

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA Y VALORACIÓN DE
SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MELANOMA
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN DE LA CIUDAD DE QUITO
DURANTE EL PERÍODO 2015 – 2016**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

AUTORA: Consuelo Guadalupe Almeida Molina

DIRECTOR DE TESIS: MD. Kathya Verónica Suaste Pazmiño

DIRECTOR METODOLÓGICO: Dr. Rommel Espinoza De Los Monteros

QUITO, 2020

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutora del trabajo de investigación sobre el tema “CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA Y VALORACIÓN DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MELANOMA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE EL PERÍODO 2015 – 2016”, presentado por Consuelo Guadalupe Almeida Molina, egresada de la Facultad de Medicina, Posgrado de Medicina Interna considero que dicho trabajo de graduación reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometidos a evaluación del Tribunal de Grado, que el Honorable Consejo Directivo de la facultad designe, para su correspondiente estudio y calificación.

Quito, febrero 2021

MD. Kathya Suaste

TUTORA

AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación, así como los contenidos, análisis y conclusiones son de responsabilidad del autor.

Quito, febrero del 2021.

EL AUTOR

Md. Consuelo Almeida Molina

CI. 0501955884

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios por permitirme haber llegado hasta donde lo he hecho, sin él nada de esto sería posible.

Gracias a mi querido Hospital de formación, Hospital General Enrique Garcés por ser desde siempre mi hogar, donde a diario aprendí de los mejores docentes y me formé como ser humano y médico.

Un especial agradecimiento a las personas que siempre han estado conmigo en los mejores y peores momentos, que con paciencia y amor me han apoyado, mis padres; Luis y Consuelo, mis hermanos; Elva, Luis y Martha, y mis sobrinos; Juan Diego y Daniel que me han impulsado a ser mejor cada día, esto es por y para ustedes.

Gracias a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, al posgrado de Medicina Interna y a todos sus docentes porque gracias a ellos he logrado cumplir una de mis metas, ser Médico Internista.

Finalmente, gracias a mis compañeros ahora amigos que conocí durante estos años, porque de cada uno de ustedes aprendí algo y sin duda el posgrado no hubiera sido lo mismo sin ustedes, Alex, Viví, José.

Consuelo Almeida

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a las personas que me han apoyado de forma incondicional, que creyeron en mí, y que nunca me han dejado sola, han sido mi inspiración para poder culminar con éxito mis estudios, Mi Familia.

Consuelo Almeida

ÍNDICE GENERAL

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	II
AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	III
AGRADECIMIENTO	IV
DEDICATORIA.....	V
ÍNDICE GENERAL	VI
ÍNDICE DE TABLAS.....	XI
ÍNDICE DE GRÁFICOS	XII
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	XIII
RESUMEN.....	XIV
ABSTRACT.....	XV
CAPÍTULO I.....	1
1.1. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II.....	4
2.1 MARCO TEÓRICO	4
2.1.1 Piel	4
2.1.2 Funciones de la piel	4
2.2 MELANOMA	4
2.2.1 Epidemiología.....	4
2.2.2 Factores de riesgo	5
2.2.2.1 Factores de riesgo no modificables	5
2.2.2.2 Factores de riesgo modificables	7
2.2.3 Etiopatogenia del melanoma.....	7
2.2.4 Subtipos de melanoma	8
2.2.4.1 Melanoma maligno de diseminación superficial.....	8

2.2.4.2	Melanoma nodular.....	8
2.2.4.3	Melanoma tipo lentigo maligno	9
2.2.4.4	Melanoma acral lentiginoso	9
2.3	MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	9
2.4	DIAGNÓSTICO.....	10
2.4.1	Dermatoscopia	11
2.4.2	Histopatología.....	11
2.5	ESTADIFICACIÓN.....	11
2.6	TRATAMIENTO.....	13
2.6.1	Quimioterapia - QT.....	13
2.6.2	Electroquimioterapia (EQT)	14
2.6.3	Inmunoterapia	14
2.6.4	Bioquimioterapia (BQT).....	14
2.6.5	Terapia dirigida.....	15
2.7	PRONÓSTICO.....	15
2.7.1	Edad	15
2.7.2	Género.....	15
2.7.3	Distribución topográfica	16
2.7.4	Características Histológicas	16
CAPÍTULO III.....		17
3.1	MATERIALES Y MÉTODOS.....	17
3.1.1	Problema de investigación	17
3.1.2	Pregunta de investigación:	18
3.1.3	Objetivos del proyecto	18
3.1.3.1	Objetivo General:	18

3.1.3.2	Objetivos Específicos	18
3.1.4	Justificación	19
3.1.5	Tipo de estudio.....	20
3.1.6	Muestra	20
3.1.7	Criterios de selección.....	21
3.1.7.1	Criterios de inclusión	21
3.1.7.2	Criterios de exclusión.....	21
3.1.8	Operacionalización de variables	21
3.1.9	Procedimiento de recolección de muestra.....	25
3.1.10	Plan de Análisis.....	26
3.1.10.1	Análisis univariado	26
3.1.10.2	Análisis bivariado	26
3.1.11	Aspectos Bioéticos.....	26
3.1.11.1	Propósito.....	26
3.1.11.2	Procedimiento.....	26
3.1.11.3	Confidencialidad de la información	27
3.1.11.4	Consentimiento informado	27
CAPÍTULO IV	28
4.1	ANÁLISIS UNIVARIADO	28
4.1.1	Características sociodemográficas de la población estudio	28
4.1.2	Antecedentes Patológicos	29
4.1.3	Exposición a radiación ultravioleta.....	29
4.1.4	Exposición a Carcinógenos.....	30
4.1.5	Localización Anatómica del Melanoma	31
4.1.6	Tipo de melanoma.....	31

4.1.7	Estadio Clínico.....	32
4.1.8	Índice de Clark.....	33
4.1.9	Índice de Breslow	34
4.1.10	Examen de VIH.....	35
4.1.11	Sobrevida del paciente	36
4.1.12	Tratamiento.....	36
4.2	ANÁLISIS BIVARIADO.....	37
4.2.1	Relación entre el tipo de melanoma y antecedentes patológicos personales	37
4.2.2	Relación entre el tipo de melanoma e historia previa de nevus	38
4.2.3	Relación entre el tipo de melanoma e historia previa de cáncer de piel	39
4.2.4	Relación entre el tipo de melanoma y antecedentes familiares de cáncer de piel ..	40
4.2.5	Relación entre el tipo de melanoma y exposición a radiación ultravioleta.....	40
4.2.6	Relación entre el melanoma de extensión superficial y exposición a carcinógenos	41
4.2.7	Relación entre el melanoma nodular y exposición a carcinógenos	42
4.2.8	Relación entre el melanoma acral lentiginoso y exposición a carcinógenos	42
4.2.9	Relación entre el lentigo maligno y exposición a carcinógenos	43
4.3	ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON MELANOMA	44
4.3.1	Supervivencia en pacientes con melanoma en relación a las principales características sociodemográficas.....	45
4.3.1.1	Supervivencia de pacientes con melanoma según la edad	45
4.3.1.2	Supervivencia de pacientes con melanoma según el género.....	46
4.3.1.3	Supervivencia de pacientes con melanoma según la historia de nevus.....	47
4.3.1.4	Supervivencia de pacientes con melanoma según exposición a radiación UV...	48
4.3.1.5	Supervivencia según el tipo de melanoma	49
4.3.1.6	Supervivencia del melanoma según el estadio clínico	50

4.3.1.7 Supervivencia del melanoma según el nivel histológico	51
4.3.1.8 Supervivencia del melanoma según el tratamiento	52
CAPÍTULO V.....	54
5. DISCUSIÓN	54
CAPÍTULO VI.....	64
6.1 CONCLUSIONES.....	64
6.2 RECOMENDACIONES.....	65
6.3 LIMITACIONES	65
BIBLIOGRAFÍA.....	67
ANEXOS.....	75
ANEXO 1. Clasificación TNM - 2018.....	75
ANEXO 2. Hoja recolección de datos.....	77
ANEXO 3. Análisis de supervivencia en pacientes con melanoma.....	77
ANEXO 4. Fotografías.....	79

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables _____	21
Tabla 2. Características Sociodemográficas _____	28
Tabla 3. Antecedentes Patológicos de la población _____	29
Tabla 4. Exposición a carcinógenos _____	30
Tabla 5. Examen de VIH en el momento de diagnóstico _____	35
Tabla 6. Tratamiento _____	37
Tabla 7. Relación entre tipo de melanoma y antecedentes patológicos personales _____	38
Tabla 8. Relación entre tipo de melanoma e historia previa de nevus _____	39
Tabla 9. Relación entre tipo de melanoma e historia previa de cáncer de piel _____	39
Tabla 10. Relación entre tipo de melanoma y antecedentes familiares de cáncer de piel _____	40
Tabla 11. Relación entre tipo de melanoma y exposición a RUV _____	41
Tabla 12. Relación entre el melanoma extensión superficial y exposición a carcinógenos _____	41
Tabla 13. Relación entre melanoma nodular y exposición a carcinógenos _____	42
Tabla 14. Relación entre el melanoma acral lentiginoso y exposición a carcinógenos _____	43
Tabla 15. Relación entre lentigo maligno y exposición a carcinógenos _____	44
Tabla 16. Tiempo de supervivencia en pacientes con melanoma _____	44

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Regla del ABCDE _____	10
Gráfico 2. Clasificación de Clark _____	12
Gráfico 3. Índice de Breslow _____	12
Gráfico 4. Estimación de la muestra _____	20
Gráfico 5. Exposición a radiación UV _____	30
Gráfico 6. Localización anatómica del melanoma _____	31
Gráfico 7. Tipo de melanoma _____	32
Gráfico 8. Estadio Clínico del melanoma _____	33
Gráfico 9. Índice de Clark _____	34
Gráfico 10. Índice de Breslow _____	35
Gráfico 11. Sobrevida del paciente _____	36
Gráfico 12. Curva de supervivencia pacientes con melanoma _____	45
Gráfico 13. Supervivencia de pacientes con melanoma según la edad _____	46
Gráfico 14. Supervivencia de pacientes con melanoma según el género _____	47
Gráfico 15. Supervivencia de pacientes con melanoma e historia previa de nevus _____	48
Gráfico 16. Supervivencia de pacientes con melanoma según exposición a RUV _____	49
Gráfico 17. Supervivencia según el tipo de melanoma _____	50
Gráfico 18. Supervivencia de pacientes con melanoma según el estadio clínico _____	51
Gráfico 19. Supervivencia de pacientes con melanoma según nivel histológico _____	52
Gráfico 20. Supervivencia según tratamiento _____	53

GLOSARIO DE TÉRMINOS

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

FDA: Food and drug administration – administración de medicamentos y alimentos

MM: melanomas de la mucosa

RUV: Rayos ultravioleta

BCC: Carcinoma basocelular

SCC: Carcinoma escamocelular

SNC: Sistema Nervioso Central

GLOBOCAN: Global Cancer Observatory

AJCC: Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer

EQT: Electroquimioterapia

QT: Quimioterapia

RT: Radioterapia

IFN: Interferón

IL: Interleucina

BQT: Bioquimioterapia

RESUMEN

En el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo transversal cuyo objetivo fue identificar las características clínico epidemiológicas y la supervivencia en pacientes con melanoma durante el período 2015 – 2016. Se incluyeron 127 pacientes de los cuales predominaron personas mayores de 60 años, hombres y provenientes de la Sierra. Una gran proporción no tenían antecedentes de enfermedades dermatológicas, nevus o exposición a carcinógenos, pero si tenían exposición a radiación. La localización anatómica que predominó fue a nivel de pies en un 44,09% seguido de la cabeza con un 31,50%. El melanoma de extensión superficial tuvo una relación estadísticamente significativa con la exposición a tabaco y alcohol (OR: 3,709; IC 0,995 – 13,827; p 0,039), al igual que el lentigo maligno con el consumo de tabaco (p 0,007). La media de supervivencia fue de 74 meses y fue mayor en el melanoma de extensión superficial y en enfermedad localizada. Es clara la importancia de un diagnóstico temprano y oportuno para mejorar el pronóstico del paciente.

Palabras clave: melanoma, radiación ultravioleta, factores de riesgo, supervivencia.

ABSTRACT

An observational descriptive cross-sectional study was carried out in “Carlos Andrade Marin Hospital”, which goal was to identify the clinical- epidemiological characteristics and survival rate in patients with melanoma from 2015 to 2016. In the study, one-hundredth twenty-seven patients were included, most of them had more than 60 years old, males and coming from the Andes. The majority of patients did not have a history of dermatological diseases, nevi, or exposure to carcinogens but had radiation exposure. The anatomical location of the melanoma that predominated was at the feet with 44.09%, followed by the head with 31.50%. The superficial spreading melanoma had a statistically significant relationship with exposure to tobacco and alcohol (OR: 3.709; CI 0.995 - 13.827; p 0,039), as well as the malignant lentigo with the tobacco consumption (p 0.007). The mean survival time was seventy-four months, where the longer survival rate was in the superficial spreading melanoma and in the localized disease. It's clear that the importance of an early and timely diagnosis improves the patient's prognosis.

Keywords: melanoma, ultraviolet radiation, risk factors, and survival.

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel se encuentra dentro de las neoplasias malignas más comunes a nivel mundial y su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, representado un importante problema de salud pública y causa de morbilidad; sin embargo, su tasa de mortalidad se ha mantenido estable debido a un diagnóstico y tratamiento más temprano (Alfaro et al., 2016).

Según datos estadísticos obtenidos de *International Agency of Research on Cancer*, en el año 2020 se presentaron 324 635 nuevos casos de melanoma con una incidencia del 0,37%, el número de muertes en el mismo año fue de 57 043 personas. Entre estos casos, cabe destacar que el cáncer de tipo no melanoma fue 18 a 20 veces más común que el melanoma. El riesgo de padecer melanoma aumenta a medida que las personas envejecen, al momento del diagnóstico la edad promedio es de 65 años; aunque también se presenta en personas menores de 30 años. De hecho, es uno de los cánceres más comunes en los adultos jóvenes (Siegel, Miller, & Jemal, 2019), (Balch, y otros, 2001)

Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de piel entre estos modificables y no modificables. Uno de los factores de riesgo modificable más importante es la exposición a radiación ultravioleta (UV) misma que induce daño a nivel de las células de la piel y el ADN. Los factores no modificables son genéticos como el tono de piel, ojos y cabello claros, nevus displásicos y múltiples, piel que se enrojece o se vuelve dolorosa después de la exposición solar, diagnóstico previo o antecedentes familiares de cáncer de piel especialmente melanoma (Watson, Holman, & Eisen, 2016).

La exposición crónica a la radiación incluyendo aquella por exposición ocupacional y al aire libre se relaciona con el desarrollo de cáncer de tipo no melanoma como el carcinoma basocelular, mientras que el melanoma por lo contrario se asocia con una exposición solar intermitente y con antecedentes de quemaduras solares. Otros factores como nevus, su

localización, antecedentes familiares, exposición a camas solares también contribuirían a su desarrollo por lo cual se considera que esta es una patología multifactorial (Vernali et al., 2017).

El cáncer de piel se puede clasificar en dos grandes grupos, los de tipo melanoma y los no melanomas, estos a su vez pueden ser: carcinoma basocelular (BCC), escamocelular (SCC) y otros tumores poco comunes como linfomas cutáneos, tumores malignos de anexos o de células de Merkel. Este trabajo de investigación se centra en el cáncer de tipo melanoma (Telich, Monter, Baldín, & Apellaniz, 2017).

Dentro de las principales características clínicas y epidemiológicas del melanoma se encuentran que este tipo de cáncer es más frecuente en adultos mayores pasado los 60 años, el principal factor de riesgo identificable es la exposición a radiación ultravioleta sin embargo existe otros factores no claramente relacionados con su desarrollo como enfermedades dermatológicas, antecedentes familiares y carcinógenos. Suele desarrollarse principalmente a nivel de piel y con menor frecuencia se localiza en mucosa, intestino, a nivel ocular y cerebral. Los 4 tipos principales de melanoma son: melanoma de extensión superficial, melanoma nodular, lentigo maligno y melanoma acral lentiginoso (Leonardi et al., 2018), (Stengel, 2017).

El melanoma es un tumor que proviene de la proliferación de melanocitos atípicos y se caracteriza por su gran capacidad de metástasis, es la forma más grave entre estos tipos de cáncer, y su incidencia aumenta con la edad. La supervivencia depende de la etapa de la enfermedad en el momento del diagnóstico, la mayoría de los melanomas surgen como tumores superficiales que se limitan a la epidermis, donde pueden permanecer durante varios años (Pampena et al., 2017).

Por todo lo antes mencionado es relevante el estudio de esta patología por el gran impacto que tiene en cuanto a morbilidad y mortalidad y el problema de salud pública que representa ya que un diagnóstico tardío conlleva a un retraso en el inicio del tratamiento y por lo tanto reduciría la probabilidad de supervivencia del paciente, es importante además la caracterización de este tipo de neoplasia para poder identificar sus manifestaciones clínicas y lograr que estas sean reconocibles por los pacientes.

El siguiente trabajo de investigación se encuentra constituido por varios capítulos. Capítulo I, introducción, consta de una breve descripción del cáncer de piel, factores de riesgo y tipos. Capítulo II, marco teórico, corresponde a la revisión bibliográfica completa del tema de investigación. Capítulo III, describe el método estadístico utilizado, muestra, toma de recolección de datos. Capítulo IV, se detalla los resultados mediante gráficos y tablas. Capítulo V, discusión de los resultados relacionándolos con estudios similares. Capítulo VI, conclusiones y recomendaciones. Finalmente, capítulo VII, en donde se describe la bibliografía y anexos.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 Piel

Constituye el órgano más extenso del cuerpo humano, forma parte del sistema tegumentario y representa una barrera protectora. En una persona de peso y estatura medios la piel pesa alrededor de cuatro kilos, lo cual equivale al 6% del peso corporal total. Químicamente está formada en un 70% por agua, además contiene minerales, lípidos, carbohidratos y proteínas. Consta de 3 capas: epidermis, dermis y tejido subcutáneo (Arenas R. , 2015).

Embriológicamente la piel y sus anexos provienen del ectodermo superficial, los melanocitos derivan de las células de la cresta neural y la dermis se origina del mesodermo de la placa lateral (Sadler, 2019).

2.1.2 Funciones de la piel

La piel cumple varias funciones y entre ellas se encuentran; queratínica que consiste en la producción de una capa de queratina o revestimiento córneo para proteger al organismo del medio externo, función melánica que brinda color a la piel, función sudoral efectuada por las glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas y sirve como regulador del metabolismo (equilibrio de líquidos, electrolitos, temperatura) y función sebácea en la que se forman ácidos grasos los cuales proporcionan elasticidad (Arenas R. , 2015).

2.2 MELANOMA

2.2.1 Epidemiología

El cáncer de piel constituye una de las neoplasias malignas más comunes a nivel mundial y su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, representado un importante problema de

salud pública y causa de morbilidad; sin embargo, su tasa de mortalidad se ha mantenido estable debido a un diagnóstico y tratamiento más temprano. El melanoma es menos común que otros tipos de cáncer de piel, sin embargo, es el más letal y representa casi el 73% de muertes, con un adecuado diagnóstico y tratamiento puede llegar a tener una alta tasa de supervivencia a 5 años del 98% (Alfaro et al., 2016).

Según estadísticas del registro nacional de tumores del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala - SOLCA, en el año 2015 en Guayaquil se presentó una prevalencia del 19,7% de cáncer de piel en hombres y 15,05% en mujeres, representado el segundo y tercer tipo de neoplasia más frecuente respectivamente. En Quito representó el 1,7% de todos los cánceres diagnosticados en el periodo 2011 – 2015, y de estos el 75% se presentó en mayores de 47 años (SOLCA, 2015).

En el 2020 se presentaron a nivel mundial 324 635 nuevos casos de melanoma, con una incidencia del 0,37%, el número de muertes en el mismo año fue de 57 043 personas. A nivel nacional, datos reportados por *Global Cancer Observatory* - GLOBOCAN registraron 441 nuevos casos y 139 muertes por melanoma (World Health Organization - Global Cancer Observatory, 2020).

2.2.2 *Factores de riesgo*

2.2.2.1 Factores de riesgo no modificables

2.2.2.1.1 *Genéticos*

La mayor parte de casos de melanoma se presentan de novo, sin embargo, varias alteraciones genéticas podrían contribuir a su desarrollo. Las mutaciones en el gen CDKN2A, representan alrededor del 40% de los casos hereditarios de melanoma, este porcentaje se incrementa dependiendo los niveles de exposición a radiación, así puede llegar hasta un 76% en Estados Unidos y un 91% en Australia, además defectos en el oncogén NRAS y BRAF ocurren de un 10 a 30%, y también estarían implicados en el desarrollo de melanoma (Donis, Sigall, Ávalos, & Cherit, 2010), (Fitzpatrick's Dermatology, 2019).

2.2.2.1.2 *Edad*

El riesgo se incrementa con la edad, pacientes mayores de 50 años tienen mayor riesgo.

2.2.2.1.3 *Género*

Se presenta con mayor frecuencia en hombres, pero son las mujeres quienes tienen mejor pronóstico, la localización es diferente, en los hombres predomina en cabeza y tronco, y en las mujeres en extremidades (Donis, Sigall, Ávalos, & Cherit, 2010).

2.2.2.1.4 *Etnia*

El melanoma es aproximadamente 20 veces más frecuente en personas de raza blanca (fototipos I y II de la clasificación de Fitzpatrick), personas de cabello rubio o pelirrojo, con ojos azules o verdes, la piel de estas personas siempre se quema a la exposición solar y nunca se broncea. Se estima que el riesgo de padecer este tipo de cáncer en el transcurso de la vida es de aproximadamente 2,6% (1 en 38) para los blancos y 0,1% (1 en 1 000) para las personas negras (Donis, Sigall, Ávalos, & Cherit, 2010), (SOLCA, 2015).

2.2.2.1.5 *Historia de nevus*

Existe mayor riesgo de desarrollar melanoma con historia previa de nevus tanto en forma cuantitativa (mayor a 100) y cualitativa (características típicas o atípicas). Con la presencia de un nevus atípico el riesgo se duplica, y cuando existen 10 o más nevus atípicos el riesgo se incrementa hasta 12 veces (Usher-Smith, Emery, & Kassianos, 2014).

2.2.2.1.6 *Historia familiar*

Alrededor del 5 a 10% de melanomas tienen como antecedentes historia familiar de la enfermedad, estos casos se relacionan con mutaciones en los genes CDKN2A y CDK4, y en los cromosomas 1p y 9p. En estas circunstancias la enfermedad suele ser de inicio más temprano, hay

mayor incidencia de nevus displásicos y existe mayor probabilidad que se trate de múltiples melanomas y no uno solo (Donis, Sigall, Ávalos, & Chérit, 2010).

2.2.2.1.7 Historia de cáncer de piel

El antecedente de cáncer de piel sea o no de tipo melanoma aumenta el riesgo de presentar un segundo tumor.

2.2.2.2 Factores de riesgo modificables

2.2.2.2.1 Radiación ultravioleta – RUV

La exposición a los rayos ultravioleta (UV) estimula a los melanocitos a producir melanina, lo cual se manifiesta como piel bronceada e indica daño, se considera que la radiación es el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de piel tanto de tipo melanoma como no melanoma, ya que ocasiona daño a nivel de las células de la piel y ADN (Watson, Holman, & Eisen, 2016), (Schmitt et al., 2018).

El melanoma se asocia con la exposición solar intermitente y con antecedentes de quemaduras solares, sin embargo, existen otros factores que se han mencionado anteriormente como la cantidad de nevus, su localización, antecedentes familiares que contribuirían a su desarrollo, por lo que se trataría de una patología multifactorial (Vernali et al., 2017).

2.2.3 Etiopatogenia del melanoma

El melanoma se desarrolla como producto de la interacción entre factores genéticos y ambientales. A nivel molecular los principales genes involucrados son CDKN2A y CDK4 mismos que se encargan de controlar el ciclo celular, en los casos de melanoma familiar aproximadamente del 20% al 50% de los casos se encuentran alteraciones en CDKN2A. Además, existe mutaciones que activan oncogenes como BRAF y N-RAS los cuales vuelven susceptibles a los melanocitos

de malignidad. Se ha identificado la presencia de BRAF en el 50% de los pacientes con diagnóstico de melanoma y N-RAS hasta un 15% – 20% (Acosta, Fierro, Velásquez, & Rueda, 2009).

2.2.4 *Subtipos de melanoma*

2.2.4.1 Melanoma maligno de diseminación superficial

Es el subtipo más frecuente representa el 55 - 65% en personas blancas, y en piel de color alrededor del 2%, se lo conoce también como melanoma in situ, esto quiere decir que la lesión llega únicamente hasta la epidermis. La edad promedio de aparición es de 30 a 50 años, y su incidencia es algo superior en mujeres. Puede localizarse en cualquier sitio anatómico, pero más comúnmente en extremidades inferiores y tronco (De la Fuente & Ocampo, 2010), (Stengel, 2017).

Se caracteriza por presentar una lesión plana pigmentada asimétrica, con bordes irregulares con una marcada variación de colores, a medida que progresan se desarrollan pápulas y nódulos, con erosiones y ulceraciones superficiales incluso llegar a presentar costras, sangrado o inflamación (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2017), (Stengel, 2017).

2.2.4.2 Melanoma nodular

Representa entre 10 y 15% de todos los melanomas invasivos, tienden a diagnosticarse en etapas avanzadas y tienen peor pronóstico. Las lesiones se caracterizan por su crecimiento vertical a diferencia del melanoma in situ que tiene un crecimiento radial. Según estudios se ha identificado que la mayoría de los melanomas nodulares surgen en ausencia de un nevus preexistente (Pan, Adler, Wolfe, McLean, & Kelly, 2017).

Se localizan en cualquier sitio del cuerpo, sin embargo, es más común en el tronco, cabeza y cuello, se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres en una relación (2:1) y en personas mayores de 60 años. Las lesiones suelen ser de color negro o azul, presentándose variaciones de color como rosado y rojo, con el paso del tiempo pueden manifestarse como un nódulo que puede o no estar ulcerado (Bologna, Schaffer, & Cerroni, 2018).

2.2.4.3 Melanoma tipo lentigo maligno

Es una neoplasia melanocítica premaligna, se origina en la piel expuesta al sol de forma crónica, particularmente la cabeza y el cuello. Su incidencia máxima es en la sexta y séptima década de la vida, en hombres blancos. Se presenta como una mácula asimétrica, pigmentada de 1–3 mm, se extiende de forma centrífuga con bordes irregulares, con tonos de bronceado a negro, generalmente comienza en la nariz y mejillas. Se desarrolla de forma lenta, su crecimiento es horizontal y se restringe a la unión dérmica - epidérmica (Kallini, Jain, & Khachemoune, 2013).

2.2.4.4 Melanoma acral lentiginoso

Es un subtipo de melanoma poco frecuente, constituye del 2% al 8% de los melanomas en personas blancas y del 60% al 72% en personas de raza negra, su edad media de diagnóstico es a los 65 años, la relación hombre mujer es de 3:1, suele ser de diagnóstico más tardío por la localización de las lesiones que pueden estar ocultas. Se relaciona con mutaciones a nivel de BRAF en un 21% y mutación c-KIT en un 13% (Fitzpatrick's Dermatology, 2019), (Duarte & López, 2014).

La región plantar es el sitio más común, también ocurre en el área subungueal, especialmente en el primer dedo del pie, seguido por el pulgar. Se presenta como una mácula pigmentada, la misma que se extiende con bordes irregulares, dentro de esta mácula puede desarrollarse una placa o un nódulo elevado, las que pueden asociarse a ulceración, tiene un patrón de crecimiento vertical (Nakamura & Fujisawa, 2018).

2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El melanoma puede ser de localización cutánea y no cutánea en un 90% y 10% respectivamente, a nivel ocular representa el 9% y en mucosas el 1%. El melanoma no cutáneo se localiza en los ojos, tejidos mucosos (cavidad oral, esófago, cavidad nasal, senos paranasales, genitales y ano), y la transformación maligna puede ocurrir en cualquiera de estos sitios (Kibbi, Kluger, & Nam, 2016).

Los melanomas uveales son la forma más común de malignidad intraocular, se presentan en la sexta década de la vida, afecta hasta en un 80% a las coroides y se manifiesta principalmente con visión borrosa. Los melanomas de la mucosa se presentan en el 1% de los casos, afecta más a hombres de la tercera edad, estos se generan en cualquier superficie mucosa (mucosa oral, nasal y sinusal), y en casos raros a nivel de las mucosas anales y genitales, se caracteriza por ser agresivo y tener una supervivencia a los 5 años del 25% (Materin, Faries, & Kluger, 2011), (Napierała & Czarnecka, 2019).

2.4 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico incluye una valoración integral del paciente, recordando que el melanoma puede desarrollarse a partir de nevos preexistentes en un 20-40% de los casos, y el 60-80% de casos restantes ocurren de novo (Eggermont, Spatz, & Robert, 2013).

Al examen físico es importante caracterizar a las lesiones identificadas, especificar tamaño, forma, color, cambios evolutivos, ya que modificaciones en estos pueden ser hallazgos de una posible lesión maligna. La regla del ABCDE se basa en la observación de un individuo con múltiples nevos, los cuales tienden a ser similares, cuando uno de ellos se ve diferente a los que lo rodean nos indica que una lesión puede ser sospechosa (American Cancer Society, 2019).

Gráfico 1. Regla del ABCDE

Características	
A	Asimetría, la mitad del nevus no coincide con la otra
B	Bordes son irregulares, con muescas o borrosos.
C	Color, no es el mismo en todas partes y puede incluir diferentes tonos (marrón, negro, manchas de color rosa, rojo, blanco o azul).
D	Diámetro mayor a 6 milímetros.
E	Evolución, el nevus está cambiando de tamaño, forma o color

Fuente: Kang, S. (2019). *Fitzpatrick's Dermatology 9th Edition*. [Gráfico].

Recuperado: <https://booksmedicos.org/fitzpatrick-dermatology-9th-edition/>

Uno de los factores de riesgo es el fenotipo de piel de la persona, ya que este puede determinar que pacientes tienen mayor probabilidad de desarrollar melanoma, ciertas características como tez blanca, cabello rojo o rubio y ojos de color claro, se han relacionado con melanoma, el fenotipo puede ser valorado mediante la escala de Fitzpatrick.

La fotografía de cuerpo completo es una de las prácticas que se emplea al momento de valorar lesiones en piel, especialmente útil para pacientes que están bajo observación por la presencia de nevus atípicos, en un estudio se demostró que el 40% de los melanomas detectados por fotografía no estaban entre las lesiones pigmentadas detectadas por dermatoscopia (Salerni et al., 2012).

2.4.1 *Dermatoscopia*

Técnica que se aplica para valorar lesiones dérmicas sobre todo aquellas pigmentadas sospechosas de malignidad, junto con la valoración clínica puede aumentar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico clínico de melanoma. En un meta análisis del 2018, se identificó que la aplicación de dermatoscopia en comparación con solo un examen clínico visual aumentó la sensibilidad de un 76 a un 92%, además el uso de esta ayuda a disminuir el número de biopsias innecesarias (Dinnes et al., 2018), (Wang & Hashemi, 2010).

2.4.2 *Histopatología*

El reporte histológico brinda información acerca de la profundidad, infiltración y si existe o no ulceración a nivel de la lesión. Múltiples características se pueden identificar a este nivel como, células en el borde de la lesión las mismas que pueden ser pequeñas, se presentan de forma individual y dispersas, además melanocitos de características atípicas los que se encuentran en todas las capas de la piel desde la capa basal de la epidermis hasta invadir dermis e hipodermis (Fitzpatrick's Dermatology, 2019).

2.5 ESTADIFICACIÓN

En 1966 Clark propuso un sistema para evaluar el melanoma basado en la profundidad de la invasión de las células, y dividió a la piel en compartimentos anatómicos identificables histológicamente, a medida que las células de melanoma atravesaban cada compartimento el riesgo de propagación aumentaba. Esta clasificación consta de cinco niveles, según el grado de afectación, éstos pueden ser:

Gráfico 2. *Clasificación de Clark*

Niveles	Características
Nivel I	Células de melanoma están confinadas a la epidermis (melanoma in situ)
Nivel II	Invasión parcial de la dermis papilar
Nivel III	Invasión total de la dermis papilar
Nivel IV	Invasión a la dermis reticular
Nivel V	Invasión a la grasa subcutánea

Fuente: Kang, S. (2019). *Fitzpatrick's Dermatology 9th Edition*. [Gráfico].

Recuperado: <https://booksmedicos.org/fitzpatrick-dermatology-9th-edition/>

Los niveles de invasión cutánea más profundas (nivel III - V) son más propensos a tener invasión a ganglios linfáticos. En 1970 Alexander Breslow, clasificó al melanoma según la profundidad de invasión, medida según el grosor de la lesión, en milímetros en lugar de la profundidad de los compartimentos anatómicos. Dividió inicialmente el melanoma en cinco etapas:

Gráfico 3. *Índice de Breslow*

Etapas	Tamaño
Etapas I	Menor o igual 1.0 mm
Etapas II	1.01 – 2.0 mm
Etapas III	2.01 – 4.0 mm
Etapas IV	> 4.0 mm

Fuente: Kang, S. (2019). *Fitzpatrick's Dermatology 9th Edition*. [Gráfico].

Recuperado: <https://booksmedicos.org/fitzpatrick-dermatology-9th-edition/>

Los pacientes con melanomas más delgados (etapas iniciales I y II) tenían más posibilidades de supervivencia y un menor riesgo de metástasis regionales y distantes. En la década de 1980 el pronóstico que cada una de estas dos escalas brindaba tenían una variación de resultados y por lo tanto también había discrepancia en las recomendaciones terapéuticas.

Actualmente para la estadificación del melanoma se utiliza el TNM (**Anexo 1**) que es un sistema creado por el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) que permite clasificar al tumor dependiendo sus características clínicas y patológicas; este se basa en 3 determinantes que son la descripción de la lesión, si existe afectación ganglionar o no y la presencia de metástasis (AJCC Cancer Staging Manual. American College of Surgeons, 2018).

2.6 TRATAMIENTO

Durante el transcurso de los años se han ido aprobando varios tipos de tratamiento por la FDA y este se basa en las características del tumor como localización, estadio y perfil genético, las terapias incluyen resección quirúrgica, quimioterapia, radioterapia, terapia fotodinámica, inmunoterapia o terapia dirigida. Para pacientes con melanoma en estadio I – IIIB, la cirugía es el tratamiento de elección (Miller et al., 2016).

Los procedimientos quirúrgicos varían dependiendo del tipo de lesión, al momento de realizar la escisión se debe incluir márgenes de seguridad, así para el melanoma in situ los márgenes de seguridad son de 0,5 cm, 1 cm para tumores con un grosor de hasta 2 mm y 2 cm para tumores de más de 2 mm, para melanomas avanzados en donde existe compromiso regional, la cirugía y la resección de ganglio linfático satélite es necesario. Debido a las numerosas complicaciones posterior a la cirugía y la morbilidad a largo plazo, la linfadenectomía electiva completa no se considera parte del tratamiento de rutina (Zeijl, Eertwegh, & e., 2016).

2.6.1 Quimioterapia - QT

La quimioterapia es la primera opción de tratamiento para pacientes con diagnóstico de melanoma avanzados, además es importante en el tratamiento paliativo, refractario, progresivo y

recidivante del melanoma. Sin embargo, puede existir resistencia al mismo y el principal mecanismo para explicar este fenómeno sería la resistencia a la apoptosis que generan estos medicamentos de quimioterapia (Soengas & Lowe, 2003), (Wilson & Schuchter, 2016).

2.6.2 *Electroquimioterapia (EQT)*

Es una modalidad de tratamiento que se aplica para lesiones cutáneas y subcutáneas originadas por melanoma, se basa en la administración de agentes antineoplásicos como la bleomicina y cisplatino, seguido de impulsos eléctricos locales, logrando que estos fármacos ingresen al citosol. Este es un tratamiento fácil de administrar con adecuada tolerancia, por lo general sin efectos adversos, sin embargo, este no modifica el curso de la enfermedad, puede lograr que no reaparezcan lesiones en las mismas localizaciones, y es considerado un tratamiento paliativo (Aguado, Benot, & Romero, 2016).

2.6.3 *Inmunoterapia*

El objetivo de la inmunoterapia es superar los mecanismos de escape, restituir la disponibilidad de los antígenos a los linfocitos T citotóxicos y células presentadoras de antígeno y restaurar la función de estas células y los linfocitos T. Las células T son capaces de reconocer antígenos específicos del tumor, activarse, proliferar y diferenciarse, y así destruir las células que expresan antígenos específicos del tumor (Sharma & Allison, 2015).

La inmunoterapia es una opción de tratamiento para los pacientes con melanoma en fases avanzadas, metastásicas, la ventaja de está es que brinda respuestas completas y duraderas en pacientes seleccionados (Domingues, Lopes, Soares, & Pópulo, 2018).

2.6.4 *Bioquimioterapia (BQT)*

Es la combinación de quimioterapia e inmunoterapia, por lo general se utiliza como quimioterapia (QT) la dacarbazina, cisplatino y vinblastina, asociado a IL-2 e IFN α -2b como inmunoterapia. La BQT mostró mayor tasa de respuesta y una mejora en la media de supervivencia

libre de progresión (SLP), no se mostró mejoría en cuanto a la supervivencia global, y si estuvo asociada a mayor toxicidad y riesgo de desarrollar metástasis cerebrales (Samlowski et al., 2017).

2.6.5 *Terapia dirigida*

La terapia dirigida se enfoca en actuar sobre las proteínas mutadas que son importantes para la progresión de la enfermedad, y utiliza inhibidores de molécula o anticuerpos. En este grupo se encuentran los inhibidores de BRAF como vemurafenib y dabrafenib que se emplean en casos de melanomas irreseccables o metastásicos, inhibidores MEK e inhibidores C – KIT (Chapman et al., 2011).

2.7 PRONÓSTICO

Existen varios factores que determinan el pronóstico del melanoma entre estos los que están relacionados con las características de la lesión como tipo histológico, profundidad, si están ulcerados o no, y otros como la edad, género y localización.

2.7.1 *Edad*

Conforme aumenta la edad, el pronóstico de los pacientes empeora. Personas mayores de 70 años mostraron peores características tumorales y mayor mortalidad en comparación con pacientes más jóvenes (Bartlett & Karakousis, 2015).

2.7.2 *Género*

En general las mujeres tienen mejores resultados respecto a los hombres, se desconoce el mecanismo exacto del mismo, esta ventaja se observa tanto en mujeres pre y posmenopáusicas. Un estudio estableció que las mujeres en estadio I/II, tuvieron resultados favorables respecto a la aparición de metástasis, supervivencia específica de la enfermedad y en la supervivencia en general (Joosse et al., 2012).

2.7.3 *Distribución topográfica*

El melanoma localizado en tronco, cabeza y cuello se asocia con peor pronóstico a comparación con aquellos que se localizan en las extremidades, en un reciente estudio se determinó que los pacientes sometidos a biopsia del ganglio centinela de cabeza y cuello tuvieron peor sobrevivencia libre de la enfermedad que aquellos que se encontraban en otras localizaciones (Bartlett & Karakousis, 2015).

2.7.4 *Características Histológicas*

El índice de Breslow es un predictor de metástasis ganglionar, cuanto mayor espesor, mayor riesgo de metástasis ganglionar existe; el nivel de Clark indica la profundidad del tumor según la capa de piel afectada, existe relación entre la sobrevida y la profundidad tumoral, sin embargo, este ha sido reemplazado en los últimos años por otros indicadores como el índice mitótico; la ulceración, ausencia de la epidermis sobre el melanoma, se ha identificado como el segundo predictor independiente de sobrevida, luego del espesor de Breslow (Marchese, Stringa, & Valdez, 2017).

CAPÍTULO III

3.1 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.1 *Problema de investigación*

El cáncer de piel se encuentra dentro de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial, de estas el melanoma es la forma más agresiva, mismo que con un manejo apropiado puede tener una tasa de supervivencia a los 5 años del 98%, sin embargo, en casos avanzados hay poca respuesta a los tratamientos implementados con una reducción considerable de la probabilidad de recuperación y una tasa de supervivencia a los 5 años del 23% (American Cancer Society, 2019).

La tasa de supervivencia depende también de otros factores por ejemplo de su extensión, ya sea, localizado, regional o distante, con un porcentaje del 98%, 64% y 23% respectivamente, lo cual nos demuestra que el diagnóstico temprano es fundamental para su manejo, además la localización y la presencia o no de ulceración en la lesión son importantes para determinar si existirá discapacidad en el futuro (American Cancer Society, 2019).

Las secuelas que genera el melanoma están relacionadas a la parte estética, ya sea por procedimientos quirúrgicos como escisión de la lesión o en casos más avanzados a vaciamiento ganglionar regional o complicaciones propias de metástasis.

El melanoma es un problema de salud pública a nivel mundial por los gastos económicos generados, así un estudio en el año 2009 en España demuestra que según la estadificación del melanoma mientras más avanzado se encuentre se producirá mayores costos, esto en relación a la aplicación de pruebas diagnósticas, consultas médicas, análisis histológicos, así pueden variar desde 446 euros en las fases iniciales hasta 1.036,58 euros en las fases más avanzadas (Almazán-Fernández & Moreno-Villalonga, 2009).

En Estados Unidos, en el año 2011, se diagnosticaron más de 65 000 casos de melanoma, para el 2030, y un adecuado control se estima que se podrían prevenir una cantidad estimada de

230 000 casos de melanoma y ahorrar 2 700 millones de dólares en costos de tratamiento, sin embargo, sin una adecuada prevención se prevé que el costo anual del tratamiento de casos nuevos se triplique de 457 millones de dólares en el 2011 a 1600 millones de dólares en el 2030 (CDC, 2015).

Por todo esto el melanoma, representa un problema de salud pública por su alta morbimortalidad, ya que en ocasiones se produce un diagnóstico tardío que puede estar en relación a un desconocimiento de signos y síntomas, por lo cual es importante la caracterización de esta patología y determinar la supervivencia en nuestro país, para conocer la forma de presentación y factores de riesgo relacionados a esta neoplasia.

3.1.2 *Pregunta de investigación:*

¿Cuáles son las principales características clínico epidemiológicas y la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de melanoma que han sido atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín?

3.1.3 *Objetivos del proyecto*

3.1.3.1 *Objetivo General:*

Describir las principales características clínico epidemiológicas y valorar la supervivencia en los pacientes con diagnóstico de melanoma atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

3.1.3.2 *Objetivos Específicos*

- Determinar las principales características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de melanoma.
- Definir las características clínicas más relevantes en pacientes con diagnóstico de melanoma.

- Establecer si hubo exposición a carcinógenos como tabaco, alcohol, plaguicidas y radiación solar en los pacientes con melanoma.
- Especificar los antecedentes patológicos familiares y personales en los pacientes con diagnóstico de melanoma.
- Identificar las características histológicas, la estratificación de la enfermedad y el tratamiento recibido en los pacientes con melanoma.
- Estimar el tiempo de supervivencia de los pacientes con melanoma.

3.1.4 *Justificación*

El melanoma es un tipo de cáncer de piel que se origina a partir de los melanocitos, si bien este no es el más frecuente entre los tipos de neoplasias de la piel, su prevalencia e incidencia ha presentado un incremento significativo tanto a nivel mundial como en nuestro país. Según datos estadísticos, a nivel mundial el melanoma se presenta con una incidencia del 0,37% en el año 2020, y en nuestro país durante el mismo año se registraron 441 nuevos casos y 139 muertes (World Health Organization - Global Cancer Observatory, 2020).

Para su desarrollo existen factores tanto genéticos como ambientales y entre ellos, la exposición solar representa uno de los más importantes para su presentación, así como la presencia de otras alteraciones dermatológicas como nevus previos o enfermedades como el albinismo, muchos de estos factores no son considerados importantes sino hasta que se desarrolla la enfermedad.

El melanoma es una neoplasia que se caracteriza por su gran capacidad de metástasis, es la forma más grave entre estos tipos de cáncer, y su incidencia aumenta con la edad, en cuanto a su supervivencia depende de la etapa de la enfermedad en el momento del diagnóstico y el tratamiento instaurado.

Al ser una patología con numerosos factores de riesgo entre ellos factores modificables y no modificables, es indispensable conocer cuáles son estos, la medida en la que cada uno de ellos contribuye a la enfermedad, a que grupo etario afecta mayormente para poder identificarlos y tomar medidas preventivas para el mismo, además es importante determinar la supervivencia de los pacientes y los factores asociados a la misma como estadificación de la enfermedad y tratamiento recibido.

3.1.5 Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo transversal

3.1.6 Muestra

Se trabajó con los pacientes con diagnóstico de melanoma que fueron atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín durante el período 2015 - 2016, la muestra total fue de 127 pacientes.

Gráfico 4. *Estimación de la muestra*

ESTIMAR UNA PROPORCIÓN	
Total de la población (N) (Si la población es infinita, dejar la casilla en blanco)	300
Nivel de confianza o seguridad (1-α)	95%
Precisión (d)	3%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir) (Si no tenemos dicha información $p=0.5$ que maximiza el tamaño muestral)	5%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	121
EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS	
Proporción esperada de pérdidas (R)	5%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	128

Fuente: Fistera, cálculo del tamaño muestral en estudios de caso. (2020)

Recuperado de:

<https://www.fistera.com/formacion/metodologia-investigacion/determinacion-tamano-muestral/>

3.1.7 Criterios de selección

3.1.7.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de melanoma atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.
- Pacientes que cuenten con todos los datos requeridos para las variables.
- Pacientes mayores de 18 años.

3.1.7.2 Criterios de exclusión

- Paciente que no cuenten con todos los datos en la historia clínica.
- Pacientes menores de 18 años

3.1.8 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Indicador definición operacional	Naturaleza de la variable	Escala de medidas
Edad	Fecha de nacimiento del paciente (cédula de identidad)	1. < de 20 años 2. 21 a 40 años 3. 41 a 60 años 4. > de 61 años	Categoría	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Género	Fenotipo biológico documentado en la	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa

	cédula de identidad del paciente.			Porcentaje
Etnia	Características físicas distintivas de una población específica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mestizo 2. Afroecuatoriano 3. Indígena 4. Blanco 5. Otros 	Cualitativa nominal policotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Lugar de procedencia	Lugar en donde el paciente se encuentra establecido definitivamente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Costa 2. Sierra 3. Oriente 4. Región insular 	Cualitativa nominal policotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Antecedentes patológicos personales	Enfermedades previas o concomitantes que el paciente presente además de melanoma	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vitíligo 2. Psoriasis 3. Ninguno 	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa
Historia previa de nevus	Presencia de múltiples nevus, representan un factor de riesgo para desarrollar cáncer de piel.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Antecedentes previos de cáncer de piel	Antecedentes patológicos personales de cáncer de piel previo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Antecedentes familiares de cáncer de piel	Antecedentes familiares de cáncer de piel, que se podrían asociar con predisposición genética.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje

Exposición a radiación ultravioleta	Actividad que el paciente realiza a diario, está o no expuesto a radiación solar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Expuesto a radiación 2. No expuesto a radiación 	Cualitativo nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Exposición a carcinógenos	Agente físico, químico o biológico capaz de producir cáncer al exponerse a tejidos vivos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tabaco 2. Alcohol 3. Plaguicidas/insecticidas 4. Alcohol/tabaco 5. Otros 6. Ninguno 	Cualitativo nominal policotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Localización anatómica más frecuente	Sitio anatómico donde se localiza la lesión neoplásica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cara 2. Tronco 3. Extremidades Superiores 4. Muslo 5. Pierna 6. Pie 	Cualitativo nominal policotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Tipo de melanoma más frecuente	Formas clínico-patológicas de melanoma cutáneo en relación a la localización anatómica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Melanoma de extensión superficial 2. Nodular 3. Lentigo maligno 4. Melanoma acral lentiginoso 5. Otros/no especificado 	Cualitativo nominal policotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Estadio clínico patológico de melanoma	Estadio clínico del melanoma según su expansión.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Localizado (sin extensión a ganglios ni metástasis) 2. Regional (extensión a ganglios) 3. Metástasis 	Cualitativo Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje

Niveles de Clark	Medida de la profundidad de la invasión	<p>1. Nivel I: lesión afecta a la dermis.</p> <p>2. Nivel II: lesión afecta de forma parcial a la dermis papilar.</p> <p>3. Nivel III: la lesión invade y llena la dermis papilar.</p> <p>4. Nivel IV: la lesión invade la dermis reticular.</p> <p>5. Nivel V: la lesión invade el tejido subcutáneo.</p> <p>6. No valorable</p>	Cualitativo ordinal	<p>Frecuencia absoluta y relativa</p> <p>Porcentaje</p>
Índice de Breslow	Capacidad invasora en profundidad del melanoma y se mide en milímetros	<p>1. <1mm: melanoma in situ</p> <p>2. 1.01 -2 mm: melanoma de riesgo intermedio</p> <p>3. 2.01 – 4 mm: melanoma de riesgo intermedio</p> <p>4. > 4 mm: melanoma de alto riesgo</p> <p>5. No valorable</p>	Cualitativo nominal policotómica	<p>Frecuencia absoluta y relativa</p> <p>Porcentaje</p>
Examen de VIH	Prueba de VIH al momento del diagnóstico	<p>1. No reactivo</p> <p>2. No realizado</p>	Cualitativo nominal policotómica	<p>Frecuencia absoluta y relativa</p> <p>Porcentaje</p>
Supervivencia	Paciente al momento del estudio sigue vivo.	<p>1. Vive</p> <p>2. No vive</p>	Cualitativo nominal dicotómica	<p>Frecuencia absoluta y relativa</p> <p>Porcentaje</p>

Tiempo de supervivencia	Tiempo que ocurre desde el diagnóstico hasta la muerte del paciente (representado en meses)	1.Fecha de diagnóstico 2.Fecha de fallecimiento	Cuantitativo nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Tratamiento instaurado	Terapia que recibe el paciente según el tipo de cáncer que presenta	1. Escisión de lesión 2. Escisión + disección ganglionar 3. Escisión + disección ganglionar + radioterapia 4. Escisión + disección ganglionar + radioterapia + quimioterapia 5. Quimioterapia+ radioterapia 6. Escisión + radioterapia 7. Escisión + disección ganglionar + quimioterapia 8. Escisión + quimioterapia 9. Ninguno	Cualitativo nominal policotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje

Elaborado por: Almeida C. (2020)

3.1.9 Procedimiento de recolección de muestra

El estudio se realizó en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, se revisaron las historias clínicas digitales que incluían datos como condiciones socio-demográficas (edad, género, etnia, lugar de procedencia), características clínicas (melanoma más frecuente, localización de la lesión, estadificación del melanoma), factores determinantes de supervivencia (tratamiento instaurado, datos histológicos). Los resultados se recolectaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel (**Anexo 2**). Se revisaron 10 historias clínicas por día, de lunes a viernes de 10:00 – 17:00, por 2 meses.

3.1.10 *Plan de Análisis*

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25.0.

3.1.10.1 Análisis univariado

Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absolutas, frecuencias relativas y porcentajes además se expresaron a través de gráficos de sectores. Según su distribución estadística (prueba de Kolmogorov-Smirnov).

3.1.10.2 Análisis bivariado

Para el análisis bivariado se utilizaron tablas (2 x 2) y para la interpretación estadística se empleó la prueba de Chi-cuadrado y el OR (odds ratio). El valor de p como medida de significancia fue menor de 0.05 y para el análisis de supervivencia se empleó el método de Kaplan – Mier.

3.1.11 *Aspectos Bioéticos*

3.1.11.1 Propósito

Identificar las principales características clínicas, epidemiológicas (edad, género, etnia, tipo de cáncer más frecuente, exposición a carcinógenos, RUV) y la supervivencia de la población con diagnóstico de melanoma. Además, se pretende establecer si existe relación entre factores de riesgo y el desarrollo de este tipo de cáncer.

3.1.11.2 Procedimiento

Esta investigación no involucró ningún tipo de intervención experimental con los pacientes de manera que no implicó riesgo para ellos. Los datos como nombres, edad, género, estadiaje y tratamiento se recolectaron de las historias clínicas de cada uno de los participantes, los mismos fueron manejados únicamente por la investigadora. Para evitar violar los derechos, los nombres de

los pacientes que se incluyeron fueron codificados, se garantizó el resguardo de la información y la confidencialidad, se respetó lo estipulado en la declaración de Helsinki del 2008.

3.1.11.3 Confidencialidad de la información

Con el fin de proteger la confidencialidad de los datos recolectados de las historias clínicas se omitió datos personales identificables o cualquier información que pudiese traducirse en la identificación de las mismas, limitando el acceso a los datos, e ingresado los mismos a la matriz, mediante codificación.

3.1.11.4 Consentimiento informado

No requiere consentimiento informado

CAPÍTULO IV

En este capítulo se detalla los resultados del proyecto de investigación, con los datos recolectados de los pacientes que fueron atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín con diagnóstico de melanoma durante el período 2015 – 2016.

4.1 ANÁLISIS UNIVARIADO

4.1.1 Características sociodemográficas de la población estudio

Del total de 127 pacientes que estaban incluidos en el estudio la mayoría 54,3% (n=69) fueron hombres, en cuanto a la edad el grupo más frecuente fueron los mayores a 60 años (n=78), el 100% fueron mestizos y el 92,1% (n=117) provenían de la Sierra.

Tabla 2. Características Sociodemográficas

VARIABLES	Frecuencia	Porcentaje (%)
Género		
Femenino	58	45,7
Masculino	69	54,3
Edad		
21 a 40 años	7	5,5
41 a 60 años	42	33,1
Mayor a 60 años	78	61,4
Etnia		
Mestizo	127	100,0
Procedencia		
Costa	9	7,1
Sierra	117	92,1
Oriente	1	0,8

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.2 Antecedentes Patológicos

En cuanto a los antecedentes patológicos el 97,6% (n=124) no tenían enfermedades dermatológicas, solo el 18,1% (n=23) tenían historia previa de nevus. Y la mayoría de los pacientes no tenían antecedentes personales ni familiares de cáncer de piel.

Tabla 3. Antecedentes Patológicos de la población

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Ant.Patológicos Personales		
Vitíligo	2	1,6
Psoriasis	1	0,8
Ninguno	124	97,6
Historia de Nevus		
Si	23	18,1
No	104	81,9
Historia de cáncer de piel		
Si	10	7,9
No	117	92,1
Ant. Familiares cáncer de piel		
Si	1	0,8
No	126	99,2

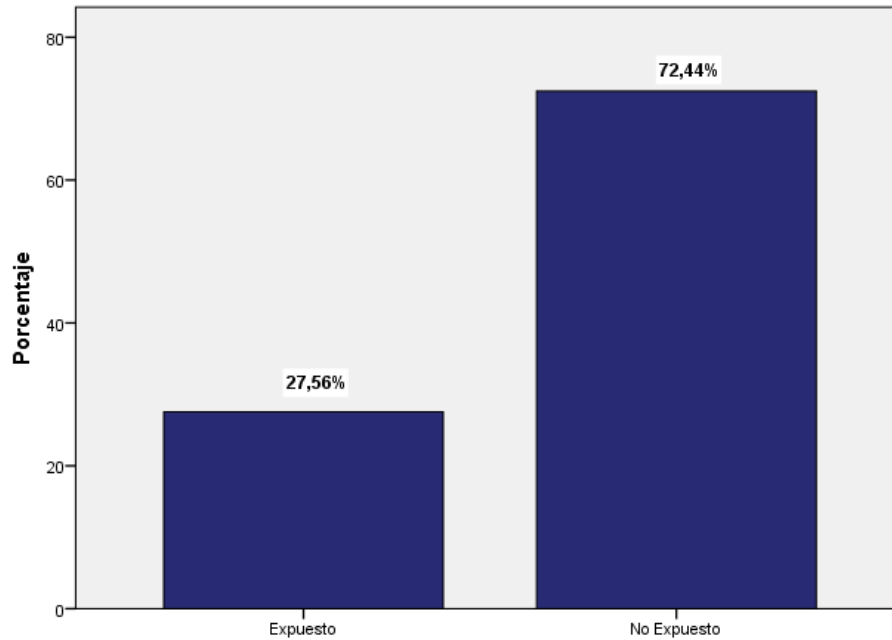
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.3 Exposición a radiación ultravioleta

Uno de los factores de riesgo para desarrollar cáncer de piel es la exposición a radiación, en el estudio se evidenció un predominio en los no expuestos que corresponde al 72,44% (n=92).

Gráfico 5. *Exposición a radiación UV*



Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.4 *Exposición a Carcinógenos*

Según los datos del estudio y como se puede observar en la tabla 4, la mayor parte de pacientes no estuvieron expuestos a ningún tipo de carcinógeno representando el 70,9% (n=90).

Tabla 4. *Exposición a carcinógenos*

	Frecuencia	Porcentaje
Tabaco	6	4,7
Alcohol	3	2,4
Plaguicidas/insecticidas	11	8,7
Alcohol/tabaco	14	11,0
Otros	3	2,4
No Expuesto	90	70,9
Total	127	100,0

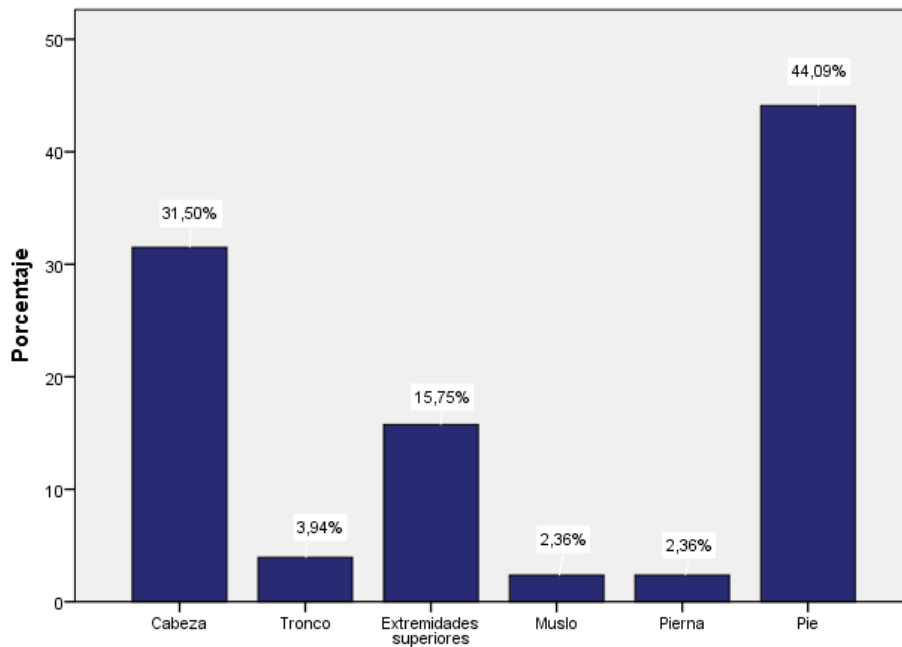
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.5 Localización Anatómica del Melanoma

Respecto al sitio anatómico como se muestra en el gráfico 6 el lugar más frecuente de localización fue en el pie representando el 44,09% seguido de la cabeza con un 31,50%.

Gráfico 6. Localización anatómica del melanoma



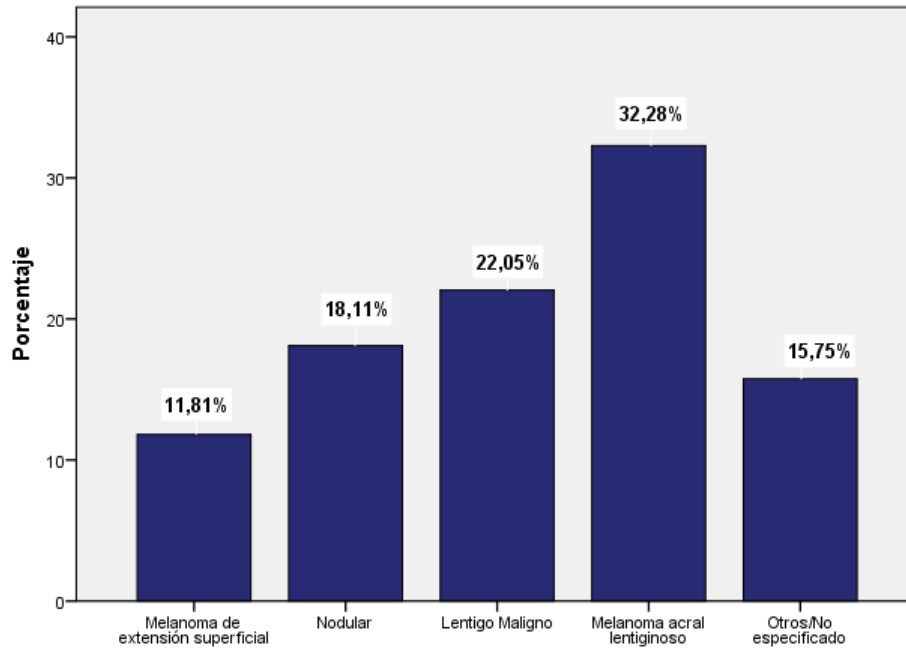
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.6 Tipo de melanoma

En el estudio predominó el melanoma acral lentiginoso con un 32,28% (n=41) y el menos común fue el melanoma de extensión superficial con un 11,81%. Existió además un grupo denominado “otros/no especificado” en donde se incluyeron aquellos melanomas de localización nasal y conjuntival que no pueden ser clasificados según el sistema tradicional.

Gráfico 7. Tipo de melanoma



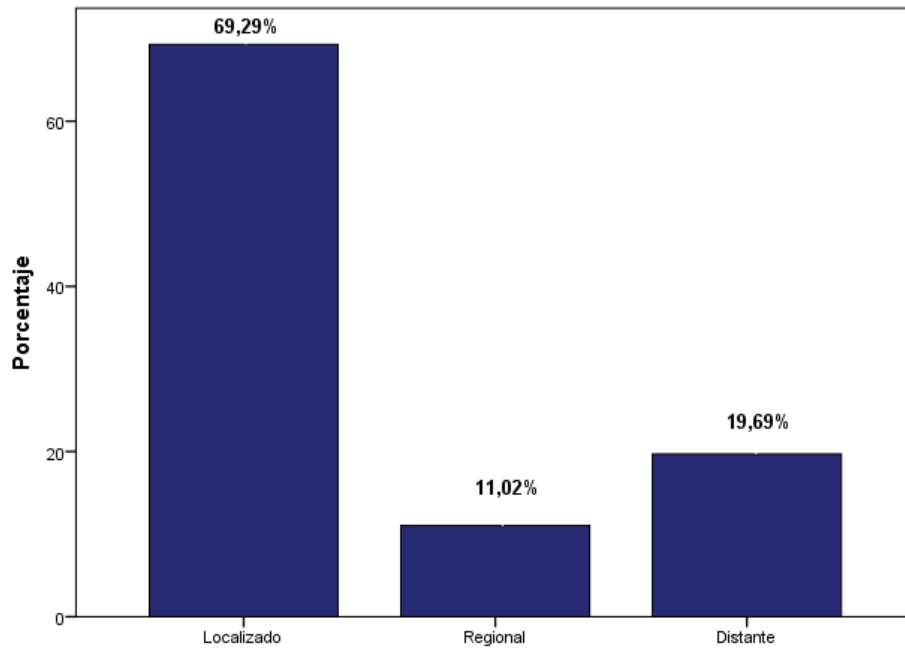
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.7 *Estadio Clínico*

El estadio clínico del melanoma se dividió en 3 categorías localizado, regional o distante, dependiendo si existía afectación a ganglios o metástasis. Según el estudio el estadio clínico que predominó fue el localizado que representó el 69,29% y el menos común el regional con un 11,02%.

Gráfico 8. Estadio Clínico del melanoma



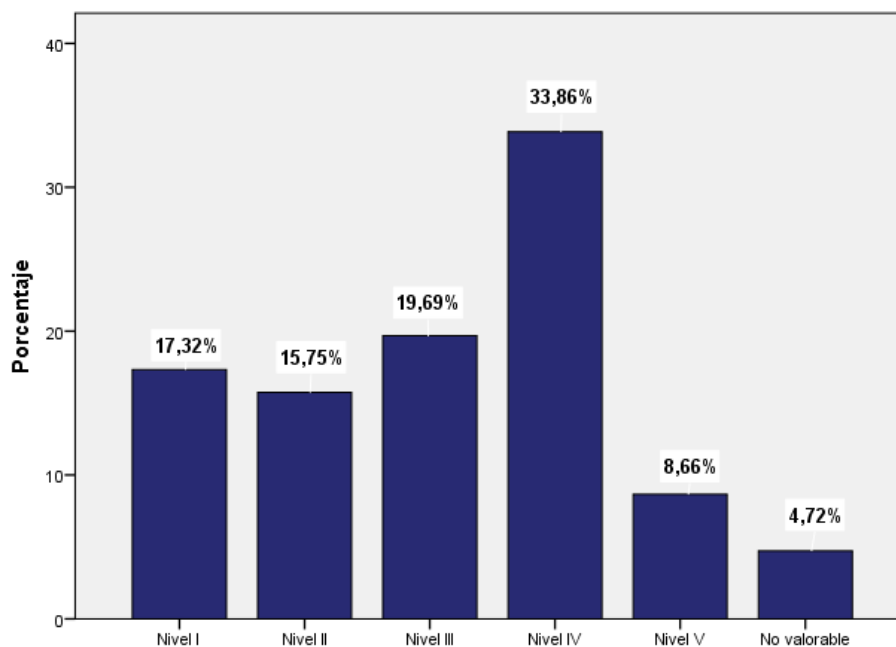
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.8 Índice de Clark

De los datos obtenidos el índice más común fue el nivel IV (invasión a dermis reticular) con un 33,86%. Y el que menor porcentaje tuvo con un 4,72% fue el de la categoría no valorable, en éste se agrupó a los melanomas de localización nasal, conjuntival y aquellos en donde existió compromiso de bordes por lo que no fue posible su valoración.

Gráfico 9. Índice de Clark



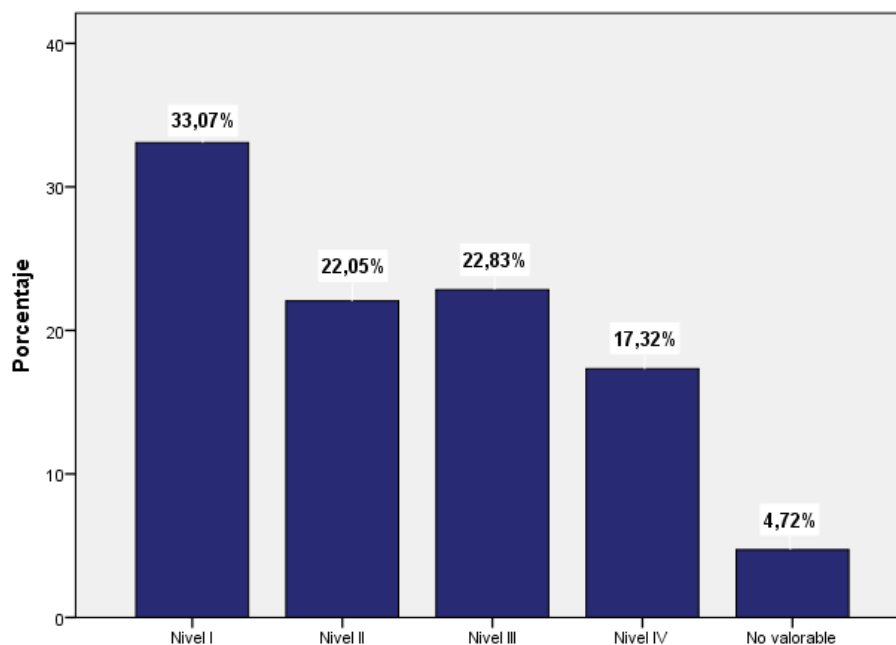
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.9 Índice de Breslow

Como resultado se obtuvo que un 33,07% correspondía al nivel I, seguido por el nivel III con un 22,8% y el resto de la clasificación con porcentajes menores como se muestra en el gráfico 10.

Gráfico 10. Índice de Breslow



Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.10 Examen de VIH

Según los resultados de los 127 pacientes la mayoría no contaban con examen de VIH al momento de diagnóstico de melanoma este grupo de pacientes representó el 82,7% (n=105). Solo el 17,3% tuvo un examen de VIH realizado y con resultado no reactivo.

Tabla 5. Examen de VIH en el momento de diagnóstico

	Frecuencia	Porcentaje
No reactivo	22	17,3
No realizado	105	82,7
Total	127	100,0

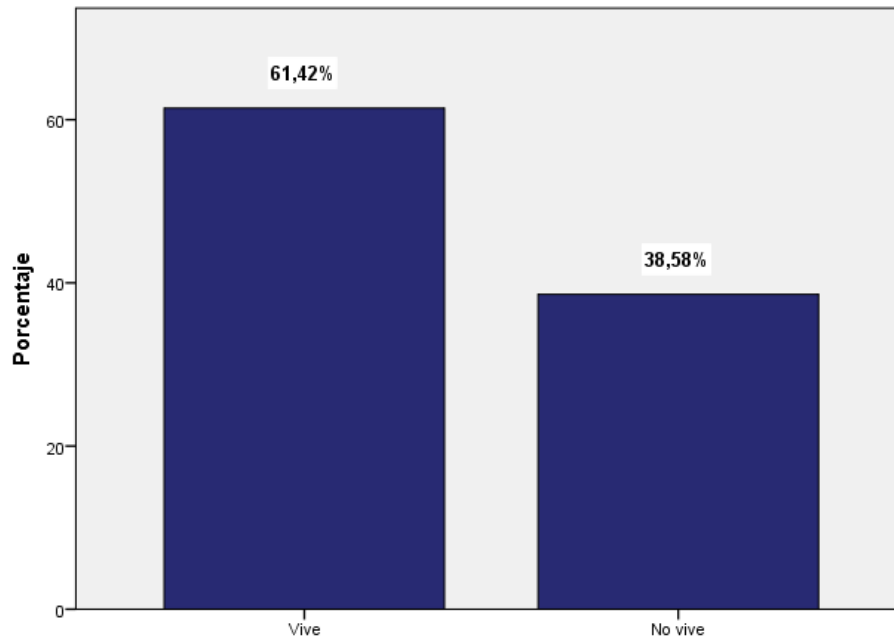
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.11 *Sobrevida del paciente*

El periodo de estudio fueron los años 2015 – 2016. Del total de pacientes el 61,4% siguen con vida y el 38,6% ya falleció.

Gráfico 11. *Sobrevida del paciente*



Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.1.12 *Tratamiento*

En cuanto al tratamiento que recibieron los pacientes el 45,7% (n=58) fueron sometidos a escisión de la lesión, seguido por un 17,3% (n=22) a los que se les realizó escisión y disección ganglionar. El tratamiento que con menos frecuencia se administró fue la radioterapia y quimioterapia de forma concomitante que corresponde al 1,6% (n=2), y del total de los pacientes solo 8, es decir el 6,3% no recibieron ningún tratamiento.

Tabla 6. Tratamiento

	Frecuencia	Porcentaje
Escisión de la lesión	58	45,7
Escisión lesión y disección ganglionar	22	17,3
Escisión lesión, disección ganglionar y radioterapia	4	3,1
Escisión lesión, disección ganglionar, radioterapia, quimioterapia	8	6,3
Radioterapia y quimioterapia	2	1,6
Escisión lesión, radioterapia	5	3,9
Escisión lesión, disección ganglionar, quimioterapia	10	7,9
Escisión lesión, quimioterapia	10	7,9
Ninguno	8	6,3
Total	127	100,0

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.2 ANÁLISIS BIVARIADO

Para el análisis bivariado se asoció los factores de riesgo y los diferentes tipos de melanoma para determinar si existió o no relación entre estos y el desarrollo de cáncer.

4.2.1 *Relación entre el tipo de melanoma y antecedentes patológicos personales*

En la tabla 7 se describe la relación entre los diferentes tipos de melanoma y los antecedentes personales de enfermedades dermatológicas como vitíligo y psoriasis, como se muestra la mayor parte de los pacientes no tuvo ninguno de estos antecedentes, solo el 10% (n=2) del grupo catalogado como “no especificado” tenía vitíligo. En esta asociación no hubo una relación estadísticamente significativa ya que el valor de p fue de 0,113.

Tabla 7. Relación entre tipo de melanoma y antecedentes patológicos personales

		Tipo de melanoma					Total	p	
		Melanoma extensión superficial	Nodular	Lentigo Maligno	Melanoma acral lentiginoso	Otros/No especificado			
Antecedentes Patológicos Personales	N° Casos	0	0	0	0	2	2	0,113	
	Vitíligo	Porcentaje %	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	10,0%		1,6%
	N° Casos	0	0	0	1	0	1		
	Psoriasis	Porcentaje %	0,0%	0,0%	0,0%	2,4%	0,0%		,8%
	N° Casos	15	23	28	40	18	124		
	Ninguno	Porcentaje %	100,0%	100,0%	100,0%	97,6%	90,0%		97,6%
Total	N° Casos	15	23	28	41	20	127		
	Porcentaje %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		

p: Chi Cuadrado de Pearson

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.2.2 Relación entre el tipo de melanoma e historia previa de nevus

En cuanto al melanoma y la historia previa de nevus no se encontró una relación estadísticamente significativa entre estas dos variables. El resultado de *p* fue de 0,086.

Tabla 8. Relación entre tipo de melanoma e historia previa de nevus

Variable	Tipo de melanoma						Total	p
	Melanoma extensión superficial	Nodular	Lentigo Maligno	Melanoma acral lentiginoso	Otros/No especificado			
Historia Previa de nevus	N° Casos	6	1	4	8	4	23	0,086
	Si Porcentaje %	40,0%	4,3%	14,3%	19,5%	20,0%	18,1%	
	N° Casos	9	22	24	33	16	104	
	No Porcentaje %	60,0%	95,7%	85,7%	80,5%	80,0%	81,9%	
Total	N° Casos	15	23	28	41	20	127	
	Porcentaje %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

p: Chi Cuadrado de Pearson

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.2.3 Relación entre el tipo de melanoma e historia previa de cáncer de piel

En la tabla 9 se asoció los tipos de melanoma con la historia previa de cáncer de piel y se identificó un valor de p en 0,112 es decir no fue estadísticamente significativo.

Tabla 9. Relación entre tipo de melanoma e historia previa de cáncer de piel

Variable	Tipo de melanoma						Total	p
	Melanoma extensión superficial	Nodular	Lentigo Maligno	Melanoma acral lentiginoso	Otros/No especificado			
Historia previa de cáncer de piel	N° Casos	2	1	4	0	3	10	0,112
	Si Porcentaje %	13,3%	4,3%	14,3%	0,0%	15,0%	7,9%	
	N° Casos	13	22	24	41	17	117	
	No Porcentaje %	86,7%	95,7%	85,7%	100,0%	85,0%	92,1%	
Total	N° Casos	15	23	28	41	20	127	
	Porcentaje %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

p: Chi Cuadrado de Pearson

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.2.4 Relación entre el tipo de melanoma y antecedentes familiares de cáncer de piel

Como se muestra en la siguiente tabla solo se presentó un caso de antecedentes familiares de cáncer de piel en el melanoma tipo lentigo maligno representando un 3,6%, además con un valor de p en 0,468 no estadísticamente significativo.

Tabla 10. Relación entre tipo de melanoma y antecedentes familiares de cáncer de piel

Variable	Tipo de melanoma						Total	p
	Melanoma extensión superficial	Nodular	Lentigo Maligno	Melanoma acral lentiginoso	Otros/No especificado			
Antecedentes Familiares de Cáncer de piel	N° Casos	0	0	1	0	0	1	0,468
	Si	0,0%	0,0%	3,6%	0,0%	0,0%	,8%	
	Porcentaje %							
	No	15	23	27	41	20	126	
	Porcentaje %	100,0%	100,0%	96,4%	100,0%	100,0%	99,2%	
Total	N° Casos	15	23	28	41	20	127	
	Porcentaje %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

p : Chi Cuadrado de Pearson

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.2.5 Relación entre el tipo de melanoma y exposición a radiación ultravioleta

Como se puede observar en la tabla 11 los pacientes no expuestos 72,4% (n=92) predominó sobre los expuestos, y dentro de este grupo los que mayor exposición presentaron son los de tipo melanoma acral lentiginoso con un 22%, sin embargo, el valor de p fue no estadísticamente significativo.

Tabla 11. Relación entre tipo de melanoma y exposición a RUV

Variable	Tipo de melanoma						Total	p	
	Melanoma extensión superficial	Nodular	Lentigo Maligno	Melanoma acral lentiginoso	Otros/No especificado				
Exposición a RUV	Expuesto	N° Casos	6	8	6	9	6	35	0,558
		Porcentaje %	40,0%	34,8%	21,4%	22,0%	30,0%	27,6%	
	No Expuesto	N° Casos	9	15	22	32	14	92	
		Porcentaje %	60,0%	65,2%	78,6%	78,0%	70,0%	72,4%	
Total	N° Casos	15	23	28	41	20	127		
	Porcentaje %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		

RUV: Radiación ultravioleta, p: Chi Cuadrado de Pearson

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.2.6 Relación entre el melanoma de extensión superficial y exposición a carcinógenos

Los datos del estudio demostraron que la exposición a tabaco/alcohol al mismo tiempo si representaron un factor de riesgo para el desarrollo de melanoma tipo extensión superficial. Como se describe en la tabla, el 3% de los pacientes estuvieron expuestos a estos factores con una p de 0,039 es decir estadísticamente significativa, lo que confiere a los pacientes con dicha exposición una mayor propensión a desarrollar este tipo de melanoma (OR: 3,709; IC 0,995 – 13,827).

Tabla 12. Relación entre el melanoma extensión superficial y exposición a carcinógenos

Variable	Condición									
	Melanoma extensión superficial						p	OR	Inferior	Superior
	Si		No							
n	%	n	%							
Exposición a plaguicidas e insecticidas	Si	n 1	1	14	11	0,77	0,729	0,087	6,132	
	No	n 10	8	102	80					
Exposición tabaco/alcohol	Si	n 4	3	11	9	0,039	3,709	0,995	13,827	
	No	n 10	8	102	80					
Exposición al alcohol	Si	n 0	0	15	12	0,521	1,028	0,996	1,06	

	No	n	3	2	109	86				
Exposición al tabaco	Si	n	1	1	14	11	0,706	1,529	0,166	14,408
	No	n	5	4	107	84				

p: Chi Cuadrado de Pearson, *OR*: Odds Ratio

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.2.7 Relación entre el melanoma nodular y exposición a carcinógenos

La exposición a los diferentes tipos de carcinógenos y el desarrollo del melanoma tipo nodular, no tuvo una relación estadísticamente significativa.

Tabla 13. Relación entre melanoma nodular y exposición a carcinógenos

Variable	Condición									
	Melanoma Nodular				p	OR	Inferior	Superior		
	Si		No							
	n	%	n	%						
Exposición a plaguicidas e insecticidas	Si	n	3	2	20	16	0,409	1,8	0,439	7,385
	No	n	8	6	96	76				
Exposición tabaco/alcohol	Si	n	2	2	21	17	0,694	0,73	0,152	3,51
	No	n	12	9	92	72				
Exposición al alcohol	Si	n	1	1	22	17	0,488	2,318	0,201	26,71
	No	n	2	22	102	80				
Exposición al tabaco	Si	n	0	0	23	18	0,238	1,061	1,012	1,113
	No	n	6	5	98	77				

p: Chi Cuadrado de Pearson

OR: Odds Ratio

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.2.8 Relación entre el melanoma acral lentiginoso y exposición a carcinógenos

Como se detalla en la tabla 14, no existió relación entre el melanoma acral lentiginoso y la exposición a carcinógenos. Los pacientes estuvieron con mayor frecuencia expuestos a

plaguicidas/insecticidas como al tabaco/alcohol, sin embargo, no hubo una p estadísticamente significativa.

Tabla 14. Relación entre el melanoma acral lentiginoso y exposición a carcinógenos

Variable	Condición								
	Melanoma acral lentiginoso				p	OR	Inferior	Superior	
	Si		No						
	n	%	n	%					
Exposición a plaguicidas e insecticidas	Si	n 5	4	36	28	0,328	1,852	0,53	6,466
	No	n 6	5	80	63				
Exposición tabaco/alcohol	Si	n 4	3	37	29	0,753	0,822	0,242	2,795
	No	n 10	8	76	60				
Exposición al alcohol	Si	n 0	0	41	32	0,226	1,036	0,995	1,079
	No	n 3	3	83	65				
Exposición al tabaco	Si	n 0	0	41	32	0,0853	1,075	1,015	1,139
	No	n 6	5	80	63				

p : Chi Cuadrado de Pearson

OR: Odds Ratio

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.2.9 Relación entre el lentigo maligno y exposición a carcinógenos

La exposición al tabaco tuvo una relación estadísticamente significativa con el desarrollo de melanoma tipo lentigo maligno con un valor de p en 0,007, (OR: 8,083; IC 1,378 – 46,759). Además, como se describe en la siguiente tabla la exposición a alcohol también demostró tener una relación importante con el desarrollo de este tipo de cáncer sin embargo el valor de p fue limítrofe.

Tabla 15. *Relación entre lentigo maligno y exposición a carcinógenos*

Variable	Condición								
	Lentigo Maligno				p	OR	Inferior	Superior	
	Si		No						
	n	%	n	%					
Exposición a plaguicidas e insecticidas	Si	n 0	0	28	22	0,065	1,125	1,049	1,206
	No	n 11	9	88	69				
Exposición al tabaco y alcohol	Si	n 2	2	26	20	0,458	0,558	0,117	2,653
	No	n 12	9	87	69				
Exposición al alcohol	Si	n 2	2	26	20	0,059	7,538	0,658	86,41
	No	n 1	1	98	77				
Exposición al tabaco	Si	n 4	3	24	19	0,007	8,083	1,387	46,759
	No	n 2	2	97	76				

p: Chi Cuadrado de Pearson

OR: Odds Ratio

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.3 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON MELANOMA

Para el análisis de supervivencia se identificó la fecha de diagnóstico y de fallecimiento de cada uno de los pacientes que fueron atendidos en el período de estudio 2015 – 2016. En la tabla 16 se indica la media de sobrevida que fue de 74, 007 meses con un límite inferior de 52,061 y límite superior de 95,954 con un intervalo de confianza del 95%.

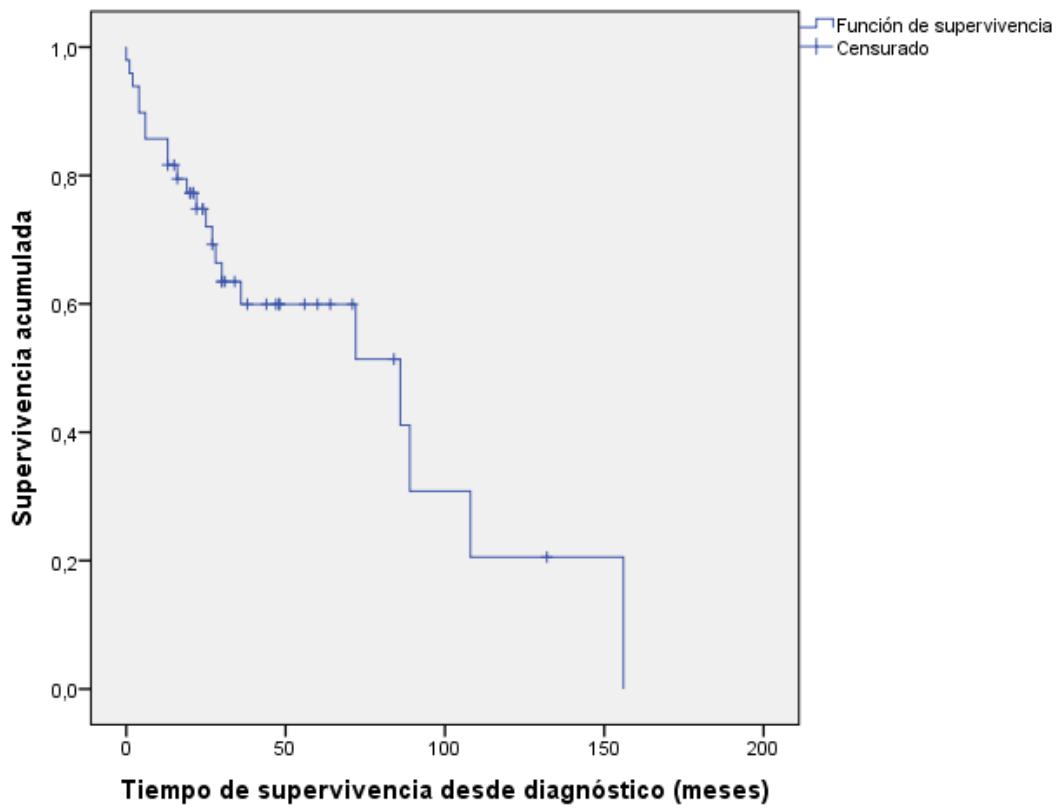
Tabla 16. *Tiempo de supervivencia en pacientes con melanoma*

Tiempo de sobrevida (meses)		
IC 95%		
Media	Límite inferior	Límite superior
74,007	52,061	95,954

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

Gráfico 12. Curva de supervivencia pacientes con melanoma



Elaborado por: Almeida C. (2020)

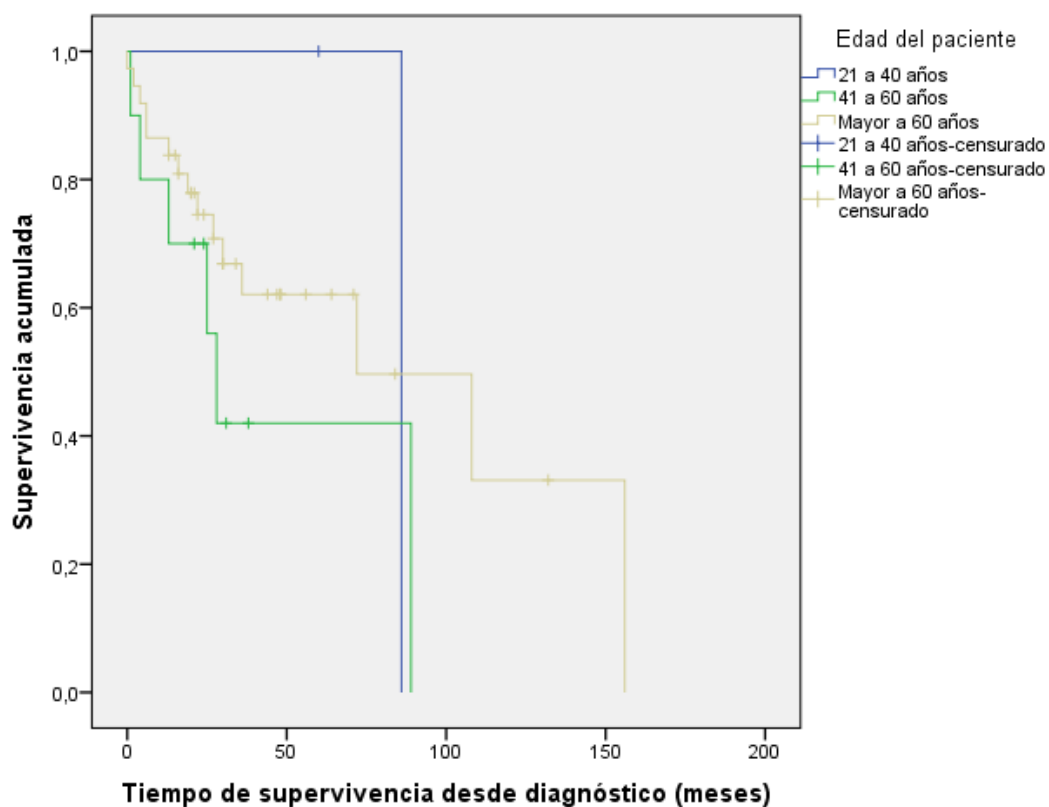
Fuente: Datos del estudio

4.3.1 Supervivencia en pacientes con melanoma en relación a las principales características sociodemográficas

4.3.1.1 Supervivencia de pacientes con melanoma según la edad

Con respecto a la edad, la media de supervivencia fue más alta en los pacientes entre 21 a 40 años con 86 meses de vida y la media más baja se registró en pacientes de 41 a 60 años misma que fue de 46 meses. Gráfico 13.

Gráfico 13. Supervivencia de pacientes con melanoma según la edad



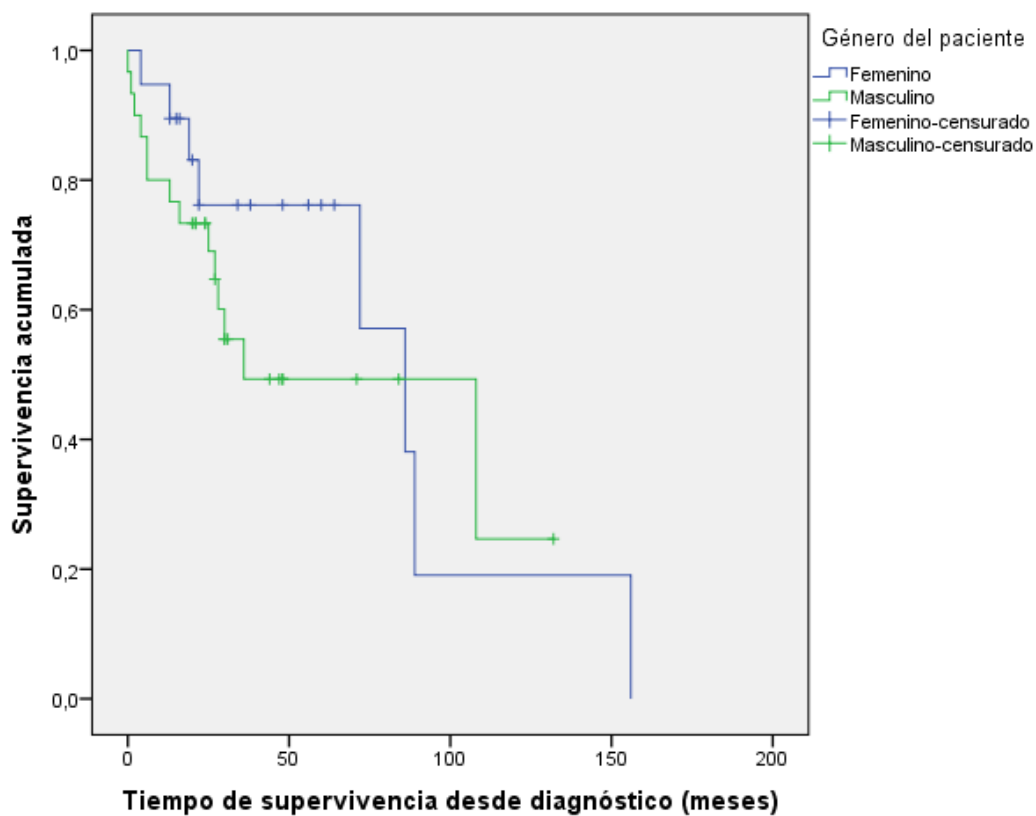
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.3.1.2 Supervivencia de pacientes con melanoma según el género

En el gráfico 14 se identifica la curva de supervivencia según el género. Las mujeres tuvieron una media de 80 meses (límite superior 112 meses, límite inferior 48 meses) comparado con una media de 67 meses de los hombres (límite superior 90 meses, límite inferior 45 meses).

Gráfico 14. Supervivencia de pacientes con melanoma según el género



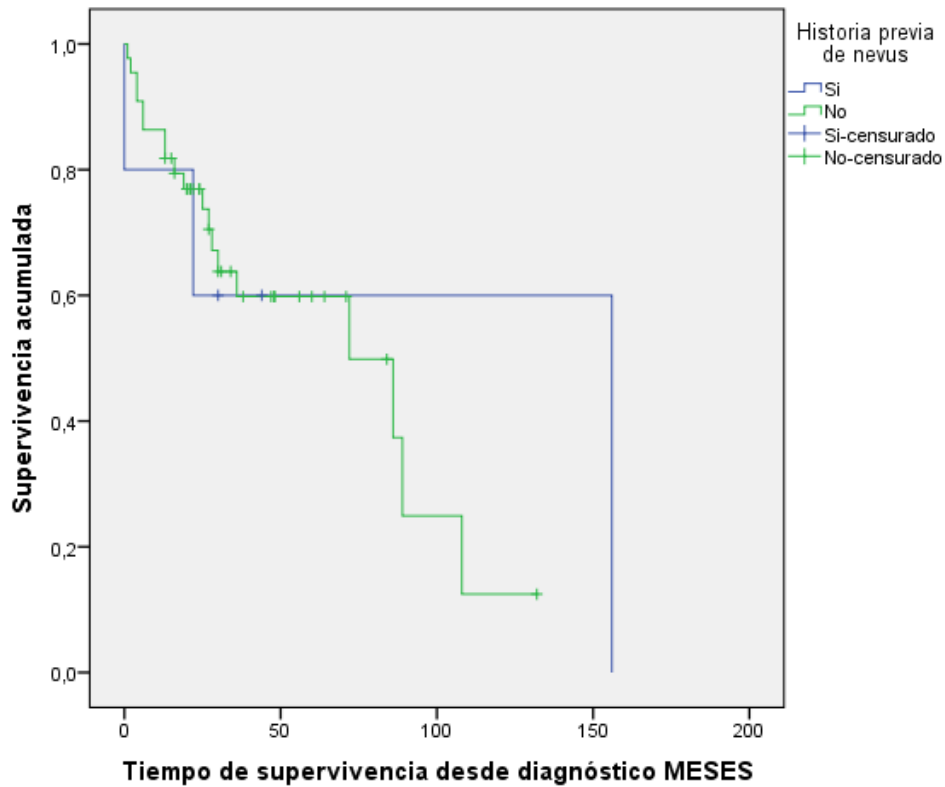
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.3.1.3 Supervivencia de pacientes con melanoma según la historia de nevus

La mayor supervivencia se evidencio en los pacientes que tenían historia de nevus frente a los que no la tenían, la media fue de 98 y 65 meses respectivamente. Gráfico 15.

Gráfico 15. Supervivencia de pacientes con melanoma e historia previa de nevus



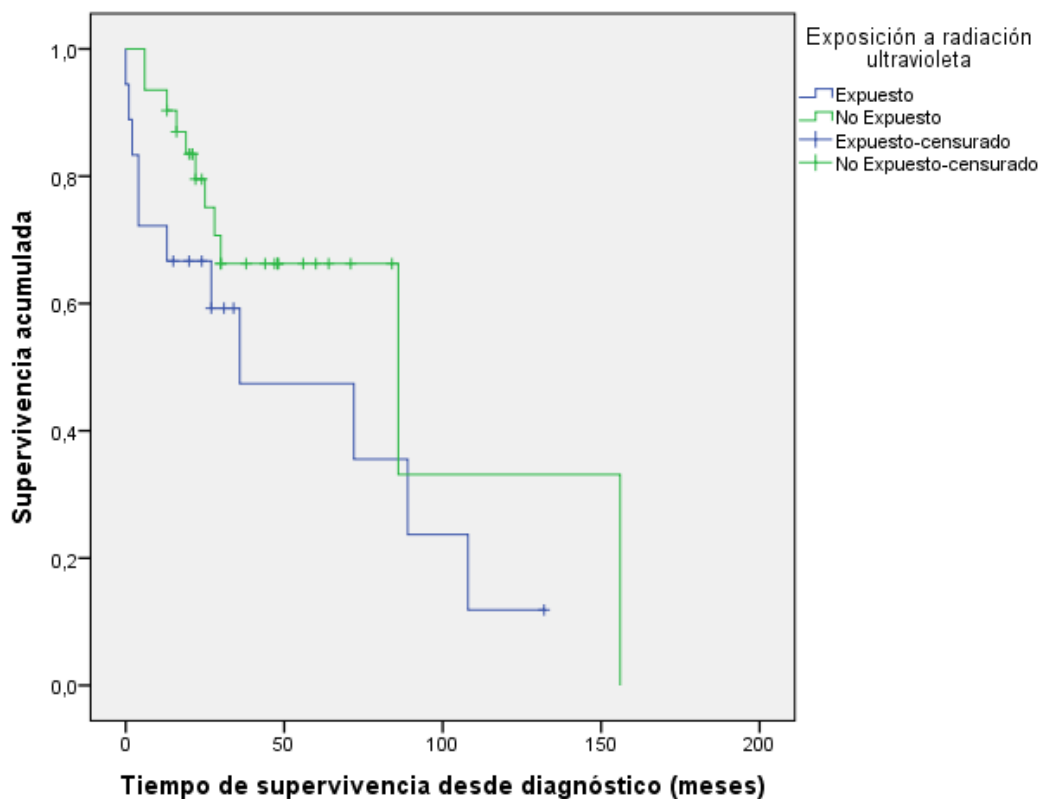
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.3.1.4 Supervivencia de pacientes con melanoma según exposición a radiación UV

Con respecto a la supervivencia en los pacientes con exposición o no a radiación ultravioleta. En los resultados se evidencio una media de 86 meses para los no expuestos y de 55 meses para los expuestos. Gráfico 16.

Gráfico 16. Supervivencia de pacientes con melanoma según exposición a RUV



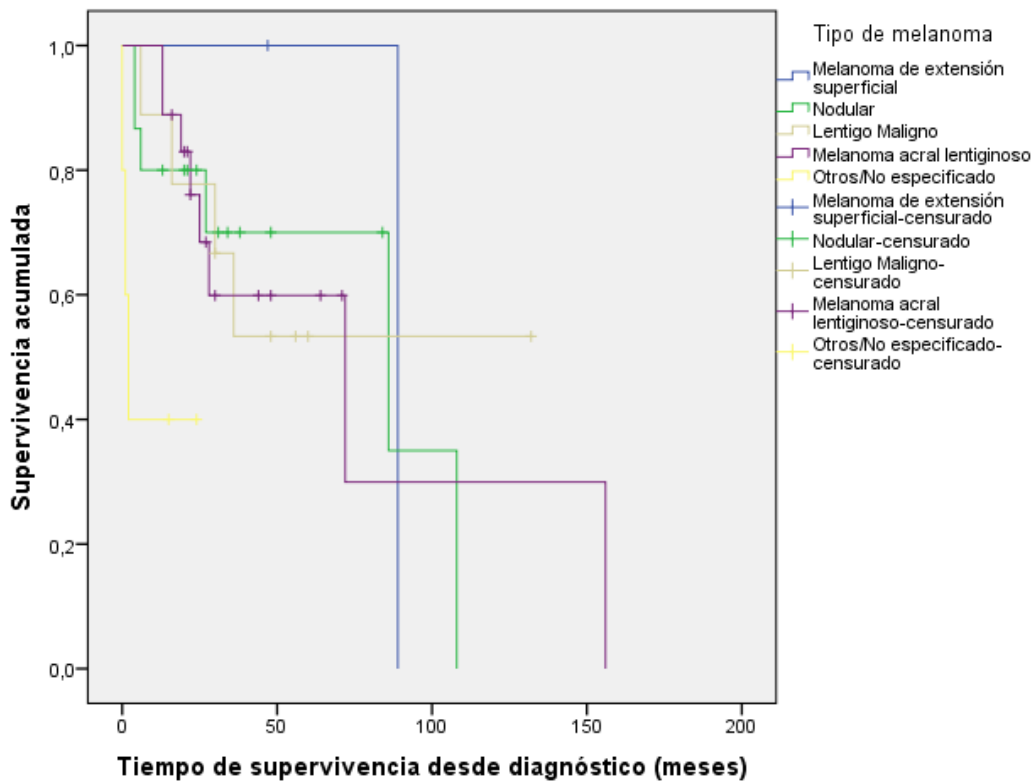
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.3.1.5 Supervivencia según el tipo de melanoma

El melanoma de extensión superficial fue el cáncer de piel que tuvo una media de vida más larga (89 meses) en comparación con los demás tipos. El de menor tiempo de supervivencia fue el melanoma tipo nodular (71 meses). Gráfico 17.

Gráfico 17. Supervivencia según el tipo de melanoma



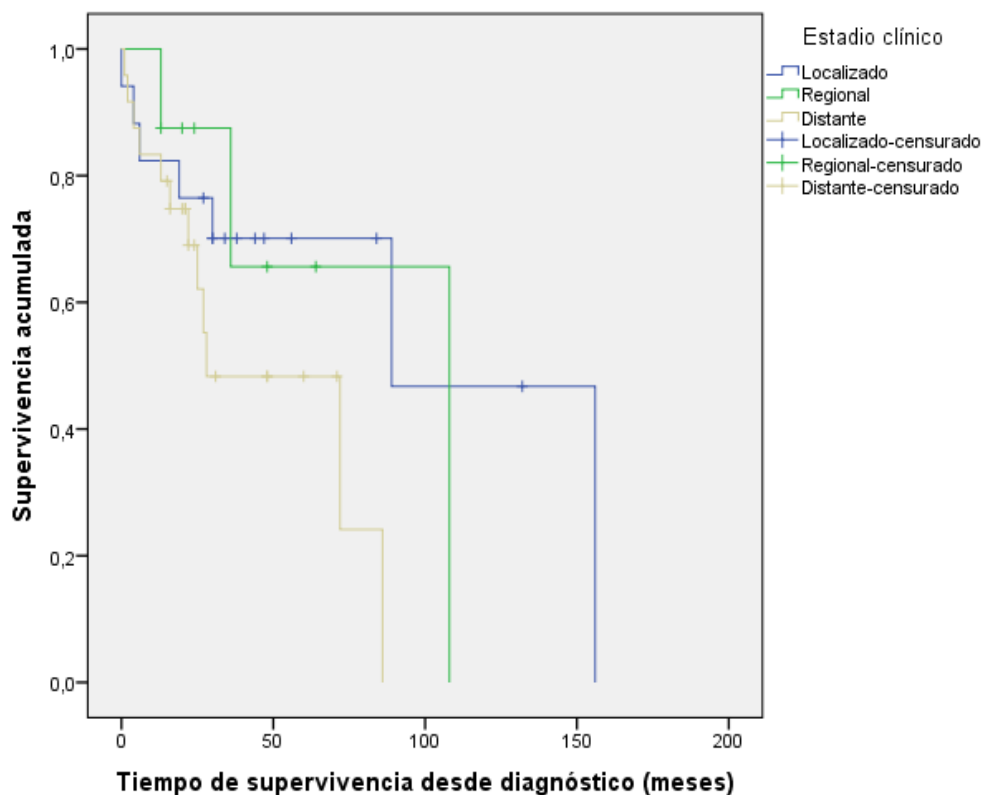
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.3.1.6 Supervivencia del melanoma según el estadio clínico

Según el estadio clínico el localizado demostró tener mejor supervivencia con un tiempo de 97 meses y el melanoma distante tuvo menor supervivencia con una media de 46 meses. Gráfico 18.

Gráfico 18. Supervivencia de pacientes con melanoma según el estadio clínico



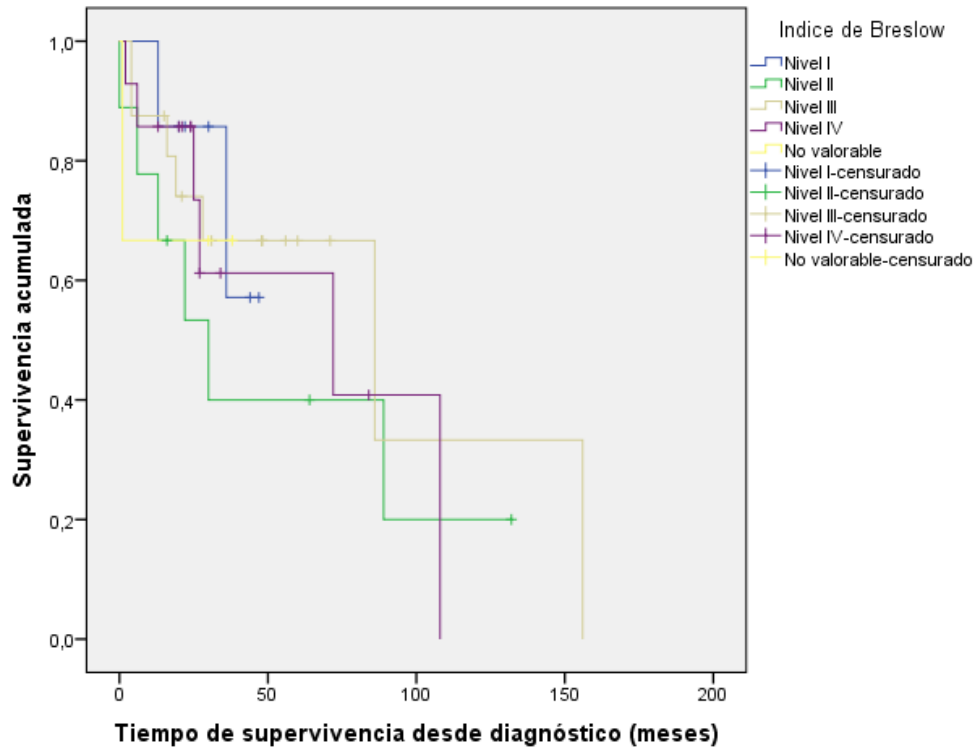
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.3.1.7 Supervivencia del melanoma según el nivel histológico

El nivel III de Breslow mostro una media de supervivencia de 85 meses y aquel con peor supervivencia fue el nivel clasificado como “no valorable” con 25 meses (melanomas de localización nasal o con bordes comprometidos). Gráfico 19.

Gráfico 19. Supervivencia de pacientes con melanoma según nivel histológico



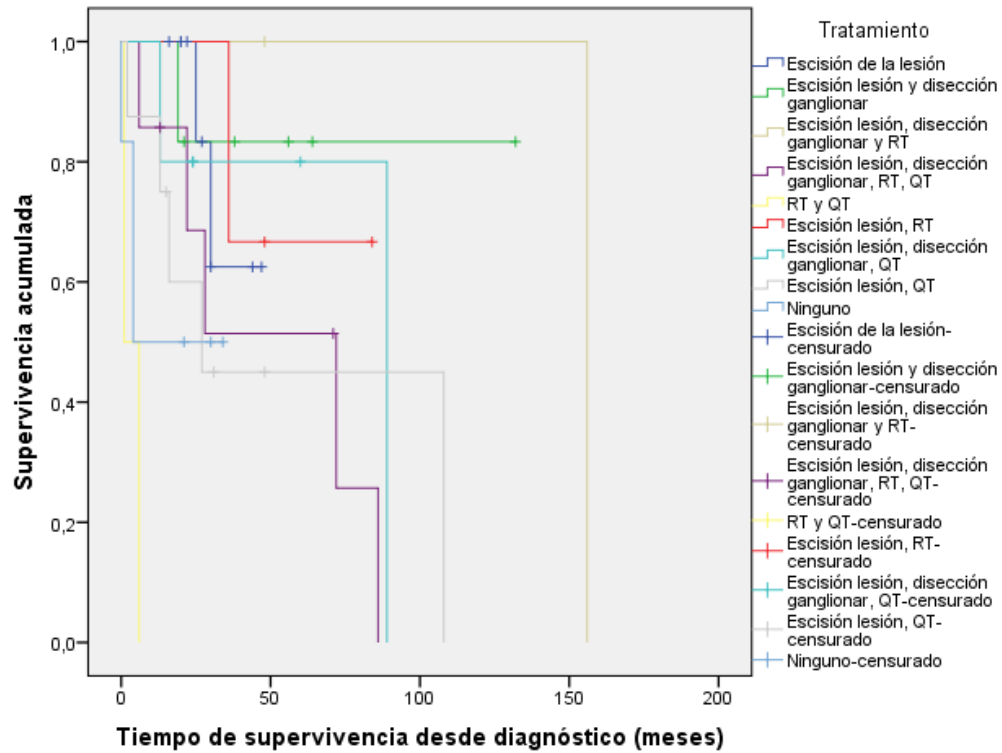
Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

4.3.1.8 Supervivencia del melanoma según el tratamiento

El tratamiento con mayor supervivencia fue aquel en el que se realizó escisión de la lesión, disección ganglionar y radioterapia con un promedio de 156 meses, y aquellos con menor supervivencia fueron los que recibieron radio y quimioterapia (3,5 meses), esto posiblemente en relación a que pacientes en etapas más avanzadas no tienen otra opción de tratamiento como la exéresis de la lesión por su extensión. Gráfico 20.

Gráfico 20. Supervivencia según tratamiento



RT = radioterapia, QT = quimioterapia

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

En el **anexo 3** se encuentra una tabla con la descripción del análisis de supervivencia según cada variable con sus respectivos intervalos superiores e inferiores.

CAPÍTULO V

7. DISCUSIÓN

De la población estudiada alrededor del 61,4% tuvo una edad mayor de 60 años y con predominio del género masculino en el 54,3%, hallazgo que concuerda con lo citado en “*Cutaneous Melanoma Etiology and Therapy*” donde se reporta que en EE. UU y Europa la mayor parte de casos se presentan en la sexta y séptima década de la vida y en hombres. El 92,1% de los pacientes provenían de la Sierra y el 100% fueron mestizos esto posiblemente en relación a la ubicación del hospital y a que la mayor parte de población en nuestro país es mestiza (Matthews, Li, Qureshi, Weinstock, & Cho, 2017).

Con respecto a América Latina son limitados los datos con los que se cuenta actualmente. En la revista de la Organización Panamericana de la Salud se publicó un estudio realizado en el año 2011 que involucro a varios países de América Latina como Colombia, Brasil, Argentina, Venezuela entre otros, con el objetivo de obtener información epidemiológica, la conclusión del mismo fue que no existían datos suficientes sobre incidencia, mortalidad o asociación entre etnia y melanoma, los pocos resultados que se obtuvieron fueron sobre casos y controles en hospitales, finalmente indican que se necesita de más estudios que tengan una valoración completa de estas características (Schmerling et al., 2011).

De igual manera un estudio descriptivo realizado en el 2011 sobre melanoma reportó que la distribución en cuanto al género es mayor en mujeres con un 54% y un 46% en hombres, sin embargo, también se evidenció que la prevalencia era mayor en hombres cuando el melanoma se presentaba en edades avanzadas, en tanto a la edad promedio de diagnóstico en los dos grupos fue alrededor de los 60 años. Estos resultados de igual manera apoyarían los obtenidos en este trabajo de investigación (Sortino - Rachou, Curado, & Camargo, 2011).

Uno de los factores que condicionan el desarrollo de melanoma, según una revisión en España, es la presencia de nevus que tiene un amplio rango de posibilidad de progresar a melanoma y esto depende de varias características, una de las más importantes es si se trata de un nevo melanocítico sin características de malignidad o si es un nevo atípico o displásico preexistente, en

el primer caso el riesgo que este progrese a melanoma es de 0,03% en hombres y 0,009% en mujeres, todo lo contrario ocurre en los nevos melanocíticos donde la probabilidad de desarrollar melanoma varía desde un 4% a un 85% y estos pueden modificarse de acuerdo a si el paciente tenía una lesión con características malignas o si presentaba cambios histológicos sugerentes de melanoma (Martín-Gorgojoa & Nagore, 2017).

En este estudio el 18,1% de los pacientes tenían historia previa de nevus, se debe tener en cuenta que no se detalla si estos nevus presentaban o no características clínicas o histológicas de malignidad y tampoco el tiempo de evolución de los mismos, sin embargo, la literatura nos indica que si existe una asociación entre el desarrollo de melanoma y la presencia de nevus melanocíticos por lo que los resultados obtenidos apoyarían esta teoría.

La historia familiar de cáncer de piel y el desarrollo de melanoma solo estuvo presente en uno de los pacientes que representa el 0,8% de la totalidad. En diversos estudios acerca de la susceptibilidad hereditaria aproximadamente entre un 8% y 12% de los casos tienen antecedentes familiares, cabe recalcar que este porcentaje es variable ya que no solo depende de la herencia sino de otros factores como la incidencia, la exposición solar y a otro tipo de carcinógenos que condicionan el desarrollo del mismo, además estos se caracterizan por presentarse en edades tempranas y como se ha mencionado previamente la mayor parte de los pacientes en el estudio son mayores de 60 años lo cual explicaría la baja relación con respecto a la historia familiar y melanoma (Tsao & McCormick, 2020).

Es bien conocido que la radiación ultravioleta es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de melanoma sin embargo no el único y existen otros factores como predisposición genética, tipo de piel, ojos y cabello que contribuyen a su aparición. El mecanismo por el cual la radiación predispone a esta neoplasia es el daño directo al ADN de las células ocasionando mutaciones además estimula a factores de crecimiento y genera especies reactivas de oxígeno (Curiel-Lewandrowski, 2020).

Según Newton-Bishop et al., la frecuencia y el número de horas que las personas estuvieron expuestas a radiación ultravioleta jugaron un papel importante para el desarrollo de este tipo de

neoplasia, así pues, las exposiciones de forma recreativa no representaron riesgo para los pacientes, incluso se constató que una exposición de este tipo podría llegar a ser un factor protector en ciertos sitios anatómicos como aquellos poco expuestos al sol como genitales y extremidades, esto durante la exposición solar en los meses cálidos del año por 4 a 5 horas día durante un fin de semana (OR 0.72, IC 0.55–0.94) y por más de 5 horas (OR 0.67, IC 0.50–0.89), caso contrario sucede con la exposición durante varias horas, de forma intermitente y las quemaduras solares que si demostraron un incremento de riesgo (OR 1.56, IC 1.23-1.99). En esta investigación se observó la exposición a luz ultravioleta en el 27,56% de la muestra (n=35) si bien la mayoría no tenía este antecedente, el desarrollo de melanoma podría explicarse por otros factores ya mencionados (Newton-Bishop et al., 2011).

La exposición a carcinógenos como tabaco, alcohol y plaguicidas también representan factores de riesgo para el desarrollo de melanoma. En este estudio la mayor exposición fue al uso combinado de alcohol y tabaco en un 11% seguido de insecticidas en un 8,7%. En un metanálisis de 16 estudios que incluyeron a más de 6 000 pacientes se evidenció un riesgo 55% más alto para las personas que bebían 50 gramos de alcohol al día a comparación de aquellos que no consumían. Esto apoyaría a los datos observados donde el alcohol/tabaco de forma concomitante mostraron una relación estadísticamente significativa con el desarrollo de melanoma de extensión superficial con un valor de $p 0,039$ (Curiel-Lewandrowski, 2020).

El tabaco por sí solo no tuvo una relación estadísticamente significativa con la presencia de alguno de los subtipos de melanoma. En diversos estudios se ha identificado que existe una relación inversa entre el consumo de tabaco y melanoma, es decir aquellos pacientes que eran exfumadores tenían menor riesgo de desarrollar melanoma a comparación de los que nunca fumaron o que actualmente lo seguían haciendo. En otro metanálisis también se concluyó esta relación inversa sobre todo en melanomas que se localizan en cabeza y cuello (Dusingize et al., 2018), (Song, Qureshi, Gao, Li, & Han, 2012).

Con respecto al lentigo maligno existió una relación significativa con su presentación y el consumo de tabaco (valor de $p 0,007$); sin embargo, no existen datos que apoyen estos resultados.

Otros estudios muestran la asociación con otros factores de riesgo como radiación ultravioleta, carga hormonal, predisposición genética pero no con el tabaco (Xiong, Charifa, & Chen, 2020).

Los plaguicidas e insecticidas fueron otros de los carcinógenos a los que estuvieron expuestos los pacientes, según los resultados 11 de 127 es decir el 8,7% presentaban este antecedente. En una revisión del 2010 se analizó la relación entre insecticidas/plaguicidas y melanoma encontrándose asociaciones estadísticamente significativas con ciertos productos como mancozeb (OR 2,4; IC 1,2-4,9; p 0,006), paratión (OR 2,4; IC 1,3-4,4; p 0,003) y carbarilo (OR 1,7; IC 1,1-2,5; p 0,013), lo cual indica que si existió un aumento del riesgo de padecer melanoma en aquellas personas expuestas a estos productos, por lo tanto, se puede concluir que estos resultados son comparables con los presentados a nivel internacional (Dennis, Lynch, Sandler, & Alavanja, 2010).

En cuanto a la localización del melanoma observamos que el 44,1% se localiza a nivel del pie seguido del 31,5% localizado en la cabeza. En el año 2017 un estudio que incluyó 363 pacientes demostró que tanto en hombres como en mujeres las localizaciones más comunes fueron cabeza y cuello con un 17,9%, espalda en un 38% y solo el 7,4% a nivel de pie. Si bien la presencia de melanoma en miembros inferiores es un lugar poco frecuente este estaría relacionado a la teoría de la exposición intermitente y de quemaduras solares. Además, se evidenció una diferencia acorde al género, donde los hombres tuvieron como localizaciones preferentes espalda y hombros mientras que las mujeres en extremidades inferiores; esto posiblemente en relación a zonas descubiertas por el tipo de vestimenta (Stanienda-Sokół et al., 2017).

Los tipos de melanoma más frecuentes en la población estudiada fueron el acral lentiginoso y lentigo maligno con un 32,3% y 22% respectivamente y el menos común fue el melanoma de extensión superficial. Estos resultados son distintos a la literatura donde se identifica un predominio de hasta un 70% del melanoma de extensión superficial seguido del lentigo maligno representado en un 4% a 15% y finalmente siendo los menos comunes el tipo nodular y acral lentiginoso (Ward, Lambreton, Goel, Yu, & Farma, 2017).

El estadio clínico se clasificó en tres categorías localizado, regional y distante de los cuales el que predominó fue el localizado con el 69,29% del total. Un estudio retrospectivo internacional del 2019 mostró que al momento del diagnóstico el 40,19% de los casos correspondían al estadio distante o metastásico seguido por la enfermedad regional con el 25,65%, el melanoma localizado con el 30,76% y solo el 3,42% en relación a melanoma in situ. Aunque es importante mencionar que dicho estudio fue realizado en Rumania donde las características epidemiológicas, ambientales y clínicas difieren de nuestra población; por lo cual los resultados no son extrapolables (Rotaru, Raluca, & Iancu, 2019).

El estadiaje histológico que predominó fue el estadio IV de Clark y I del índice de Breslow con un 33,86% y 33,07% respectivamente. Según un estudio de caracterización de melanoma realizado en Cuba, este coincide en cuanto al índice de Breslow en donde predominó el estadio I con un 46,1% sin embargo, el índice de Clark que predominó fue el II diferente a lo hallado en este trabajo (Ayala et al., 2018).

Otra variable que se identificó fue si los pacientes contaban con examen de VIH al momento del diagnóstico, del total de 127 personas solo el 17,3% (n=22) tenían realizado dicho examen con resultado no reactivo, y la gran mayoría el 82,7% no contaban con este estudio. Es de vital importancia determinar si existe concomitancia de melanoma y VIH ya que un metanálisis realizado en el año 2014 logró determinar que los pacientes con diagnóstico de VIH tenían mayor riesgo de desarrollar melanoma y aún más posterior al inicio de terapia antirretroviral por lo que se aconseja incluso realizar una valoración continua para descartar el desarrollo de esta neoplasia (Olsen, Knight, & Green, 2014).

Del total de 127 pacientes el 38,58% fallecieron durante el período de estudio, además en relación al tratamiento instaurado el 45,7% fueron sometidos a escisión de la lesión seguido de escisión de la lesión y disección ganglionar; lo cual concuerda con los resultados previamente obtenidos donde el estadio clínico localizado fue el que predominó y cuyo objetivo de tratamiento es la extirpación de las lesiones.

Con respecto a los antecedentes de enfermedades dermatológicas y el desarrollo de melanoma no hubo una relación estadísticamente significativa en este trabajo de investigación. Sin embargo, en un estudio publicado en *European Academy of Dermatology and Venereology* se identificó que los pacientes con psoriasis tienen mayor riesgo de desarrollar melanoma comparado con los que no tienen esta patología (valor de $p < 0.0001$). De igual manera un estudio publicado en el 2016 concluyó que pacientes con psoriasis tienen 1,53 más riesgo de desarrollar algún tipo de malignidad entre ellas melanoma (Reddy, Martires, & Wu, 2016), (Bhattacharya et al., 2014).

En una publicación del 2019 se analizó la correlación entre vitíligo y melanoma, concluyendo que, la asociación entre estas dos patologías se debe a una respuesta inmune contra antígenos compartidos por el melanoma y los melanocitos normales (Failla, Carbone, Fortes, Pagnanelli, & D'Atri, 2019).

Es importante mencionar además otras enfermedades dermatológicas como el albinismo, en la revista científica de la sociedad ecuatoriana de dermatología se menciona que el melanoma en albinos es raro y que su diagnóstico suele retrasarse debido a la ausencia de pigmento en estos pacientes. Sin embargo, en el 2006 se reportó el caso de un paciente albino con nevos displásicos que desarrolló melanoma. Como resultados del presente estudio ninguno de los pacientes tenía este antecedente (Vera, Valarezo, & Ollague, 2006).

Ciertos factores como historia previa de nevos, historial de cáncer de piel, antecedentes familiares de melanoma y exposición a radiación ultravioleta no presentaron una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de los diferentes subtipos de melanoma. Excepto la presencia de melanoma de extensión superficial con la exposición simultánea a tabaco y alcohol, donde observamos que aumenta 3.7 veces el riesgo de desarrollar este tipo de melanoma (OR: 3,709; IC 0,995 – 13,827; p 0.039).

Del total de 127 pacientes el 38,6% (n=49) fallecieron. Cabe recalcar que para el análisis de supervivencia no se tomó en cuenta aquellos datos censurados que incluyeron pacientes cuya causa de muerte no estuvo relacionada a melanoma y los que fallecieron fuera del rango del tiempo de estudio. La media de supervivencia fue de 74,007 meses. Según las características

sociodemográficas los pacientes de menor edad y las mujeres mostraron mayor tiempo de supervivencia. Según datos de la *Sociedad Americana de Oncología* la tendencia de mortalidad depende de ciertas características como la edad, se evidencia que personas menores de 50 años tienen menores tasas de mortalidad y que en los últimos años está se redujo un 7% por año en individuos menores de 50 años y un 5,7% en adultos mayores, lo cual apoyaría a los datos obtenidos en el estudio donde el grupo de 21 a 40 años tenían mayor supervivencia (American Cancer Society, 2020).

Según el género las mujeres tienen un tiempo de supervivencia mayor al de los hombres. En el 2017 se publicó un estudio donde se comparó el tiempo de sobrevivida tanto en hombres como en mujeres y como resultado se obtuvo que las mujeres en cualquiera de los estadios de melanoma ya sea localizado, regional y distante, indistintamente del grupo etario, y al primer, tercer y quinto año de vida tenían mayor supervivencia en comparación con los hombres (valor de $p < 0.001$) (Enninga et al., 2017).

El periodo medio de vida de los pacientes con antecedentes de nevus fue de 98 meses en comparación de aquellos sin este factor con una media de 65 meses. Reportes de un estudio publicado en *Internacional Journal of Cancer* en el año 2015 determinó que las personas quienes tenían preexistencia de nevus y con un recuento alto de los mismos (>50) frente a recuentos bajos (<50) presentaron una supervivencia a los 5 años del 91,1% y 86,4% respectivamente ($p 0.001$), y a los 10 años una supervivencia de 87,1% versus 79% (Ribero et al., 2015).

De igual manera en el 2017 se realizó un estudio en España por Martín - Gorgojoa & Nagore, en donde se comparó la sobrevivida de pacientes con historia de nevus versus los que no la tenían encontrándose un mejor pronóstico en los primeros. Estas estadísticas apoyarían a la información que se obtuvo en este trabajo en donde la supervivencia fue claramente a favor de uno de estos grupos y el rango de diferencia de las mismas fue de alrededor de 33 meses.

El subtipo de melanoma también determina el tiempo de vida de un paciente. En los estudios que se han realizado se evidencia que el melanoma de extensión superficial y lentigo maligno tienen una supervivencia similar con un porcentaje aproximadamente del 95%, 88% y

79% en el primer, quinto y décimo año respectivamente. El melanoma nodular a los 5 años tiene una sobrevida de 51,67% y a los 10 años 38,75%. El melanoma lentiginoso acral a los 5 años tiene un porcentaje de 72,34% y a los 10 años 48,54%. Pese a estos resultados se concluyó que no existe diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de supervivencia con un valor de p 0.364. Datos similares se reportaron en un estudio retrospectivo publicado en *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* en el 2019 (Lideikaitė, Mozūraitienė, & Letautienė, 2017), (Lino, Zepeda, Salcedo, & Martínez, 2019).

Este estudio demuestra que el melanoma de extensión superficial fue el que mayor sobrevida mostro (89 meses) seguido del lentigo maligno siendo comparable con otras investigaciones. Es importante recordar que el grupo clasificado como otro/no especificado son melanomas que se desarrollaron en otros sitios como mucosa nasal y no pueden ser clasificados histológicamente como los melanomas cutáneos y también fue el grupo que peor sobrevida tuvo con tan solo 10 meses (Lino, Zepeda, Salcedo, & Martínez, 2019).

Un metanálisis en el 2019 caracterizó a los melanomas de la mucosa (MM), evidenciándose que aquellos localizados en la región nasal son 1,4 veces más mortales en comparación con otras localizaciones (OR 1,44; IC 1,28-1,63; $p = 0,00$) sobre todo los que se encuentran en cabeza y cuello, de igual manera la letalidad de MM frente al melanoma cutáneo fue 2,25 mayor (OR 2,27; IC 1,96-2,62; $p = 0,00$). Estos datos apoyarían a los resultados del estudio donde el grupo “otros/no especificado” fue el que peor sobrevida presentó (Hahn et al., 2019)

Como se mencionó previamente el estadio clínico se dividió en 3 categorías según la afectación existente; localizado (estadio 0, I, II), regional (estadio III) y distante (estadio IV). De estos la media de sobrevida fue de 97, 80 y 46 meses con respecto al cáncer localizado, regional y distante respectivamente. Según estadísticas reportadas en estudios el porcentaje de sobrevida a los 5 años en estadio 0 y I es de aproximadamente el 98,4%, estadio II de 63% – 81% y en estadio III es del 36% - 63%. Esto significa que los pacientes que se encuentran en estadios de la enfermedad más avanzados son los que tienen mayor riesgo de fallecer (Melanoma Research Alliance, s.f.).

El grosor del melanoma también determina el tiempo de supervivencia del paciente ya que mientras mayor sea este la media de vida será menor. Un estudio publicado en el 2017 que recogió datos de 10 años determinó que la profundidad del melanoma tuvo un impacto importante, así lesiones menores de 1mm, de 1 – 2 mm, 2.01 – 4 mm y mayores a 4 mm presentaron una supervivencia a los 10 años del 87,5%, 61,11%, 47,05% y 16,66% respectivamente. En el mismo estudio la mayor parte de los pacientes se presentaban en estadios avanzados, por lo tanto, con una supervivencia menor (Lideikaitė, Mozūraitienė, & Letautienė, 2017).

Con respecto al nivel histológico los resultados sobre el índice de Clark correspondieron a datos censurados por lo que no se pudo obtener la media de supervivencia. Para el índice de Breslow los niveles III y IV fueron los que presentaron mayor supervivencia 85 y 65 meses respectivamente y aquel estadio con peor supervivencia fue el nivel I con una media de 39 meses, todo lo contrario, a lo que se indicó en el estudio anterior. Estos datos histológicos eran considerados uno de los predictores más fuertes para la sobrevida de los pacientes sin embargo en los últimos años ha ido perdiendo validez por la variabilidad de resultados que estos índices histológicos arrojaban, es por eso que actualmente la clasificación TNM es la más utilizada.

El tratamiento instaurado es distinto para cada paciente y esto básicamente se debe al estadio clínico en el que se encuentren. Por lo general los pacientes en estado avanzado con metástasis reciben tratamiento paliativo como quimioterapia o radioterapia lo cual a su vez también influirá en el tiempo de vida. En el estudio la supervivencia más baja se relacionó con las personas que recibieron quimio y radioterapia con un promedio de 3,5 meses y la mayor sobrevida se evidencio en los que se sometieron a escisión de la lesión, disección ganglionar y radioterapia con una media de 156 meses, estos pacientes representan aquellos que no se encuentran en fases avanzadas como la distante sino más bien están en estadio local o regional donde existe todavía la oportunidad de someterse a un tratamiento más agresivo para mejorar el pronóstico.

La mayor supervivencia fue en el grupo que se sometió a resección de la lesión, ganglionar y radioterapia, esto a su vez concuerda con el estadio más frecuente de melanoma en este estudio que fue el localizado. La resección de la lesión con un adecuado margen de seguridad de acuerdo a la profundidad de la misma fue importante ya que se evidencio que cuando el tamaño de los

márgenes no son los correctos esto se asoció con una recurrencia local y nodular más frecuentes según reportes de la *Guía de Manejo de Melanoma 2018 - Journal of the American Academy of Dermatology*. Además, el tratamiento quirúrgico sigue siendo el tratamiento de elección para casos de melanoma localizado con una sobrevida del 92% a los 5 años de seguimiento (Swetter et al., 2018), (Joyce, 2017).

La radioterapia (RT) se ha usado en varios estadios de la enfermedad ya sea en melanomas localizados, ganglionares o metastásicos. Agrawal et al., realizaron un análisis retrospectivo en el que se comparó la recaída ganglionar en pacientes de alto riesgo, se reportó que aquellos quienes recibieron RT presentaron una recurrencia a los 5 años del 10% frente a un 41% de los que no la recibieron con un valor de $p < 0,0001$. De igual manera en melanomas metastásicos la RT es utilizada de forma paliativa, en dos series de pacientes se evidencio que el uso de RT logro control de la enfermedad local al año en un 77% y a los 2 años 52,7%. Por lo que se podría relacionar esta evidencia con los datos del estudio donde la sobrevida fue mejor para quienes recibieron este tipo de tratamiento (Shi, 2017).

Existieron además pacientes que no se sometieron al tratamiento y esto se debe a la negativa para iniciar el mismo o por las condiciones en las que se encontraban ya sea situación económica, domicilio lejano, falta de conocimiento de la enfermedad o falta de continuidad en el control.

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES

- La población estudiada se caracterizó porque en su mayoría fue mayor de 60 años, de género masculino, provenientes de la Sierra y de etnia mestiza.
- Llama la atención que en el presente estudio la mayoría de pacientes no tuvo antecedentes de enfermedades, dermatológicas, nevus, exposición a carcinógenos ni antecedente familiar; sin embargo, si presentaron exposición a radiación ultravioleta.
- Las características clínicas del melanoma observadas fueron su localización anatómica más frecuente a nivel de los pies, una zona no expuesta a radiación ultravioleta. El tipo más frecuente fue el acral lentiginoso y el estadio clínico localizado.
- La supervivencia identificada según el índice de Breslow fue mayor en el nivel III con una media de 85 meses y la menor de 25 meses para los melanomas de localización nasal o bordes comprometidos.
- El consumo de alcohol y tabaco concomitante tuvo una asociación con el melanoma de extensión superficial probablemente debido a que pese a ser el grupo más pequeño entre los subtipos fue el que más exposición tenía a estos factores. Y la presencia de lentigo maligno se asoció al consumo de tabaco de igual ya que fue al factor que estaban más expuestos los pacientes. En relación a los otros tipos de melanoma, no se evidenciaron relaciones significativas con los factores de riesgo estudiados, lo cual se considera secundario al tamaño de la muestra estudiada y al tipo de estudio.
- La media de sobrevida fue 74 meses siendo mayor en el género femenino, entre edades de 21 a 40 años, sin antecedente de exposición a radiación ultravioleta. La supervivencia fue mayor en aquellos con melanoma de extensión superficial y en estadio clínico localizado, lo cual

sugiere que un diagnóstico y por lo tanto un tratamiento precoz son la clave para un mejor pronóstico.

6.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda que se realice un trabajo más exhaustivo para una detección temprana de melanoma, con el reconocimiento de signos y síntomas para un diagnóstico oportuno y evitar progresión de la enfermedad.
- Sería conveniente que los pacientes con melanoma tengan un seguimiento adecuado durante su enfermedad ya que algunos de estos no retornan a la consulta de oncología.
- Es aconsejable que se determine con exactitud la asociación entre la exposición a radiación ultravioleta y el desarrollo de cáncer de piel, esto en cuanto a conocer las características de dicha exposición como horas al día, si es de forma permanente o intermitente.
- Se recomienda que como parte de la historia clínica se adjunte datos de la exploración física como las características de Fitzpatrick. Además, se debería incluir el tipo de lesión que tiene el paciente y sus detalles.
- Se recomienda que como parte de la valoración los pacientes tengan en su historia clínica el estadiaje correspondiente según la clasificación TNM ya que varios de ellos no tienen esta información.

6.3 LIMITACIONES

- La recolección de datos estuvo limitada por los códigos de diagnóstico CIE-10 los cuales estaban erróneamente digitados ya que muchos pacientes no tenían este diagnóstico sin embargo constaban como que si lo tuvieran.

- Existieron pacientes quienes fueron remitidos a clínicas de convenio por lo cual ciertos datos como tipo de cirugía que se realizó no constan como datos de la historia clínica.
- No todos los pacientes tenían clasificación histológica como índice de Clark y Breslow por lo cual fueron pacientes perdidos en el estudio.
- Varios pacientes no se pudieron incluir en el estudio ya que no estaban bien descritos ciertos datos como la exposición a radiación ultravioleta y carcinógenos.
- Para poder obtener la muestra completa de pacientes se tuvo que incluir a pacientes que fueron atendidos durante los años de seguimiento 2015 – 2016 en las diferentes áreas como emergencia y dermatología y no solo en Oncología Clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- Acosta, A., Fierro, E., Velásquez, V., & Rueda, X. (2009). Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 87 - 108.
- Aguado, M., Benot, S., & Romero, A. (2016). Electroquimioterapia para el tratamiento del melanoma cutáneo locorregionalmente avanzado irresecable. Revisión sistemática. *Academia Española de Dermatología y Venereología*, 1-7. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.08.008>
- AJCC Cancer Staging Manual. American College of Surgeons. (5 de Junio de 2018). AJCC Cancer Staging Manual. *American Joint Committee on Cancer. American College of Surgeons*, 1-5.
- Alfaro, A., García, L., Casados, R., Rodríguez, R., Piña, A., & Sánchez, A. (2016). Cáncer de piel. Epidemiología y variedades histológicas, estudio de cinco años en el noreste de México. *Dermatología Revista Mexicana*, 106-113.
- American Cancer Society*. (14 de Agosto de 2019). Obtenido de Tasas de supervivencia del cáncer de piel tipo melanoma: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel-tipo-melanoma/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/tasas-de-supervivencia-para-el-cancer-de-piel-de-tipo-melanoma-por-etapas.html>
- American Cancer Society. (14 de Agosto de 2019). Melanoma Skin Cancer Early Detection,Diagnosis, and Staging. *American Cancer Society*, 1-23. doi:1.800.227.2345
- American Cancer Society. (2020). Cancer Facts & Figures 2020. *American Cancer Society*, 24. Obtenido de <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf>
- Arenas, R. (2015). Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. En R. Arenas, *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento* (págs. 1-3). México, D. F: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V. Obtenido de <https://booksmedicos.org/dermatologia-arenas-6a-edicion/>
- Arenas, R. (2015). *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento* (Sexta Edición ed.). México, D. F.: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V. Obtenido de <https://booksmedicos.org/dermatologia-arenas-6a-edicion/>

- Ayala, Z., González, M., Villafuerte, J., Corrales, Y., Pérez, G., & Nualla, D. (2018). Caracterización histopatológica del melanoma maligno cutáneo. Provincia de Cienfuegos. 2009-2011. *MEDISUR*, 552 - 560.
- Balch, C., Soong, S., Gershenwald, J., Thompson, J., Reintgen, D., Marshall, N., . . . Renee, D. (2001). Prognostic Factors Analysis of 17,600 Melanoma Patients: Validation of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging System. *American Society of Clinical Oncology*, 3622-3634.
- Bartlett, E., & Karakousis, G. (2015). Current Staging and Prognostic Factors in Melanoma. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 215-227. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1016/j.soc.2014.12.001>
- Bhattacharya, T., Nardone, B., Rademaker, A., Martini, M., Amin, A., Al-Mudaimeagh, H., . . . West, D. (2014). Co-existence of psoriasis and melanoma in a large urban academic centre population: a cross-sectional retrospective study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 1 - 3.
- Bologna, J., Schaffer, J., & Cerroni, L. (2018). Dermatology. En J. Bologna, J. Schaffer, & L. Cerroni, *Dermatology* (Fourth Edition ed., págs. 1995-1998). ELSEVIER. Obtenido de <https://booksmedicos.org/dermatology-2-volume-set-4th-edition-bologna/>
- CDC. (2 de Julio de 2015). Obtenido de Las tasas de casos nuevos de melanoma —un tipo de cáncer de piel mortal— se han duplicado durante las últimas tres décadas.: https://www.cdc.gov/spanish/mediosdecomunicacion/comunicados/p_vs_melanoma_060215.html
- Chapman, P., Hauschild, A., Robert, C., Haanen, J., Ascierto, P., Larkin, J., . . . Li, J. (2011). Improved Survival with Vemurafenib in Melanoma with BRAF V600E Mutation. *The New England Journal of Medicine*, 2507-2516.
- Curiel-Lewandrowski, C. (27 de Febrero de 2020). *UpToDate*. Obtenido de UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-the-development-of-melanoma?search=melanoma&topicRef=4843&source=see_link.
- De la Fuente, A., & Ocampo, J. (2010). Melanoma cutáneo. *Mediagraphic*, 126-135.
- Dennis, L., Lynch, C., Sandler, D., & Alavanja, M. (2010). Pesticide use and cutaneous melanoma in pesticide applicators in the agricultural health study. *Environmental Health Perspectives*, 812 - 817.

- Dinnes, J., Deeks, J., Chuchu, N., Ferrante di Ruffano, L., Matin, R., Thomson, D., . . . Walter, F. (2018). Dermoscopy, with and without visual inspection, for diagnosing melanoma in adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-651. doi:10.1002/14651858.CD011902.pub2.
- Domingues, B., Lopes, J., Soares, P., & Pópulo, H. (2018). Melanoma treatment in review. *Dove Press Journal*, 35-49. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.2147/ITT.S134842>
- Donis, A., Sigall, D., Ávalos, V., & Cherit, J. (2010). Melanoma cutáneo primario. Actualización y énfasis en la importancia del dermatólogo en la detección temprana y su tratamiento oportuno (Primera parte). *Revista Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 203-209.
- Duarte, C., & López, H. (2014). Melanoma acral lentiginoso, revisión bibliográfica. *Revista Colombiana*, 155 - 166.
- Dusingize, J., Olsen, C., Pandeya, N., Thompson, B., Webb, P., Green, A., . . . Whiteman, D. (2018). Smoking and Cutaneous Melanoma: Findings from the QSkin Sun and Health Cohort Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 874 - 881.
- Eggermont, A., Spatz, A., & Robert, C. (2013). Cutaneous melanoma. *The lancet*, 1-12. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1016/>
- Enninga, E., Moser, J., Weaver, A., Markovic, S., Brewer, J., Leontovich, A., . . . Dronca, R. (2017). Survival of cutaneous melanoma based on sex, age, and stage in the United States, 1992–2011. *Cancer Medicine*, 1-10. doi:10.1002/cam4.1152
- Failla, C., Carbone, M., Fortes, C., Pagnanelli, G., & D’Atri, S. (2019). Melanoma and Vitiligo: In Good Company. *International Journal of Molecular Sciences*, 1 - 19.
- Fitzpatrick’s Dermatology. (2019). En K. Sewon, A. Masayuki, A. Bruckner, A. Enk, D. Margolis, A. McMichael, & J. Orringer, *Fitzpatrick’s Dermatology* (Ninth Edition ed., Vol. 1, págs. 1990-1991). McGraw-Hill. Obtenido de <https://booksmedicos.org/fitzpatrick-dermatology-9th-edition/>
- Fitzpatrick’s Dermatology. (2019). En S. Kang, M. Amagai, A. Bruckner, A. Enk, D. Margolis, A. McMichael, & J. Orringer, *Fitzpatrick’s Dermatology* (Ninth Edition ed., págs. 1992-1994). McGraw-Hill. Obtenido de <https://booksmedicos.org/fitzpatrick-dermatology-9th-edition/>

- Hahn, H., Lee, K., Choi, W., Cheong, S., Myung, K., & Hahn, H. (2019). An updated review of mucosal melanoma: Survival meta-analysis. *Molecular and Cellular Oncology*, 116 - 126.
- Joose, A., Collette, S., Suci, S., Nijsten, T., Lejeune, F., Kleeberg, U., . . . De Vries, E. (2012). Superior Outcome of Women With Stage I/II Cutaneous Melanoma: Pooled Analysis of Four European Organisation for Research and Treatment of Cancer Phase III Trials. *American Society of Clinical Oncology*, 30, 2240-2247. doi:10.1200/JCO.2011.38.0584
- Joyce, K. (2017). Surgical Management of Melanoma. En *Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy*. Ward WH, Farma JM, editors.
- Kallini, J., Jain, S., & Khachemoune, A. (10 de Septiembre de 2013). Lentigo Maligna: Review of Salient Characteristics and Management. *American Journal of Clinical Dermatology*, 473-480. doi:10.1007/s40257-013-0044-6
- Kibbi, N., Kluger, H., & Nam, J. (2016). Melanoma: Clinical Presentations. En N. Kibbi, *Cancer Treatment and Research* (Vol. 167, págs. 107-129). SPRINGER. doi:10.1007/978-3-319-22539-5_4
- Leonardi, G., Falzone, L., Salemi, R., Zanghi, A., Spandidos, D., McCubrey, J., . . . Libra, M. (2018). Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy (Review). *International Journal of Oncology*, 1071 - 1080.
- Lideikaitė, A., Mozūraitienė, J., & Letautienė, S. (2017). Analysis of prognostic factors for melanoma patients. *ACTA MEDICA LITUANICA*, 25-34. doi:10.6001/actamedica.v24i1.3460
- Lino-Silva, L., Zepeda-Najar, C., Salcedo-Hernández, R., & Martínez-Said, H. (2019). Acral Lentiginous Melanoma: Survival Analysis of 715 Cases. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. Obtenido de <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1203475418800943>
- Marchese, M., Stringa, M., & Valdez, R. (2017). Factores pronósticos en el melanoma. *Dermatología Argentina*, 23, 3-12. Obtenido de <http://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/download/1508/892>
- Martín-Gorgojoa, A., & Nagore, E. (2017). Melanoma asociado a nevo melanocítico. *ACTAS Dermo - Sifiliográficas*, 1-10. doi:10.1016/j.ad.2017.06.009

- Materin, M., Faries, M., & Kluger, H. (2011). Molecular Alterations in Uveal Melanoma. *Current Problems in Cancer - Journal - Elsevier*, 211-224. doi:10.1016/j.currproblcancer.2011.07.004
- Matthews, N., Li, W., Qureshi, A., Weinstock, M., & Cho, E. (2017). Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy. En W. H. Farma. (Ed.), *Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy*. Codon Publications. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481862/>
- Melanoma of skin*. (2018). Obtenido de International Agency for Research on Cancer - World Health Organization: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/16-Melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf>
- Melanoma Research Alliance. (s.f.). *Melanoma Research Alliance*. Obtenido de <https://www.curemelanoma.org/about-melanoma/melanoma-staging/melanoma-survival-rates/>
- Miller, K., Siegel, R., Lin, C., Mariotto, A., Kramer, J., Rowland, J., . . . Jemal, A. (4 de Julio de 2016). Cancer Treatment and Survivorship Statistics, 2016. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 271-289. doi:10.3322/caac.21349
- Nakamura, Y., & Fujisawa, Y. (27 de Junio de 2018). Diagnosis and Management of Acral Lentiginous Melanoma. *Current Treatment Options in Oncology*, 1-11. doi:10.1007/s11864-018-0560-y
- Napierała, M., & Czarnecka, A. (2019). Mucosal melanoma — clinical presentation and treatment based on a case series. *Oncology in Clinical Practice - Via Medica Journals*, 223-230. doi:10.5603/OCP.2019.0001
- Newton-Bishop, J., Chang, Y., Elliott, F., Chan, M., Leake, S., Karpavicius, B., . . . Barrett, J. (2011). Relationship between sun exposure and melanoma risk for tumours in different body sites in a large case-control study in a temperate climate. *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER*, 732 - 741.
- Olsen, C., Knight, L., & Green, A. (2014). Risk of Melanoma in People with HIV/AIDS in the Preand Post-HAART Eras: A Systematic Review and MetaAnalysis of Cohort Studies. *PLOS ONE*, 1 - 10.
- Pampena, R., Kyrgidis, A., Lallas, A., Moscarella, E., Argenziano, G., & Longo, C. (2017). A meta-analysis of nevus-associated melanoma: Prevalence and practical implications.

- Journal of the American Academy of Dermatology*, 938 - 945.
doi:10.1016/j.jaad.2017.06.149
- Pan, Y., Adler, N., Wolfe, R., McLean, C., & Kelly, J. (16 de Octubre de 2017). Nodular melanoma is less likely than superficial spreading melanoma to be histologically associated with a naevus. *Medical Journal of Australia*, 333-338. doi:10.5694/mja17.00232
- Reddy, S., Martires, K., & Wu, J. (2016). The risk of melanoma and hematologic cancers in patients with psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1 - 9.
- Ribero, S., Davies, J., Requena, C., Carrera, C., Glass, D., Rull, R., . . . Bataille, V. (2015). High nevus counts confer a favorable prognosis in melanoma patients. *International Journal of Cancer*, 1691 - 1698.
- Rotaru, M., Raluca, C., & Iancu, G. (2019). A 10-year retrospective study of melanoma stage at diagnosis in the academic emergency hospital of Sibiu county. *Oncology Letters*, 4145 - 4148.
- Sadler, T. (2019). *Embriologia Médica*. Barcelona (España): Wolters Kluwer. Obtenido de <https://booksmedicos.org/langman-embriologia-medica-14a-edicion/>
- Salerni, G., Carrera, C., Lovatto, L., Marti-Laborda, R., Isern, G., Palou, J., . . . Malvehy, J. (2012). Characterization of 1152 lesions excised over 10 years using total-body photography and digital dermatoscopy in the surveillance of patients at high risk for melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 836-845. doi:10.1016/j.jaad.2012.01.028
- Samulowski, W., Moon, J., Witter, M., Atkins, M., Kirkwood, J., Othus, M., . . . Flaherty, L. (2017). *High frequency of brain metastases after adjuvant therapy for high-risk*. Chicago,IL: Annual Meeting of the American. doi:10.1002/cam4.1223
- Schmerling, R., Loria, D., Cinat, G., Ramos, W., Cardona, A., Sánchez, J., . . . Buzaid, A. (2011). Cutaneous melanoma in Latin America:the need for more data. *Revista de la Organización Panamericana de la Salud Pública*, 431 - 438.
- Schmitt, J., Haufe, E., Trautmann, F., Schulze, H., Elsner, P., Drexler, H., . . . Grobe, W. (2018). Is ultraviolet exposure acquired at work the most important. *British Journal of Dermatology*, 462-472. doi:10.1111/bjd.15906
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (Enero de 2017). Cutaneous melanoma. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, 1-61. Obtenido de <http://www.sign.ac.uk>

- Sharma, P., & Allison, J. (3 de Abril de 2015). The future of immune checkpoint therapy. *Science Magazine*, 56-61. doi:10.1126/science.aaa8172
- Shi, W. (2017). Radiation Therapy for Melanoma. En *Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy*. . Ward WH, Farma JM, editors.
- Siegel, R., Miller, K., & Jemal, A. (2019). Cancer Statistics, 2019. *CA CANCER J CLIN* 2019. doi:doi: 10.3322/caac.21551
- Soengas, M., & Lowe, S. (2003). Apoptosis and melanoma chemoresistance. *Nature Publishing Group-*, 3138-3151.
- SOLCA. (2015). *REGISTRO DE TUMORES SOLCA MATRIZ*. Obtenido de REGISTRO DE TUMORES SOLCA MATRIZ: <http://www.estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Grafico1-3.jsp>
- Song, F., Qureshi, A., Gao, X., Li, T., & Han, J. (2012). Smoking and risk of skin cancer: a prospective analysis and a meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, 1694 - 1705.
- Sortino - Rachou, A., Curado, M., & Camargo, M. (2011). Cutaneous melanoma in Latin America: a population-based descriptive study. *Cadernos de Saúde Pública (CSP) - Rio de Janeiro*, 565 - 572.
- Stanienda-Sokół, K., Salwowska, N., Sławińska, M., Wicherska-Pawłowska, K., Lorenc, A., Wcisło-Dziadecka, D., . . . Majewski, W. (2017). Primary Locations of Malignant Melanoma Lesions Depending on Patients' Gender and Age. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 3081 - 3086. doi:10.22034/APJCP.2017.18.11.3081
- Stengel, F. (2017). Melanoma cutáneo. *Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana - Medigraphic*, 173 - 177.
- Swetter, S., Tsao, H., Bichakjian, C., Curiel-Lewandrowski, C., Elder, D., Gershenwald, J., . . . Lamina, T. (2018). Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 208 - 250.
- Telich, J., Monter, A., Baldín, A., & Apellaniz, A. (2017). Diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos de piel. *ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES.*, 154 - 160.
- Tsao, H., & McCormick, S. (28 de Mayo de 2020). *UpToDate*. (M. Atkins, Ed.) Obtenido de UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/inherited-susceptibility-to-melanoma?search=risk%20factos%20melanoma&topicRef=4845&source=see_link.

- Usher-Smith, J., Emery, J., & Kassianos, A. (2014). Risk Prediction Models for Melanoma: A Systematic Review. *American Association for Cancer Research*, 1450-1463. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-0295
- Vera, M., Valarezo, A., & Ollague, J. (2006). MELANOMA NODULAR AMELANÒTICO EN UN PACIENTE ALBINO CON NEVUS DISPLÀSICOS FAMILIARES. *Revista Científica - Sociedad Ecuatoriana de Dermatología*, 5. Obtenido de <http://www.medicosecuador.com/revistadermatologia/vol3num1/casosclinicos/melanoma.html>
- Vernali, S., Waxweiler, W., Dillon, P., Kanetsky, P., Orlow, I., L, L., . . . Thomas, N. (26 de Julio de 2017). Association of Incident Amelanotic Melanoma With Phenotypic Characteristics, MC1R Status, and Prior Amelanotic Melanoma. *JAMA Dermatology*, 1-4. doi:10.1001/jamadermatol.2017.2444
- Wang, S., & Hashemi, P. (2010). Noninvasive Imaging Technologies in the Diagnosis of Melanoma. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 174-184. doi:10.1016/j.sder.2010.06.006
- Ward, W., Lambreton, F., Goel, N., Yu, J., & Farma, J. (2017). Clinical Presentation and Staging of Melanoma. En *Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy*.
- Watson, M., Holman, D., & Eisen, M. (2016). ULTRAVIOLET RADIATION EXPOSURE AND ITS IMPACT ON SKIN CANCER RISK. *Seminars in Oncology Nursing - Journal - Elsevier*, 1-14. Obtenido de <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2016.05.005>
- Wilson, M., & Schuchter, L. (2016). Chemotherapy for Melanoma. En H. Kaufman, & J. Mehnert, *Cancer Treatment and Research* (págs. 209-229). Springer International Publishing Switzerland 2016. doi:10.1007/978-3-319-22539-5_8
- World Health Organization - Global Cancer Observatory. (2020). *Global Cancer Observatory*. Obtenido de Global Cancer Observatory: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/16-Melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf>
- Xiong, M., Charifa, A., & Chen, C. (16 de Noviembre de 2020). *Lentigo Maligna Melanoma*. Obtenido de NCBI.
- Zeijl, M. v., Eertwegh, A. v., & e., J. H. (2016). (Neo)adjuvant systemic therapy for melanoma. *European Journal of Surgical Oncology*, 534-543.

ANEXOS

ANEXO 1. Clasificación TNM - 2018

T:

Clase	Características
TX	Tumor primario no puede ser determinado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Melanoma in situ
T1	≤1mm: a (<0.8 sin ulceración); b (<0.8 mm con ulceración o 0.8 -1 mm con o sin ulceración
T2	>1 mm – 2mm: a (sin ulceración); b (con ulceración)
T3	>2 mm – 4 mm: a (sin ulceración); b (con ulceración)
T4	>4 mm: a (sin ulceración); b (con ulceración)

N:

Clase	Características
NX	Afectación ganglionar no puede determinarse
N0	Ausencia de afectación ganglionar clínica/radiológica N1a: micrometástasis en un ganglio linfático (clínicamente oculto)
N1	N1b: ganglio linfático clínicamente detectado N1c: metástasis en tránsito, satélites o microsatélites sin afectación ganglionar.
N2	N2a: micrometástasis en 2 o 3 ganglios (clínicamente ocultos) N2b: metástasis en 2 o 3 ganglios linfáticos N2c: metástasis en un ganglio (oculta o clínica) y metástasis en tránsito, satélites o microsatélites.
N3	N3a: 4 o más micrometástasis en ganglios linfáticos N3b: 4 o más metástasis en ganglios linfáticos, al menos de una de ella clínicamente evidente o presencia de conglomerado adenopático.

N3c: 2 o más micrometástasis o metástasis ganglionares clínicamente detectables o presencia de conglomerado adenopático y metástasis en tránsito, satélites o microsátélites.

M:

Clase	Características
M0	Sin evidencia de metástasis ganglionares
	M1a: metástasis a distancia en piel, tejidos blandos (incluyendo músculo) y/o ganglios linfáticos no regionales.
M1	M1a (0): LDH normal
	M1a(1): LDH elevada
	M1b: metástasis pulmonares con/sin M1a
	M1b (0): LDH normal
	M1b(1): LDH elevada
	M1c: metástasis a distancia en órganos distintos del SNC con/sin M1a y M1b
	M1c (0): LDH normal
	M1c (1): LDH elevada
	M1d: metástasis al SNC con/sin M1a, M1b, M1c
	M1d (0): LDH normal
	M1d (1): LDH elevada

Fuente: Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC). (2018). [Gráfico]

Recuperado: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7652033/>

ANEXO 2. Hoja recolección de datos

Número:	Codificación:			
Edad	Historia de nevus	Exposición carcinógenos	Niveles de Clark	
0. < de 20 años	0. Si	0. Tabaco	0. Nivel I	
1. 21 a 40 años	1. No	1. Alcohol	1. Nivel II	
2. 41 a 60 años		2. Plaguicidas/insecticidas	2. Nivel III	
3. > de 61 años		3. Alcohol/Tabaco	3. Nivel IV	
		4. Otros	4. Nivel V	
Género	Lugar de procedencia	Tipo de melanoma	Índice de Breslow	
	0. Costa	0. Melanoma ext.superficial	0. Nivel I	
0. Femenino	1. Sierra	1. Nodular	1. Nivel II	
1. Masculino	2. Oriente	2. Lentigo maligno	2. Nivel III	
	3. Región Insular	3. Melanoma acral lentiginoso	3. Nivel IV	
		4. Otros/No especificado		
Etnia	Antecedente de cáncer	Localización más frecuente	Paciente Vive	
0. Mestizo	0. Si	0. Cabeza	0. Vive	
1. Afroecuatoriano	1. No	1. Tronco	1. No vive	
2. Indígena		2. Extremidades superiores		
3. Blanco		3. Muslo	Meses de supervivencia	
4. Otros		4. Pierna	Meses	
		5. Pie		
Ant. Personales	Antecedentes Familiares	Tratamiento Instaurado	Estadaje	
0. Vitíligo	0. Si	0. Escisión	0. Localizado	
1. Albinismo	1. No	1. Escisión + disección ganglionar	1. Regional	
2. Psoriasis		2. Escisión+disección+RT	2. Distante	
3. Ninguno		3. Escisión+disección+RT+QT		
		4. RT + QT		
Exposición a radiación	Examen VIH	5. Escisión + RT		
0. Expuesto a radiación	0. No reactivo	6. Escisión + disección + QT		
1. No expuesto a radiación	1. No realizado	7. Escisión + QT		
		8. Ninguno		

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

ANEXO 3. Análisis de supervivencia en pacientes con melanoma

Variable	Media	IC 95% Límite inferior	Límite superior	Log Rank (Mantel-Cox)
Edad				
21 a 40 años	86,000	86,000	86,000	p = 0,388
41 a 60 años	46,600	19,155	74,045	
Mayor a 60 años	84,986	56,783	113,189	

Género				
Femenino	80,363	48,290	112,435	p = 0,379
Masculino	67,902	45,559	90,245	
Historia Nevus				
Si	98,000	21,376	174,624	p = 0,650
No	65,914	49,035	82,793	
Exposición RUV				
Expuesto	55,126	29,940	80,312	p = 0,157
No Expuesto	86,729	47,810	125,648	
Tipo melanoma				
Melanoma de extensión superficial	89,000	89,000	89,000	p = 0,036
Nodular	71,533	45,497	97,570	
Lentigo Maligno	80,978	43,805	118,150	
Melanoma acral lentiginoso	76,661	31,548	121,774	
Otros/No especificado	10,200	,308	20,092	
Estadio Clínico				
Localizado	97,315	57,657	136,973	p= 0,140
Regional	80,375	41,143	119,607	
Distante	46,740	30,754	62,726	
Índice de Breslow				
Nivel I	39,000	29,666	48,334	p = 0,892
Nivel II	53,244	18,559	87,930	
Nivel III	85,557	41,045	130,069	
Nivel IV	65,714	36,404	95,024	
No valorable	25,667	5,929	45,404	
Tratamiento				
Escisión de la lesión	39,792	31,782	47,801	
Escisión lesión y disección ganglionar	113,167	79,470	146,864	
Escisión lesión, disección ganglionar y radioterapia	156,000	156,000	156,000	

Escisión lesión, disección ganglionar, radioterapia, quimioterapia	50,057	22,682	77,432	p = 0, 001
Radioterapia y quimioterapia	3,500	0,000	8,400	
Escisión lesión, radioterapia	68,000	42,395	93,605	
Escisión lesión, disección ganglionar, QT	73,800	36,116	111,484	
Escisión lesión, quimioterapia	56,925	18,585	95,265	
Ninguno	18,333	5,752	30,915	

Elaborado por: Almeida C. (2020)

Fuente: Datos del estudio

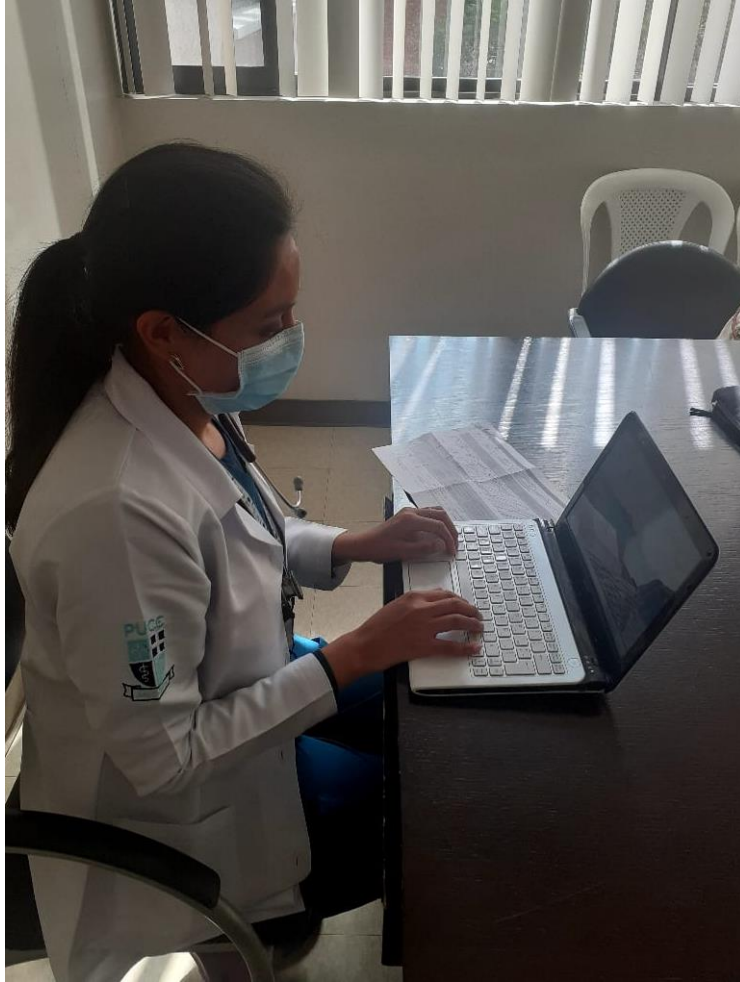
ANEXO 4. Fotografías



[Fotografía de Consuelo Almeida]. (Quito.2020). Hospital donde se llevó a cabo la investigación - HECAM.



[Fotografía de Consuelo Almeida]. (Quito.2020). Servicio de Oncología HCAM, Quito. Ecuador



[Fotografía de Consuelo Almeida]. (Quito.2020). Elaboración de la base de datos.