo que los pacientes que lo reciben necesitan ser vigilados minuciosamente. Otros nuevos medicamentos de inmunoterapia, incluyendo pembrolizumab (Keytruda) o nivolumab (Opdivo), también podrían ser opciones. Estos medicamentos parecen ser más propensos a reducir los tumores que el ipilimumab, y son menos propensos a causar efectos secundarios graves. También podrían ser útiles otros tipos de inmunoterapia, pero en la actualidad sólo están disponibles en estudios clínicos.

En alrededor de la mitad de todos los melanomas, las células cancerosas tienen cambios en el gen *BRAF*. Si se descubre este cambio genético, el tratamiento con medicamentos de terapia dirigida más recientes, tal como vemurafenib (Zelboraf), dabrafenib (Tafinlar), trametinib (Mekinist) y cobimetinib (Cotellic) podría ser útil. Estos medicamentos se pueden tratar antes o después de los medicamentos de inmunoterapia nuevos, pero no se utilizan al mismo tiempo. Al igual que el ipilimumab, estos medicamentos pueden ayudar a prolongar la vida de algunas personas, aunque no han demostrado que curan estos melanomas.

Una pequeña porción de melanomas presenta cambios en el gen *C-KIT*. Los medicamentos dirigidos, tal como imatinib (Gleevec) y nilotinib (Tasigna), podrían ser útiles en el tratamiento de estos melanomas, aunque, de nuevo, estos medicamentos no se conocen por curar estos melanomas.

La inmunoterapia con interferón o interleucina-2 puede ayudar a un pequeño número de personas con melanoma en etapa IV a vivir por más tiempo. Las dosis más altas de estos medicamentos parecen ser más eficaces, pero también pueden causar efectos secundarios más graves. Por lo tanto, puede que sea necesario administrarlos en el hospital.

La quimioterapia puede ayudar a algunas personas con melanoma en etapa IV, aunque usualmente primero se intentan otros tratamientos. La dacarbazina (DTIC) y la temozolomida (Temodar) son los medicamentos de quimioterapia que se usan con más frecuencia, ya sea solos o combinados con otros medicamentos. Aun cuando la quimioterapia reduce el tamaño de estos cánceres, el efecto a menudo solo dura un promedio de varios meses antes de que el cáncer comience a crecer nuevamente. En pocas ocasiones, estos medicamentos son eficaces por períodos de tiempo más prolongados.

Algunos médicos pueden recomendar la bioquimioterapia, una combinación de quimioterapia e interleucina-2, interferón, o ambas. Por ejemplo, algunos médicos usan el interferón con la temozolomida. La combinación de ambos medicamentos causa una mayor reducción del tamaño del tumor, lo que puede hacer sentir mejor a los pacientes.

Sin embargo, no se ha demostrado que la combinación ayude a los pacientes a vivir por más tiempo. Otra combinación de medicamento usa bajas dosis de interferón, interleucina-2 y temozolomida. Cada uno parece beneficiar a algunos pacientes. Es importante considerar cuidadosamente los posibles beneficios y los efectos secundarios de cada tratamiento que se recomiende antes de comenzar.

Debido a que el melanoma en etapa IV es difícil de tratar con las terapias actuales, es posible que los pacientes quieran considerar la participación en un estudio clínico.

Actualmente se están realizando muchos estudios para investigar nuevos medicamentos dirigidos, inmunoterapias, medicamentos de quimioterapia, y combinaciones de diferentes tipos de tratamientos.

A pesar de que el pronóstico en general de las personas con melanoma en etapa IV suele no ser favorable, un pequeño número de personas responde muy bien al tratamiento y sobreviven por muchos años después del diagnóstico.

Melanoma recurrente

El tratamiento del melanoma que reaparece después del tratamiento inicial depende de la etapa del melanoma original, los tratamientos que la persona recibió, el lugar donde el melanoma regresa, y otros factores.

El melanoma podría regresar en la piel cercana al lugar donde se originó el tumor, algunas veces incluso en la cicatriz de la cirugía. En general, estas recurrencias locales (en la piel) se tratan con una cirugía similar a la que se recomendaría para el melanoma primario. Esto podría incluir una biopsia del ganglio linfático centinela. Dependiendo del grosor y la localización del tumor, se pueden considerar otros tratamientos, tal como perfusión de quimioterapia en extremidad aislada, radioterapia, inyección al tumor con la vacuna BCG, interferón, o interleucina-2; o incluso tratamientos sistémicos, tal como inmunoterapia, terapia dirigida o quimioterapia.

Si los ganglios linfáticos adyacentes no fueron extirpados durante el tratamiento inicial, el melanoma puede regresar en estos ganglios linfáticos cercanos. La recurrencia en los ganglios linfáticos se trata mediante una disección de ganglios linfáticos (si se puede realizar), algunas veces seguida de tratamientos, tal como

interferón o radioterapia. Si la cirugía no es una opción, se puede usar radioterapia o tratamiento sistémico (inmunoterapia, terapia dirigida, o quimio).

El melanoma también puede regresar en partes distantes del cuerpo. Casi cualquier órgano puede ser afectado. Con más frecuencia, el melanoma regresará en los pulmones, los huesos, el hígado o el cerebro. Por lo general, el tratamiento de estas recurrencias es el mismo que se usa en el melanoma que se encuentra en etapa IV (remítase a la información anterior). Los melanomas que recurren en un brazo o una pierna pueden ser tratados con perfusión de quimioterapia en extremidad aislada. El melanoma que regresa al cerebro puede ser difícil de tratar. Algunas veces, los tumores individuales se pueden extirpar mediante cirugía. También puede ayudar la radioterapia al cerebro (radiocirugía estereotáctica o radioterapia a todo el cerebro). Se pueden intentar también tratamientos sistémicos (inmunoterapia, terapia dirigida o quimio).

Al igual que en otras etapas de melanoma, es posible que las personas con melanoma recurrente quieran considerar la participación en un estudio clínico.

6. HIPOTESIS

La aparición de MM cutáneo, se relaciona a personas con nivel socioeconómico bajo, que viven en zona rural, con localización más frecuente en miembros inferiores, y más frecuente en mujeres.

7. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	SUBVARIABLES	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
SOCIODEMO GRAFICA	Edad	Número de años	Razón
	Sexo	Hombre o mujer	Nominal
	Procedencia	Departamento habitual de residencia	Nominal
	Zona	Lugar de residencia urbana o rural	Nominal
	Nivel socio económico	Nivel de Estratificación	Razón
	Nivel educativo	1 primaria 2 secundaria 3 técnico 4 tecnólogo 5 universitaria	Nominal
CLINICA de MM	Localización Anatómica del cancer	1 cabeza y cuello 2 tronco 3 extremidades	Nominal

	Tiempo de evolución	Tiempo en meses desde la aparición de los síntomas y signos hasta la fecha del diagnóstico patológico	Nominal
	Variedad Histopatologica	1 melanoma de extensión superficial 2 melanoma lentigo maligno 3 melanoma nodular 4 melanoma lentiginosa acral 5 otros 6 no registra	Nominal
	Estadificacion	Clasificación del melanoma según TNM,	categorica
FACTORES DE RIESGO PERSONALES	Antecedente familiar de MM	Antecedente de melanoma en la familia, de cualquier grado de consanguinidad.	Nominal

	Color de piel	1 blanco 2 negro 3 mestizo	Nominal
	Exposición al sol	Si o No	Nominal

8. DISEÑO METODOLOGICO

8.1. TIPO DE ESTUDIO

Este proyecto es un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. Observacional, ya que es un estudio de carácter estadístico y demográfico, en los que no hay intervención por parte del investigador, y éste se limita a medir las variables que define en el estudio. Descriptivo porque es un estudio centrado en recolectar datos que describan la situación tal y como es, sin hacer asociaciones, son un grupo de individuos que tiene una determinada condición en común y se realiza una enumeración descriptiva de algunas características que se selecciona y lo que se observamos, y retrospectivo mostrando que los hechos a estudiar ya han tenido lugar al iniciar el estudio y se realiza su seguimiento en el pasado hasta la fecha actual.

8.2. UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Este estudio se realizará en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el servicio de consulta externa de dermatología, este es un centro hospitalario público, situado en la ciudad de Neiva (Colombia), que presta servicios de salud hasta la alta complejidad. Ofrece el mejor servicio en salud del sur del país y es una entidad pública de categoría especial, descentralizada del Departamento del Huila. Prestando servicios a población de los departamentos de Caquetá, Putumayo, Tolima y Cauca.

8.3. POBLACIÓN

Pacientes diagnosticados, con MM, atendidos en el servicio de consulta externa de dermatología.

8.4. MUESTRA Y MUESTREO

La muestra es representativa, el muestreo es de tipo no probabilístico, porque los individuos de la población se escogerán del 2013 al 2017, con la condición de estar diagnosticados con MM.

8.5. TÉCNICAS

Revisión documental de las historias clínicas. Revisión documental porque se hará una revisión y registro de información pertinente para el propósito de la investigación, la revisión será a partir de historias clínicas de los individuos que pertenezcan a la muestra seleccionada.

8.6. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El proyecto será presentado al comité de ética del HUHMP pidiendo la autorización para la utilización de las instalaciones y revisión de las historias clínicas para la recolección de datos. Una vez se tenga este aval, se pasara un listado especificando los códigos CIE-10 que corresponden a los diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en el periodo 2013 – 2017; Los investigadores realizaron una reunión previamente a la recolección de datos para aclarar dudas en cuanto a él diligenciamiento del instrumento, posteriormente en archivos del HUHMP se pidieron todas las historias clínicas desde el 1 de enero del 2013 hasta el 31 de mayo del 2017; el investigador 1 se encargó de los años 2013 - 2014, el investigador 2 se encargó de los años 2015 - 2016; y el investigador 3 se encargó de los años 2017; Se recolectaron los datos mediante un formulario, posteriormente se creó una base de datos con la información, para el posterior análisis.

8.7. INSTRUMENTOS

El instrumento consiste en un formulario de recolección de datos, en donde contiene algunas variables como lugar de residencia, sitio donde se localiza la lesión, presentación según características clínicas de la lesión, Clasificación del melanoma según TNM. Etc.

8.8. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos serán recolectados y agrupados en una base de datos del programa Excel y revisada en dos oportunidades por investigadores diferentes para controlar sesgos de información. Los datos se incorporaron en una matriz creada en Microsoft Excel 2016 y se procesaron en el programa estadístico SPSS 23, con el cual se generaron estadísticas descriptivas (frecuencias absolutas y relativas) para las variables cualitativas, medidas de tendencia central, y medidas de dispersión para las variables cuantitativas.

8.9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Declaramos que este proyecto está encaminado a aportar a la literatura mundial, nacional y regional con datos referencia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva. Esperando que los resultados aporten datos epidemiológicos, conclusiones y recomendaciones que permitan establecer y posteriormente controlar los factores de riesgos más importantes que determinan la aparición del melanoma cutáneo maligno en nuestro medio, con el fin de disminuir a largo plazo la incidencia de esta patología, que se relacionan a una baja calidad de vida y pérdida de años vida de producción. Para el desarrollo de la investigación declaramos que nos acogemos a la normatividad de la REPUBLICA DE COLOMBIA y su MINISTERIO DE SALUD con la RESOLUCION N° 008430 DE 1993 (del 4 DE OCTUBRE DE 1993). Por la cual se establecen las normas

científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resaltando que el tipo de estudio a realizar será: -Investigación sin riesgo con definición en el artículo 11 del decreto nombrado anteriormente. Como también afirmamos que los datos obtenidos en el desarrollo de la investigación serán utilizados exclusivamente en esta investigación y que se guardará absoluta confidencialidad de los datos. Los principios bioéticos que se pueden vulnerar son la confidencialidad, para lo cual se tendrá total reserva de los datos recogidos, la revisión de las historias se realizará en las instalaciones del Hospital de Neiva y la información solo será conocida por los 3 investigadores participantes. Los resultados serán presentados de tal manera que no se relacionen nombres, número de historia clínica o identificación.

9. RESULTADOS

Tabla 2. Edad y tiempo de evolución promedio de los pacientes estudiados

Variable	n	Media	Mediana	Desviación estándar	Rango	Mínimo	Máximo
Edad	37	<u>64,8</u>	66	15,9	63	<u>29</u>	<u>92</u>
Tiempo de evolución	33	<u>2,9</u>	1	4,1	16	<u>0,2</u>	<u>15,8</u>

La edad de la población diagnosticada con Melanoma Maligno, presenta un promedio de 65 años, el tiempo de evolución, descrito en años, tiene un promedio de 3 años, entendido como el tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad.

Tabla 3. Principales características sociodemográficas

Variables Sociodemográfica		n	%
Sexo	F	17	45,9
	M	20	54,1
Lugar de procedencia	Acevedo	1	2,7
	Baraya	1	2,7
	Caguan	1	2,7
	Garzon	1	2,7
	Hobo	1	2,7
	Ibague	2	5,4
	Isnos	1	2,7
	La plata	1	2,7
	Nataga	1	2,7
	Neiva	17	45,9
	Pital	1	2,7
	Pitalito	4	10,8
	Rivera	2	5,4
	San agustin	1	2,7
	Tarqui	1	2,7
Timana	1	2,7	
Zona	R	10	27
	U	27	73
Nivel educativo	Primaria	23	62,2
	Secundaria	4	10,8
	Tecnico	4	10,8
	Universitario	6	16,2
Nivel socioeconómico	1	9	
	2	18	
	3	7	
	4	3	

El sexo Masculino con un 54.1% fue el sexo predominante de los pacientes con Melanoma Maligno, siendo Neiva el lugar de procedencia con más casos de Melanoma Maligno, con un 46%, y a su vez el Area urbana es la que más aporta casos de Melanoma Maligno con un 73%, respecto al Nivel Educativo, los que hicieron hasta la primaria corresponden a 62% de los pacientes con Melanoma Maligno.

Tabla 4. Distribución del estadio de los casos de melanoma maligno, en relación con los grupos de edades

Variables Clinico-Patologicas		n	%
Localización anatómica del ca	Cabeza y cuello	9	24,3
	Extremidades	25	67,6
	Tronco	3	8,1
Variedad Histopatologica	Epiteloide	8	21,6
	Infiltrante ulcerado	1	2,7
	Lentiginoso acral	7	21,6
	Na	15	40,5
	Nodular	5	13,5
Estadificacion	IB	6	16,2
	IIA	3	8,1
	IIB	3	8,1
	IIC	3	8,1
	III	2	5,4
	IIIA	2	5,4
	IIIB	2	5,4
	IIIC	1	2,7
	IV	11	29,7
	NR	4	10,8

La localización anatómica de presentación de Melanoma Maligno más frecuente con un 67% son las extremidades, la variedad histopatológica más descrita por patología son el Epiteloide, junto con el Lentiginoso Acral, cada uno con 21,6%, en cuanto al estadio del Melanoma Maligno que más se encuentra es el estadio IV con un 29,7% de los casos.

Tabla 5. Distribución de frecuencia según factores de riesgo

Factores de Riesgo		n	%
Presencia de nevos	NR	8	21,6
	No	6	16,2
	Si	23	62,2
Antecedente familiar MM	No	36	97,3
	Si	1	2,7
Color de piel	Mestiza	37	100
Exposición sol	No	24	64,9
	Si	13	35,1

De los pacientes diagnosticados con Melanoma Maligno el 62,2% presenta Nevos, el 97,3% no tenían antecedente familiar de Melanoma Maligno, en su totalidad son de raza Mestiza, y un 65% presentaron una ocupación en la cual presentaba Exposición al sol.

Tabla 6. Estadio por grupo de edades

Grupo de Edades	Estadio					Total general
	I	II	III	IV	NA	
Menor de 40 años	1	0	0	1	0	2
De 40 a 59 años	1	3	3	4	1	12
De 60 y más años	4	6	4	6	3	23
Total general	6	9	7	11	4	37

El grupo de edad donde más casos de Melanoma Maligno se presenta es de 60 y más años, y el estadio donde hay más casos es el IV.

Tabla 7. Estadio por grupo de edades por porcentaje

Grupo de Edades	Estadio					Total general
	I	II	III	IV	NR	
Menor de 40 años	16,7%	0%	0%	9,1%	0%	5,4%
De 40 a 59 años	16,7%	33,3%	42,9%	36,4%	25%	32,4%
De 60 y más años	66,7%	66,7%	57,1%	54,5%	75%	62,2%
Total general	100%	100%	100%	100%	100%	100%

El grupo de edad, menor de 40 años, presenta más personas con Melanoma Maligno en estadio II, el grupo de 40 a 59 años, presenta más personas con Melanoma Maligno en estadio III, el grupo de 60 y más años, presenta más personas con Melanoma Maligno en estadio II Y III en igual cantidad, adicionalmente

en este grupo es donde se encuentran la mayor parte de pacientes en estadio IV o metástasis con un 54,5%.

Tabla 8. Estadio por género

Sexo	Estadio					Total general
	I	II	III	IV	NR	
F	3	4	3	5	2	17
M	3	5	4	6	2	20
Total general	6	9	7	11	4	37

La relación del estadio de la enfermedad y el sexo, evidencia que el estadio predominante en ambos sexos es el IV.

Tabla 9. Distribución de la variedad histológica según el grupo de edad

EDAD	VARIEDAD HISTOLOGICA					Total general
	EPITELOIDE	INFILTRANTE ULCERADO	LENTIGINOSO ACRAL	NR	NODULAR	
Menor de 40 años	50%	0%	0%	50%	0%	100%
De 40 a 59 años	8,3%	0%	16,7%	58,3%	16,7%	100%
De 60 y más años	26,1%	4,3%	26,1%	30,4%	13%	100%
Total general	21,6%	2,7%	21,6%	40,5%	13,5%	100%

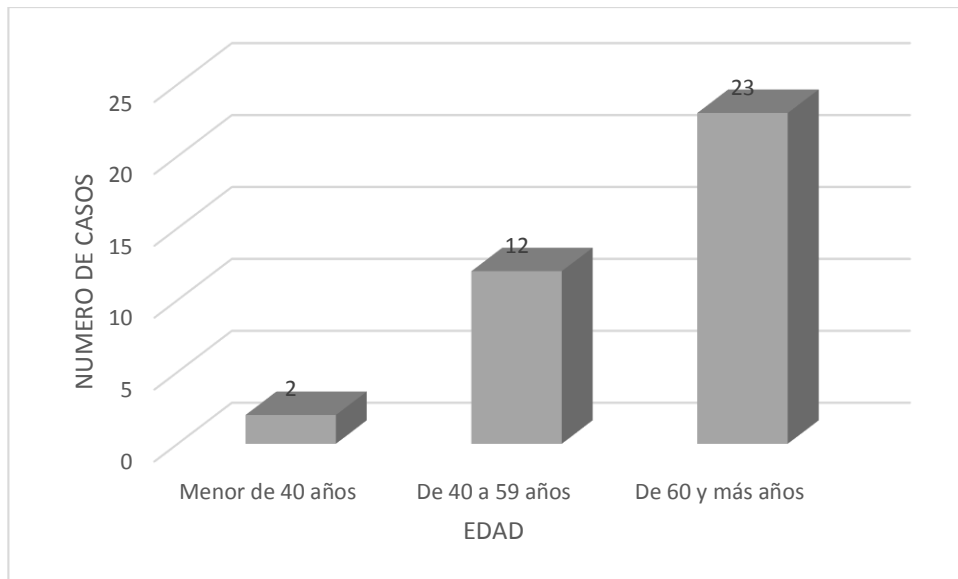
En la población de 40 a 59 años, se presenta la mayoría de las variedades histológicas, la única excepción es el Infiltrante Ulcerado, y los más frecuentes son el tipo Nodular y el Lentiginoso Acral, con 16,7% cada uno, en la población de 60 y más años, se presenta todas las variedades histológicas, siendo las más predominantes la variedad Epiteloide y el Lentiginoso Acral, con 26% cada uno.

Tabla 10. Relación de la presencia de nevos con estadios.

ESTADIO	PRESENCIA DE NEVOS			Total general
	NR	NO	SI	
I	33,33%	16,67%	50%	100%
II	11,11%	22,22%	66,67%	100%
III	14,29%	0%	85,71%	100%
IV	27,27%	18,18%	54,55%	100%
NR	25%	25%	50%	100%
Total general	21,62%	16,22%	62,16%	100%

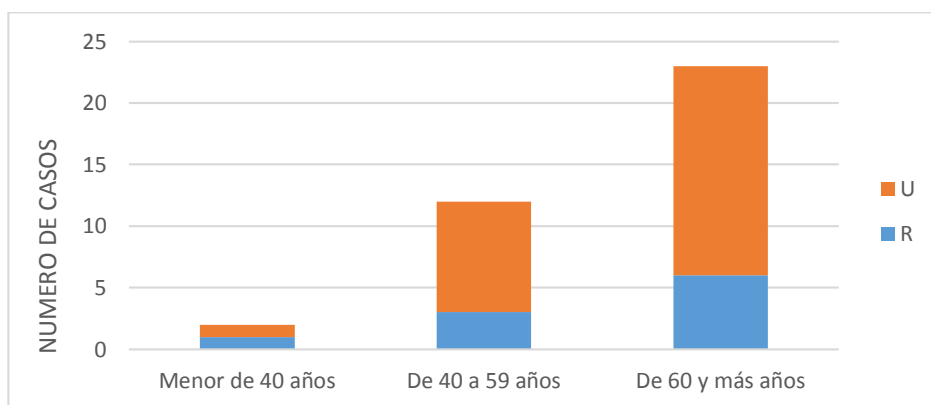
La presencia de nevos se evidencia en todos los estadios de presentación de la enfermedad.

Grafica 1. Número de casos de melanoma por grupo de edad.



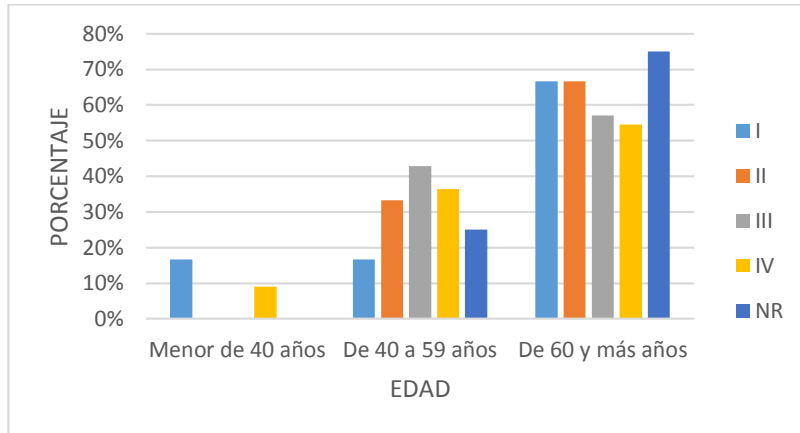
La mayor población se encuentra en el grupo de edad de 60 años y más, seguido de 40 a 59 años, y por último la de menor población, el grupo de edad de 40 años y menos.

Grafica 2. Relación entre el área de residencia por grupo de edad en los pacientes con melanoma.



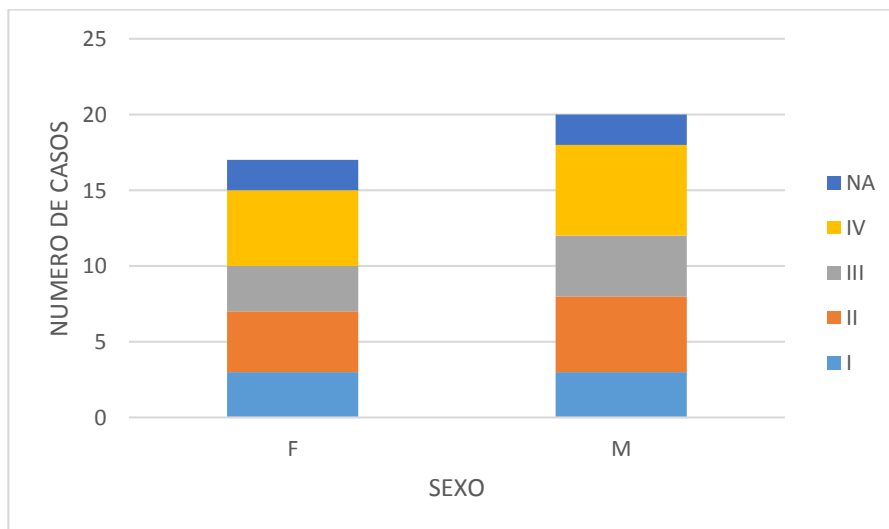
La población con Melanoma Maligno, en su mayoría procede del Área urbana.

Grafica 3. Relación de los estadios de la enfermedad por grupo de edad.



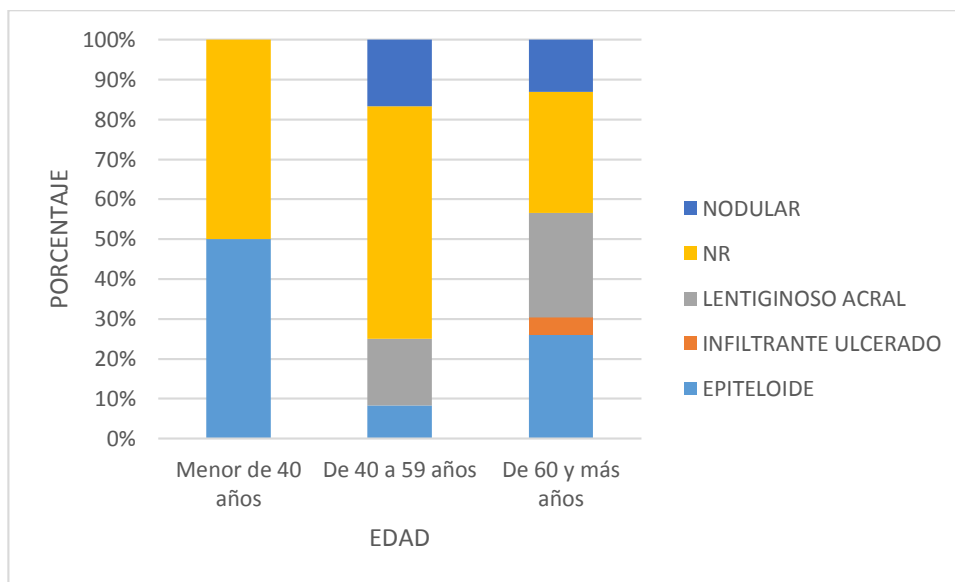
En la población con Melanoma Maligno menor de 40 años, se presentó casos con estadio I y IV, en el grupo de 40 a 59 años, se presentaron casos con todos los estadios, siendo el predominante el estadio III, en la población de 60 y más años, se presentaron concomitantemente con más frecuencia los estadios I y II.

Grafica 4. Relación de los estadios de la enfermedad por sexo.



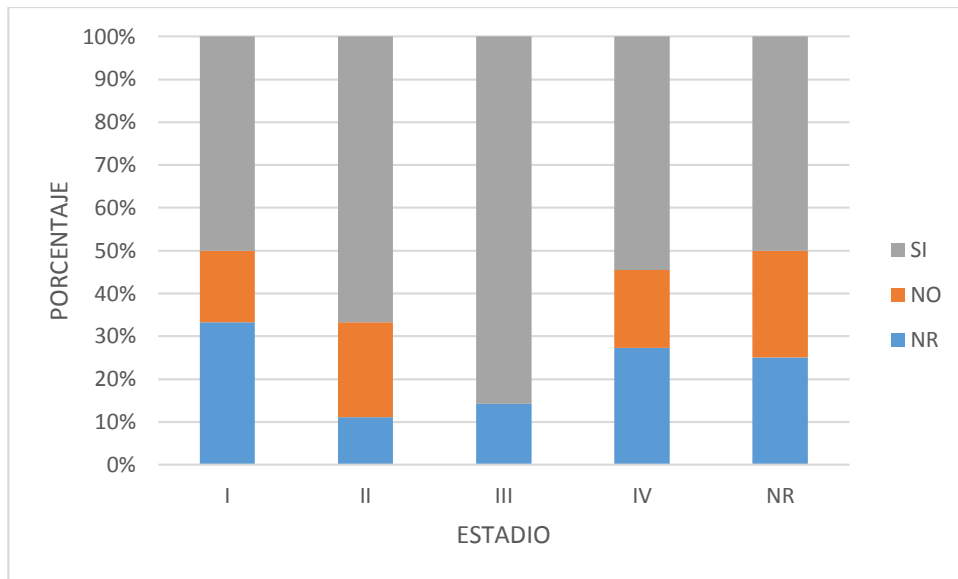
El estadio más frecuente por sexo en los pacientes con Melanoma Maligno, es el estadio IV para ambos sexos, seguido del estadio II.

Grafica 5. Presencia de las variedades histológicas de la enfermedad por grupos de edad.



En la población con Melanoma Maligno de menos de 40 años de edad solo se presentó la variedad histológica Epiteloides, En la población de 40 a 59 años, se presenta la mayoría de las variedades histológicas, la única excepción es el Infiltrante Ulcerado, y los más frecuentes son el tipo Nodular y el Lentiginoso Acral, con 16,7% cada uno, en la población de 60 y más años, se presenta todas las variedades histológicas, siendo las más predominantes la variedad Epiteloides y el Lentiginoso Acral, con 26% cada uno.

Grafica 6. Relación del estadio de la enfermedad con la presencia de nevos



La presencia de nevos se evidencia en todos los estadios de presentación de la enfermedad.

10.DISCUSION

El MMC es y seguirá siendo un problema para la salud pública, ya que es uno de los cánceres que se diagnostican tardíamente en los países en vía de desarrollo, como también por su aumento creciente en la incidencia y su alta mortalidad, sin embargo hay pocos datos de incidencia y prevalencia en Latinoamérica.

En este estudio se encontró una menor frecuencia en mujeres con una relación de 1/0,85 que concuerda con diferentes estudios ya realizados como el del Dr. Jorge Lavandero y colaboradores quienes reportaron una relación de 1,5/1 siendo más frecuente en hombres; según datos reportados en Latinoamérica la edad media de presentación está entre los 35 y 65 años datos que se contraponen con los resultados de este estudio que demostró una mayor frecuencia en pacientes mayores de 60 años.

Otra caracterización importante en nuestro estudio es el área de residencia habitual en donde se encontró que la mayoría de los pacientes provenían del área urbana dato que concuerda con lo reportado en la literatura de Colombia.

Según datos de países europeos la variedad histopatológica más común es el melanoma de extensión superficial que corresponde aproximadamente al 62,6% de los casos, con una edad media de diagnóstico que oscila entre los 30 y 50 años. En el Instituto Nacional de Cáncer se encontró que el lentiginoso acral es la variedad más frecuente, de igual manera, se han encontrado datos previos en Colombia que han mostrado una frecuencia de aproximadamente el 50% para el lentiginoso acral; y en países latinoamericanos como Chile y Perú hay algunos reportes que evidencian una frecuencia de 43,7 y 50% respectivamente de lentiginoso acral y con la mayoría de estos localizados anatómicamente en las extremidades; resultados

que se asemejan con los encontrados en nuestro estudio pero con la excepción que el tipo Lentiginoso Acral está de igual proporción al epiteloide.

Reportes hechos en países europeos revelan que la localización más frecuente según el sexo, son el tronco en los hombres; con el 55%, y en las mujeres una mayor frecuencia en miembros inferiores con el 42%. En nuestro estudio se muestra una similitud en la localización con lo reportado en países con el sexo masculino, puesto que, según los datos obtenidos la localización más frecuente en masculinos son la extremidades en un 50%; pero hay una diferencia con el sexo masculino ya que nuestro estudio la localización más frecuente está en extremidades con un 88,2% de frecuencia.

En comparación con los datos en una población en Perú, la localización anatómica mayormente afectada en ambos sexos fue en las extremidades, concordando con los datos de este estudio.

El estadio es el determinante que más importancia tiene en el pronóstico del paciente con melanoma y junto a este el tiempo de evolución toma gran importancia; los pacientes en estadios tempranos en general tienen un pronóstico excelente. Sin embargo, el pronóstico es peor a medida que aumenta el estadio. En nuestro estudio el estadio más frecuente fue el IV con un 29,7%, seguido por el estadio II y III, sumando 43,2 % ambos grupos. Este porcentaje en cuanto al diagnóstico de melanoma en estadios tardíos, puede explicarse por diferentes circunstancias que hace demoras en el diagnóstico temprano del cáncer, como la dificultades que tienen los paciente para acceder a los servicios de salud en nuestro país, factores relacionados con el paciente, como la consulta tardía por parte de este, la baja escolaridad y nivel socio económico y el régimen subsidiado de seguridad de salud.

El antecedente familiar de MMC ha sido reportado en países de américa latina como México y chile, estar presente en un 10% de los pacientes diagnosticados; dato que

no es concordante con los resultados de nuestro estudio ya que el antecedente familiar solo se reportó en 2,7%. Por otra parte, la exposición la exposición intermitente a los RUV valora como el antecedente a exposición al sol, aparece como el mayor factor de riesgo para desarrollar MMC en la literatura mundial; dato que concuerda con lo encontrado en nuestro estudio ya que la mayoría de los pacientes tenían el antecedente de este factor de riesgo.

11. CONCLUSIONES

En este estudio se concluye que el melanoma maligno es una enfermedad poco frecuente, debido a que, en 5 años, el hospital solo atendió 37 casos, proveniente del departamento del Huila, es una enfermedad agresiva, puesto que gran parte de los pacientes ya presentaban metástasis, en el proceso evolutivo de la enfermedad, de igual manera se evidencia que en la región no se conoce la enfermedad y esto influye en que las personas no consulten a tiempo para su diagnóstico. En definitiva, es una enfermedad que se presenta más en hombres que en mujeres, y que se localiza más en extremidades, y afecta más en el área urbana, estos datos son importantes porque nos ayuda a tener más herramientas en el momento del diagnóstico, adicionalmente se presenta una asociación evidente con la presencia de ciertos factores de riesgo para la presentación de la enfermedad, como lo son, existencia de nevos, la exposición al sol, y el antecedente familiar que en estos pacientes no presento asociación.

12.RECOMENDACIONES

Aumentar el tiempo de estudio, para obtener una muestra más representativa.

Obtener registros directos de patología, debido a la poca información que se recolecta de las historias clínicas directamente.

Mejorar el registro en las historias clínicas, referente a la información sociodemográfica de los pacientes, que incluya, nivel educativo, estrato socioeconómico, y ocupación.

Redactar más completo, y específicamente, la enfermedad actual de los pacientes, en las historias clínicas.

Incluir otros centros de referencia para Melanoma, de la región, con el fin de obtener un registro más completo y que represente la realidad de la región respecto a la enfermedad.

Realizar investigación intersectorial con cirugía plástica ya que muchos pacientes con Melanoma son atendidos directamente por ellos, y no por Dermatología.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Cancer Society, Cancer de piel tipo melanoma, 2016; 67: 5
2. Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986-2005. Arch Dermatol. 2009;145:427-34.
3. Rigel DS. Epidemiology of melanoma. Semin Cutan Med Surg. 2010;29:204-9.
4. Aitken JF, Barbour A, Burmeister B, Taylor S, Walpole E, Network AC, et al. Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand. New Zealand: Cancer Council Australia; Australian Cancer Network; Ministry of Health; 2008. p. 1-246.
5. Buettner PG, Leiter U, Eigentler TK, Garbe C. Development of prognostic factors and survival in cutaneous melanoma over 25 years: An analysis of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. Cancer. 2005;103:616-24.
6. Schmerling RA, Loria D, Cinat G, Ramos WE, Cardona AF, Sánchez JL, et al. Cutaneous melanoma in Latin America: the need for more data. Revista panamericana de salud pública = Pan American Journal of Public Health. 2011;30:431-8.
7. Desmond RA y Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. Surg Clin N Am 2003; 83: 1-29.

8. Jones WO, Harman R, Ng AK y col. Incidence of malignant melanoma in Auckland, New Zealand: Highest rates in the world. *World J Surg* 1999; 23: 732-735.
9. Pipitone M, Robinson J y Camara C. Skin cancer awareness in suburban employees: A hispanic perspective. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 118-123
10. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol.* 2009;27:3-9.
11. Shoo BA, Kashani-Sabet M. Melanoma arising in African-, Asian-, Latino- and Native-American populations. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28:96-102.
12. Rahman Z y Taylor SC. Malignant melanoma in African Americans. *Cutis* 2001; 67: 403.
13. McCarthy WH. The Australian experience in sun protection and screening for melanoma. *J Surg Oncol* 2004; 86: 236-245.
14. Hall HI, Miller DR, Rogers JD, Bewerse B. Update on the incidence and mortality from melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:35-42.
15. Héry C, Tryggvadóttir L, Sigurdsson T, Olafsdóttir E, Sigurgeirsson B, Jonasson JG, et al. A melanoma epidemic in Iceland: Possible influence of sunbed use. *Am J Epidemiol.* 2010;172:762-7.
16. Laín-Entralgo P. *Antropología médica para clínicos.* Editorial Salvat. Barcelona. España. 1985.

17. Cicarma E, Juzeniene A, Porojnicu AC, Bruland ØS, Moan J. Latitude gradient for melanoma incidence by anatomic site and gender in Norway 1966-2007. *J Photochem Photobiol B*. 2010;101:174-8.
18. De Vries E, Bray F, Coebergh JW y col. Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953- 1997: Rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in western Europe and decreases in Scandinavia. *Int J Cancer* 2003; 107: 119- 126.
19. Abarca J, Casiccia A y Zamorano FD. Increase of sunburns and photosensitivity disorders at the edge of the antearctic ozone hole, southern Chile. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 193-199.
20. Leffell DJ. The other side of the sun. *Lancet* 2000; 356: 699.
21. Epstein F. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. *N Engl J Med* 1999; 340: 1341-1348.
22. Héry C, Tryggvadóttir L, Sigurdsson T, Olafsdóttir E, Sigurgeirsson B, Jonasson JG, et al. A melanoma epidemic in Iceland: Possible influence of sunbed use. *Am J Epidemiol*. 2010;172:762-7.
23. Desmond RA y Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin N Am* 2003; 83: 1-29.
24. Hemminki K, Zhang H y Czene K. Familial and attributable risk in cutaneous melanoma effects of proband and age. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 217-223.
25. Desmond RA y Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin N Am* 2003; 83: 1-29.

26. Loria D y Matos E. Risk factors for cutaneous melanoma: A case-control study in Argentina. *Int J Dermatol* 2001; 40: 108-114.

27. American Cancer Society, *Cancer de piel tipo melanoma*, 2016; 67: 7-64

ANEXOS

Anexo A: formulario de recolección de datos

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRAFICAS:

EDAD: _____ GENERO: _____ PROCEDENCIA: _____

ZONA: U __ R __ NIVEL SOCIOECONOMICO: 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__

NIVEL EDUCATIVO: Primaria____ Secundaria____ Técnico____ Tecnólogo____
Universitario____

CARACTERÍSTICAS CLINICO-PATOLOGICAS

LUGAR ANATOMICO DE LA LESION: Cabeza y Cuello____ Tronco____
Extremidades____

TIEMPO DE EVOLUCION: _____

SUBTIPO CLINICO: Melanoma De Extensión Superficial____ Melanoma Lentigo
Maligno____ Melanoma Nodular____ Melanoma Lentiginosa Acral____
Otros_____ No Registra____

ESTADIO DEL CANCER (TNM): _____

FACTORES DE RIESGO PARA MELANOMA MALIGNO

ANTECEDENTE FAMILIAR DE MM: Si____ No____

COLOR DE PIEL: Blanco____ Negro____ Mestizo____

EXPOSICION AL SOL: _____

Anexo B: Cronograma de actividades

Etapas y Actividades	Meses										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Revisión documental	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Preparación y aprobación del proyecto	■										
Planificación – Construcción del instrumento		■									
Selección personal y capacitación		■									
Recolección de información			■	■							
Preparación de las bases de datos				■	■						
Critica y procesamiento de datos				■	■						
Análisis etapa descriptiva					■	■	■				
Análisis etapa analítica							■	■			
Preparación informe final								■	■		
Preparación informe final y publicación									■	■	
Preparación divulgación de los resultados											■
Imprevistos											■

Anexo C: Presupuesto

R U B	F		T O T
	Fuente 1	Fuente 2	
Recursos humanos	EQUIPO DIRECTIVO	EQUIPO EJECUTIVO	
PERSONAL	Gilberto Astadiza	Jhon Edinson Machuca	
Recursos materiales			
EQUIPOS	\$200.000	\$100.000	\$300.000
SOFTWARE	\$100.000	\$50.000	\$150.000
MATERIALES	\$0	\$100.000	\$100.000
SALIDAS DE CAMPO	\$50.000	\$150.000	\$200.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$0	\$40.000	\$40.000
PUBLICACIONES Y PATENTES	\$0	\$50.000	\$50.000
SERVICIOS TECNICOS	\$50.000	\$100.000	\$150.000
VIAJES	\$100.000	\$400.000	\$500.000
CONSTRUCCIONES	\$25.000	\$75.000	\$100.000
MANTENIMIENTO	\$30.000	\$70.000	\$100.000
ADMINISTRACION	\$50.000	\$20.000	\$70.000
TOTAL	\$605.000	\$1.155.000	\$1.760.000