

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**CARACTERÍSTICAS SOCIO-EPIDEMIOLÓGICAS DEL MELANOMA EN LAS CIUDADES
DE QUITO, GUAYAQUIL Y CUENCA DURANTE EL PERIODO 2000 - 2008**

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MEDICA/O CIRUJANOS

Nombres de los Autores:

BASTIDAS DELGADO LILIAN JACKELINE

GUAMAN REIMUNDO JUAN ORLANDO

Director de Tesis:

Dr. Ramiro Campuzano - Médico Dermatólogo

Director Metodológico:

Dr. Freud Cáceres A. Ph.D, M.D.

Quito 2013



AGRADECIMIENTOS DE LILIAN JACKELINE BASTIDAS DELGADO

A Dios, por darme vida para poder realizar mis sueños, fortaleza para seguir adelante, grandeza de espíritu para continuar, paciencia para comprender y esperar, serenidad para aceptar las cosas que no puedo cambiar y sabiduría suficiente para emprender este arduo camino.

A mis padres, Lic. Alonso Bastidas y Sra. Marcia Delgado, por su amor, cariño, comprensión, dedicación y todo el esfuerzo al forjar el camino para que este gran sueño sea realidad.

A mis tíos, Sr. José Noguera y Sra. Blanca Delgado, mis segundos padres, quienes aunque lejos, siempre han estado conmigo siendo un apoyo incondicional.

A mis hermanos, Lic. Eliana, Paúl y Leiker Bastidas Delgado, por quienes me he impulsado a continuar.

A mis sobrinos, Brayan, Heather, Ethan, Kathelyn, Ashley, por ser los pequeños más inocentes y traviesos, la alegría de mi vida, la inspiración de mi superación.

Dr. Gabriel Andrade, por llegar a complementar mi vida, por su amor, confianza y paciencia. Gracias!

Dr. Ramiro Campuzano, Dr. Freud Cáceres, y Dra. Patricia Cueva, por su asesoramiento, colaboración y tiempo.



AGRADECIMIENTOS DE JUAN ORLANDO GUAMAN REIMUNDO

Al finalizar un trabajo tan arduo y lleno de dificultades es inevitable que te asalte un muy humano egocentrismo que te lleva a concentrar la mayor parte del mérito en el aporte que has hecho. Sin embargo, cada paso que he dado y cada meta que he alcanzado no habrían sido posibles sin el amor y la dedicación incondicional de mi padre Juan Manuel, su tenacidad y lucha incansables han hecho de él un gran ejemplo a seguir y destacar. A él le expreso mi más grande agradecimiento. No puedo olvidar a mi madre Lucrecia, quien me dio la vida, me cuidó, inspiró y supo darme las fuerzas para cumplir mis sueños. A mi esposa Liliana, compañera inseparable de cada jornada, mi razón de ser mejor cada día, quien me demuestra que lo imposible no existe y que solo basta su amor para levantarme y continuar adelante. A mis hermanos Byron y Maribel, quienes a lo largo de toda mi vida han sido mi gran apoyo y motivación. A todos ellos les dedico este trabajo.

Debo agradecer de manera especial y sincera al Doctor Ramiro Campuzano y al Doctor Freud Cáceres, quienes supieron orientar, con paciencia y rigurosidad, nuestras ideas. A la Doctora Patricia Cueva, directora del Registro Nacional de Tumores, quien nos brindó el apoyo y la acogida cordial que necesitamos a cada paso de nuestra investigación; su colaboración y la de todos los miembros del Registro de Tumores quienes han enriquecido el presente trabajo.



TABLA DE CONTENIDO	Página
AGRADECIMIENTO DE LILIAN JACKELINE BASTIDAS DELGADO.....	2
AGRADECIMIENTO DE JUAN ORLANDO GUAMÁN REIMUNDO	3
TABLA DE CONTENIDO	4
LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE GRÁFICOS	10
LISTA DE ANEXOS	13
RESUMEN	15
ABSTRACT	18
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	20
JUSTIFICACIÓN	25
Capítulo II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	27
I. LA PIEL	27
a. Embriología	27
b. Anatomía	30
c. Fisiología Cutánea	32
d. La Piel como Órgano Inmunológico	34
II. EL MELANOCITO, LA MELANOGENESIS	36
III. MELANOMA	40
a. Aspectos Históricos	40
b. Definición	40
c. Epidemiología	41



IV.	FACTORES DE RIESGO	44
	a. Endógenos	44
	i. Densidad Melanocítica	44
	ii. Fenotipo	44
	iii. Edad	45
	iv. Lesiones precursoras	45
	v. Factores genéticos	48
	b. Exógenos	49
	i. Exposición solar	49
	ii. Zona geográfica	50
	iii. Factores ocupacionales	51
	iv. Nivel socioeconómico	51
	v. Factores farmacológicos	51
	vi. Otros factores	52
V.	PATOGENIA	53
VI.	INMUNOLOGÍA DEL MELANOMA	55
VII.	CLASIFICACIÓN	56
VIII.	CUADRO CLÍNICO	62
IX.	DIAGNÓSTICO	64
X.	ESTADIFICACIÓN	69
XI.	TRATAMIENTO.....	71
	a. Quirúrgico	71



b.	Biopsia de Ganglio Centinela	72
c.	Disección Electiva de Ganglios Linfáticos	75
d.	Radioterapia	75
e.	Quimioterapia	76
f.	Perfusión Regional Hipertérmica de la Extremidad	77
g.	Inmunoterapia o Terapia Biológica	78
h.	Terapia Dirigida	79
i.	Tratamiento de acuerdo al Estadiaje	80
XII.	FACTORES PRONOSTICOS Y SUPERVIVENCIA	83
CAPÍTULO III: MÉTODOS		86
I.	PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	86
II.	HIPÓTESIS	86
III.	OBJETIVOS	86
IV.	TIPO DE ESTUDIO	87
V.	MUESTRA	87
VI.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	88
VII.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	88
VIII.	VARIABLES DEL ESTUDIO	89
IX.	PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	91
X.	ANÁLISIS DE DATOS	91
XI.	ASPECTOS BIOÉTICOS	92
XII.	MATERIALES Y MÉTODOS	93



a. Recursos Humanos	93
b. Equipo y Materiales	93
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	94
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	115
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	126
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	128
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	131
ANEXOS	146



LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Formación de la piel en etapa embrionaria	28
2. Anatomía de la Piel	30
3. Nevos melanocíticos congénitos gigantes con lesiones satélites	45
4. Nevos de la unión	47
5. Nevos intradérmicos	47
6. Nevos mixtos	47
7. Nevo melanocítico atípico (nevo Clark)—asimetría, borde irregular, variación del color, diámetro > 6 mm	48
8. Melanoma de extensión superficial en el hombro izquierdo de un campesino. Se observa una placa asimétrica, de bordes irregulares, negros, elevados con áreas eritematosas e hipopigmentadas hacia el centro del tumor. Se observan varias tonalidades de pigmento (negro, pardo claro, rosado).....	58
9. Paciente en la séptima década de la vida, con signos de fotodaño evidentes, presenta una mácula asimétrica de bordes irregulares de color negro y pardo oscuro, en la región malar izquierda que corresponde a un melanoma léntigo maligno	59
10. Melanoma lentiginoso acral de un hombre de estrato socioeconómico II, localizado en el talón derecho. El aspecto proximal es macular, de bordes muy mal definidos y el distal nodular	60



- 11. Melanoma nodular en la región malar derecha de una mujer. La foto tomada en forma tangencial, permite observar el grosor del tumor 62**
- 12. Criterios ABCDE para el diagnóstico de melanoma cutáneo..... 65**



LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico	Página
1. Tasas de incidencia anual de melanoma en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	94
2. Casos de melanoma por año de diagnóstico en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	95
3. Casos de melanoma por género, en la ciudad de Quito, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	96
4. Casos de melanoma por género, en la ciudad de Guayaquil, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	97
5. Casos de melanoma por género, en la ciudad de Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	97
6. Distribución de la edad de diagnóstico del melanoma en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008 ...	98
7. Casos de melanoma por nivel de instrucción en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	99
8. Diferencias en las tasas de incidencia anual del melanoma en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	101
9. Melanoma por género en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	102



10. Comparación del nivel de instrucción de los pacientes con melanoma en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	103
11. Establecimientos de Salud con internación en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	104
12. Establecimientos de Salud sin internación en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	104
13. Relación entre el año de diagnóstico del melanoma y el producto interno bruto per cápita, en la ciudad de Quito, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	105
14. Relación entre el año de diagnóstico del melanoma y el producto interno bruto per cápita en salud, en Quito, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	106
15. Relación entre la tasa de incidencia anual del melanoma y el producto interno bruto per cápita, en Quito, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	107
16. Relación entre la tasa de incidencia anual del melanoma y el producto interno bruto per cápita en salud, en Quito, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	107
17. Relación entre el año de diagnóstico del melanoma y el número de establecimiento con internación, en Quito, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	108



18. Relación entre la tasa de incidencia anual del melanoma y el número de establecimientos con internación, en Quito, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	109
19. Relación del producto interno bruto per cápita con el año de diagnóstico del melanoma, en la ciudad de Guayaquil, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	110
20. Relación del producto interno bruto per cápita en salud con el año de diagnóstico del melanoma, en la ciudad de Guayaquil, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	110
21. Relación entre el año de diagnóstico del melanoma y el producto interno bruto per cápita, en la ciudad de Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	111
22. Relación entre el año de diagnóstico del melanoma y el producto interno bruto per cápita en salud, en la ciudad de Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	112
23. Relación entre la tasa de incidencia anual del melanoma y el producto interno bruto per cápita, en la ciudad de Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	113
24. Relación entre la tasa de incidencia anual del melanoma y el producto interno bruto per cápita en salud, en la ciudad de Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	113



LISTA DE ANEXOS

Anexo	Página
1. Clasificación TNM del Melanoma	146
2. Organización Mundial de la Salud. Datos Estadísticos de Ecuador	147
3. The World Bank. Working for a World Free of Poverty. GDP per capita (current \$US)	147
4. América Económica Internacional. PIB per cápita	148
5. Análisis de los indicadores: Intensidad y Sendero Energéticos del Ecuador para el periodo 2000 – 2008	148
6. Gobierno de Ecuador. 2008. “Cifras comparativas en Salud”	149
7. Establecimientos de salud con internación y sin internación hospitalaria públicos y privados	149
8. Tabla para la recolección de los datos de las características epidemiológicas del melanoma en las Ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, 2000-2008	150
9. TABLA 1. Número de casos por año e incidencia anual del melanoma en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	151
10. TABLA 2. Mediana y rangos del año de diagnóstico e incidencia anual del melanoma, en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	152



11. TABLA 3. Casos de melanoma por género en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	152
12. TABLA 4. Mediana y rangos de la edad de diagnóstico del melanoma, en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	153
13. TABLA 5. Casos de melanoma por nivel de instrucción, en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	153
14. TABLA 6. Mediana y rangos del producto interno bruto (PIB) per cápita y el PIB per cápita destinado al sector salud, en los pacientes diagnosticados con melanoma, en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	154
15. TABLA 7. Mediana y rangos de los establecimientos de salud con y sin internación a la que tuvieron acceso los pacientes con melanoma, en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008	154
16. Formulario RNT-1	155



RESUMEN

Introducción: El melanoma es una patología cuya incidencia ha ido en aumento en las últimas décadas. Actualmente se han planteado hipótesis acerca de que dicho aumento está dado por un sobre diagnóstico de la patología; sin embargo, son los métodos más sofisticados de diagnóstico, la difusión de la información por medios masivos y la mejor educación, los factores que permiten un diagnóstico más temprano. En el Ecuador, a pesar de ser poco frecuente, el melanoma se presenta como una patología de mal pronóstico, ya que se diagnostica en etapas tardías y con variantes clínicas desfavorables. Nuestro objetivo es analizar si en las tres principales ciudades del Ecuador existe relación entre el aumento de la riqueza y el presupuesto nacional en salud, con el comportamiento de la mayor incidencia y la edad de diagnóstico del melanoma.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio ecológico para relacionar la riqueza del país (medida por el PIB per cápita) y el presupuesto anual en salud (medido por el PIB per cápita en salud), con la incidencia del melanoma y la edad a la cual se diagnostica. Las variables las obtuvimos de los casos diagnosticados y confirmados durante un período de 9 años (2000-2008). Éstos se encontraron en la base de datos del REGISTRO NACIONAL DE TUMORES del Hospital Oncológico SOLÓN ESPINOSA AYALA en Quito, Instituto Oncológico Nacional DR. JUAN TANCA MARENGO en Guayaquil e Instituto del Cáncer SOLCA – Núcleo Azuay en Cuenca.



Plan de Análisis: El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS-Statistics, mediante el cual obtuvimos los resultados descriptivos y comparativos del estudio.

Resultados: En el estudio, 760 casos cumplieron los criterios de inclusión; de ellos, se encontró en Quito (57,9%), Guayaquil (15,1%) y Cuenca (27%). El año de mayor diagnóstico de melanoma presenta fue el 2005 para Quito y Guayaquil, y el 2006 para Cuenca. El género con mayor diagnóstico de melanoma maligno fue el femenino. La mediana de edad para los pacientes diagnosticados de melanoma fue de 63 años. Un porcentaje mayor de pacientes presentó instrucción primaria, seguida de la instrucción secundaria, superior y ningún nivel de instrucción. Encontramos diferencias epidemiológicas significativas del melanoma maligno entre las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, respecto a la TASA DE INCIDENCIA ANUAL, GÉNERO y NIVEL DE INSTRUCCIÓN. El aumento de la riqueza del país y el mayor presupuesto anual en salud, se relacionó con el aumento en el diagnóstico de melanoma en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca. El aumento en el número de establecimientos de salud, con y sin internación, se relacionó con aumento del diagnóstico de melanoma en la ciudad de Quito.

Conclusiones: De la presente investigación concluimos que existen diferencias entre las 3 ciudades del estudio. Estas diferencias están dadas por la incidencia, el género y el nivel de instrucción. Además encontramos relaciones directas entre el aumento del PIB per cápita, el PIB per cápita en salud y el número de establecimientos de salud, con el aumento en los casos diagnosticados de melanoma.



Palabras Clave: melanoma, año de diagnóstico, género, edad, PIB per cápita, PIB per cápita destinado a salud, establecimientos de salud.



ABSTRACT

Introduction: Melanoma is a disease whose incidence has been increasing in recent decades. Current hypothesis about such an increase indicates diagnosis of higher pathology indexes, however more sophisticated diagnostic methods, the dissemination of information by the mass media and a better education enables an earlier diagnosis. In Ecuador, despite being rare, melanoma is a disease of poor prognosis since diagnosed in late stages and with unfavorable clinical variants. Our goal is to analyze if there is relationship between the increase in wealth and the national budget on health with the behavior of the incidence and the age at which melanoma is diagnosed in the three main cities of Ecuador.

Materials and methods: An ecological study was carried out to link the country's wealth (measured by per capita GDP) and the annual budget on health (measured by per capita GDP earmarked for health), with the incidence of melanoma and the age at which it is diagnosed. We obtained the variables of the cases diagnosed and confirmed of melanoma during a period of 9 years (2000-2008). These were found in the database of the National Registry of Tumors of the SOLON ESPINOSA AYALA oncological Hospital in Quito, National Cancer Institute DR. JUAN TANCA MARENGO in Guayaquil and Institute of Cancer SOLCA - core Azuay in Cuenca.

Plan of analysis: The statistical analysis was performed with the program IBM SPSS-Statistics with which we obtained the descriptive and comparative results of the study.



Results: In the study, 760 cases met the inclusion criteria, which were distributed in Quito (57,9%), Guayaquil (15,1%) and Cuenca (27%). The year of increased diagnosis of melanoma was 2005 for Quito and Guayaquil, and 2006 for Cuenca. The genre with greater diagnosis of malignant melanoma was female. The median age of patients diagnosed with melanoma was 63-year-old. A higher percentage of patients presented primary instruction, followed by secondary instruction, superior, and no level of education. We found significant epidemiological differences of malignant melanoma among the cities of Quito, Guayaquil and Cuenca, according to the rate of annual incidence, gender and level of instruction. The increase of the country's wealth and the highest annual budget on health, relates to the increase in the diagnosis of melanoma in the cities of Quito, Guayaquil and Cuenca. The increase in the number of health facilities, with and without internment, relate to an increase in the diagnosis of melanoma in the city of Quito.

Conclusions: In the present study we concluded that there are differences between the 3 cities of the study. These differences are set by the incidence, gender and educational attainment. We also found a relationship between the increase of per capita GDP, per capita GDP earmarked for health and the number of health facilities, with the increase in diagnosed cases of melanoma.

Key words: melanoma, year of diagnosis, gender, age, per capita GDP, per capita GDP earmarked for health, health facilities.



CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Desde que el melanoma fue descrito por primera vez en el siglo XIX por René Laennec se han realizado varios estudios y se han logrado grandes avances en el conocimiento del mismo⁽¹⁾. Actualmente la exposición al sol es generalmente aceptada como el mayor agente causal de melanoma, sin embargo hipótesis recientes sugieren un importante componente genético de patogénesis que nos permitirían clasificarlos según los grados de exposición solar que presente la piel afectada⁽²⁾. Otros estudios indican que hay evidencia acerca de la posibilidad de que existan al menos 2 vías para el desarrollo del melanoma, siendo la primera un estímulo crónico de radiación UV en individuos con mayor sensibilidad al daño actínico y la segunda, una predisposición genética a la proliferación melanocítica en la cual la radiación UV tiene un papel etiopatogénico menor⁽³⁾. Esto no incluye al Melanoma Lentiginoso Acral, ni al Melanoma de Mucosas, en los cuales la radiación UV juega un papel menor y en los que se han encontrado un grado significativamente alto de aberraciones cromosómicas respecto a los otros tipos de melanoma^(2,3).

En el mundo las tasas de incidencia anual de melanoma cutáneo aumentaron en un 3-7% en las poblaciones de piel clara hasta hace una década⁽⁴⁾. The American Cancer Society estimó que en el 2009 se diagnosticaron un total de 68.720 casos nuevos de melanoma en los Estados Unidos con 8.659 muertes, la mayoría de ellas de sexo masculino⁽⁵⁾. La incidencia más alta notificada alrededor del mundo ha sido en Queensland-Australia, en donde la incidencia ha aumentado un 50% para hombres



y un 100% para mujeres en los últimos 15 años⁽⁶⁾. En esta región se notificaron aproximadamente 56 nuevos casos en hombres y 43 en mujeres al año por cada 100.000 habitantes en la última década^(5,6,7). Por otro lado en Brasil, de acuerdo al Instituto Nacional del Cáncer, para el 2010 hubieron 5.930 casos nuevos de melanoma encontrándose la incidencia más alta en las regiones del Sur del país^(5,7). En Blumenau por ejemplo, una ciudad del sureste de Brasil en la que predomina la población caucásica, se encontró una tasa estandarizada de 20,6 por cada 100.000 habitantes para el año 2009, de los cuales el 56% fueron mujeres⁽⁵⁾. En el resto del mundo sucede algo similar; en Europa por ejemplo se ha encontrado que la incidencia ha aumentado de manera significativa a lo largo de la última década en países como Escocia (303% para hombres y 187% para mujeres en 11 años) y España^(6,8). Otros ejemplos los constituyen países como Suecia, donde se ha experimentado un incremento anual del 5% de casos nuevos por año, Canadá con un 3-7% de casos nuevos por año, y Japón presentó un incremento anual del 6,3% de casos nuevos⁽⁸⁾. En el Ecuador, según el Registro Nacional de Tumores, entre el 2001 y el 2005 se diagnosticaron en Quito un promedio 18 casos anuales de melanoma en hombre y 26 en mujeres, con una tasa de incidencia de 2,5 y 3,2 respectivamente, correspondientes al 10% de los cánceres de piel diagnosticados en esta ciudad⁽⁹⁾.

El melanoma maligno cutáneo es uno de los cánceres más letales y representa un 78% de las muertes por Cáncer de Piel a nivel mundial⁽¹⁰⁾. Sin embargo, a pesar de haber aumentado la incidencia del melanoma, las tasas de mortalidad no han



sufrido un aumento significativo, lo que sugiere que tal aumento en la morbilidad correspondería a un sobre diagnóstico de esta patología en los últimos años⁽¹¹⁾. Por otro lado los métodos de diagnóstico más sofisticados, la difusión de información por medios masivos y la mejor educación del paciente, permiten un diagnóstico temprano del melanoma y un mejor pronóstico a mediano y largo plazo^(10,11).

El Ecuador siendo un país cuya población es predominantemente mestiza, ocupa el puesto 40 en relación al diagnóstico de melanoma, muy por debajo de países donde predomina la etnia blanca⁽⁹⁾; sin embargo 1 de cada 136 muertes por tumores en el año 2008 se debe a melanoma en la ciudad de Quito⁽¹²⁾; además, la incidencia del melanoma maligno en esta ciudad, representa el 10,1% de todas las patologías malignas de piel⁽⁹⁾. Por otro lado, según las tasas de incidencia del Cancer Incidence in Five Continents, el cantón Cuenca se ubica en el puesto 123 para hombres y 140 para las mujeres⁽¹³⁾. En esta ciudad el melanoma de piel representa el 2,2% de todos los canceres en los hombres y el 1,1% en las mujeres con un riesgo relativo de 1,6:1 hombres a mujeres⁽¹³⁾.

Hasta la fecha el melanoma es considerado como una patología multifactorial en la cual intervienen agentes constitucionales y ambientales^(3,4). Dentro de los factores identificados se encuentran el color de piel clara (Fototipos I y II de Fitzpatrick), teniendo en las poblaciones caucásicas un aumento de 10 veces en la incidencia de melanoma comparado con la población de etnia negra, y de 7 veces comparados con los de la etnia aborigen y mestiza de América Latina⁽¹⁴⁾. El riesgo de padecer esta patología se incrementa especialmente en personas con cabello rubio o rojo y



ojos claros^(14,15). Otros factores identificados son la presencia de más de 50 nevos melanocíticos y/o nevos displásicos, debido a que en ellos se han evidenciado mutaciones genéticas a nivel del CDKN2A (un gen codificador de las proteínas supresoras de tumores p16 y p19)^(14,15) y una historia familiar o personal de melanoma, los mismos que aumentan el riesgo de contraer esta patología⁽¹⁴⁾. Se ha demostrado epidemiológica y biológicamente el daño particular que causa la radiación ultravioleta, específicamente la radiación UVB, al ADN de personas con piel clara, ya que provoca lesiones a los dímeros de ciclobutanopirimidina y origina fotoproductos de pirimidina pirimidone, cuya reparación incorrecta lleva a la aparición de mutaciones que a la larga inducen daño en el melanocito^(15,16). Por otro lado, las zonas de la piel expuestas al sol en forma intermitente, las quemaduras de sol, especialmente en la niñez, y el uso cada vez más difundido de camas de bronceado, han incrementado el riesgo de melanoma cutáneo⁽¹⁷⁾. Estudios epidemiológicos sugieren que las zonas de la piel expuestas al sol de forma periódica, intensa e intermitente, presentan las máximas tasas de melanoma. El tronco es la localización más común en el hombre, y las piernas y el tronco en la mujer⁽¹⁸⁾. Con respecto a la edad se ha observado un aumento en la incidencia en los adultos mayores con un promedio de edad de 60 años^(18,19).

Dentro de la clasificación clínico-patológica encontramos al Melanoma Nodular (MN), Melanoma Lentiginoso Acral (MLA), Melanoma de Extensión Superficial (MES), Melanoma Lentigo Maligno (MLM) y Melanoma de Mucosas (MMM), de los cuales el MES representa un 75%, el MN un 20% y EL MLM y MLA un 5% en



poblaciones caucásicas, cada uno con implicancias anátomo clínicas y pronósticos diferentes⁽¹⁶⁾. Sin embargo estos porcentajes varían dependiendo de la localización geográfica y la población predominante de una región. En el Ecuador, por ejemplo el tipo de melanoma más frecuente en la ciudad de Quito es el MLA con un 38,71%, seguido por el MN y el MES⁽¹⁹⁾. Otro ejemplo en Latinoamérica lo constituye República Dominicana en la que predomina el MN seguido del MLA⁽¹⁸⁾, no así Argentina, la cual cuenta con gran cantidad de población de origen europeo, en quienes predomina el MES con un 61% de los casos⁽²⁰⁾. En la mayoría de países de Latinoamérica, excepto Brasil, Cuba y Chile, el melanoma se presenta principalmente en mujeres con un promedio de 53-55% vs. 45% en hombres y con una edad promedio de 60 a 64 años⁽²¹⁾.



JUSTIFICACIÓN

El melanoma maligno constituye un problema epidemiológico actual como lo demuestran los diversos datos de incidencia y mortalidad en estudios realizados a nivel mundial. La información existente en el Ecuador acerca de la epidemiología de melanoma cutáneo es escasa y no existen datos epidemiológicos actuales. Bajo estas circunstancias es importante describir las principales características socio-epidemiológicas de esta patología en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, buscar relaciones y asociaciones entre ellas para contribuir con el conocimiento y, posteriormente, proponer estrategias de prevención del melanoma. Por otro lado consideramos importante analizar el comportamiento que ha tenido el crecimiento económico del país, en comparación con el diagnóstico del melanoma, y de esta manera resaltar la importancia que tiene la información, educación y diagnóstico temprano en patologías consideradas infrecuentes. Desde el punto de vista de la salud pública, el estudio del melanoma cutáneo es un tema de interés porque la enfermedad afecta de una manera creciente a la población en general. Por estas razones es importante conocer el comportamiento que el melanoma ha tenido en el país durante los últimos años en las principales ciudades del Ecuador.

En el Ecuador es muy notoria la mayor incidencia de cáncer de piel no melánico en la altura, respecto a las localidades que se encuentran a nivel del mar; esto es debido a que los rayos solares caen perpendicularmente y atraviesan una menor cantidad de capa atmosférica lo cual produce una mayor radiación UV en la sierra respecto a la costa⁽⁹⁾. Este hecho se evidencia en los reportes del Registro Nacional



de Tumores del Ecuador, donde se muestra que la Ciudad de Quito y Cuenca presentan tasas de incidencia muy superiores a las de la Ciudad de Guayaquil durante la primera mitad de la década pasada (2,85; 2,05 y 0,6 por 100.000 habitantes para Quito, Cuenca y Guayaquil respectivamente)^(9,12,13). Por esta razón, analizamos las diferencias que existen entre estas 3 ciudades, ya que podrían repercutir en el impacto que tiene esta enfermedad en cada una.

Mediante el uso de la base de datos del Registro Nacional de Tumores del Hospital de SOLCA queremos obtener datos estadísticos de las sedes de Quito, Guayaquil, y Cuenca durante el período del 2000 al 2008, para poder realizar un estudio con diseño ecológico, de tipo observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico que nos permita aproximarnos a la realidad epidemiológica del melanoma en el Ecuador y de esta forma servir como base para realizar estudios más complejos en el futuro.



CÁPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

I. LA PIEL

La piel humana es un tejido elástico, resistente, flexible y fácilmente adaptable a las diferentes áreas topográficas del cuerpo, con glándulas, pliegues de unión y rebordes de continuidad con las mucosas por lo que cumple múltiples funciones⁽²²⁾. Además la piel representa más del 15% del peso corporal total, lo que la convierte en el órgano más grande y extenso del cuerpo humano⁽²²⁾.

a. Embriología

La piel procede de dos capas blastodérmicas:

- a) Una capa superficial conocida como el ectodermo, de donde se originan la epidermis, sus anexos y estructuras neurales (melanocitos y nervios).
- b) Una capa profunda, el mesodermo de donde se originan la dermis e hipodermis con sus vasos y músculos respectivamente⁽²³⁾.

En un comienzo, el embrión está cubierto por una capa única de células ectodérmicas. Al principio del segundo mes, este epitelio se divide y sobre la superficie se deposita una capa de células aplanadas llamada peridermo o epitriquio. Al continuar la proliferación de las células de la capa basal, se forma una tercera capa, la zona intermedia. Por último, hacia el final del cuarto mes la epidermis adquiere su organización definitiva y pueden distinguirse cuatro capas⁽²²⁾.

- La capa basal o germinativa, responsable de la producción de nuevas células, forma ulteriormente pliegues y hundimientos, que se traducen en la superficie de la piel en las huellas digitales.
- Un estrato espinoso grueso constituido por células poliédricas voluminosas unidas por delgadas tonofibrillas.
- El estrato granuloso, cuyas células contienen pequeños gránulos de queratohialina.
- El estrato córneo, que constituye la superficie resistente y de aspecto escamoso de la epidermis. Está compuesto por células muertas y compactas, que poseen abundante queratina⁽²³⁾.

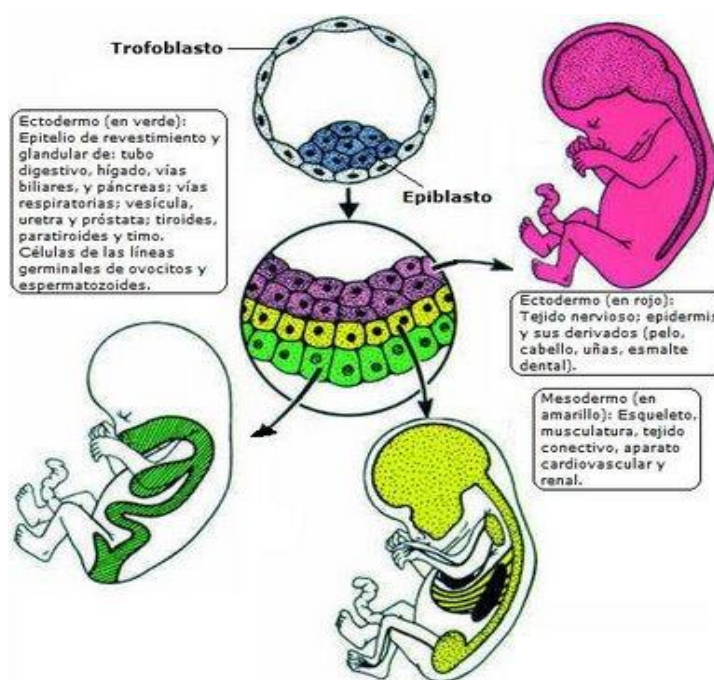


Fig. 1. Formación de la piel en etapa embrionaria. ^(F1)

^{F1} Acosta, I., Alonso, J.M. *Etapas del desarrollo embrionario: Organogénesis*. Desarrollo embrionario. [Sitio en Internet]. Blogspot. 2011. Imagen disponible en: http://desarrollo-embrionario.blogspot.com/2011/02/etapas-del-desarrollo-embrionario_5078.html#links



- Las células del peridermo suelen desprenderse durante la segunda mitad de la vida intrauterina y pueden aparecer en el líquido amniótico⁽²³⁾.

Durante los primeros tres meses de desarrollo, la epidermis es invadida por células originadas en la cresta neural. Estas células sintetizan un pigmento, la melanina, que puede ser transferido a otras células de la epidermis a través de las prolongaciones dendríticas. Después del nacimiento, estos melanocitos producen la pigmentación de la piel⁽²³⁾.

Los surcos epidérmicos que producen patrones característicos en la superficie de la yema de los dedos, las palmas de las manos y las plantas de los pies, están determinados genéticamente⁽²⁴⁾.

La dermis deriva de la lámina lateral del mesodermo (mesodermo lateral) y de los dermatomas provenientes de los somitas. Durante el tercero y cuarto mes este tejido, el corion, origina numerosas estructuras papilares irregulares, las papilas dérmicas, las cuales se proyectan hacia la epidermis. La mayor parte de estas papilas suelen contener un capilar de pequeño calibre o un órgano nervioso sensitivo terminal. La capa más profunda de la dermis, el subcorion, contiene abundante tejido adiposo⁽²³⁾.

En el neonato la piel está cubierta por una sustancia blanquecina, llamado vernix caseosa o unto sebáceo, formada por la secreción de las glándulas sebáceas, células epidérmicas y pelos degenerados. Esta capa protege a la piel contra la maceración que produce el líquido amniótico⁽²⁴⁾.

Las mucosas dermopapilares de la boca, del ano y órganos urogenitales, con sus anexos (glándulas salivales) proceden de dos invaginaciones ectodérmicas que se forman a finales del primer mes en los polos cefálico y caudal del embrión. Son el estomodeo y el proctodeo que se funden con las mucosas endodérmicas una vez que desaparecen las membranas bucofaríngeas y cloacal al final del primer mes⁽²⁵⁾.

b. Anatomía

La piel del humano está formada por tres grandes capas que de la superficie a la profundidad son: epidermis, dermis e hipodermis⁽²²⁾.

La Epidermis es la capa más superficial de la piel, está constituida por cinco subcapas en el siguiente orden⁽²²⁾:

- Capa córnea
- Estrato lucido
- Capa granulosa
- Capa espinosa
- Capa basal

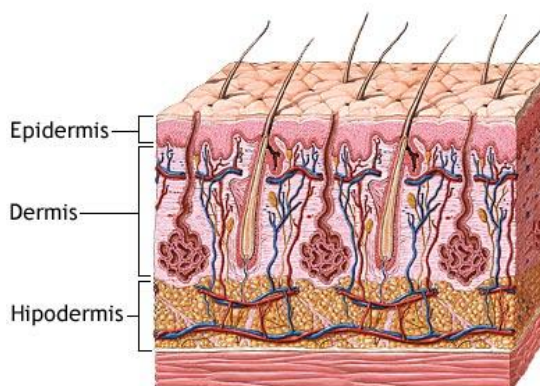


Fig. 2. Anatomía de la Piel. ^(F2)

^{F2}Gutiérrez, A. *Farmacología. Las Estrías*. [Sitio en Internet]. Monografías. 2007. Imagen disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos29/piel-estrias/piel-estrias.shtml>



- La capa córnea está constituida por células desvitalizadas, muertas, dispersas en hileras, poliédricas, en constante renovación (descamación); el constituyente mayor de la capa córnea es la queratina, material amorfo, rico en azufre y de la cual existen dos variedades, queratina suave o esquizoqueratina, que es la que constituye la capa córnea y la médula de los pelos; la queratina dura o escleroqueratina constituyente de la lámina ungueal y la corteza de los pelos⁽²³⁾.
- El estrato lucido es la película translúcida que solo existe en ciertas partes de la piel como en palmas y plantas⁽²³⁾.
- La capa granulosa está formada por células redondeadas con abundante pigmento, forma una barrera impermeable de células granulosas y oscuras⁽²³⁾.
- La capa espinosa se forma por células poligonales grandes que se adaptan unas a otras para constituir el cuerpo mucoso de Malpighi, que es la porción más voluminosa⁽²³⁾.
- La capa basal está constituida por dos tipos de células germinales que son: queratinocitos y los melanocitos, precursores de los grandes mecanismos de producción de células epidérmicas⁽²³⁾.

La dermis o corium es el tejido de sostén y armazón de la piel que da resistencia y elasticidad por estar constituida en su mayor parte por elementos de tejido conjuntivo en el 99% (fibras colágenas, elásticas y reticulares); y un gel rico en mucopolisacáridos. En la misma se reconoce dos porciones, la superior que se



encuentra en contacto con la epidermis y que se la conoce como dermis papilar y la porción inferior que se encuentra en contacto con la hipodermis, llamada dermis reticular⁽²²⁾.

El tejido celular subcutáneo o hipodermis es la capa más voluminosa de la piel y que por estar constituida por células adiposas voluminosas, sirve de amoldamiento de las diferentes áreas topográficas del cuerpo y a la vez es el tejido de amortiguamiento y apoyo de la piel. Es el tejido que sirve de asiento de glándulas sudoríparas, corpúsculos nerviosos y sensitivos⁽²²⁾.

c. Fisiología Cutánea

Por naturaleza, la piel es la capa que protege al cuerpo humano debido a su arquitectura y sus propiedades físicas, químicas y biológicas⁽²²⁾. Es el órgano más grande del cuerpo, de estructura compleja, con múltiples funciones, llegando a medir alrededor de 2 metros cuadrados y con un peso del 15% del peso total de un individuo⁽²⁴⁾. Además, debemos considerar las variaciones de la piel debidas al curso de la vida, según el sexo, de acuerdo a la localización topográfica en el cuerpo humano, etc.⁽²⁵⁾.

Dentro de las múltiples funciones de la piel, cumple el mantenimiento de la integridad y la homeostasis del organismo⁽²²⁾. Entre las funciones, podemos citar las siguientes:

1. Limita nuestro cuerpo del medio externo y desempeña varias funciones importantes, como la de protección, actuando como barrera al oponerse a



las pérdidas hidroproteicas, manteniendo el medio interno y cuidando al organismo de las agresiones físicas, químicas y microbiológicas⁽²⁴⁾. Al ser una membrana de revestimiento y aislante del cuerpo, constituye una barrera de protección para las estructuras internas, lo defiende de la acción de agentes externos y al mismo tiempo impide la pérdida de agua, electrolitos, etc.⁽²⁶⁾

2. Ayuda a preservar la homeotermia corporal o termorregulación, conserva el calor ya que mediante la vasoconstricción y por su propia estructura anatómica aislante evita la pérdida de calor; y de la misma manera, debido a la vasodilatación y por la evaporación del sudor, ayuda a disipar el calor y favorece el enfriamiento⁽²⁴⁾. La dermis y el tejido celular subcutáneo son las capas de mayor circulación sanguínea y que sirven para la regulación de la temperatura⁽²²⁾.
3. Constituye una considerable protección para la penetración de los rayos ultravioleta, gracias a dos barreras: la melánica, constituida por los melanocitos y la proteica córnea, formada por los queratinocitos, que impiden a los rayos ultravioleta ejercer su acción dañina sobre el ADN nuclear⁽²⁴⁾.
4. Es un órgano de percepción múltiple a través de los estímulos captados por las múltiples terminaciones nerviosas distribuidas por su superficie⁽²⁵⁾.
5. Interviene en el metabolismo de importantes moléculas, entre ellas la síntesis de vitamina D, y participa en la vigilancia inmunológica⁽²⁴⁾.



6. Podría ser considerada como órgano de expresión por su capacidad de revelar estados anímicos muy diversos⁽²⁴⁾.
7. La superficie presenta surcos y crestas que dibujan figuras, especialmente en los pulpejos donde adquieren un patrón individual usado para la identificación de las personas, conocidos como dermatoglifos⁽²⁴⁾.
8. Dota a cada individuo con un color constitutivo y fototipo, el mismo que depende de la combinación de varios pigmentos, factores genéticos y raciales, espesor de la capa cornea, circulación de la dermis, exposición al sol, edad, ocupación, etc. Además que puede modificarse por la acción de los rayos ultravioleta y otros estímulos⁽²⁶⁾.
9. La dermis sirve para suplir de oxígeno, remover productos tóxicos y para proveer de elementos nutritivos a las células epidérmicas⁽²²⁾.
10. A través de las glándulas sebáceas que se encuentran en toda la piel, se secreta el manto ácido u oleoso, lipídico de la piel, con un pH de 5.6, que tiene propiedades antifúngicas, antiparasitarias y antibacterianas, lo cual sirve de defensa contra los agresores externos de la piel⁽²²⁾.

d. La Piel como Órgano Inmunológico

La piel es un órgano de alta complejidad inmunológica, interviene a modo de portero inmunológico en el reconocimiento y la internalización de antígenos, autorregula el crecimiento y la diferenciación de sus componentes celulares,



participa activamente en el tráfico linfocitario y es uno de los órganos diana en los mecanismos de inflamación⁽²⁵⁾.

Las sustancias inmunológicamente activas son: 1) interleuquinas, 2) factores de crecimiento, 3) factores estimuladores de colonias, 4) interferones y 5) citolisinas⁽²⁶⁾.



II. EL MELANOCITO, LA MELANOGÉNESIS

La función del melanocito consiste en fabricar un pigmento de color castaño-negro conocido como melanina, que tiene acción fotoprotectora de los efectos dañinos del sol ya que esta actúa al dispersar y absorber las radiaciones⁽²⁵⁾.

El melanocito representa alrededor del 5% de las células epidérmicas, teniendo un origen neuroectodérmico, ya que se origina a nivel de la cresta neural y deriva del melanoblasto, el mismo que durante su fase embrionaria migra hasta diferenciarse y ubicarse definitivamente en la piel (capa basal epidérmica, matriz del folículo piloso), ojos (tracto uveal), sistema nervioso central (leptomeninges) y en menor cantidad en otros lugares como mesenterio, oído interno, etc. Sin embargo, el pigmento melánico de la retina no deriva de la cresta neural, sino del tronco cerebral primitivo⁽²⁶⁾.

El melanocito es una célula que se intercala entre las células basales: 1 cada 5 a nivel de cara y 1 cada 20 en áreas cubiertas, lo cual facilita la posibilidad de interacción con numerosos tipos celulares. Por tanto, cada melanocito se conecta con 35 a 40 queratinocitos más o menos alejados, constituyendo una unidad epidérmica de melanización (UEM), más funcional que anatómica, con la inclusión de la célula de Langerhans, con lo cual participa en la reacción inmunitaria epidérmica⁽²⁴⁾.

La concentración de melanocitos se aproxima a 2000 por mm^2 a nivel de cara y genitales, mientras que a nivel de tronco es de alrededor de 800 por mm^2 . La masa total de células pigmentarias pesa 1,5g. El número de melanocitos activos o



funcionantes disminuye progresivamente con la edad, entre 10-20% cada 10 años según la región corporal. Este fenómeno de envejecimiento es particularmente aparente en los folículos pilosos. El proceso de envejecimiento melanocítico está dado por la reducción de la actividad melanogénica y por la desaparición o inactividad total⁽²⁴⁾.

Hay dos tipos de melanocitos: 1) los secretorios que poseen dendritas y los cuales se encuentran en epidermis y folículos pilosos, además que son los únicos que fabrican melanina después de la fase embrionaria y 2) los continentes que carecen de dendritas y son más frecuentes en leptomeninges, retina y dermis⁽²⁵⁾.

La melanogénesis tiene proceso dentro de una pequeña organela citoplasmática (0,1um x 0,7nm), oval, con estructura filamentosa característica llamada melanosoma, el mismo que contiene la enzima tirosinasa. Los melanosomas se forman por la fusión de vesículas del aparato de Golgi y del retículo endoplasmático. A medida que los melanosomas son transportados por las dendritas, se van cargando de melanina, para luego ser transferidos a los queratinocitos mediante fagocitosis activa de la extremidad de las dendritas. Dentro del queratinocito, los melanosomas se agrupan en complejos de 4 a 8, rodeados por una membrana o aislados y dispersos dependiendo del fototipo del individuo. En los corneocitos, los lisosomas realizan la degradación de los complejos melanosómicos, dando por resultado un polvillo melánico que tiende a cubrir la parte superior del núcleo, a manera de sombrilla, para proteger el ADN del daño que pueden ocasionar las radiaciones ultravioleta⁽²⁶⁾.



Las variaciones de la pigmentación se deben a diferencias en la actividad del melanocito (cantidad y tipo de melanina), condicionadas por factores genéticos y no por el número de melanocitos. Se distinguen dos clases de melanina: 1) la eumelanina, la misma que se caracteriza por su color castaño-negro oscuro, es la más común, insoluble, de escaso contenido de azufre, posee poder fotoprotector y puede captar radicales libres actuando como pseudo superóxido-dismutasa, y 2) la feomelanina, de color amarillo-rojo, se caracteriza por su solubilidad en la soda, y elevado contenido de azufre, carece de efecto protector, y puede dar lugar al nacimiento de radicales libres cuando es irradiada por rayos UV. La melanina se combina formando un complejo melano-proteico. La melanina se elimina con la descamación de la capa córnea y una pequeña parte se elimina por vía linfática⁽²⁶⁾. Las etapas de la melanogénesis tienen lugar dentro del melanocito y del queratinocito. Dentro de estas etapas intervienen la tirosina como aminoácido y la tirosinasa que junto con el cobre actúa como una enzima. Posiblemente una o dos enzimas estén implicadas en la síntesis de la melanina⁽²⁴⁾.

- Dentro del melanocito ocurre: 1) la formación de melanosomas, 2) melanización de melanosomas, 3) transporte y 4) transferencia hacia el queratinocito⁽²⁴⁾.
- Dentro del queratinocito tiene lugar la 5) degradación de melanosomas y 6) eliminación de la melanina con la descamación⁽²⁴⁾.

El principal estímulo de la melanogénesis son los rayos UV, ya que su efecto es 1) inmediato (a los pocos minutos) por fotooxidación de la melanina incolora



preformada, y 2) mediato (al cabo de 1-3 días) por la neoformación de melanina dando una apariencia de bronceado solar como consecuencia de la inflamación. Los rayos UV estimulan la producción de numerosas citoquinas y mediadores de la inflamación por los queratinocitos y melanocitos⁽²⁶⁾.



III. MELANOMA

a. Aspectos Históricos

La primera descripción de melanoma se atribuye a René Laennec, quien, en 1806, discutió la melanosis en la Facultad de Medicina de París. En 1820, William Norris, realizó una detallada descripción del melanoma cutáneo, contribuyendo en 1857 con la descripción de 8 casos de melanosis y planteando su posible relación con productos industriales⁽²⁷⁾.

El termino melanoma ya había sido sugerido por primera vez por Robert Carlswell en 1838. En 1890, Jonathan Hutchinson describió el lentigo maligno que lleva su nombre. En 1907, William Sampson Handley describió las vías anatómicas de diseminación y su extensión linfática centrifuga⁽²⁸⁾.

Aunque en 1820 Norris había reconocido una posible predisposición familiar a desarrollar melanoma y hoy sabemos que aproximadamente el 10% de los melanomas surgen en un contexto familiar, no fue hasta hace 30 años que empezaron a desarrollarse los estudios para determinar las bases genéticas de susceptibilidad para desarrollar melanoma^(29,30).

b. Definición

El melanoma es una neoplasia maligna que se desarrolla de las células formadoras de melanina (melanocitos) de origen neuroectodérmico, las cuales pueden estar en la piel o en cualquier parte del cuerpo, como en el ojo, raramente en membranas mucosas, en los genitales, ano, cavidad oral, y otros sitios⁽³¹⁾.



c. Epidemiología

En el mundo las tasas de incidencia anual de melanoma cutáneo aumentaron en un 3-7% en las poblaciones de piel clara hasta hace una década⁽⁴⁾. The American Cancer Society estimó que en el 2009 se diagnosticaron un total de 68.720 casos nuevos de melanoma en los Estados Unidos con 8.659 muertes, la mayoría de ellas de sexo masculino⁽⁵⁾. La incidencia más alta notificada alrededor del mundo ha sido en Queensland-Australia, en donde la tasa ha aumentado un 50% para hombres y un 100% para mujeres en los últimos 15 años⁽⁶⁾. En esta región se notificaron aproximadamente 56 nuevos casos en hombres y 43 en mujeres al año por cada 100.000 habitantes en la última década^(5,6,7). Por otro lado en Brazil, de acuerdo al Instituto Nacional del Cáncer, para el 2010 hubieron 5.930 casos nuevos de melanoma encontrándose las tasas más altas en las regiones del sur del país^(5,7). En Blumenau por ejemplo, una ciudad del sureste de Brasil en la que predomina la población caucásica, se encontró una tasa estandarizada de 20,6 por cada 100.000 habitantes para el año 2009 de los cuales el 56% fueron mujeres⁽⁵⁾. En el resto del mundo sucede algo similar; en Europa por ejemplo se ha encontrado que la incidencia ha aumentado de manera significativa a lo largo de la última década en países como Escocia (303% para hombres y 187% para mujeres en 11 años) y España^(6,8). Otros ejemplos los constituyen países como Suecia, donde se ha experimentado un incremento anual del 5% de casos nuevos por año, Canadá con un 3-7% de casos nuevos por año y Japón presentó un incremento anual del 6,3% de casos nuevos⁽⁸⁾.



El melanoma maligno cutáneo es uno de los cánceres más letales y representa un 78% de las muertes por Cáncer de Piel a nivel mundial⁽¹⁰⁾. A pesar de haber aumentado la incidencia del melanoma, las tasas de mortalidad no han sufrido un aumento significativo, lo que sugiere que tal aumento en la morbilidad correspondería a un sobre diagnóstico de esta patología en los últimos años⁽¹¹⁾. Por otro lado los métodos de diagnóstico más sofisticados, la difusión de información por medios masivos y la mejor educación del paciente, permiten un diagnóstico temprano del melanoma y un mejor pronóstico a mediano y largo plazo^(10,11). Además cabe señalar que el melanoma cutáneo ha aumentado principalmente en la población caucásica, en la que se presenta con subtipos de mejor pronóstico respecto a la población negra o hispana; en estas últimas se presenta con subtipos más agresivos⁽¹⁰⁾.

El Ecuador, siendo un país cuya población es predominantemente mestiza, ocupa el puesto 40 en el mundo en relación al diagnóstico de melanoma, muy por debajo de países donde la etnia blanca predomina⁽⁹⁾, sin embargo 1 de cada 136 muertes por tumores en el año 2008 se debe a melanoma en Quito⁽¹²⁾. Según el Registro Nacional de Tumores, entre el 2001 y el 2005 se diagnosticaron en Quito un promedio 18 casos anuales de melanoma en hombres y 26 en mujeres, con una tasa anual de incidencia cruda de 2,5 y 3,2 por cada 100.000 habitantes, para hombres y mujeres respectivamente, mismos que correspondieron al 10% de los cánceres de piel diagnosticados y al 10,1% de las muertes por cáncer de piel en esta ciudad⁽⁹⁾. El cantón Cuenca, por otro lado, según el Cancer Incidence in Five Continents, se ubica



en el puesto 123 para hombres y 140 para las mujeres⁽¹³⁾. En esta ciudad el melanoma de piel representa el 2,2% de todos los cánceres en los hombres y el 1,1% en las mujeres, con una tasa cruda de 2,5 y 1,6 por cada 100.000 habitantes respectivamente y con un riesgo relativo de 1,6:1 hombres a mujeres⁽¹³⁾. En Guayaquil existe una incidencia mucho menor respecto a las ciudades antes mencionadas. Según el Registro Nacional de Tumores durante el período del 2000 al 2003 se registró en promedio una tasa anual de incidencia cruda de 0,6 y 0,5 por cada 100.000 habitantes para hombres y mujeres respectivamente⁽¹²⁾.



IV. FACTORES DE RIESGO

a. Factores Endógenos

i. Densidad Melanocítica:

Se define como el número de melanocitos por unidad de superficie cutánea. Este factor no parece mostrar correlación significativa con la predisposición a desarrollar melanoma. Lo demuestra el hecho de que este tumor es más frecuente en la raza blanca que en la población negra u oriental. Existe una relación inversa entre el grado de pigmentación y el daño actínico en la piel, incluyendo la fotocarcinogénesis. Además, aunque la incidencia del melanoma aumenta de forma considerable cada año en las poblaciones blancas de Europa, Estados Unidos, Canadá, Australia, etc., sólo lo ha hecho muy ligeramente entre las poblaciones de origen africano o asiático⁽³²⁾.

ii. Fenotipo

Los pacientes con cabello de color rubio, rojo o castaño, ojos azules o verdes, piel blanca con mayor sensibilidad al daño solar y a las quemaduras, incapacidad de bronceado y presencia de efélides presentan un mayor riesgo de padecer melanoma⁽³³⁾. Las personas de piel clara son más susceptibles a la actividad mutagénica de la radiación UV debido a la falta de pigmentos melánicos⁽³⁴⁾. En personas hispanicas y de piel negra, la epidermis tiene una protección natural al sol con un factor de protección de 13,4; (dos veces más efectivo que las personas de piel blanca)⁽³⁵⁾ por lo que se podría establecer que la radiación ultravioleta no juega un papel directo para el desarrollo del melanoma en estos pacientes y que los



factores de riesgo asociados al desarrollo de melanoma en pacientes de piel negra incluyen: al albinismo, cicatrices de quemaduras, inmunosupresión, terapia con radiación y traumas^(34,35).

iii. Edad

A mayor edad aumenta el riesgo de padecer melanoma maligno, lo que se evidencia por la elevada incidencia de esta patología en personas mayores de 60 años⁽³⁶⁾. Además hay que tener especial cuidado con los nevus de reciente aparición y con los nevus que presentan cambios en pacientes mayores de 50 años, ya que la probabilidad de padecer melanoma es más alta en esta población. El melanoma se puede presentar a edades más tempranas, en las cuales se ha registrado una mayor incidencia en mujeres, lo que contrasta con el melanoma que se diagnostica en etapas tardías de la vida y que se presenta más en hombres^(12,21).

iv. Lesiones precursoras

Aproximadamente el 50% de los melanomas se originan de novo, sin embargo se pueden considerar como lesiones precursoras al lentigo maligno, nevus melanocíticos congénitos, nevus adquiridos, nevus displásicos y a la proliferación melanocítica acral y mucosa^(36,37):

- *Léntigo maligno*: Algunos autores lo consideran como melanoma in situ. Es una lesión macular de tipo peca, de forma irregular y con diferentes tonos en su extensión, que ocurre en superficies expuestas a sol, sobre todo en personas de edad avanzada. A medida que la lesión avanza aparecen manchas o vetas irregulares. El riesgo de malignización en el transcurso de la

vida ha sido estimado en 4,7% a los 45 años de edad y en 2,2% en una persona de 65 años de edad⁽³⁷⁾.

- *Nevus Melanocíticos Congénitos*: Son hiperplasias melanocíticas que se encuentran al momento del nacimiento. Se dividen en pequeños (si miden menos de 1,5 cm de diámetro), medianos (entre 1,6 y 19,9 cm de diámetro) y grandes o gigantes si miden más de 20 cm de diámetro. Son pigmentados con una coloración variada, de café oscuro a negro, la mayoría con presencia de vellos gruesos, superficie rugosa o papilomatosa, con bordes irregulares. Se presentan en un 0,00005% de los neonatos. A mayor tamaño, mayor riesgo de malignización; es así que los nevos congénitos gigantes tienen un riesgo de malignización de 3,8 al 8,5% durante la primera década de vida y de un 5 al 40% durante toda la vida^(36,38).



Fig. 3. Nevos melanocíticos congénitos gigantes con lesiones satélites. ^(F3)

^{F3}Neus Vilar, et al. *Nevo melanocítico congénito*. Piel. 2006. 21(8): 386-94.

- *Nevus Melanocíticos Adquiridos:* Corresponden a los nevus de la unión, mixtos e intradérmicos; aumentan en tamaño y número hasta la tercera a cuarta década, miden menos de 5 mm, de forma redondeada y van del color de la piel hasta un color marrón oscuro o negro. El riesgo de melanoma aumenta con el mayor número de nevus adquiridos. Es 1,5 veces mayor en personas con un número de nevus de 11 a 25 comparado con las personas con menos de 10 nevus y se duplica con cada aumento de 25 nevus^(33,36).



Fig. 4. Nevos de la unión. ^(F4)



Fig. 5. Nevos intradérmicos. ^(F6)



Fig. 6. Nevos mixtos. ^(F5)

^{F4} **Lesiones hiperpigmentadas y Tumores melanocíticos benignos.** [Sitio en Internet]. Blogspot. Imagen disponible en: www.scribd.com/mobile/doc/57537967?width=320

^{F5} **Lesiones hiperpigmentadas y Tumores melanocíticos benignos.** [Sitio en Internet]. Blogspot. Imagen disponible en: www.scribd.com/mobile/doc/57537967?width=320

^{F6} **Lesiones hiperpigmentadas y Tumores melanocíticos benignos.** [Sitio en Internet]. Blogspot. Imagen disponible en: www.scribd.com/mobile/doc/57537967?width=320

- *Nevus Displásicos*: Son lesiones pigmentadas que suelen presentarse durante la infancia o adolescencia. Su tamaño oscila entre los 5 y 12 milímetros, color variable desde rosado a marrón oscuro y bordes irregulares. La prevalencia de nevus displásicos es de un 5% en la población general y el riesgo relativo de desarrollar melanoma en pacientes con más de 50 nevus es de 3,2 hasta 14,9%, aún en ausencia de otros factores de riesgo⁽³⁶⁾. La presencia de nevus atípicos en sitios inusuales como nalgas, dorso de pies y región frontal también son factores de riesgo para el desarrollo de esta patología⁽³⁶⁾.



Fig. 7. Nevo melanocítico atípico (nevo Clark)—asimetría, borde irregular, variación del color, diámetro > 6 mm. ^(F7)

v. Factores genéticos

Un 8-14% de los melanomas se desarrollan en pacientes con antecedentes familiares de melanoma en Europa y Norteamérica⁽³³⁾. En estos pacientes se ha encontrado mutaciones en el gen CDKN2A, el cual codifica las proteínas supresoras de tumores p16 (INK4A) y p14 (ARF), y menos frecuentemente mutaciones en el gen

^{F7}The Skin Cancer Fundation; *NEVOS DISPLÁSICOS (Atípicos)*; NY 2007; [Sitio en Internet]. Imagen disponible en: <http://www.skincancer.org/es-ES/nevos-displasicos>



CDK4^(33,38). Las personas con algún familiar de primer grado afecto presentan el doble de riesgo de padecer melanoma cutáneo que las personas sin antecedentes.

b. Factores Exógenos

i. Exposición solar

La exposición al sol es la causa ambiental más importante de cáncer de piel⁽³⁹⁾. La luz solar natural que percibimos en la tierra está compuesta por radiaciones ultravioleta (0,3% UVB y 5,1% UVA), luz visible (62,7%) y luz infrarroja (31,9%). La mayor parte de la radiación UV es retenida por la capa de ozono, sin embargo una parte alcanza la superficie terrestre⁽³⁹⁾, siendo la UVB aproximadamente el 5% y la UVA el 95% restante. Sin embargo la UVB es la responsable de la mayor parte de los daños biológicos ocasionados por la luz solar⁽⁴⁰⁾.

El DNA es el cromóforo celular por excelencia siendo el Triptófano y la Tirosina los aminoácidos que absorben principalmente la radiación UV. La radiación UV puede activar directamente receptores de membrana, kinasas y factores de transcripción. La UVB además es capaz de penetrar en la epidermis actuando principalmente en la capa basal donde produce daño en el genoma de los queratinocitos, producción de radicales libres en la zona irradiada, disminución de enzimas antioxidantes, reducción de la actividad del sistema inmune y expresión de proteínas melanogénicas⁽⁴¹⁾.

El riesgo de melanoma aumenta en pacientes cuya exposición solar fue principalmente a edad temprana y disminuye progresivamente en personas cuya



exposición ha sido tardía⁽³³⁾. La exposición solar aguda, intensa e intermitente que se valora mediante el antecedente de quemaduras solares (más de 3 antes de los 20 años) incrementa en el doble el riesgo de padecer melanoma comparado con aquellos individuos que no tienen este antecedente^(33,42). Otras fuentes artificiales de radiación UV como las camas de bronceado, las lámparas solares y la terapia PUVA para psoriásicos también se han asociado a un aumento del riesgo de melanoma⁽³³⁾.

ii. Zona geográfica

Las radiaciones ultravioletas se ven influidas por varios factores geográficos:

- *Latitud*: Cuanto más cerca se está de la línea ecuatorial, más intensas son las radiaciones ultravioleta.
- *Elevación del sol*: Cuanto más alto está el sol en el cielo, más intensas son las radiaciones ultravioletas. El medio día es el momento en el que el sol se encuentra más alto en el cielo y por lo tanto es la hora más peligrosa para recibir radiación UV.
- *Altitud*: La intensidad de las radiaciones ultravioleta aumenta un 5% por cada 1.000 metros de altitud.
- *Capa de ozono*: A medida que la capa de ozono se adelgaza, aumenta la cantidad de radiaciones ultravioleta que llegan a la superficie terrestre.
- *Reflexión por el suelo*: Las superficies reflejan en mayor o menor medida los rayos del sol. Así, el césped, la tierra y el agua reflejan menos del 10% de los



rayos UV; la arena seca de la playa un 15%; la espuma del mar un 25% y la nieve hasta un 80% de rayos UV⁽⁴³⁾.

iii. Factores ocupacionales

El grado de exposición solar relacionado con el trabajo divide a este en empleos al aire libre y empleos que se realizan en el interior, siendo estos últimos un factor de riesgo para el desarrollo de melanomas en lugares del cuerpo no expuestos a la luz solar, tales como el tronco, la espalda y las piernas^(44,45). Esto es debido a que en dichos pacientes, sobre todo en oficinistas, la exposición solar en áreas no expuestas se realiza de forma aguda, intermitente e intensa lo que aumenta el riesgo de padecer melanoma a este nivel^(45,46).

iv. Nivel socioeconómico

El nivel socioeconómico bajo se relaciona con una incidencia menor de melanoma; pero con un riesgo más elevado de ser diagnosticado en estadíos más avanzados, de peor pronóstico y con una supervivencia menor. Por otro lado, el estatus socioeconómico alto se ha relacionado con una mayor incidencia de melanoma en estadíos tempranos y con mejor pronóstico⁽³³⁾.

v. Factores farmacológicos

Algunos autores han demostrado la asociación positiva entre el melanoma cutáneo y la administración de fármacos empleados en el tratamiento de la esterilidad, como el clomifeno y la gonadotropina coriónica humana (HCG)⁽⁴⁷⁾.

La ingesta de otros fármacos, como la levodopa⁽⁴⁸⁾, algunos betabloqueantes, tiazidas y benzodiacepinas, también se ha asociado con el desarrollo de melanoma.



vi. Otros factores

No se ha demostrado una clara asociación entre factores hormonales e incidencia de melanoma. Sin embargo, parece ser que la producción de melanina puede estimularse por acción de estrógenos, como ocurre durante el embarazo. La gestación, la ingesta de anticonceptivos orales y el tratamiento hormonal sustitutivo durante la menopausia son factores en discusión con resultados contradictorios⁽⁴⁹⁾.



V. PATOGENIA

Se desconoce el evento que incita la aparición de melanoma, sin embargo, muchos estudios sugieren que se debe a una intensa exposición a la luz ultravioleta lo cual lleva a quemaduras solares. Dado que la etiología del melanoma es muy compleja se siguen estudiando diversos factores que parecen intervenir en su aparición, entre los cuales se encuentran los factores ambientales así como otros factores dependientes del huésped, sobre todo a nivel genético⁽⁵⁰⁾.

La mayoría de los melanomas son esporádicos, pero del 5 al 10% de los mismos tienen un claro componente hereditario. En el cáncer hereditario, lo que se transmite es un aumento en el riesgo de desarrollar la enfermedad y no el tipo de cáncer propiamente dicho⁽⁵¹⁾.

Los melanomas de aparecimiento temprano tienden a crecer lateral y superficialmente por un periodo variable que oscila de meses a años, tiempo durante el cual la remoción quirúrgica es usualmente curativa y definitiva, y se conoce como fase de crecimiento radial. Sin embargo, en algún momento en el transcurso del crecimiento de la lesión, el sistema inmune tiende a discontinuar su control sobre el tumor, evidenciándose una fase de crecimiento vertical, en el cual se manifiesta por invasión de estructuras profundas, llegando a causar metástasis⁽⁵²⁾.

El número de melanomas que aparecen de nevus preexistentes se ha estimado en 30-40%, mientras que los melanomas de novo en piel aparentemente normal ocurren hasta en el 70% de los casos⁽⁵³⁾.



La propagación del melanoma se da en tres escenarios, 1) dentro de la pared adyacente, 2) por medio de la vía linfática hacia nódulos regionales y 3) a través del torrente sanguíneo hacia órganos viscerales⁽⁵³⁾.

Los órganos que con mayor frecuencia se ven involucrados con enfermedad metastásica son el hígado, pulmón, hueso, y cerebro⁽⁵⁴⁾.

En el melanoma cutáneo, los intervalos largos libres de enfermedad no son inusuales, por lo que un periodo de supervivencia de cinco años libre de enfermedad no necesariamente significa abolición de la enfermedad. Hay datos que nos indican que hasta el 13% de las recurrencias ocurren entre los 5-10 años posteriores al diagnóstico inicial y las recurrencias ocasionales pueden ser aún más tardías. Se estima que aproximadamente del 6-10% de los pacientes con melanoma, desarrollen un segundo tumor durante el resto de su vida, por lo cual se requiere de seguimiento regular⁽⁵⁵⁾.



VI. INMUNOLOGÍA DEL MELANOMA

La interacción entre el sistema inmune y el proceso del desarrollo del melanoma se ha verificado a través de múltiples observaciones clínicas que sugieren este proceso. De todos los tumores, el melanoma tiene la tasa más alta de regresión espontánea total y representa el 15% de todos los casos de regresión espontánea en cáncer⁽⁵⁶⁾.

El tumor primario puede desarrollar un halo de despigmentación o puede desarrollar halos alrededor de nevus normales en el cuerpo⁽⁵⁷⁾, llegándose a observar sitios de despigmentación distantes al tumor. La lesión puede permanecer en el mismo sitio por años, de una forma no metastásica, antes de progresar a una invasión profunda⁽⁵⁸⁾.

Todas las observaciones clínicas antes mencionadas sugieren una interacción entre el huésped y los melanocitos, encontrándose evidencia de que la inmunidad celular y humoral está involucrada en el proceso del melanoma de dichos pacientes⁽⁵⁹⁾.



VII. CLASIFICACIÓN

Existen cuatro tipos de melanoma cutáneo según la clasificación clínica:

- Melanoma de Extensión Superficial (MES)
- Melanoma Lentigo Maligno (MLM)
- Melanoma Lentiginoso Acral (MLA)
- Melanoma Nodular (MN)

El Melanoma de Extensión Superficial (MES), Melanoma Lentigo Maligno (MLM) y el Melanoma Lentiginoso Acral (MLA) tienen un crecimiento radial. El Melanoma Nodular (MN) no presenta una fase de crecimiento radial reconocible y suele debutar en forma de una lesión profundamente infiltrativa y capaz de producir metástasis precoces (fase de crecimiento vertical).

El *Melanoma de Extensión Superficial (MES)*, es la variedad más común en poblaciones blancas y se estima que corresponde del 55-75% de todos los casos de melanoma maligno en estas personas⁽⁶⁰⁾. Usualmente inicia a mediana edad y puede encontrarse en cualquier parte de la piel dependiendo del tipo de melanoma. Presenta una evolución lenta de aproximadamente 1 a 5 años desde la lesión inicial, la cual en varias ocasiones es un nevo melanocítico preexistente⁽³⁷⁾.

Puede presentarse como una mácula muy pigmentada o como una placa levemente elevada. La primera alteración del MES puede consistir en un área focal discreta de oscurecimiento dentro de un nevo preexistente (la pigmentación puede variar de



oscuro a negro o gris azulado oscuro a rosa o gris blancuzco), cuya superficie puede aparecer brillante a medida que la lesión crece⁽³⁷⁾.

Su apariencia clínica se asemeja mucho a los lineamientos para la identificación de melanoma, basados en el “A B C D”:

1. Asimetría: Las dos mitades de la lesión no son idénticas.
2. Bordes: Los bordes son irregulares, hendidos, elevados o con pobres bordes circunscritos.
3. Color: Pueden ser negro oscuro, pero muy comúnmente exhiben combinaciones de colores como rojo, blanco, rosado, café y negro.
4. Diámetro: Mayor de 6 mm.

Usualmente se mantiene en fase de crecimiento radial por varios años antes de realizar la transición a crecimiento vertical. Los melanocitos del MES están dispersos por toda la epidermis y al estar en fase de crecimiento vertical, estos melanocitos morfológicamente similares a los que se encuentran en la epidermis, invaden las capas papilar y reticular de la dermis. El pronóstico de un MES en la fase de crecimiento vertical (la cual produce una lesión mayor de 4 mm de profundidad) es de muerte en el 75-80% de los casos afectados debido a enfermedad metastásica⁽⁶⁰⁾. En contraste, el grado de mortalidad en fase de crecimiento radial es aproximadamente del 1%⁽⁶¹⁾.



Fig. 8. Melanoma de extensión superficial en el hombro izquierdo de un campesino. Se observa una placa asimétrica, de bordes irregulares, negros, elevados con áreas eritematosas e hipopigmentadas hacia el centro del tumor. Se observan varias tonalidades de pigmento (negro, pardo claro, rosado)^(F8)

El **Melanoma Lentigo Maligno (MLM)** corresponde del 5-12% de melanomas malignos en poblaciones caucásicas⁽⁶⁰⁾. Es más común en mujeres que en hombres y ocurre casi exclusivamente en ancianos caucásicos (mayores de 70 años). El MLM afecta las superficies del cuerpo expuestas al sol, especialmente en la cara (nariz y las mejillas), cabeza y cuello, probablemente relacionados con la exposición a la luz ultravioleta. El número de melanocitos atípicos de manera individual o en grupos se encuentra en el estrato basal de la epidermis, de donde ocurre invasión a lo largo de toda la epidermis. Se produce en personas de edad avanzada (con una edad promedio de 65 años), siendo infrecuente antes de los 40 años⁽³⁷⁾. Es una lesión grande de 3-6 cm o más, plana en sus etapas iniciales y con una porción nodular, en etapa de carcinoma invasor, que varía desde unos milímetros hasta 1 o 2 cm. Posee

^{F8} Acosta A., et al. **Melanoma: Patogénesis, clínica e histopatología**; Rev Asoc Col Dermatol. Volumen 17. Número 2. Junio de 2009. pg. 87-108.

bordes irregulares con incisuras prominentes y varía de colores entre el tostado, el pardo, el negro, a veces el gris-azulado opalescente y el blanco⁽³⁷⁾. El MLM exhibe una fase de crecimiento lenta asociada con la capacidad tardía de producir metástasis. Estas características dan al MLM un grado de supervivencia del 90-94%, el mayor entre todos los melanomas⁽⁶²⁾.



Fig. 9. Paciente en la séptima década de la vida, con signos de fotodaño evidentes, presenta una mácula asimétrica de bordes irregulares de color negro y pardo oscuro, en la región malar izquierda que corresponde a un melanoma léntigo maligno.^(F9)

El Melanoma Lentiginoso Acral (MLA), representa del 5-10% de los melanomas en poblaciones caucásicas⁽⁶⁰⁾ y hasta un 30-40% en poblaciones hispanas o afroamericanas^(34,35). Se presenta con más frecuencia en personas de raza negra y orientales que en caucásicos. La apariencia histológica de este tumor es similar a la del MLM, pero con algunas características muy distinguibles. El comportamiento biológico de este raro tumor tiende a ser mucho más agresivo que el MLM. El MLA presenta una fase de crecimiento vertical que se asemeja al comportamiento

^{F9}Acosta A., et al. **Melanoma: Patogénesis, clínica e histopatología**; Rev Asoc Col Dermatol. Volumen 17. Número 2. Junio de 2009. pg. 87-108.

biológico del MES. Ocurre predominantemente en las palmas de las manos, plantas de los pies, lechos ungueales, membranas mucosas de las cavidades nasales y orales y en sitios mucocutáneos como son las regiones anales y genitales. La presentación clínica del MLA es usualmente caracterizada por una lesión aplanada, tostada o parda, con vetas de color y bordes irregulares, que se presenta en grupos de edad avanzada con una media de edad de 65 años^(37,60). El MLA tiende a ser muy agresivo, con un alto riesgo para producir metástasis y con un mal pronóstico⁽⁶⁰⁾. Un subtipo poco común de MLA es el Melanoma Subungueal, que en su mayoría involucra al dedo gordo del pie o al pulgar, que en un inicio puede ser reconocido como una coloración de parda a negra en el lecho ungueal, por lo general en ubicación proximal⁽³⁷⁾.



Fig. 10. Melanoma lentiginoso acral de un hombre de estrato socioeconómico II, localizado en el talón derecho. El aspecto proximal es macular, de bordes muy mal definidos y el distal nodular.^(F10)

^{F10} Acosta A., et al. **Melanoma: Patogénesis, clínica e histopatología**; Rev Asoc Col Dermatol. Volumen 17. Número 2. Junio de 2009. pg. 87-108.



El **Melanoma Nodular (MN)** representa el 15-30% de los melanomas en poblaciones caucásicas⁽⁶⁰⁾. Es más frecuente hacia la mitad de la vida con una edad promedio de 53 años⁽³⁷⁾. Los sitios anatómicos más frecuentes para el MN son el tronco, la cabeza y el cuello en donde aparece de novo (en la mayoría de los casos) como una pápula o un nódulo uniforme, azul oscuro a negro, azul rojizo o amelanótico, o como una lesión polipoide con un tallo. También puede presentarse en ocasiones como un nódulo en forma de arándano de color negruzco o hasta en un 5% de los MN como lesiones carentes de pigmento con apariencia cárnea⁽³⁷⁾. En el 70% de las lesiones precoces, el propio paciente detecta un aumento en el tamaño o un cambio de color⁽⁶²⁾. El MN tiene historia de crecimiento rápido (usualmente semanas-meses). Debido a la falta de fase de crecimiento radial, el MN tiene un alto potencial de producir metástasis (así como peor pronóstico que el MES). La hemorragia, la ulceración y el dolor son signos tardíos y escasamente útiles para el diagnóstico precoz. El MN es un nódulo de coloración marrón oscura o azul oscura. En ocasiones, el melanoma puede ser amelanótico, donde solo la biopsia de un nódulo cutáneo nuevo, o que cambia, establece histológicamente el diagnóstico.

En cada uno de estos cuatro tipos de melanoma, el melanocito maligno puede adoptar varias formas, las cuales pueden llamarse células epiteloideas, fusiforme o células pequeñas y en ocasiones, el melanoma puede presentarse como una población mixta de estas células⁽⁶⁰⁾.



Fig. 11. Melanoma nodular en la región malar derecha de una mujer. La foto tomada en forma tangencial, permite observar el grosor del tumor.^(F11)

VIII. CUADRO CLÍNICO

Los melanomas de aparecimiento temprano tienden a crecer lateral y superficialmente por un período variable que oscila de meses a muchos años, durante el cual la remoción quirúrgica es usualmente curativa (fase de crecimiento radial). En algún momento, el sistema inmune tiende a no seguir controlando el tumor y éste último empieza a invadir estructuras profundas (fase de crecimiento vertical). En este punto el melanoma es capaz de metastatizar⁽⁵²⁾.

La proporción de melanomas que aparecen de novo en la piel aparentemente normal ha sido estimada entre el 30-70%, al igual que el número de melanomas que aparecen de nevos preexistentes. Sin embargo, son muchos los autores que estiman que el 30-40% de los melanomas empiezan en nevos preexistentes y el resto empieza de novo⁽⁵³⁾.

^{F11} Acosta A., et al. **Melanoma: Patogénesis, clínica e histopatología**; Rev Asoc Col Dermatol. Volumen 17. Número 2. Junio de 2009. pg. 87-108.



El melanoma cutáneo se propaga de tres maneras: 1) dentro de la pared adyacente, 2) por medio de los linfáticos hacia nódulos regionales y 3) por el torrente sanguíneo hacia varios órganos viscerales. En general, en la presentación visceral, los órganos internos más frecuentemente involucrados con enfermedad metastásica son el hígado, pulmón, hueso y el cerebro⁽⁵⁴⁾.

En el melanoma cutáneo los intervalos largos libres de enfermedad no son inusuales, por lo que un período de supervivencia de cinco años libre de enfermedad no necesariamente representa la cura. El 13% de las recurrencias suceden entre los 5 y 10 años después de la presentación inicial y las recurrencias ocasionales suceden aún después, especialmente con tumores delgados. Aproximadamente del 6-10% de los pacientes con melanoma cutáneo desarrollan un segundo tumor primario durante su vida. Esta cifra es considerablemente más alta en pacientes con melanoma familiar, 30% de los cuales desarrollan un segundo tumor primario⁽⁵⁵⁾. Por estas razones, se requiere que las personas con melanoma se hagan chequeos y seguimientos regulares de por vida.



IX. DIAGNÓSTICO

Para la detección precoz del melanoma es fundamental realizar un diagnóstico clínico oportuno y adecuado. Es importante conocer tanto los antecedentes familiares en relación a este tipo de tumor, así como la historia personal de exposición solar, asignando un fototipo cutáneo en función del comportamiento de la piel ante una exposición solar no protegida⁽⁶³⁾.

El examen físico permite determinar el número total de nevus, detectando aquellos que muestren características clínicas sugestivas de malignidad. El diagnóstico precoz del melanoma cutáneo se estableció mediante la regla del ABCDE, que corresponde a:

- A: asimetría
- B: bordes irregulares
- C: coloración variable
- D: diámetro superior a 6mm
- E: evolución⁽⁶⁴⁾.



Fig. 12. Criterios ABCDE para el diagnóstico de melanoma cutáneo^(F12)

En general, el melanoma presenta un crecimiento asimétrico, márgenes irregulares, diversidad de color, y el patrón de pigmentación variable y crecimiento rápido con

^{F12} Acosta A., et al. **Melanoma: Patogénesis, clínica e histopatología**; Rev Asoc Col Dermatol. Volumen 17. Número 2. Junio de 2009. pg. 87-108.



un tamaño superior a 6mm. El rápido aumento de tamaño y cambio de coloración de una lesión pigmentada son los síntomas más precoces de alerta sobre su posible transformación maligna y se presenta en más del 70% de los melanomas fácilmente curables⁽⁶⁵⁾.

En ocasiones se requieren técnicas complementarias que aumentan la sensibilidad y especificidad del diagnóstico, entre las cuales se incluye la dermatoscopia, la misma que consiste en una técnica no invasiva que permite el examen de la piel con un sistema óptico y una fuente de luz para la visualización en profundidad de estructuras dérmicas no accesibles a la simple inspección visual. Esta técnica, introducida en 1989, también conocida como epiluminiscencia, de luz incidente o de superficie, permite la visualización de estructuras de la interfase dermis-epidermis y de la dermis papilar, basada en criterios que han sido correlacionados con características histológicas específicas. Además, la dermatoscopia mejora la exactitud del diagnóstico clínico del melanoma, aumentando su sensibilidad entre un 10-30% y facilitando su diferenciación de otras lesiones pigmentadas no melanocíticas⁽⁶⁶⁾.

Existen varias lesiones que ocasionalmente pueden ser confundidas por melanoma cutáneo. Estas lesiones pueden ser diferenciadas ocasionalmente en forma clínica por un experto. Sin embargo, si existe alguna duda, se debe realizar una biopsia y examen histopatológico de la lesión lo cual proveerá la evidencia confirmatoria⁽⁶⁷⁾.

Entre las lesiones que pueden ser confundidas por melanoma encontramos 1) los nevus de la unión, 2) los nevus compuestos, 3) los nevus intermedios, 4) los nevus



azules, 5) los carcinomas de células basales, 6) la queratosis seborreica, 7) el dermatofibroma, 8) el hematoma subungueal, entre otras lesiones poco comunes⁽⁶⁷⁾.

Muchas de las características clínicas de la lesión permiten un diagnóstico clínico antes de la biopsia, determinado por la irregularidad en coloración, límite y superficie. El conjunto de características de la lesión son las que permiten al clínico con experiencia determinar y diagnosticar la mayoría de melanomas para planear el tratamiento a seguir⁽⁶⁶⁾.

Dado que el melanoma es curable cuando se diagnostica en estadio precoz, es fundamental realizar un estudio biopsico de las lesiones pigmentadas con características clínicas sospechosas⁽⁶⁷⁾. El estadiaje preciso de la lesión melanómica es muy importante en el manejo de esta enfermedad. La persona que realiza la biopsia debe proveer al patólogo una muestra adecuada y satisfactoria, ya que no puede esperarse que el patólogo reconstruya la lesión a partir de varios fragmentos de tejido sin procedencia, orientación o información exacta. El médico que realiza la biopsia debe mantener una comunicación adecuada y directa con el patólogo respecto al manejo del tejido luego de realizada la biopsia⁽⁶⁸⁾.

Una biopsia debería consistir de una escisión completa de la lesión con un pequeño margen de tejido normal para que el patólogo pueda realizar la estadificación de la lesión de manera adecuada. Si no es posible realizar una escisión completa de la lesión, se debería realizar una biopsia incisional la cual debe incluir la porción más gruesa de la lesión e identificar debidamente este hallazgo⁽⁶⁹⁾.



La biopsia escisional es el procedimiento de elección, ya que extirpa la lesión en su totalidad y permite su análisis completo. La resección no se ha de realizar con márgenes amplios, porque puede no ser necesaria si la lesión resulta benigna e insuficiente si el tumor es muy profundo⁽⁷⁰⁾.

En otras ocasiones, el patólogo recibe biopsias incisionales "punch" de lesiones extensas, por lo que la aplicación de los criterios diagnósticos puede ser difícil para diferenciar la benignidad o malignidad de la misma, así como para aportar los datos pronósticos requeridos en caso de tratarse de un melanoma⁽⁷⁰⁾.

Desde el punto de vista microscópico, se observa una lesión asimétrica constituida por una proliferación de melanocitos atípicos con anisonucleosis y anisocariosis, núcleos hipercromáticos, cromatina irregular y nucléolo prominente, que pueden adoptar una morfología epitelioides o fusiforme. Pueden observarse en fase de crecimiento radial o vertical, con migración intraepidérmica, ascendente o pagetoide y presencia de mitosis en el componente dérmico. De todas formas, cada presentación clínica muestra hallazgos histológicos específicos⁽⁷¹⁾.

Las técnicas de inmunohistoquímica no permiten discernir entre lesiones melanocíticas benignas o malignas, aunque en algunos casos pueden ser de ayuda en algunas facetas, siendo las más utilizadas la proteína S-100, el HMB45, el Melan A/MART-1, y el Ki67 (MIB-1)⁽⁶⁸⁾.



X. ESTADIFICACIÓN

Una vez que se ha confirmado el diagnóstico de melanoma maligno, se debe conocer el estadio del tumor para determinar su pronóstico y tratamiento. La historia clínica permite comprobar la presencia de infiltración metastásica por la aparición de síntomas como malestar, pérdida de peso, cefaleas, dificultades visuales o dolor óseo. La exploración física debe estar dirigida especialmente a la piel, ganglios linfáticos regionales de drenaje, al sistema nervioso, al hígado y al bazo.

En ausencia de signos y síntomas de metástasis están indicados algunos métodos de laboratorio o radiológicos para establecer el estadio. Además de las radiografías de tórax y posiblemente las pruebas de función hepática, no están indicadas de forma sistemática otras pruebas, a menos que la historia clínica o la exploración física sugieran la presencia de metástasis en algún órgano específico.

Un sistema de microestadiaje fue desarrollado por W. H. Clark para el melanoma primario, el cual está basado en el nivel de invasión del tumor⁽⁷²⁾.

- NIVEL I: Las lesiones están confinadas a la epidermis.
- NIVEL II: El tumor invade la capa papilar de la dermis.
- NIVEL III: La lesión alcanza la unión entre las capas papilar y reticular de la dermis.
- NIVEL IV: Invade la capa reticular de la dermis.
- NIVEL V: Invade la grasa subcutánea.



Debido a las desventajas del sistema de microestadiaje de Clark, el uso del micrómetro ocular para medir en milímetros el grosos del tumor en su punto más profundo de crecimiento vertical fue propuesto por Breslow⁽⁶²⁾ de la siguiente manera:

- ESTADÍO I: $\leq 0,75$ mm
- ESTADÍO II: 0,76 – 1,49 mm
- ESTADÍO III: 1,50 – 2,49 mm
- ESTADÍO IV: 2,50 – 3,99 mm
- ESTADÍO V: $> 4,00$ mm

El sistema TNM (tumor, nódulo linfático, metástasis) combina información de los sistemas de estadiaje de Clark y Breslow junto con el estadio de los nódulos linfáticos y metástasis a distancia para dar una estadificación comprensiva (Anexo 1):

- ESTADÍO I: Tumor $< 1,0$ mm con o sin úlcera o $< 2,0$ mm sin úlcera.
- ESTADÍO II: Tumor $> 1,0$ mm con úlcera o $> 2,0$ mm sin úlcera.
- ESTADÍO III: Tumor de cualquier tamaño con nódulo linfático regional positivo.
- ESTADÍO IV: Tumor de cualquier tamaño más metástasis.



XI. TRATAMIENTO

Hay diferentes tipos de tratamientos disponibles para los pacientes con melanoma, entre los cuales encontramos tratamientos estándar y otros que se encuentran en fase de evaluación como son los ensayos clínicos. En cada paciente se debe examinar toda la superficie cutánea, incluyendo el cuero cabelludo y las membranas mucosas. Es importante la iluminación adecuada de la habitación donde se realiza el examen y también es útil el uso de una lupa de 7 a 10x para valorar la variación en los patrones de pigmentación.

Se deben conocer los factores de riesgo relevantes y cualquier lesión sospechosa debe ser biopsiada y remitida a un especialista o registrada mediante un gráfico, una fotografía, o ambas, para su control posterior. El examen de los ganglios linfáticos y la palpación de las vísceras abdominales forman parte de la determinación del estadio en los casos de sospecha de melanoma. Se debe advertir además a todo paciente que es necesario estudiar a otros familiares.

Hasta que no se conozcan con mayor exactitud otras causas de melanoma, el paciente debe protegerse de la luz solar. Se debe recomendar la utilización sistemática de un protector solar, el uso de ropa protectora y evitar la exposición solar al medio día.

a. Tratamiento Quirúrgico

En el melanoma cutáneo en estadio I y recientemente diagnosticado es necesaria la escisión quirúrgica amplia de la lesión con un margen de piel normal para eliminar todas las células malignas y disminuir la posibilidad de recidiva local⁽⁷³⁾. La anticuada



“regla de los 5cm” que indica que se debe extirpar un reborde de piel normal de 5cm desde los bordes del melanoma cutáneo primario, precisa a menudo la colocación de injertos cutáneos de tipo laminar y producen desfiguración estética. Los márgenes más estrechos ($\leq 2,0$ cm) permiten un cierre primario y pueden obviar la necesidad de injertos o colgajos sin comprometer las tasas de supervivencia globales por lo que la amplitud adecuada del margen de piel normal ha sido objeto de controversia.

En las lesiones situadas en cara, manos y pies, la consideración del margen quirúrgico debe tener un carácter individual y debe estar en relación con las limitaciones de la cirugía y la producción del menor grado posible de morbilidad. En todos los casos, sin embargo, la inclusión de la grasa subcutánea en la pieza quirúrgica facilita al anátomo-patólogo la medida del espesor y la valoración de los márgenes quirúrgicos de forma adecuada.

b. Biopsia de Ganglio Centinela

La extracción del ganglio linfático centinela se refiere al primer ganglio linfático al cual el cáncer tiene más probabilidades de diseminarse a partir del tumor⁽⁷⁴⁾. El estado de los ganglios linfáticos regionales en el melanoma primario es un determinante crítico para el pronóstico y supervivencia del paciente⁽⁷⁵⁾.

La estadificación ganglionar y el diagnóstico del estado de los ganglios linfáticos regionales de pacientes con melanoma cutáneo se ha visto revolucionado por el desarrollo de la biopsia del ganglio centinela (BGC)⁽⁷⁶⁾.



El objetivo de esta técnica es conocer si el ganglio centinela presenta o no metástasis de melanoma. Un estudio reciente determinó que el reporte histológico del ganglio centinela es el factor aislado más importante para predecir la supervivencia ya que pacientes con metástasis en ganglio centinela tenían 6,5 veces más riesgo de morir de melanoma que los pacientes con ganglio centinela negativo⁽⁷⁷⁾.

La biopsia de ganglio centinela se desarrolló inicialmente para detectar metástasis linfáticas en el carcinoma de parótida⁽⁷⁸⁾, pero actualmente su principal utilidad es el diagnóstico de metástasis linfáticas del cáncer de mama y del melanoma cutáneo^(79.80). En cuanto al melanoma cutáneo, la biopsia de ganglio centinela se introdujo para intentar identificar aquellos pacientes que se pudieran beneficiar de la disección ganglionar electiva⁽⁸¹⁾, la cual ha sido ampliamente adoptada, validada, y revalorizada para la identificación de pacientes con metástasis ganglionares subclínicas⁽⁸²⁾.

El procedimiento se basa en el hecho de que las diversas regiones de la piel tienen patrones específicos de drenaje linfático, no sólo al territorio regional sino también a uno o varios ganglios específicos. Además, la histología del ganglio centinela refleja la del resto de ganglios de la región. La técnica de estudio del ganglio centinela lleva a cabo un abordaje selectivo ganglionar que emplea el mapeo intraoperatorio, basándose en la linfoescintografía, mediante una sonda portátil, combinando con un colorante azul visible y con un marcador radioactivo para identificar un ganglio linfático centinela de un grupo ganglionar⁽⁸³⁾.



La positividad de metástasis en biopsia de ganglio centinela se estima entre el 15 al 20%⁽⁸⁴⁾. En la mayoría de los casos, el ganglio centinela es el único sitio de enfermedad metastásica en los ganglios regionales⁽⁸⁵⁾. Sin embargo, en el 15-20% de pacientes con biopsia de ganglio centinela positiva hay algún otro ganglio no centinela positivo en la disección completa⁽⁸³⁾. El 11% de los melanomas con ganglios centinelas negativos histológicamente desarrollan metástasis regionales ganglionares o a distancia después de 35 meses⁽⁸⁴⁾, es decir, son falsos negativos.

La técnica de evaluación histológica del ganglio centinela todavía no está consensuada. Algunos autores han demostrado que las metástasis del melanoma tienden a localizarse en planos centrales ganglionares (hipótesis del plano central), a través del hilio y en el eje longitudinal (mayor)⁽⁸¹⁾. Para examinar la biopsia de ganglio centinela, por lo tanto, se debe realizar su bisección según el eje longitudinal, así como examinar múltiples secciones paralelas a este plano⁽⁷⁵⁾.

Algunos autores utilizan métodos morfométricos para gradar la profundidad de la metástasis desde la cápsula y el número de laminillas afectadas⁽⁸³⁾ demostrando que pocos pacientes con metástasis pequeñas tienen metástasis en el resto de los ganglios regionales. Otros autores intentan relacionar el patrón de la localización de las metástasis en el ganglio centinela (subcapsular, parenquimatosa, subcapsular y parenquimatosa, extensa) con la existencia de metástasis en el resto de ganglios regionales⁽⁸⁴⁾. La mayor parte de las metástasis (40%) se localizan en la zona subcapsular y, cuando se encuentran únicamente en esta área, no se asocian con metástasis en el resto de los ganglios linfáticos regionales⁽⁷⁶⁾.



c. Disección Electiva de Ganglios Linfáticos

Hay un acuerdo general que establece que si un nódulo linfático es clínicamente palpable (Estadío III), una disección regional de dicho nódulo debe ser realizada⁽⁸⁶⁾.

Hay también un acuerdo general que si los nódulos no son palpables y la lesión primaria es menor de 0,75 mm de grosor (Estadío Ia), no está indicada una disección del nódulo regional, ya que la incidencia de enfermedad metastásica de dicha lesión es extremadamente baja⁽⁸⁶⁾.

Existe una gran controversia sobre el manejo de nódulos linfáticos regionales en estadíos I y II de melanoma. Algunos autores recomiendan la disección de nódulos únicamente si los nódulos regionales se tornan palpables. Otros recomiendan la disección profiláctica dependiendo del grosor y otras características de la lesión primaria⁽⁸⁷⁾.

d. Radioterapia

En la actualidad ninguno de los tratamientos aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) ha demostrado un incremento en la supervivencia de los pacientes con melanoma metastásico⁽⁸⁸⁾. La radioterapia es un tratamiento paliativo aceptado en las metástasis. Así, las mejores respuestas se obtienen en las metástasis subcutáneas y ganglionares⁽⁸⁹⁾.

La radioterapia es un tratamiento para el cáncer que usa rayos X u otros tipos de radiación para eliminar las células cancerosas o evitar su desarrollo. En la actualidad se conocen dos tipos de radioterapia, la externa y la interna. La radioterapia externa es un procedimiento no invasivo ya que utiliza equipo por fuera del cuerpo el cual



envía radiación al área donde se encuentra la lesión. La radioterapia interna es aquella la cual consiste en el uso de una sustancia radioactiva sellada en catéteres que se colocan directamente o cerca del tumor⁽⁹⁰⁾.

e. Quimioterapia

A pesar de los avances oncológicos en la última década, los pacientes con melanoma metastásico continúan siendo uno de los grupos con mayor necesidad de nuevas terapias, ya que ninguno de los tratamientos aprobados hasta el momento, tiene la capacidad de aumentar la supervivencia⁽¹⁷⁾. El principal objetivo de la quimioterapia consiste en frenar el crecimiento de estas células e inducir su muerte⁽⁹¹⁾.

La quimioterapia es un tratamiento que utiliza medicamentos para interrumpir la proliferación de células cancerosas, mediante la eliminación de las células o deteniendo su multiplicación. Cuando la quimioterapia se administra oralmente o se inyecta en una vena, los agentes farmacológicos ingresan al torrente sanguíneo y afectan a todas las células cancerígenas del cuerpo; esto se conoce como quimioterapia sistémica⁽⁹²⁾. La quimioterapia regional es cuando el fármaco se coloca directamente en el líquido cefalorraquídeo, un órgano o en una cavidad corporal, ya que el medicamento afecta directamente a las células cancerosas de esas áreas⁽⁹³⁾.

La forma en que se administra la quimioterapia depende del tipo y el estadio que está siendo tratado⁽⁹¹⁾.



La bioquimioterapia nació como una alternativa al régimen de Dartmouth, desarrollada por Sewa Legha en el MD Anderson Cancer Center de Houston⁽⁷⁰⁾. Múltiples estudios han evaluado su potencial para prolongar la supervivencia de pacientes con enfermedad regional y sistémica, encontrándose gran beneficio para algunos pacientes, más no para la población estudiada en general⁽⁹¹⁾.

La bioquimioterapia combina agentes citotóxicos con agentes biorregulares, tiene la capacidad de inducir respuestas de larga duración en pacientes con melanoma metastásico avanzado, a pesar de que su toxicidad y administración sean más complejas⁽⁹⁴⁾. Hay estudios que reportan respuestas complejas de larga duración con la combinación de quimioterapia (cisplatino, dacarbazina y vinblastina) y modificadores biológicos (interleucina-2 e interferón-2b)⁽⁹⁴⁾.

El uso concomitante de agentes citotóxicos e inmunorreguladores ha sido considerado como ineficaz, e inclusive antagónico por cuanto un gran número de agentes citotóxicos inducen apoptosis, la cual ha sido considerada de poca estimulación inmunológica e inductora de tolerancia⁽⁹¹⁾.

f. Perfusión Regional Hipertérmica de la Extremidad

Está indicada en metástasis cutáneas en tránsito irresecables por su gran extensión o que progresan rápidamente y que se localizan en las extremidades. Estas lesiones tienen un 75% de posibilidades de desarrollar enfermedad metastásica distante en los próximos 3 años pero aún así en los casos de lesiones múltiples o voluminosas está clara su indicación como la única forma de salvar el miembro afecto⁽⁹⁵⁾.



Esta técnica consiste en perfundir mediante circulación extracorpórea la extremidad afecta con dosis altas de citostáticos, con el fin de evitar que pasen a la circulación general. Una vez que la extremidad ha sido aislada, es calentada con hipertermia moderada (38,5-40°C) y posteriormente el quimioterápico es administrado a altas concentraciones durante 60-90 minutos⁽⁹⁶⁾.

La perfusión se puede hacer mediante quimioterapia con melfalán, con factor de necrosis tumoral o con ambos. Los resultados son equiparables aunque parece que el factor de necrosis tumoral es mucho más efectivo en el caso de enfermedad muy extensa⁽⁹⁷⁾.

La infusión del miembro aislado es una alternativa menos costosa que la perfusión de miembro aislado. Ha sido desarrollada fundamentalmente en Reino Unido y consiste en la colocación de un catéter venoso y uno arterial a la vez que un torniquete proximal durante la infusión⁽⁹⁸⁾.

g. Inmunoterapia o Terapia Biológica

Este tratamiento consiste en estimular la capacidad del sistema inmunitario para combatir el cáncer. Se usan sustancias elaboradas por el cuerpo o de laboratorio para reforzar, dirigir o restaurar las defensas naturales⁽⁹⁹⁾.

El interferón y la interleucina-2 (IL-2) son tipos de terapia biológica que se usan para el tratamiento del melanoma. El interferón afecta la multiplicación celular y puede disminuir el crecimiento del tumor. La interleucina-2 (IL-2) impulsa el crecimiento y la actividad de muchas células inmunitarias, sobre todo los linfocitos, los cuales tienen la capacidad de atacar y destruir a las células cancerosas⁽¹⁰⁰⁾.



El tratamiento con un factor de necrosis tumoral (TNF) es un tipo de terapia biológica que se usa junto con otros tratamientos para el melanoma. El factor de necrosis tumoral es una proteína elaborada por los linfocitos en respuesta a un antígeno. Este se puede producir en laboratorio y se usa como tratamiento para eliminar las células cancerosas⁽¹⁰¹⁾.

h. Terapia Dirigida

Es un tipo de tratamiento en el que se usan medicamentos u otras sustancias que afecten a las células cancerosas específicas sin dañar las células normales. Para el tratamiento del melanoma, se usan los siguientes tipos de terapia dirigida:

- *Terapia con anticuerpos monoclonales:* tratamiento en el cual se utilizan anticuerpos producidos en el laboratorio a partir de un tipo de célula del sistema inmunitario. Estos anticuerpos pueden identificar sustancias en las células cancerosas o sustancias normales que pueden ayudar a que las células cancerosas o sustancias normales; se unen a las sustancias identificadas e impiden su crecimiento y/o diseminación llegando a destruir a las células cancerosas. Los anticuerpos monoclonales se administran por infusión, solos o con otros agentes, directamente hasta las células cancerosas, además que se pueden usar en combinación con quimioterapia como terapia coadyuvante. El ipilimumab es un anticuerpo monoclonal que se usa en el tratamiento del melanoma⁽¹⁰²⁾.
- *Inhibidores de la transducción de señales:* son una sustancia que bloquea las señales que pasan de una molécula a otra en el interior de una célula. El



bloqueo de estas señales puede destruir células tumorales. El vemurafenib es un inhibidor de la transducción de señales que se usa para el tratamiento de melanoma en estadios avanzados o en tumores que no se pueden extirpar mediante cirugía⁽¹⁰³⁾.

- *Terapia vírica oncolítica*: terapia dirigida en estudio que usa un virus que infecte y desorganice las células tumorales pero sin ocasionar daños en las células normales. Es posible la administración de quimioterapia o radioterapia luego de la administración de terapia vírica oncolítica para eliminar más células cancerosas⁽¹⁰²⁾.
- *Inhibidores de la angiogénesis*: es un tipo de terapia dirigida que aún se encuentra en estudio, mediante la cual se impide la formación de nuevos vasos sanguíneos y que se puede administrar a fin de prevenir la formación de los mismos⁽¹⁰³⁾.

i. Tratamiento de Acuerdo al Estadiaje

- *Estadio 0 (melanoma in situ)*: por lo general, en este estadio el tratamiento consiste en la cirugía para extirpar el área de células anormales y una pequeña área de tejido normal a su alrededor⁽¹⁰⁴⁾.
- *Melanoma en estadio I*: el tratamiento puede incluir diversos procedimientos⁽¹⁰³⁾:
 - *Quirúrgico*- se realiza la extirpación del tumor y parte del tejido normal alrededor del mismo.
 - *Mapeo de ganglios linfáticos*.



- *Linfademectomía* con o sin *terapia adyuvante*.
- *Ensayos clínicos* en los cuales se desea llegar a encontrar células tumorales en los ganglios linfáticos.
- *Melanoma en estadio II:* el tratamiento puede incluir diversos procedimientos⁽¹⁰⁴⁾:
 - *Quirúrgico*- se realiza la extirpación del tumor y parte del tejido normal alrededor del mismo.
 - *Mapeo de ganglios linfáticos y biopsia de ganglio linfático centinela*, seguido de cirugía para extirpar el tumor y parte del tejido normal alrededor del mismo. Si se encuentra células cancerígenas en el examen histopatológico del ganglio linfático centinela, se puede realizar un segundo procedimiento quirúrgico para una disección electiva de ganglios linfáticos cercanos.
 - *Participación en ensayos clínicos* en los cuales se investiga nuevos tipos de tratamiento postquirúrgicos.
- *Melanoma en estadio III:* el tratamiento incluye un procedimiento quirúrgico con diversos procedimientos⁽¹⁰⁴⁾:
 - *Quirúrgico*- se realiza la extirpación del tumor y parte del tejido normal alrededor del mismo. Se puede llevar a cabo un injerto de piel a fin de cubrir la herida que ocasiono la cirugía.
 - *Cirugía seguida de terapia biológica con interferón* si existe riesgo de recidiva.



Melanoma en estadio III que no puede ser extirpado mediante cirugía.

- *Terapia dirigida con ipilimumab o vemurafenib.*
- *Quimioterapia regional.*
- *Terapia biológica con factor de necrosis tumoral.*
- *Ensayos clínicos en los cuales se incluye la terapia vírica oncolítica y/o quimioterapia sistémica.*

- *Melanoma en estadio IV y recidivante: el tratamiento incluye diversos procedimientos⁽¹⁰⁴⁾:*

- *Terapia dirigida con ipilimumab o vemurafenib.*
- *Terapia biológica con interleucina-2 (IL-2).*
- *Quimioterapia.*
- *Terapia paliativa para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida.*
- *Ensayos clínicos en los cuales se incluye la terapia biológica, terapia dirigida con inhibidores de transducción de señales, terapia dirigida con inhibidores de angiogénesis, terapia vírica oncolítica⁽¹⁰⁴⁾.*



XII. FACTORES PRONOSTICOS Y SUPERVIVENCIA

El factor pronóstico más importante es el estadio del tumor cuando se diagnostica. La supervivencia a los 5 años en los estadios I y II es aproximadamente del 85%. En el estadio clínico III se ha observado una supervivencia a los 5 años del 50% aproximadamente cuando solo un ganglio linfático está metastatizado, y una supervivencia del 15-20% cuando están metastatizados cuatro o más ganglios linfáticos. La supervivencia a los 5 años del estadio IV es menor del 5%.

Dentro de los estadios I y II puede establecerse un gradiente de pronóstico basado en el grosor del tumor primario⁽⁵⁶⁾. Este sistema se basa en el hecho de que la probabilidad de metástasis se correlaciona con el volumen tumoral, siendo el espesor el mejor índice de volumen tumoral. Los melanomas menores de 0,75 mm de grosor se curan habitualmente mediante extirpación quirúrgica (supervivencia a los 5 años del 96–99%).

Aproximadamente el 40% de los melanomas primarios se clasifican en la actualidad como de bajo riesgo (grosos < 1 mm)⁽⁵⁶⁾. Cuando los pacientes de alto riesgo presentan metástasis, los tumores primarios presentan a menudo importantes rasgos característicos de regresión o bien una fase de crecimiento vertical. Alrededor del 60% de los pacientes con melanoma $> 3,65$ mm de grosor desarrollan metástasis y mueren por sus melanomas. Estos tumores gruesos casi siempre presentan una elevación sustancial por encima del plano de la piel⁽¹⁰⁵⁾.



Las localizaciones más favorables parecen ser el antebrazo y la pierna (excluyendo los pies), mientras que las localizaciones desfavorables son el cuero cabelludo, las manos, los pies y las membranas mucosas.

La supervivencia de las mujeres en el estadio I y II suele ser mayor que la de los varones, en parte porque el diagnóstico se establece con mayor prontitud; en las mujeres se presentan con mayor frecuencia melanomas en la parte inferior de la pierna, donde es más fácil su observación y el pronóstico es mejor. En términos generales, las personas de edad avanzada tienen un pronóstico peor. Esto se ha explicado en parte por el retraso en el establecimiento del diagnóstico (tumores de mayor grosor) y por la proporción más elevada de melanomas acrales (palmo-plantares) que tienen un pronóstico relativamente peor⁽⁸⁷⁾.

Al igual que en el carcinoma de mama, la recidiva del melanoma se puede producir al cabo de muchos años. Aproximadamente del 10-15 % de las primeras recidivas aparecen después de los 5 años de la extirpación, de manera que es necesaria una vigilancia prolongada de estos pacientes (al menos 10 años)⁽⁸⁷⁾. El tiempo que transcurre hasta la recidiva está en relación inversa con el grosor del tumor.

Otros factores pronósticos en el melanoma en los estadios I y II son la presencia de una úlcera en el tumor primario, la tasa de mitosis y la presencia de focos microscópicos de tumor satélite (focos de tumor > 0,05 mm de diámetro) en la dermis reticular o en el tejido celular subcutáneo, separados del nódulo tumoral principal. La presencia de satélites microscópicos también tiene valor de predicción de metástasis microscópicas en los ganglios linfáticos regionales. El número de



mitosis por milímetro cuadrado es un indicador pronóstico muy importante. Un melanoma maligno en el que no se observa mitosis por milímetro cuadrado es asociado con buen pronóstico. Cuando la mitosis es intermedia, a un grado de 1-6 por mm^2 , indica un pronóstico pobre, mientras que una mitosis a un grado mayor que 6,1 por mm^2 tiene un pronóstico extremadamente pobre⁽¹⁰⁶⁾.



CÁPITULO III: MÉTODOS

I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características socio-epidemiológicas del melanoma maligno en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca durante el periodo comprendido entre Enero de 2000 a Diciembre de 2008, según el Registro Nacional de Tumores de los Hospitales de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA?

II. HIPÓTESIS

Existen diferencias respecto a las características socio-epidemiológicas del melanoma maligno en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca durante el periodo comprendido entre Enero de 2000 a Diciembre de 2008, según el Registro Nacional de Tumores de los Hospitales de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA.

III. OBJETIVOS

a) GENERAL:

- Determinar las principales características socio-epidemiológicas del melanoma maligno en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, según el Registro Nacional de Tumores del Hospital de SOLCA durante el periodo comprendido entre Enero de 2000 a Diciembre de 2008.



b) ESPECÍFICOS:

- Determinar cuál es la incidencia y el año de mayor frecuencia del melanoma maligno en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca.
- Identificar cuáles son las características epidemiológicas y las diferencias observadas y de asociación en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca respecto al melanoma maligno.
- Identificar la relación que existe entre la riqueza del país (Producto Interno Bruto), el presupuesto nacional destinado a la salud y la cantidad de establecimientos de salud, con el comportamiento de la incidencia y la edad de diagnóstico del melanoma maligno en Quito, Guayaquil y Cuenca.

IV. TIPO DE ESTUDIO

Estudio ecológico, longitudinal, retrospectivo y analítico.

V. MUESTRA

El universo de esta investigación está constituido por **760** casos de melanoma maligno que pertenecen a las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca; la información se encuentra en la **base de datos** del **Registro Nacional de Tumores**, cuyas sedes se ubican en los hospitales de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER de las ciudades antes mencionadas. La unidad de búsqueda y análisis fue por lo tanto la **base de datos** del **Registro Nacional de Tumores con sede en las**



ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, los cuales proporcionaron los datos de dichos registros.

La muestra es igual al universo, por lo tanto está constituida por **760** pacientes con diagnóstico de melanoma maligno confirmado en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, según el Registro Nacional de Tumores, en el periodo de Enero de 2000 a Diciembre de 2008. Los datos se recogieron directamente del sistema informático.

VI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron los casos de melanoma maligno de piel, en cualquiera de sus presentaciones clínicas, que contaron con confirmación histopatológica.

Se incluyeron únicamente los casos de las personas que residían en la ciudad del registro del cual se obtuvieron los datos.

VII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron a todos los casos cuyo diagnóstico no fue confirmado por histopatología.

Se excluyeron también todos los casos de pacientes que no residían en la ciudad correspondiente a cada registro.

VIII. VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Definición	Tipo	Dimensión	Categoría / Escala	Indicador	Medición estadística
Ciudad	Área urbana con alta densidad de población en la que predominan fundamentalmente la industria y los servicios.	Cualitativa nominal	Ciudad de Quito, Guayaquil y Cuenca en los períodos del 2000 – 2008.	Quito Guayaquil Cuenca	Pacientes que residen en las ciudades en estudio, al momento del diagnóstico de melanoma según el informe.	Frecuencia absoluta Porcentaje Incidencia
Año de diagnóstico	Número de casos de melanoma diagnosticados en cada año que conste en el registro de tumores de las ciudades en estudio.	Cuantitativa discreta	Quito: 2000-2008 Guayaquil: 2000-2008 Cuenca: 2000-2008	2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008	Año en el que fue diagnosticado el melanoma en cada ciudad.	Frecuencia absoluta Porcentaje Incidencia
Género	Son las características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como macho y hembra. Se reconoce a partir de datos corporales genitales.	Cualitativa dicotómica	Sexo masculino Sexo femenino	Masculino Femenino	Sexo registrado en la historia clínica o en el registro.	Frecuencia absoluta Porcentaje
Edad	Número de años cumplidos al momento del diagnóstico.	Cuantitativa discreta	Pacientes de 0 años en adelante.	Edad en años, de 0 en adelante.	Edad que el paciente tenía al momento del diagnóstico de melanoma y que se encuentra registrada.	Frecuencia absoluta Porcentaje Mediana y rangos
Instrucción	Capacitación o adiestramiento que se da a un individuo para que esté en posibilidad de realizar un tipo de trabajo en específico.	Cualitativa nominal	Nivel de instrucción estratificado desde la ausencia de instrucción formal hasta la culminación de los estudios superiores.	Ninguna Primaria Secundaria Superior	Basado en el nivel de instrucción del paciente al momento del diagnóstico y que se encuentra en el registro.	Frecuencia absoluta Porcentaje

Producto Interno Bruto per Cápita ^(107,108,109,110)	Es una magnitud macroeconómica que trata de medir la riqueza material disponible.	Cuantitativa continua	Producto Interno Bruto del país medido en dólares americanos y divididos para el número de habitantes del país en un momento dado. (Anexo 2) (Anexo 3) (Anexo 4) (Anexo 5)	2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008	Dólares americanos	Mediana y rangos
Producto Interno Bruto per Cápita destinado para Salud ^(111,112)	Es una medida que cuantifica el gasto total en salud como porcentaje del PIB y dividido para el número de habitantes en un momento dado. Los gastos en salud se definen generalmente como las actividades realizadas por instituciones o personas a través de la aplicación del conocimiento médico, paramédico y/o de enfermería y la tecnología. El propósito principal es promover, restaurar o mantener la salud.	Cuantitativa continua	Producto Interno Bruto del país establecido para Salud per cápita es el presupuesto en dólares americanos invertido en Salud y dividido para el número de habitantes del país en un momento dado. (Anexo 6)	2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008	Dólares americanos	Mediana y rangos
Establecimientos de Salud ⁽¹¹³⁾	Establecimientos de salud con internación y sin internación hospitalaria públicos y privados.	Cuantitativa discreta	Establecimientos de Salud con o sin internación de Quito, Guayaquil y Cuenca en los períodos del 2000 – 2008. (Anexo 7)	Con internación Sin internación	Establecimientos de Salud de las ciudades en estudio, registradas en los Archivos Nacionales de Datos encontrados en el INEC durante los períodos de 2000-2008.	Mediana y rangos



IX. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Para la recolección de datos se hizo una solicitud al Hospital Oncológico SOLÓN ESPINOSA AYALA en Quito, Instituto Oncológico Nacional DR. JUAN TANCA MARENGO en Guayaquil e Instituto del Cáncer SOLCA – Núcleo Azuay en Cuenca, para que permitan el **acceso a la base de datos del Registro Nacional de Tumores**, específicamente de los pacientes con diagnóstico de melanoma pertenecientes a las ciudades y el período mencionados (Anexo 8).

X. ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el uso del programa *IBM SPSS Statistics versión 20.0.0* mediante el cual obtuvimos los resultados.

En el estudio descriptivo los resultados se presentan en números absolutos, porcentajes, incidencia anual, mediana y rangos. Para el estudio comparativo entre los factores socio-epidemiológicos y las ciudades objeto de estudio se aplicó el análisis de la varianza (ANOVA) y el test posthoc de Bonferroni con el fin de determinar diferencias significativas. Respecto al estudio de asociación utilizamos el factor de correlación de Pearson. Consideramos como resultado significativo de la correlación una $p < 0,01$ y que sean moderadas y altas. Para el resto de asociaciones se mantuvo el valor de $p < 0,05$.



XI. ASPECTOS BIOÉTICOS

Es un estudio en el cual se ha mantenido en absoluta reserva la identidad de los pacientes de la muestra, según las normas establecidas en la Declaración de Helsinki. Este trabajo cuenta con la aprobación de las autoridades del hospital de SOLCA y del Registro Nacional de Tumores. El diseño no involucró de ninguna manera la presencia o integridad física de los participantes de la muestra, ya que, al ser datos obtenidos retrospectivamente y de una base de datos, los pacientes no tuvieron una participación activa y no se requirió el contacto directo con los mismos, por lo cual no se realizó consentimiento informado para la recolección de la muestra.

Se procedió a recolectar la información luego de contar con el pertinente **acceso a la base de datos del Registro Nacional de Tumores**. En ningún momento se nos reveló el nombre del paciente, sus datos personales o cualquier tipo de información que no se haya requerido dentro del protocolo, por lo tanto se garantiza la absoluta confidencialidad de los datos obtenidos del Registro Nacional de Tumores de las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca.



XII. MATERIALES E INSTRUMENTOS

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos Humanos.-

- Director Científico de Tesis: Dr. Ramiro Campuzano, Medico Dermatólogo del Hospital de Niños “Baca Ortiz”.
- Director Metodológico de Tesis: Dr. Freud Cáceres A. Ph.D., M.D.
- Personal del Registro Nacional de Tumores del Hospital SOLCA en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca.
- Autores: Lilian Jackeline Bastidas Delgado

Juan Orlando Guamán Reimundo

Equipo y Materiales

- Computadores portátiles
- Internet
- Libros y revistas medicas
- Acceso al Registro Nacional de Tumores del Hospital SOLCA de las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca
- Hojas, carpetas, cuadernos
- Copias, anillados, empastados, etc.
- Esferográficos, Cds
- Transporte y Alojamiento

CÁPITULO IV: RESULTADOS

Del total de casos revisados en el REGISTRO NACIONAL DE TUMORES de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER – SOLCA se identificaron 760 casos, distribuidos en Quito (57,9%), Guayaquil (15,1%) y Cuenca (27%).

ESTUDIO DESCRIPTIVO

TASAS DE INCIDENCIA ANUAL DEL MELANOMA

La mediana de la TASA DE INCIDENCIA ANUAL del Melanoma en toda la muestra fue de 2,9 con un rango mínimo de 0,2 y un máximo de 7,5 casos por cada 100.000 habitantes (Anexo 9). En Quito la mediana de la tasa de incidencia fue de 3,1 (2,5-4,4) casos por año por cada 100.000 habitantes. En Guayaquil, encontramos una mediana de 0,6 (0,2-0,9) casos por año por cada 100.000 habitantes y en Cuenca la mediana fue de 4,6 (2,7-7,5) casos por año por cada 100.000 habitantes (Gráfico 1).

GRÁFICO 1.

TASAS DE INCIDENCIA ANUAL DE MELANOMA EN LAS CIUDADES DE QUITO, GUAYAQUIL Y CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DE 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

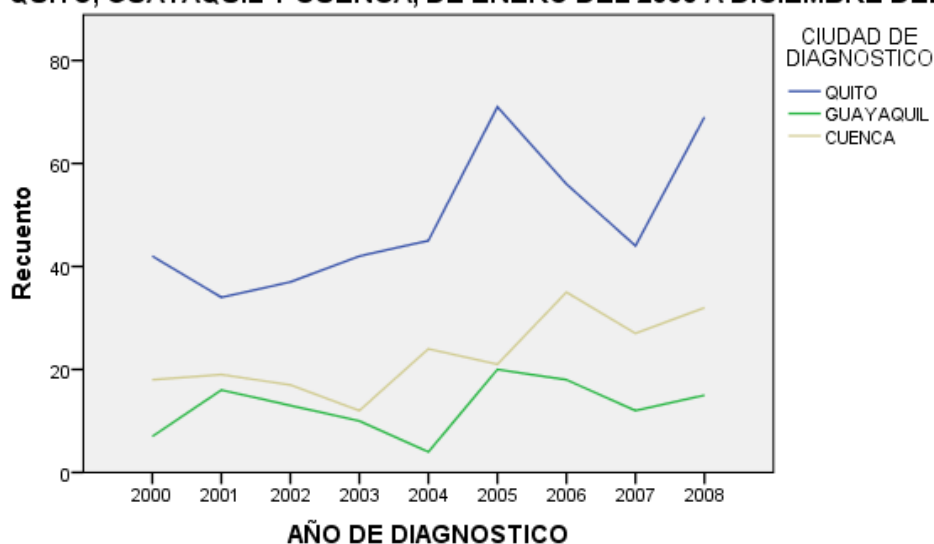
Podemos observar que las tasas de incidencia han tenido un ascenso, sobre todo en las ciudades de Quito y Cuenca

CASOS DE MELANOMA POR AÑO

La mediana del año de diagnóstico fue el 2005 (2000-2008) para Quito, 2005 (2000-2008) para Guayaquil y 2006 (2000-2008) para Cuenca. Es decir que, el 50% de los casos en todas las ciudades, se diagnosticaron los 3 últimos años del estudio (Gráfico 2) y (Anexo 10).

GRÁFICO 2.

CASOS DE MELANOMA POR AÑO DE DIAGNÓSTICO EN LAS CIUDADES DE QUITO, GUAYAQUIL Y CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Base de datos del Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

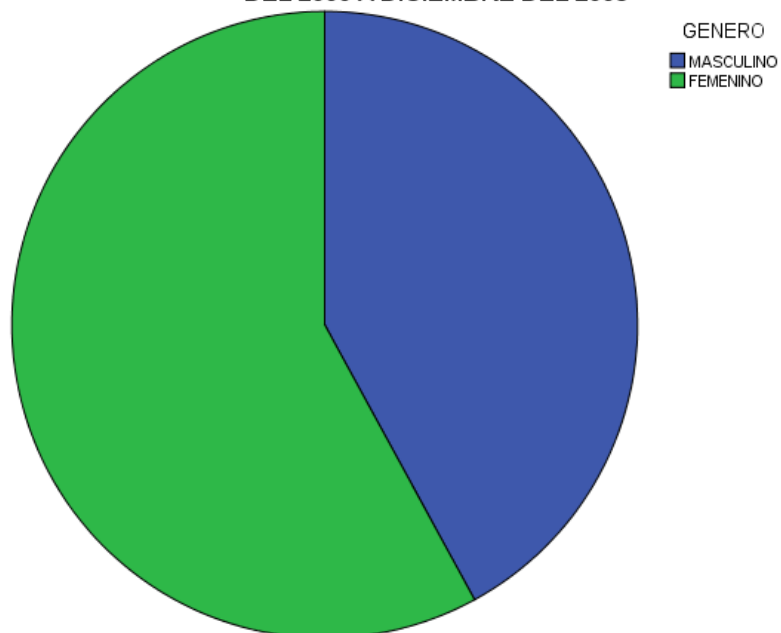
En los años 2001, 2003 y 2004 se reportaron un menor número de casos en las ciudades de Quito (34), Guayaquil (4) y Cuenca (12), respectivamente. De igual manera en los años 2005 y 2006 se identificaron picos mayores de presentación para Quito (71), Guayaquil (20) y Cuenca (35), respectivamente

GÉNERO

En la muestra total predominó el género femenino (55,8%) respecto al masculino (44,2%). Lo mismo sucedió en Quito y Cuenca, donde el mayor porcentaje de casos fueron de sexo femenino. En Guayaquil, al contrario, se presentó un mayor porcentaje de casos masculinos (Gráfico 3, 4, 5), (Anexo 11).

GRÁFICO 3.

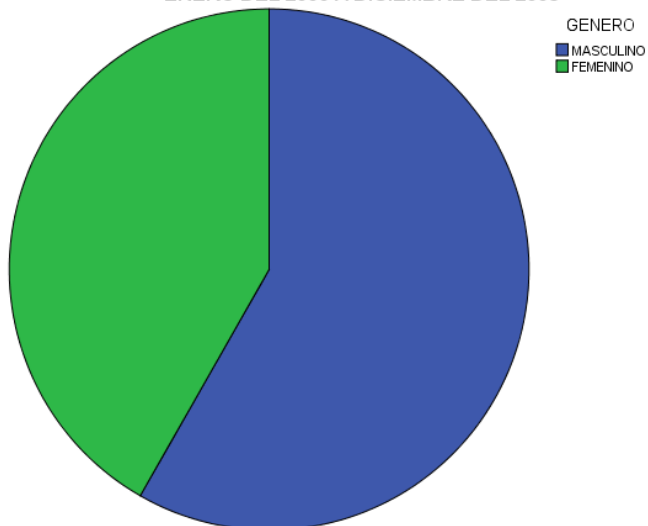
CASOS DE MELANOMA POR GÉNERO EN LA CIUDAD DE QUITO DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

GRÁFICO 4.

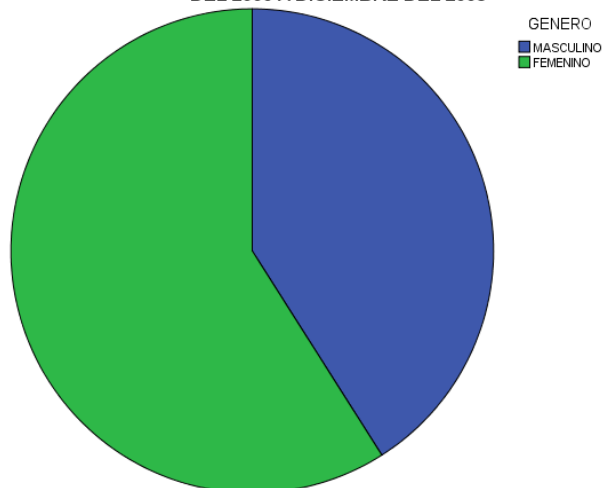
CASOS DE MELANOMA POR GÉNERO EN LA CIUDAD DE GUAYAQUIL, DE
ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

GRÁFICO 5.

CASOS DE MELANOMA POR GÉNERO EN LA CIUDAD DE CUENCA, DE ENERO
DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008

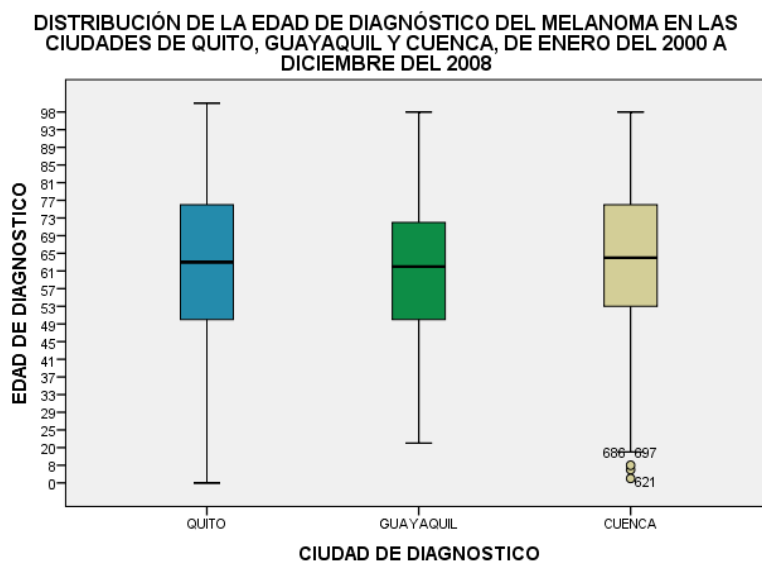


Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

EDAD

La mediana de edad de toda la muestra fue de 63 años con rangos entre 0 y 103 años. En Quito, Guayaquil y Cuenca la mediana de edad fue de 63 (0-103), 62 (22-98) y 64 (1-98) años respectivamente (Gráfico 6) y (Anexo 12).

GRÁFICO 6.



Fuente: Base de datos del Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

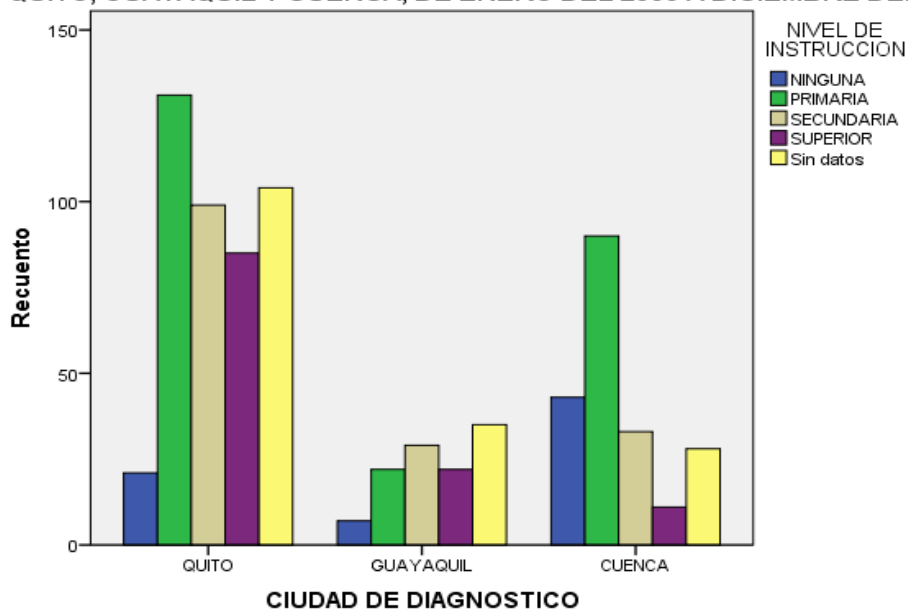
INSTRUCCIÓN

De la muestra total, encontramos que el 9,3% de los pacientes con melanoma no contaba con ninguna instrucción, el 32% con instrucción primaria, el 21,2% con instrucción secundaria y el 15,5% alcanzó la instrucción superior. Sin embargo, en un total de 167 casos (22%) no se encontró registrado el nivel de instrucción (Anexo 13).

De los 440 casos en Quito, 21 (4,8%) no tuvieron ninguna instrucción, 131 (29,8%) con instrucción primaria, 99 (22,5%) con instrucción secundaria, 85 (19,1%) con instrucción superior y en 104 (23,6%) de los casos no se encontró registrada la información. En Guayaquil, de los 115 casos, 7 (6%) sin ninguna instrucción, 22 (19%) con instrucción primaria, 29 (25,2%) terminaron la secundaria, 22 (19%) con instrucción superior y en 35 (30,4%) de los casos no se encontró registro. En Cuenca, de 205 casos, encontramos a 43 pacientes (21%) sin ninguna instrucción, 90 pacientes (44%) estudiaron la primaria, 33 pacientes (16%) estudiaron la secundaria, 11 pacientes (5,4%) terminaron la instrucción superior y un total de 28 pacientes (13,7%) no contaba con su nivel de instrucción registrado (Gráfico 7).

GRÁFICO 7.

CASOS DE MELANOMA POR NIVEL DE INSTRUCCIÓN EN LAS CIUDADES DE QUITO, GUAYAQUIL Y CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Base de datos del Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA



PRODUCTO INTERNO BRUTO (PIB) PER CÁPITA

La riqueza material disponible de la población medida en nuestro estudio por el PIB total para cada habitante del país, por año, presenta una mediana en el 2005 de \$6736 (\$5489 - \$7560) dólares americanos, cifra igual para las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca (Anexo 2, 3, 4, 5 y 14).

PRODUCTO INTERNO BRUTO PER CÁPITA DE SALUD

El presupuesto anual destinado al sector de la salud (PIB per cápita en Salud) presenta una mediana en el año 2005 de \$80,83 (\$23,94 - \$264,61) dólares americanos. Cifra igual para Quito, Guayaquil y Cuenca (Anexo 6 y 14).

ESTABLECIMIENTOS DE SALUD CON INTERNACIÓN

La ciudad con mayor número de establecimientos de salud con internación de pacientes fue Quito, con una mediana de 110 (98-116), seguida de Guayaquil con una mediana de establecimientos de 84 (75-94) y Cuenca, que presentó el menor número de establecimientos con una mediana de 40 (38-42) (Anexo 7 y 15).

ESTABLECIMIENTOS DE SALUD SIN INTERNACIÓN

La ciudad que contó con mayor número de establecimientos de salud sin internación fue Quito con una mediana de 380 (357-391) establecimientos, seguida de Guayaquil con una mediana de 248 (216-282) establecimientos y por último,

Cuenca que contó con una mediana de 143 (141-149) establecimientos de salud sin internación (Anexo 7 y 15).

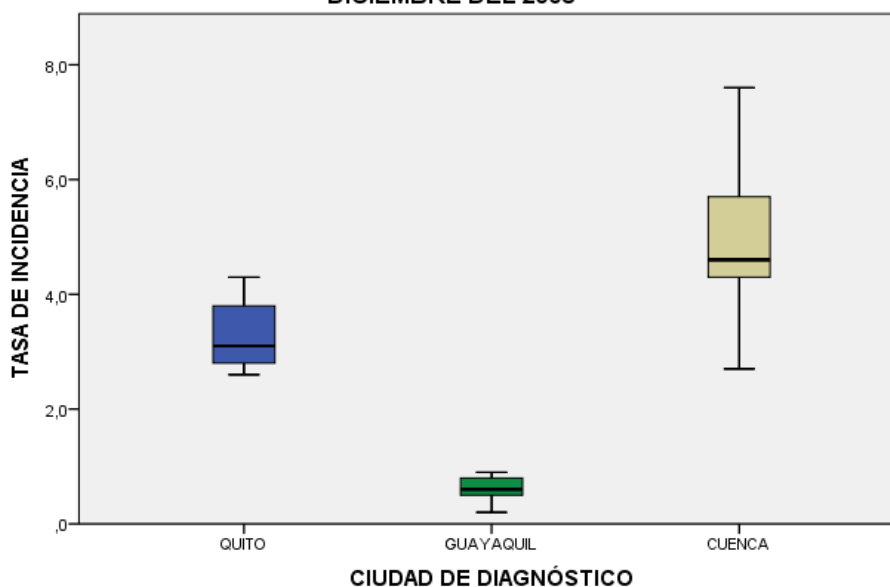
ANÁLISIS COMPARATIVO

Encontramos diferencias significativas ($p < 0,05$) entre las ciudades objeto de estudio respecto a las variables: TASA DE INCIDENCIA ANUAL, GÉNERO, NIVEL DE INSTRUCCIÓN, ESTABLECIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO CON INTERNACIÓN y SIN INTERNACIÓN.

Respecto a la TASA DE INCIDENCIA ANUAL encontramos diferencias significativas ($p=0,000$) entre las tres ciudades de la presente investigación. La ciudad de Cuenca presentó una mayor tasa respecto a las ciudades de Quito y Guayaquil (Gráfico 8).

GRÁFICO 8.

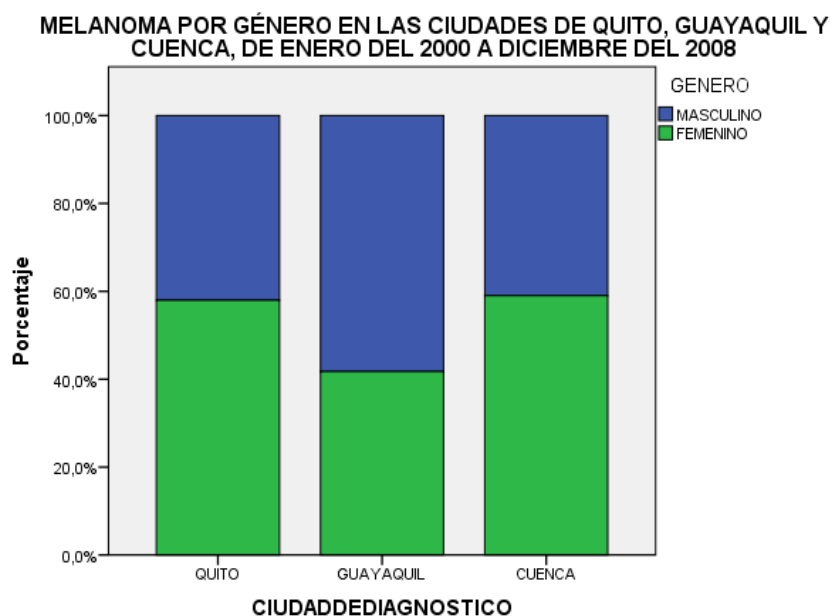
DIFERENCIAS EN LAS TASAS DE INCIDENCIA ANUAL DE MELANOMA EN LAS CIUDADES DE QUITO, GUAYAQUIL Y CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

En las ciudades de Quito y Cuenca, predominaron los casos en el género femenino, mientras que en la ciudad de Guayaquil predominó el género masculino. Por lo tanto, en Guayaquil encontramos diferencias significativas respecto a Quito ($p=0,005$) y Cuenca ($p=0,008$) (Gráfico 9).

GRÁFICO 9.



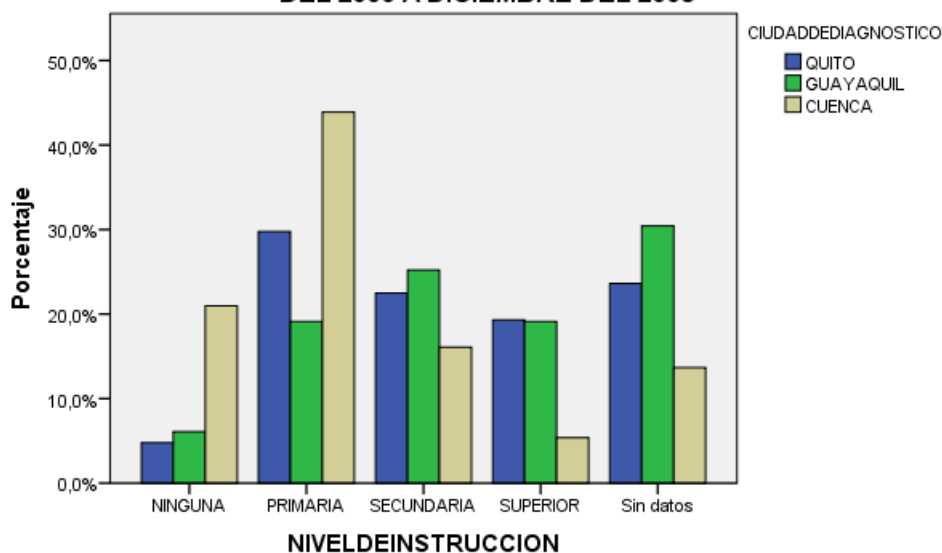
Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA
El gráfico muestra el porcentaje de pacientes de cada género que tuvieron melanoma en cada ciudad.

Las diferencias de Cuenca en cuanto al NIVEL DE INSTRUCCIÓN fueron significativas con Quito ($p=0,000$) y Guayaquil ($p=0,000$). Esto es porque en Cuenca el mayor porcentaje de pacientes tuvo instrucción primaria o ninguna instrucción, siendo bajo el porcentaje de pacientes con instrucción secundaria y, menor aún, con instrucción superior. Esto difirió en la ciudad de Quito, ya que ahí, a pesar de haber encontrado un porcentaje alto de pacientes con instrucción primaria, la instrucción

secundaria y superior tuvo una proporción importante, mayor a lo encontrado en Cuenca. En Guayaquil las diferencias fueron más evidentes ya que se encontró que la instrucción que predominó fue la secundaria, seguida de la superior (Gráfico 10).

GRÁFICO 10.

COMPARACIÓN DEL NIVEL DE INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES CON MELANOMA EN LAS CIUDADES DE QUITO, GUAYAQUIL Y CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



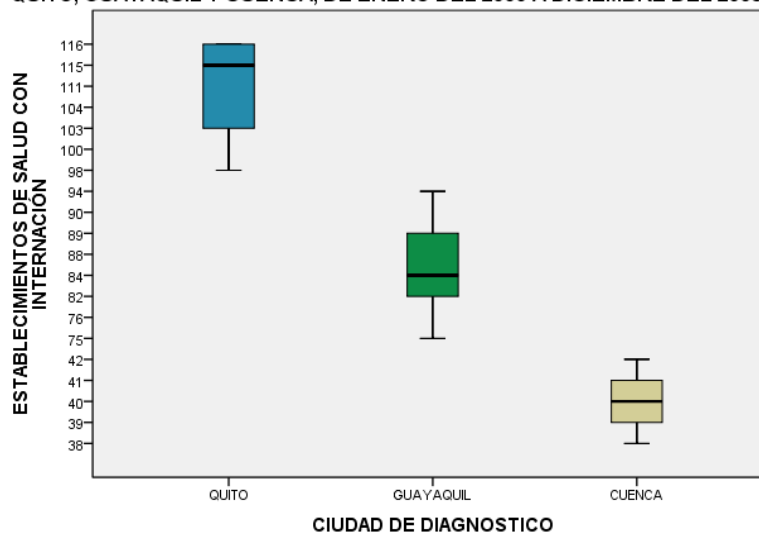
Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

El gráfico muestra el porcentaje del nivel de instrucción, de los pacientes con melanoma, en cada ciudad. Podemos observar que Cuenca tuvo diferencias evidentes en cuanto a la instrucción primaria, superior, y a los pacientes sin ninguna instrucción.

En cuanto a los ESTABLECIMIENTOS DE SALUD CON INTERNACIÓN, en la ciudad de Quito se observó una mayor cantidad de establecimientos respecto a Guayaquil y Cuenca ($p=0,00$) (Gráfico 11).

GRÁFICO 11.

ESTABLECIMIENTOS DE SALUD CON INTERNACIÓN EN LAS CIUDADES DE QUITO, GUAYAQUIL Y CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008

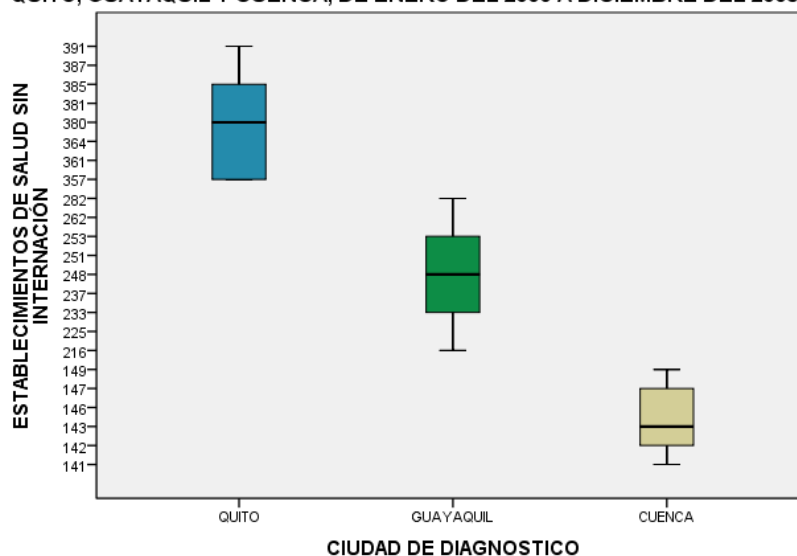


Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

Respecto a los ESTABLECIMIENTOS DE SALUD SIN INTERNACIÓN, encontramos diferencias significativas entre las 3 ciudades ($p=0,000$), observando un mayor número para Quito y un menor número para Cuenca (Gráfico 12).

GRÁFICO 12.

ESTABLECIMIENTOS DE SALUD SIN INTERNACIÓN EN LAS CIUDADES DE QUITO, GUAYAQUIL Y CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

No encontramos diferencias significativas ($p > 0,05$) para las variables: AÑO DE DIAGNÓSTICO, EDAD, PIB PER CÁPITA Y PIB PER CÁPITA EN SALUD.

ESTUDIO DE CORRELACIÓN

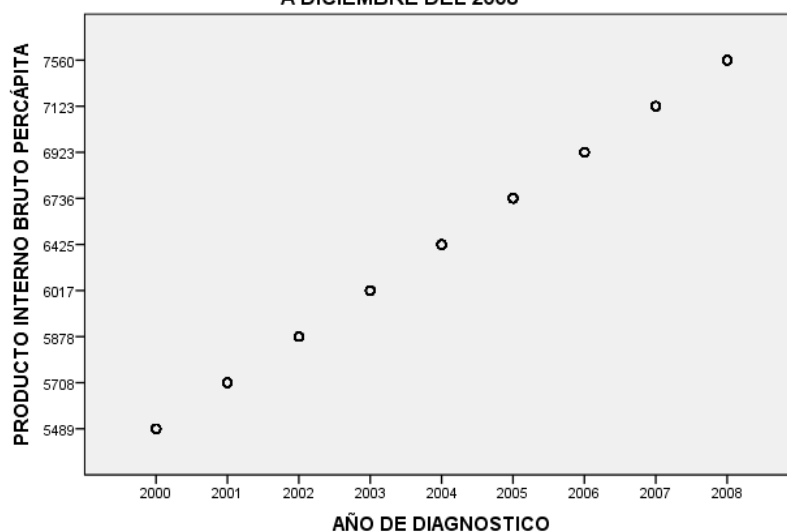
Con motivos de observar asociación de las variables, las agruparemos por cada ciudad objeto de este estudio.

QUITO

Se relacionó el AÑO DE DIAGNÓSTICO del melanoma con el PRODUCTO INTERNO BRUTO (PIB) PER CÁPITA ($r=0,99$ y $p=0,000$) y el PRODUCTO INTERNO BRUTO PER CÁPITA EN SALUD ($r=0,8$ y $p=0,000$). Esto nos indica que, al aumentar la riqueza del país y aumentar el presupuesto destinado a la salud, también aumentó el número de casos diagnosticados de melanoma en esta ciudad (Gráfico 13 y 14).

GRÁFICO 13.

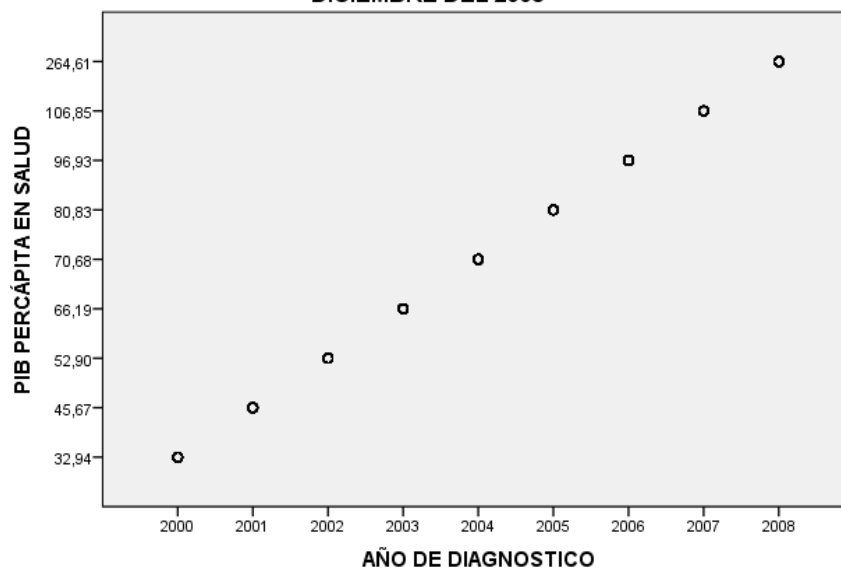
RELACION ENTRE EL AÑO DE DIANÓSTICO DEL MELANOMA Y EL PRODUCTO INTERNO BRUTO PERCÁPITA EN LA CIUDAD DE QUITO, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

GRÁFICO 14.

RELACION ENTRE EL AÑO DE DIANÓSTICO DEL MELANOMA Y EL PRODUCTO INTERNO BRUTO PERCÁPITA EN SALUD EN QUITO, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008

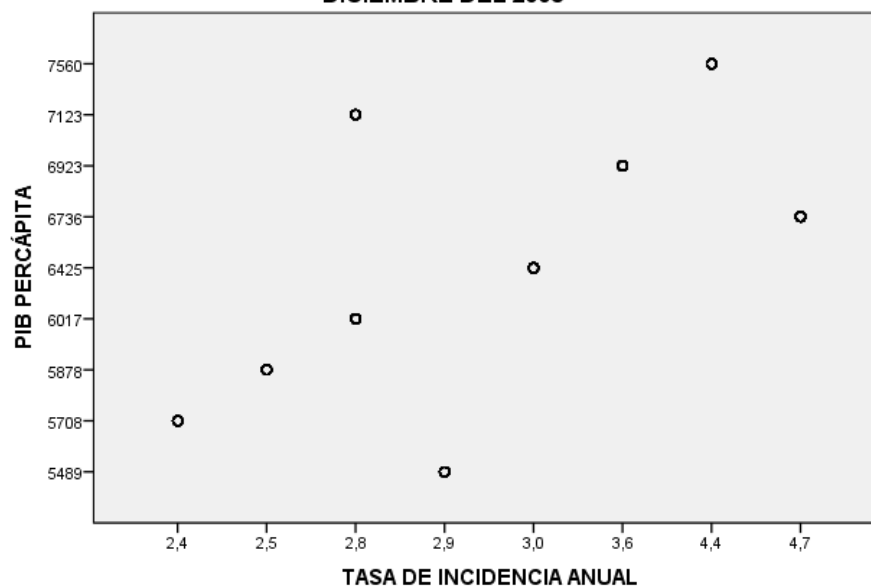


Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

Se relacionó también la TASA DE INCIDENCIA ANUAL con el PRODUCTO INTERNO BRUTO (PIB) PER CÁPITA ($r=0,6$ y $p=0,000$) y el PRODUCTO INTERNO BRUTO PER CÁPITA EN SALUD ($r=0,5$ y $p=0,000$). Esto nos indica que, al aumentar la riqueza del país y aumentar el presupuesto destinado a la salud, también aumentó la incidencia del melanoma en la ciudad de Quito (Gráfico 15 y 16).

GRÁFICO 15

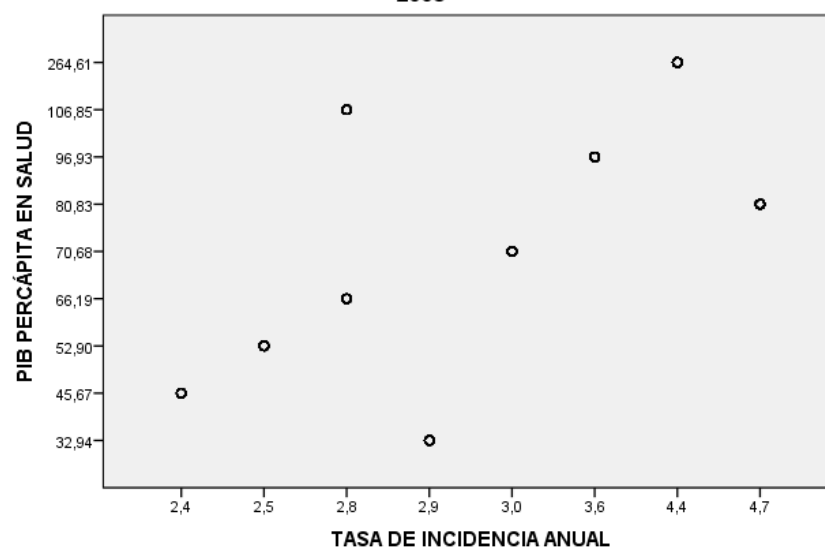
RELACION ENTRE LA TASA DE INCIDENCIA ANUAL DEL MELANOMA Y EL PRODUCTO INTERNO BRUTO PERCÁPITA, EN QUITO, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

GRÁFICO 16.

RELACION ENTRE LA TASA DE INCIDENCIA ANUAL DEL MELANOMA Y EL PIB PERCÁPITA EN SALUD, EN QUITO, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008

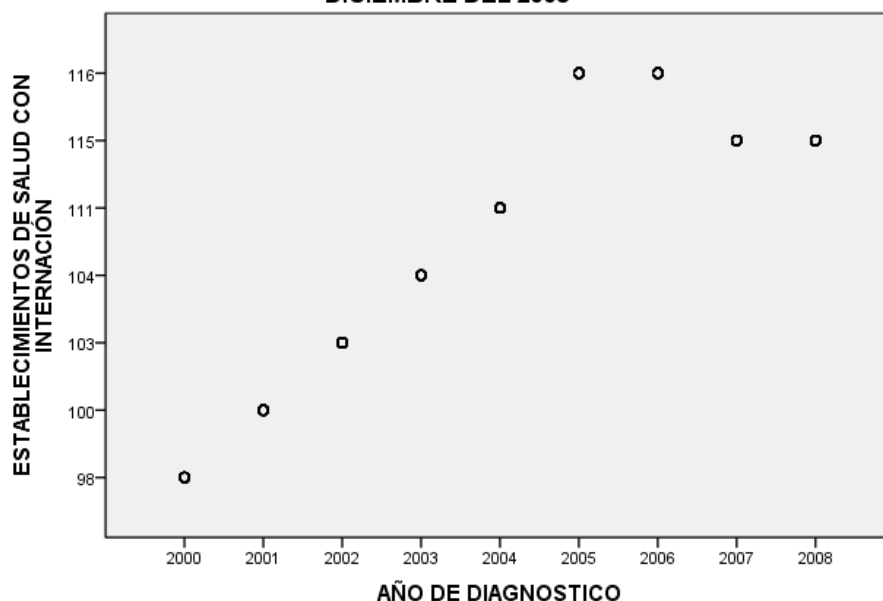


Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

Se encontró relación entre el AÑO DE DIAGNÓSTICO del melanoma y el número de ESTABLECIMIENTOS DE SALUD CON INTERNACIÓN en Quito ($r=0,9$ y $p=0,000$). Es decir, el aumento de los establecimientos con internación en Quito se asoció con el aumento de los casos de melanoma (Gráfico 17).

GRÁFICO 17.

RELACION ENTRE EL AÑO DE DIANÓSTICO DEL MELANOMA Y EL NÚMERO DE ESTABLECIMIENTOS CON INTERNACIÓN EN QUITO, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008

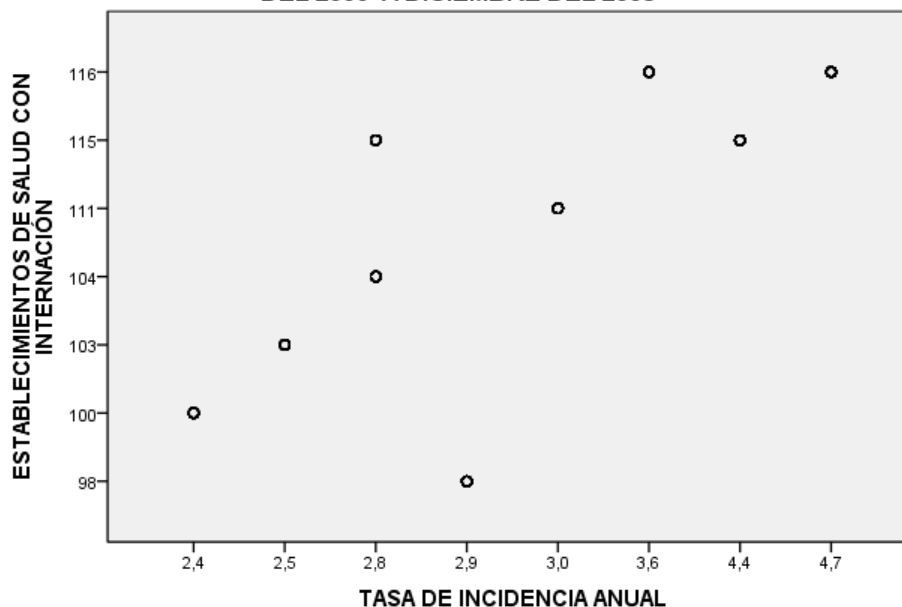


Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

Por último, se relacionó la TASA DE INCIDENCIA ANUAL DEL MELANOMA con el número de ESTABLECIMIENTOS DE SALUD CON INTERNACIÓN en la ciudad de Quito ($r=0,7$ y $p=0,000$). Observamos entonces que el aumento en la incidencia del melanoma se asoció al aumento de los establecimientos de salud con internación de pacientes (Gráfico 18).

GRÁFICO 18.

RELACION ENTRE LA TASA DE INCIDENCIA ANUAL DEL MELANOMA Y EL NÚMERO DE ESTABLECIMIENTOS CON INTERNACIÓN, EN QUITO, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

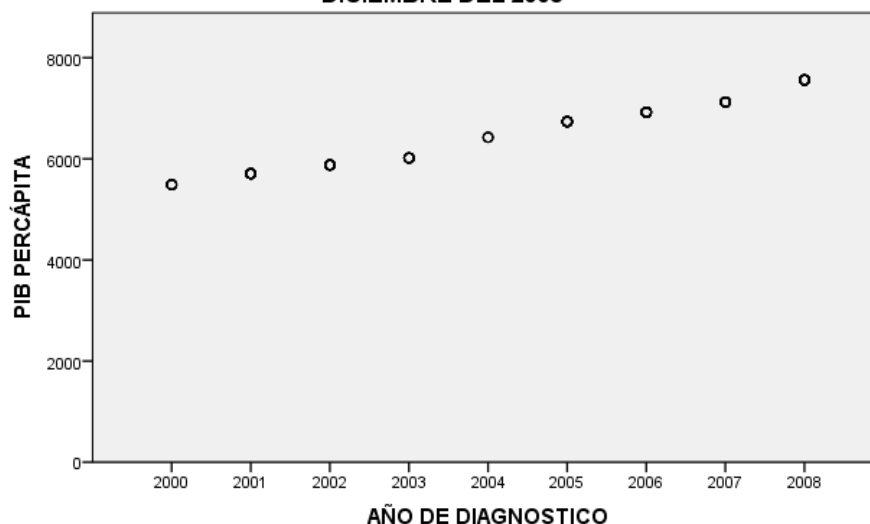
No encontramos correlaciones significativas ($p > 0,05$) para las variables EDAD DE DIAGNÓSTICO ni ESTABLECIMIENTOS DE SALUD SIN INTERNACIÓN en la ciudad de Quito.

GUAYAQUIL:

El AÑO DE DIAGNÓSTICO del melanoma se relacionó con el PRODUCTO INTERNO BRUTO (PIB) PER CÁPITA ($r=0,9$ y $p=0,005$) y el PIB PER CÁPITA EN SALUD ($r=0,7$ y $p=0,000$). Esto quiere decir que, en la ciudad de Guayaquil, el aumento de la riqueza del país y el aumento del presupuesto destinado a la salud, se relacionó con el aumento en el número de casos de melanoma diagnosticados (Gráfico 19 y 20).

GRÁFICO 19.

RELACIÓN DEL PIB PERCÁPITA CON EL AÑO DE DIAGNÓSTICO DEL MELANOMA EN LA CIUDAD DE GUAYAQUIL, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008

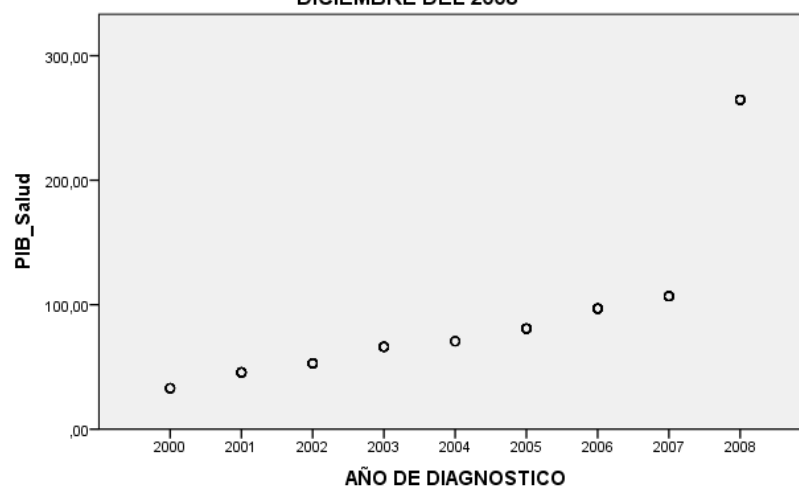


Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

El gráfico de dispersión demuestra que conforme aumentó la riqueza del país, también aumento el diagnóstico de melanoma en esta ciudad.

GRÁFICO 20.

RELACIÓN DEL PIB PERCÁPITA EN SALUD CON EL AÑO DE DIAGNÓSTICO DEL MELANOMA EN LA CIUDAD DE GUAYAQUIL, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

El gráfico de dispersión demuestra que conforme aumentó el presupuesto en salud, también aumento el diagnóstico de melanoma en esta ciudad.

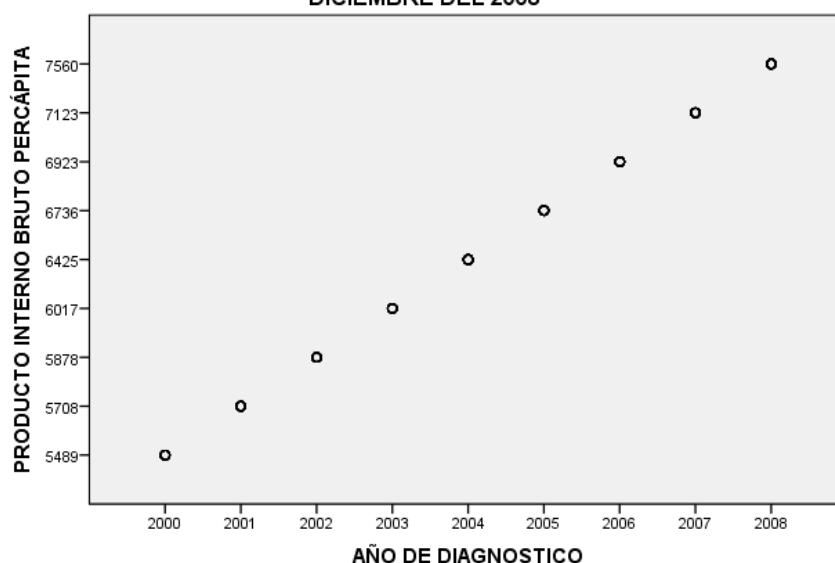
No encontramos correlaciones significativas ($p > 0,05$) para las variables EDAD DE DIAGNÓSTICO, TASA DE INCIDENCIA ANUAL, ESTABLECIMIENTOS DE SALUD CON INTERNACIÓN ni ESTABLECIMIENTOS DE SALUD SIN INTERNACIÓN, en la ciudad de Guayaquil.

CUENCA

Se relacionó el AÑO DE DIAGNÓSTICO del melanoma con el PRODUCTO INTERNO BRUTO PER CÁPITA ($r=0,9$ y $p=0,000$) y el PRODUCTO INTERNO BRUTO PER CÁPITA EN SALUD ($r=0,8$ y $p=0,000$). Por lo tanto, el aumento de la riqueza del país y el aumento del presupuesto en salud, se asoció con el aumento del número de casos de melanoma que se diagnosticaron en esta ciudad (Gráfico 21 y 22).

GRÁFICO 21.

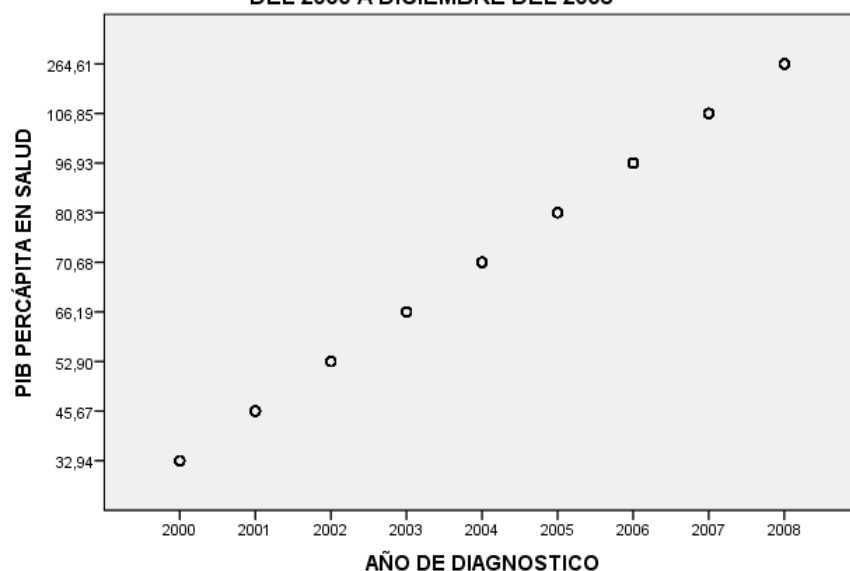
RELACIÓN ENTRE EL AÑO DE DIAGNÓSTICO DEL MELANOMA Y EL PRODUCTO INTERNO BRUTO PERCÁPITA EN CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

GRÁFICO 22.

RELACIÓN ENTRE EL AÑO DE DIAGNÓSTICO DEL MELANOMA Y EL PRODUCTO INTERNO BRUTO PERCÁPITA EN SALUD EN CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008

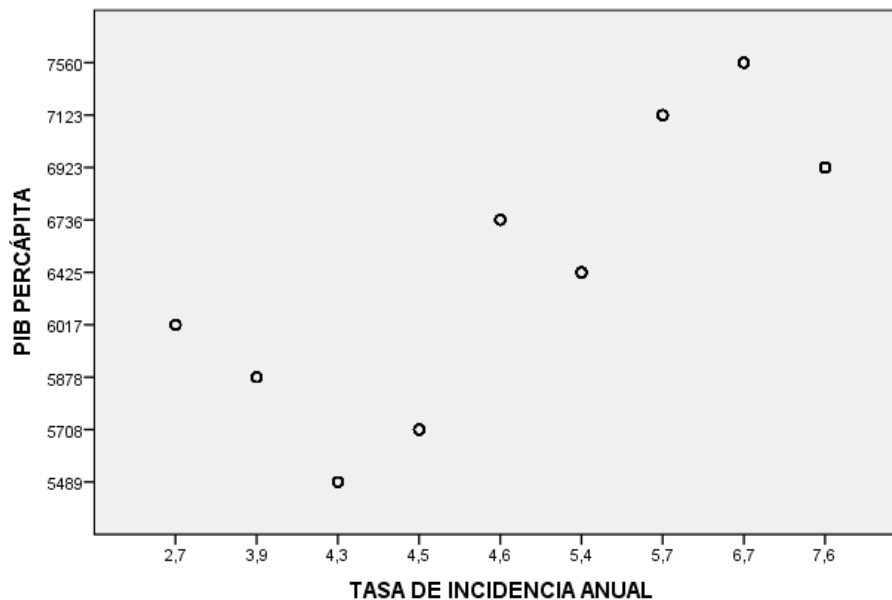


Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

Se relacionó también la TASA DE INCIDENCIA ANUA DEL MELANOMA con el PRODUCTO INTERNO BRUTO PER CÁPITA ($r=0,7$ y $p=0,000$) y el PRODUCTO INTERNO BRUTO PER CÁPITA EN SALUD ($r=0,5$ y $p=0,000$). Esto mostró que el aumento de la riqueza del país y el aumento del presupuesto en salud, se relaciona con el aumento en la incidencia del melanoma (Gráfico 23 y 24).

GRÁFICO 23.

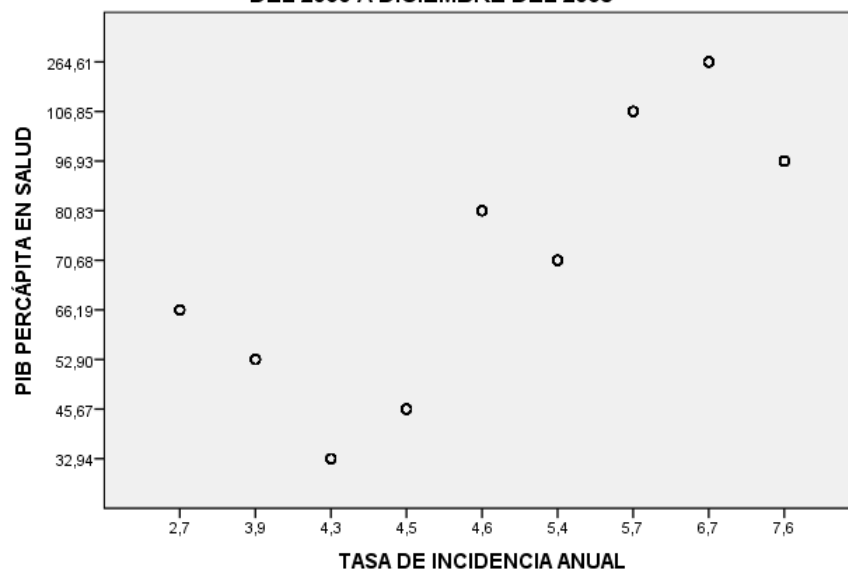
RELACIÓN ENTRE LA TASA DE INCIDENCIA ANUAL DEL MELANOMA Y EL PRODUCTO INTERNO BRUTO PERCÁPITA, EN CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA

GRÁFICO 24.

RELACIÓN ENTRE LA TASA DE INCIDENCIA ANUAL DEL MELANOMA Y EL PRODUCTO INTERNO BRUTO PERCÁPITA EN SALUD, EN CUENCA, DE ENERO DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2008



Fuente: Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA



No encontramos correlaciones significativas ($p > 0,05$) para las variables EDAD DE DIAGNÓSTICO, ESTABLECIMIENTOS DE SALUD CON INTERNACIÓN ni ESTABLECIMIENTOS DE SALUD SIN INTERNACIÓN en Cuenca.



CÁPITULO V: DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar las principales características socio-epidemiológicas del melanoma en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008, con el fin de identificar las posibles relaciones y asociaciones entre las variables.

Siendo la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER – SOLCA la institución de especialidades oncológicas más grande en el país, y el REGISTRO NACIONAL DE TUMORES (RNT) el encargado de realizar los estudios estadísticos de los diferentes tipos de cáncer en el Ecuador, se planteó la posibilidad de obtener una muestra tal, que representara a toda la población en estudio. Entonces, se decidió realizar la investigación tomando a todos los casos de melanoma diagnosticados en pacientes residentes en Quito, Guayaquil y Cuenca, en el período antes mencionado. De esta manera se obtuvo una muestra de 760 pacientes con diagnóstico de melanoma distribuidos en Quito (57,9%), Guayaquil (15,1%) y Cuenca (27%).

Una de las dificultades en la realización de este trabajo fue que no contamos con el diagnóstico histopatológico exacto del tipo de melanoma, lo que nos hubiese permitido hacer una clasificación del mismo dentro de las poblaciones en estudio. Otro inconveniente que encontramos fue que no conocemos la forma de registrar la información en el Formulario RNT-1 (Anexo 15) por parte del personal de salud que realiza el diagnóstico inicial, información que en el Registro Nacional de Tumores es manejada por un número limitado de personal no médico⁽⁹⁾ y, por lo tanto, la descripción de los casos de este estudio no está exenta de tener sesgos. Por último,



las limitaciones en cuanto al manejo del Formulario RNT-1 (Anexo 16), no nos permitieron obtener información respecto de la etnia de los pacientes, su ocupación o el tiempo exacto que llevan viviendo en sus ciudades, información que nos hubiese sido de gran utilidad para determinar factores de riesgo adicionales.

Los hallazgos descriptivos de este estudio, que abarca el período comprendido entre Enero del 2000 a Diciembre del 2008, nos muestran que el año de mayor diagnóstico fue el 2005 para Quito y Guayaquil, mientras que para Cuenca fue el 2006, con la particularidad de que los casos tuvieron un aumento notable en los últimos años de la investigación. La mediana de la tasa de incidencia del melanoma en el presente estudio fue de 2,9 casos por año por cada 100.000 habitantes, similar a la incidencia encontrada en poblaciones nativas americanas (2,9 por 100.000 habitantes) e hispanas (3 a 4 por 100.000 habitantes)^(34,35). Un estudio descriptivo, realizado en 11 poblaciones de Latinoamérica, mediante la base de datos del Cancer Incidence in Five Continents, con una muestra de 4.465 casos, determinó que en esta región la tasa de incidencia se encuentra entre 1,1 a 6,5 casos por cada 100.000 habitantes⁽²¹⁾. Se observa además que la incidencia ha tenido un incremento apreciable, posiblemente debido a que las ciudades del estudio se encuentran en la latitud 0°, lo que aumenta el riesgo de contraer melanoma pues la radiación UV es mayor en esta región^(37,43). Al respecto de esto, un estudio realizado en Colombia, en el cual se midió la radiación UV promedio en Medellín, a una latitud de 6°, determino que los niveles de radiación UV en horas del mediodía alcanzan niveles extremos⁽¹¹⁴⁾, razón por la cual la incidencia del melanoma ha



aumentado tanto en localidades ubicadas entre los 15° de latitud norte y sur, tales como Darwin (Australia) y Singapur⁽¹¹⁴⁾. Por otro lado, tanto Quito como Cuenca se encuentran a una altitud de 2800 y 2500 msnm respectivamente, lo que también aumenta la radiación UV⁽⁴³⁾. Según la OMS, la intensidad de las radiaciones ultravioleta aumenta un 5% por cada 1000 metros de altitud⁽⁴³⁾. Un estudio ecológico, realizado en la provincia de Granada – España durante un período de 25 años (1982-2007), demostró que la prevalencia del melanoma aumenta al ascender en altitud, siendo más intensa a partir de los 700 msnm⁽¹¹⁵⁾. Sin embargo, tanto la tasa de incidencia como el incremento en la misma, no han sido tan marcados como en Brasil, Argentina, Australia o EEUU debido a que en el Ecuador predomina la población mestiza y ésta, según estudios realizados en poblaciones negras y mestizas en Estados Unidos^(14,34,35), tiene menor riesgo de contraer melanoma que las poblaciones caucásicas.

En cuanto al género, predomina la incidencia en el femenino (55,8%) respecto al masculino (44,2%). Según un estudio realizado en 4.465 casos en Latinoamérica, el género femenino es mayor respecto al masculino (54 vs. 46%) en esta región⁽¹¹⁴⁾. Otros estudios internacionales muestran lo mismo al encontrar que en poblaciones como Brasil, España, Australia y EEUU también predomina el género femenino^(5,6,8,14). Se han planteado hipótesis acerca de que las mujeres poseen un riesgo más elevado de padecer melanoma que los hombres. Respecto a esto, un estudio realizado en la Universidad de Ginebra en 7.360 mujeres que tuvieron cáncer de mama entre 1980 y 2005, encontró que el riesgo de melanoma fue 60%



mayor en las pacientes que no recibieron terapia antiestrogénica; esto reforzó hipótesis previas que indican que los estrógenos jugarían un papel importante en la patogénesis del melanoma^(37,49), lo que podría explicar la mayor incidencia en mujeres respecto a los hombres.

Se afirma que el melanoma afecta a grupos de edades avanzadas. En Latinoamérica la media de edad oscila entre 60 a 64 años^(18,19,21), sin embargo la literatura es diversa en cuanto a la edad de acuerdo al año de estudio y al país, pues se han observado cambios en las tendencias epidemiológicas^(4,6,34,54). En Latinoamérica, la incidencia de melanoma aumenta de forma importante a partir de los 60 años, siendo particularmente alta en edades mayores a los 70 años, sobre todo en el género masculino. En las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca se encontró una mediana de edad de 63 años, similar a los datos reportados en Latinoamérica^(4,16,19,21), con una edad mínima de 0 años y máxima de 103 años, aunque solo está representado por un paciente en ambos casos. También se observaron casos en las edades de 15, 18 y 22 años, lo que nos muestra que el melanoma también se podría presentar en edades tempranas en pacientes con antecedentes familiares o lesiones precursoras, tales como los nevus congénitos gigantes o nevus displásicos^(36,37,38), sin embargo este estudio no nos permitió analizar los factores de riesgo de estos pacientes. Por otro lado, cifras de una sola persona no son significativas y debido al universo estudiado, no se pueden sacar conclusiones generales para la población ecuatoriana.



Con respecto al nivel de instrucción, el 9,3% de los pacientes con melanoma en nuestro estudio, no tuvieron ninguna instrucción, el 32% tuvo instrucción primaria, el 21,2% instrucción secundaria y el 15,5% alcanzó la instrucción superior. Al agrupar los datos para facilitar su manejo, se encontró que un total de 167 casos (22%) no tenía registrado el nivel de instrucción, lo cual nos puede llevar hacia algún sesgo de información para la población. Además estos datos no nos permiten hacer una comparación objetiva con la mayor parte de los estudios analizados, en donde la incidencia de melanoma ha aumentado mucho en pacientes con un nivel de instrucción superior, los mismos que usualmente laboran en oficinas o en lugares cerrados, lo que los predispone a tener exposiciones solares cortas, agudas, intensas e intermitentes, aumentado así el riesgo de contraer melanoma^(1,33,42,44,45,46).

En cuanto se refiere al Producto Interno Bruto per cápita, este es una magnitud macroeconómica que trata de medir la riqueza material disponible del país, medido en dólares americanos y dividido para el número de habitantes del país en un momento dado. Podemos notar que la riqueza material disponible se ha incrementado desde el año 2000 hasta el 2008. Sin embargo, al compararlo con el PIB per cápita de otros países de la región notamos que aún nos encontramos por debajo de ellos^(107,108,109). La literatura revisada sobre la incidencia del melanoma maligno no posee categorización económica que lo relacione; sin embargo existen indicadores similares que nos sirven de referencia para comparar otros estudios con el nuestro; la mayor parte de éstos indican un incremento en la incidencia del



melanoma en pacientes con mejores ingresos económicos^(33,42,46). En nuestro estudio, si bien el PIB per cápita tiene una mediana de \$6736 dólares americanos en el 2005, también debemos tomar en cuenta que oscila entre \$5489,34 en el año 2000 hasta \$7560,27 en el año 2008. Se han planteado hipótesis acerca de que el aumento de la incidencia en poblaciones con mayores ingresos económicos, puede ser debido al mayor acceso a actividades recreativas que causan exposiciones solares agudas e intermitentes que culminan en quemaduras solares, además del uso cada vez más difundido de camas solares de bronceado, circunstancias poco frecuentes en personas con bajos ingresos económicos^(33,46,116). Sin embargo otros estudios afirman que dicho aumento estaría dado por el mejor acceso a la información masiva, a la educación y a la atención médica, a la que los pacientes con mayores ingresos económicos contarían, lo que implicaría únicamente un diagnóstico más eficiente, o incluso un sobre diagnóstico de melanoma^(10,11).

El Producto Interno Bruto per cápita establecido para Salud, es una medida macroeconómica que trata de medir el presupuesto disponible que el país invierte en salud, medido en dólares americanos y dividido para el número de habitantes del país en un momento dado. Vemos que en nuestro estudio el incremento del PIB Salud ha sido más notable que el PIB per cápita, pasando de \$25 hasta \$206 dólares americanos en un lapso de apenas 9 años⁽¹¹²⁾. Estudios internacionales revelan que al aumentar el presupuesto en salud, aumenta también el diagnóstico de las patologías malignas^(110,111,112). Así, el aumento en la incidencia del melanoma podría tener relación con el mayor presupuesto en salud, debido a que esto trae como



consecuencia una mejor cobertura de atención, métodos diagnósticos más eficaces e incremento en personal de salud especializado, disminuyendo así el subdiagnóstico que existe.

De igual manera, a pesar de que entre los estudios revisados no se encontró información sobre la relación que hay entre los establecimientos de salud y el melanoma, el número de ellos podría asociarse con la mayor cobertura de atención y un mejor diagnóstico. Se encontró que la ciudad de Quito cuenta con el mayor número de establecimientos de salud con internación, con una mediana de 110 establecimientos, seguido de Guayaquil y Cuenca con medianas de 84 y 40 establecimientos, respectivamente. Así mismo, la ciudad que contó con mayor número de establecimientos de salud sin internación fue Quito, seguida de Guayaquil y Cuenca con medianas de 380, 248 y 143 establecimientos, respectivamente. Al igual de lo que sucedió con la incidencia del melanoma, el número de establecimientos de salud también se incrementó en las 3 ciudades de nuestro estudio, lo que nos podría llevar a la conclusión de que al aumentar la cobertura, aumenta la captación de casos.

En lo referente al análisis comparativo hallamos diferencias estadísticamente significativas en las tasas de incidencia anual, género, nivel de instrucción, establecimientos de diagnóstico con internación y establecimientos de diagnóstico sin internación.

Las tasas de incidencia anual del melanoma se diferenciaron significativamente entre las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca. Como ya se mencionó



anteriormente, Quito y Cuenca se encuentran sobre los 2500 msnm, mientras que Guayaquil se encuentra a 0 msnm; esto nos podría indicar que, en el Ecuador, la población de las ciudades de la sierra tiene una mayor incidencia de melanoma en comparación con la población de las ciudades de la costa; datos que ya fueron evidenciados en estadísticas previas realizadas por el Registro Nacional de Tumores⁽⁹⁾. Sin embargo, es interesante apreciar que las diferencias son demasiado grandes. En este estudio se determinó una mediana en la tasa de incidencia de 0,6 casos por año por cada 100.000 habitantes en Guayaquil, menor a la incidencia encontrada en estudios realizados en Latinoamérica (1,1 a 6,5 casos por 100.000 habitantes)⁽²¹⁾ y en poblaciones hispanas (4,5 casos por 100.000 habitantes)⁽³⁴⁾, lo que podría llevarnos a la conclusión de que en Guayaquil existe un subregistro en los casos de melanoma. Algo peculiar sucede entre Quito y Cuenca, ya que a pesar de que Cuenca tiene una altitud menor a Quito, posee una incidencia más alta (medianas de 4,6 y 3,1 casos por año por cada 100.000 habitantes, respectivamente). Vemos que la incidencia en Cuenca es similar a la incidencia encontrada en poblaciones hispanoamericanas⁽³⁴⁾, mientras que la ciudad de Quito, a pesar de encontrarse en el rango de incidencia para Latinoamérica⁽²¹⁾, se encuentra aún por debajo de la media para la población hispana⁽³⁴⁾. Posiblemente esta diferencia corresponda a que en Cuenca, el Registro de Tumores, maneja sus estadísticas tomando en cuenta a la población urbana y rural, mientras en Quito tomamos en cuenta únicamente a la población urbana del distrito metropolitano. Esto nos podría indicar que existen diferencias en cuanto a los factores de riesgo y



la incidencia del melanoma maligno entre las personas que habitan en áreas urbanas y rurales, encontrándose en estas últimas una mayor incidencia respecto al área urbana, lo que haría aumentar las tasas en Cuenca.

También encontramos que Guayaquil difiere significativamente de Quito y Cuenca en cuanto al género. En ésta ciudad, el género masculino predomina sobre el femenino (58,3% frente al 41,7%). Estudios en Latinoamérica, en poblaciones hispanas y negras, demuestran que el género en el cual se presenta más el melanoma depende de la edad de diagnóstico y del tipo de melanoma^(21,34,35). En edades tempranas el melanoma predomina en el género femenino, sin embargo a edades mayores de los 50 años, el melanoma se presenta más en el género masculino⁽²¹⁾. De igual manera el Melanoma Lentiginoso Acral (MLA), con mayor incidencia en poblaciones negras y mestizas^(18,19,34,35), se presenta más en los hombres que en las mujeres. Por tanto, en la ciudad de Guayaquil podría encontrarse una mayor incidencia de MLA y una mayor proporción de pacientes de edad avanzada, lo que harían aumentar el porcentaje del género masculino. En todo caso se deben realizar estudios más extensos que analicen estas relaciones.

Las diferencias de Cuenca en cuanto al nivel de instrucción fueron estadísticamente significativas con Quito y Guayaquil, ya que en la primera predominan los casos de pacientes con bajo nivel de instrucción (primaria o ninguna), mientras que en Quito y Guayaquil los pacientes presentaron principalmente niveles de instrucción altos (secundaria y superior); sin embargo el porcentaje tan importante de casos sin



registro del nivel de instrucción no nos permiten realizar un análisis objetivo de esta diferencia.

En cuanto a los establecimientos de salud con y sin internación, encontramos diferencias significativas entre las 3 ciudades. Esta diferencia es lógica en Cuenca ya que esta ciudad posee una población mucho más pequeña que las otras 2 ciudades. Sin embargo, entre Guayaquil y Quito la diferencia es problemática debido a que la primera, a pesar de contar con una mayor población que Quito, posee menor cantidad de establecimientos con y sin internación. La importancia de estos datos radica en el supuesto de que, a criterio de estos investigadores, si existen más centros de atención de salud va a aumentar también la captación de casos de melanoma, sea como diagnóstico primario o como diagnóstico secundario en atenciones por otras patologías. A pesar de ello, en el presente estudio no se realizó un análisis más minucioso acerca de la relación que existe entre el número de establecimientos en cada ciudad y el diagnóstico del melanoma, haciendo énfasis en la cobertura de atención, el número de médicos o el número de camas disponibles en cada ciudad, mismos que podrían realizarse en estudios futuros, no solo para el melanoma sino también para otras patologías malignas.

Respecto al análisis de correlación, en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, encontramos relaciones significativas entre el número de casos diagnosticados de melanoma por año con el PIB PER CÁPITA y el PIB PER CÁPITA EN SALUD. Como mencionamos anteriormente, esto podría corroborar las hipótesis que indican que el aumento en la riqueza y el incremento del presupuesto en salud mejoran el



diagnóstico del melanoma maligno, tanto por un aumento en la información, educación y accesos, como por el aumento en la cobertura de la atención de salud, más y mejores métodos de diagnóstico, mayor acceso a la atención médica y personal de salud cada vez más especializado.

En Quito y Cuenca, encontramos además que la incidencia también se encuentra relacionada significativamente con el PIB PER CÁPITA y el PIB PER CÁPITA EN SALUD. Al ser la incidencia un indicador que mide, no solo el número de casos nuevos de una patología, sino también la dinámica entre los factores de riesgo y la enfermedad en una población expuesta; estos datos podrían confirmar que a mayores ingresos económicos aumentan las exposiciones UV de riesgo (recreacionales o por cámaras de bronceado) y los métodos diagnósticos que usan radiación⁽¹¹⁶⁾.

Por último, únicamente en la ciudad de Quito encontramos correlaciones significativas entre el número de establecimientos de salud, con y sin internación, y los casos de melanoma diagnosticados cada año; posiblemente porque a pesar de que en las 3 ciudades de nuestro estudio aumentó el número de establecimientos de salud, únicamente en Quito se produjo un incremento suficiente como para causar impacto en el diagnóstico del melanoma maligno. En todo caso se deben realizar estudios más extensos acerca de la relación entre los servicios de salud y el diagnóstico de melanoma.



CÁPITULO VI: CONCLUSIONES

Del presente estudio, realizado en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, durante el periodo comprendido entre Enero de 2000 a Diciembre de 2008 con datos obtenidos del Registro Nacional de Tumores de los Hospitales de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER - SOLCA, concluimos lo siguiente:

- Existen diferencias respecto a las características epidemiológicas del melanoma maligno en la tasa de incidencia anual, el género y el nivel de instrucción.
- Las principales características epidemiológicas del melanoma maligno fueron, una tasa global de incidencia de 2,9 casos por año por cada 100.000 habitantes, el año de mayor diagnóstico fue el 2005, el género que predominó fue el femenino, la edad de diagnóstico fue de 63 años y la mayoría de los pacientes presentaron instrucción primaria.
- No existen asociaciones entre las características socio-epidemiológicas y el melanoma maligno.
- Las diferencias observadas entre Quito, Guayaquil y Cuenca están en las tasas de incidencia anual (4,6; 3,1 y 0,6 casos por cada 100.000 habitantes respectivamente), el género (en Guayaquil se presentaron más casos de género masculino) y el nivel de instrucción (en Quito y Guayaquil se encontraron más pacientes con nivel de instrucción alto).
- El aumento de la riqueza del país y el mayor presupuesto anual en salud se relaciona directamente con el aumento en el diagnóstico de melanoma en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca.



- Solo en la ciudad de Quito, el aumento en el número de establecimientos de salud, con y sin internación, se relaciona directamente con el aumento de los casos de melanoma.



CÁPITULO VII: RECOMENDACIONES

- Se deberían realizar estudios prospectivos en relación al melanoma maligno en el Ecuador, pues la falta de datos epidemiológicos como la etnia, fototipo de piel, presencia de nevus, historia familiar de melanoma, ocupación habitual y ocupaciones previas, lugares de residencia habitual, tiempo de residencia en dicha ciudad, procedencia y patrones de exposiciones solares, no nos permiten cuantificar el riesgo real al que está expuesta la población ecuatoriana.
- Consideramos por lo tanto, que el Formulario RNT-1 (Anexo 16) debería contener, en la medida de lo posible, mayor detalle en cuanto a la etnia, fototipo de piel del paciente, presencia de factores de riesgo, antecedentes familiares y cronología de los lugares en los que han residido los pacientes. Esto podría lograrse mediante la realización de una hoja electrónica para el llenado de los datos, con consideraciones específicas para cada tipo de cáncer, en la que no se permita registrar al paciente mientras no se encuentren llenos todos los ítems. De esta forma se podría mejorar la calidad de la información que recibe el Registro Nacional de Tumores.
- De igual manera, consideramos que la base de datos del Registro Nacional de Tumores debería procurar un llenado completo sobre los datos de cada caso obtenido, rigiéndose a normas internacionales, ya que la falta de registro de algún ítem (como lo observado en nuestro estudio en cuanto al nivel de instrucción) puede llevar a sesgos de información y de resultados obtenidos.



- Por otro lado, consideramos necesaria la realización de estudios de prevalencia que determinen si existe o no subdiagnóstico de melanoma en la ciudad de Guayaquil, y en caso de ser afirmativo, investigar las posibles causas de este hecho.
- Siendo el melanoma una patología cuya incidencia está en aumento, y cuya mortalidad es elevada, resulta necesaria la realización de estudios de prevalencia que determinen los tipos de melanoma, sus características clínicas y la localización de las lesiones presentes en la población ecuatoriana. De este modo se podría enfatizar en la prevención, diagnóstico y tratamiento de los tipos de melanoma más prevalentes y así enfocarnos en mejorar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes, ya que no todos los subtipos tienen el mismo comportamiento.
- Se requieren además estudios longitudinales, de cohortes a largo plazo, para evaluar otros parámetros relevantes como eficacia terapéutica con los manejos habituales, correlación de factores pronósticos, tipos de tratamiento, pronóstico y supervivencia de los pacientes con melanoma en el Ecuador.
- Deben establecerse campañas de información, dirigidas a la población con instrucción primaria y analfabeta del Ecuador, acerca del cáncer de piel melanoma y no melanoma; así como también capacitar al personal de salud que los atiende, con el objetivo de llegar a un diagnóstico precoz de estas patologías.
- Se debe incentivar a la población en cuanto a la adquisición de hábitos saludables en lo referente a las exposiciones UV de riesgo, sobre todo en



relación a la utilización sistemática de un protector solar, el uso de ropa protectora y evitar la exposición solar al medio día; factores que son potencialmente benéficos.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jacome, F. ***Efectos de los factores socioeconomicos sobre la incidencia, estadío y supervivencia del melanoma maligno cutáneo en el hospital: Oncológico Gral. Solón Espinosa Ayala - SOLCA de la ciudad de Quito en el año 2002 al 2007.*** Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito: 2008. pg. 9.
2. Curtin J.A., Fridlyand J., Kageshita T., Patel H.N., Busam K.J., Kutzner H., Cho K.H., Aiba S., Bröcker E.V., LeBoit P.E., Pinkel D. ***Distinct Sets of Genetic Alterations in Melanoma.*** New England Journal of Medicine. 2005. Vol 20: 353. pg. 2135-2147.
3. Nagore E., Botella-Estrada R., Requena C., Serra-Guillén C., Martorell A., Hueso L., Llombart B., Sanmartín O., y Guillén C. ***Perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con melanoma cutáneo según el grado de exposición solar de la localización del melanoma.*** Actas Dermo-Sifiliográficas. Valencia-España: 2009. pg. 205-211.
4. Marks R. ***Epidemiology of Melanoma.*** Clinical and Experimental Dermatology. 2000. Vol. 25. pg. 459-465.
5. Naser N. ***Cutaneous Melanoma - a 30-year-long epidemiological study conducted in a city in southern Brazil, from 1980 - 2009.*** Anais Brasileiros de Dermatologia. 2011. Vol. 86. No. 5. pg. 932-41.
6. Aceituno-Madera P., Buendía-Eisman A., Arias S., Serrano-Ortega S. ***Evolución de la incidencia del cáncer de piel en el período 1978–2002.*** ELSEVIER. Actas Dermo-Sifiliográficas. España: 2002. Vol. 101. pg. 39-46.



7. Konrad P., Melao S., Fabris M.R., Blanco L.F.O. ***Histopathological and Epidemiological profile of cases of primary cutaneous melanoma diagnosed in Criciuma-SC between 2005 and 2007.*** Anais Brasileiros de Dermatologia. 2011. Vol. 86. No. 3. pg. 457-61.
8. Anger M., Friedhofer H., Fukutaki M.F., Ferreira M.C., Landman G. ***Primary Cutaneous Melanoma: an 18 yr study.*** CLINICS. 2010. Vol. 65. No. 3. pg. 257-63.
9. Cueva P., Yépez J., y col. ***Piel, excepto Melanomas. Epidemiología del Cáncer en Quito: 2003-2005.*** Sociedad de Lucha Contra el Cancer/Registro Nacional de Tumores. Quito: 2009. 14ed. pg. 124-132.
10. Bradford P.T., Goldstein A.M., McMaster M.L., Tucker M. ***Acral Lentiginous Melanoma. Incidence and Survival Patterns in the United States, 1986-2005.*** Archives of Dermatology. 2009. Vol. 145. No. 4. pg. 427-434.
11. Nørgaard C., Glud M., Gniadecki R. ***Are All Melanomas Dangerous?*** Acta Dermato-Venereologica. Copenhagen: 2011. Vol. 91. pg. 499-503.
12. Tanca J., y col. ***Estadísticas sobre el Cáncer de Piel. Cáncer en Guayaquil, Registro de Tumores 2003-2006.*** Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador Matriz/Instituto Oncológico Nacional. Guayaquil: 2011. 5ed. pg. 456-460.
13. Campoverde N., Abril L., Palacios S. y col. ***Melanoma de Piel. Incidencia del Cáncer en el Cantón Cuenca: 1996-2004.*** Registro de Tumores: Cuenca-Solca. 2007. Quinto Informe. pg. 93.



14. Gutiérrez Vidrio R.M., Cortés Lozano, N. ***Confrontando al melanoma en el siglo XXI.*** Medicina Cutánea Ibero-Latino Americana. México: 2007. Vol. 35. No. 1. pg. 3-13.
15. Gilchrest B.A., Epstein F.H., and col. ***The Pathogenesis of Melanoma Induced by Ultraviolet Radiation.*** The New England Journal of Medicine. 1999. Vol. 340. No. 17. pg. 1341-1348.
16. Bozolo M. ***Melanoma: Aspectos epidemiológicos.*** Universidad de la Plata. Argentina. 2010. pg. 30-33.
17. Tsao H., Atkins M., Sober A. ***Management of Cutaneous Melanoma.*** New England Journal of Medicine. 2004. pg. 998-1012.
18. Cortés J., Pimentel R.I., Isa M., Núñez A., Almeida M., Ramírez N., Nanita F.E. ***Casuística de Melanoma Maligno en el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Díaz". Enero 1998-Enero 2008.*** Revista Dominicana de Dermatología. 2011. Vol. 38. No. 5.
19. Torres M. ***Características Clínicas, Epidemiológicas e Histopatológicas del Melanoma Maligno Cutáneo en los Hospitales: Oncológico Gral. Solón Espinosa Ayala - SOLCA y Dermatológico Gonzalo Gonzáles de la ciudad de Quito durante el período comprendido entre Enero 2000-Diciembre 2007.*** Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito: 2008. pg. 10-18.
20. Loria D., González A., Latorre C. ***Epidemiología del melanoma cutáneo en Argentina: análisis del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo.*** Dermatologia Argentina. 2010. Vol. 16. No. 1. pg. 39-45.



21. Sortino-Rachou A.M., Curado M.P., Camargo M.C. ***Cutaneous melanoma in Latin America: a population-based descriptive study.*** Cad. Saúde Pública. Río de Janeiro: 2011. Vol. 27. No. 3. pg. 565-572.
22. Ruiz J., Garzón H., Legña M. ***Dermatología y Venerología.*** Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina. Quito-Ecuador: 2007. Sexta Edición. pg. 4-30; 246-256.
23. Sadler T.W. ***Langman: Embriología Médica con Orientación Clínica.*** Capítulo 18: Sistema Tegumentario. Editorial Médica Panamericana. Madrid-España: 2002. Octava Edición. pg. 392-395.
24. Cordero A. ***Biología de la Piel.*** Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires-Argentina: 1998. pg. 5-38.
25. Habif T. ***Dermatología Clínica.*** Editorial Mosby. Quinta Edición. Sao Paulo-Brasil: 2005. pg. 79-103.
26. Magaña G.M., Magaña L.M. ***Dermatología.*** Editorial Médica Panamericana. Segunda Edición. Madrid-España: 2010. pg. 997-1009.
27. Eedy D.J. ***Historical Posters: Summaries of Posters.*** British Journal of Dermatology. 2003. Vol. 149. No. 64. pg. 57-58.
28. Handley W. ***The pathology of melanotic growths in relation to their operative treatment. Lecture II.*** Lancet. 1907. Vol. 1. pg. 996-1003.
29. Lynch H.T., Lynch B.C., Lynch J.F., Frichot 3rd. ***Familial atypical multiple mole-melanoma syndrome.*** Journal of Medical Genetics. 1978. Vol. 5. No. 5. pg. 352-356.



30. Clark W.H.Jr., et al. ***Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. The 'B-K' syndrome.*** Archives of Dermatology. 1978. Vol. 118. No. 5. pg. 732-738.
31. ***Melanoma.*** Diccionario Médico de Stedman. Editorial Williams & Wilkins. Edición 28va. Baltimore: 2010. pg. 937.
32. Riley P.A. ***Melanogenesis and melanoma.*** Pigment Cell Res. 2003. Vol. 6. No. 5. pg. 548-552.
33. Calderón M.B., Llamas R. ***Factores de riesgo y detección temprana del melanoma maligno en pacientes con nevus melanocíticos.*** Más Dermatol. España: 2011. Vol. 14. pg. 5-13.
34. Panta R., Shasa H., Robert S. ***Melanoma in Hispanic and Black Americans.*** Cancer Control. July 2008. Vol. 15. No. 3.
35. Filamer D., Fern P., et al. ***Malignant melanoma in African-Americans.*** Dermatology Online Journal. February 2009. Vol. 15. No. 2.
36. Gutiérrez R., Cortez N. ***Confrontando al melanoma en el siglo XXI.*** Med Cutal Iber Lat Am. 2007. Vol. 35. No. 1 pg. 3.
37. Freedberg I., Fitzpatrick T.B., et al. ***Fitzpatrick - DERMATOLOGÍA EN MEDICINA GENERAL;*** Quinta edición (2001); Editorial Panamericana.
38. Ashton-Prolla P, et al. ***Clinical and molecular Characterization of Patiens at Risk for Hereditary Melanoma y Southern Brazil.*** Journal of Investigative Dermatology. 2008. Vol. 128. pg. 421-425.



39. Boniol M., et al. ***Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis***. British Journal of Medicine. 2012. pg. 345-357.
40. Gonzales M., Vernhes M., Sánchez A. ***La radiación ultravioleta. Su efecto dañino y consecuencias para la salud humana***. Theoria. 2009. Vol. 18. No. 2 pg. 69-80.
41. Elwood J.M., Jopson J. ***Melanoma and sun exposure: an overview of published studies***. Ing J Cancer. Oct 1997. Vol. 73. No. 2. pg. 198-203.
42. Oliveira S., et al. ***Sun exposure and risk of melanoma***. Arch Dis Child. October 2005. Vol. 91. pg. 131-138.
43. Organización Mundial de la Salud. ***Las radiaciones ultravioleta y la salud humana***. Centro de Prensa. Diciembre 2009. Nota descriptiva No. 305.
44. Beral V., Robinson N. ***The relationship of malignant melanoma, basal and squamous skin cancers to indoor and outdoor work***. British Journal of Cancer. 1981. Vol. 44. pg. 886.
45. Vagero D., Ringback G., Kiviranta H. ***Melanoma and other tumours of the skin among office, other indoor and outdoor workers in Sweden 1961-1979***. British Journal of Cancer. 1986. Vol. 53. pg. 507-512.
46. Walter S.D., King W.D., Marrett L.D. ***Association of cutaneous malignant melanoma with intermittent exposure to ultraviolet radiation: results of a case-control study in Ontario, Canada***. International Journal of Epidemiology. 1999. Vol. 28 pg. 418-427.



47. Young P., Jackman L., Mooloy D., Green A. ***A study of infertility treatment and melanoma.*** Ann Dermatol Venereol. 2002. Vol. 129. No. 10-1. pg. 1211.
48. Siple J.F., Wanlass W.A., Rosenblatt, B.K. ***Levodopa therapy and the risk of malignant melanoma.*** Ann Pharmacother. 2000. Vol. 34. No. 3. Pg. 382-395.
49. Mancini A., ***Skin.*** Pediatrics. 2004. Vol. 113. Suppl. 4. pg. 1114-1119.
50. Robertson G., Coleman A., Lugo T.G. ***A malignant melanoma tumor suppressor on human cromosome 11.*** Cancer Res. 1996. Vol. 56.19. pg. 4487-4492.
51. Su Y.A., Trent J.M. ***Genetics of Cutaneous Malignant Melanoma.*** Cancer Control. 1995. Vol. 2.5. pg. 392-397.
52. Kamb A., Gruis N.A., Weaver F.J. ***A cell cycle regulator potentially involved in genesis of many tumor types.*** Sciences. 2004. Vol. 264 pg. 436-440.
53. Friedman R.J., Rigel D.S., Kopf A.W. ***Cáncer de Piel.*** Editorial WB Saunders. Cuarta Edición. Filadelfia: 2001. pg. 670.
54. Rigel D.S., ***Melanoma Maligno: Perspectivas sobre incidencia y sus efectos en prevención, diagnóstico y tratamiento.*** CA Cancer Journal. 2006. Vol. 46. pg. 195-198.
55. Friedman R.J., Rigel D.S., Kopf A.W. ***Detección Temprana de Melanoma Maligno: el papel de la evaluación física y del autoexamen de piel.*** CA Cancer Journal. 2005. Vol. 35. pg. 130-151.
56. Sahin S., Rao B., Kopf A.W. ***Predicting Ten Year Survival of Patients with Primary Cutaneous Melanoma: Corroboration of a Prognostic Model.*** Cancer. 2007. Vol. 80. pg. 1426-1431.



57. Sober A.J., Mihm M.C., Fitzpatrick, T.B., et al. ***Malignant Melanoma of the Skin and Benign Neoplasms and Hiperplasias of Melanocytes in the Skin.*** Dermatology. Fourth Edition. New York: Masson. 1980. pg. 629-65.
58. Sober A.J., Haynes H.A. ***Uveitis, poliposis, hypomelanosis and alopecia in a patient with malignant melanoma.*** Archives of Dermatology. 2008. Vol. 114. pg. 439-441.
59. Sober A.J. ***Immunology and Cutaneous Malignant Melanoma.*** International Journal of Dermatology. 2006. Vol. 15. pg. 1-18.
60. Gershenwald J.E., Buzaid A.C., Ross M.I. ***Clasificación y Estadía de Melanoma.*** Clínica Norteamericana de Hematología y Oncología. 2008. Vol. 12. pg. 737-765.
61. Kon H.K., Geller A.C. ***Intervenciones en Salud Publica para Melanoma: Prevención, Detección Oportuna y Educación.*** Clínica Norteamericana de Hematología y Oncología. 2008. Vol. 12. pg. 903.
62. Sim F.H., Nelson T.E., Pritchard D.J. ***Malignant Melanoma: Mayo Clinic Experience.*** Mayo Clinic Proc. 2007. Vol. 72. pg. 565-569.
63. Mauad E.C., Silva T.B., Latorre M.R.D.O., Vieira R.A.C., Haikel R.L. Jr., Vazquez V.L., Longatto-Filho A. ***Opportunistic screening for skin cancer using a mobile unit in Brazil.*** BMC Dermatology. Brazil: 2011. Vol. 11. No. 12. Pg. 1-6.
<http://www.biomedcentral.com/1471-5945/11/12>
64. Espinosa J., Bravo P., Sánchez J. y col. ***Cap. 1: Epidemiología y factores de riesgo.*** Melanoma. Editorial Masson. Barcelona: 1998. pg. 1-27.



65. English D.R., et al. ***Demographic characteristics, Pigmentary and cutaneous risk factors for squamous cell carcinoma of the skin: a case-control study.*** Int J Cancer. 1998. Vol. 75. No. 5. pg. 628-634.
66. Walsh P., Gibbs P., Gonzalez R. ***Newer strategies for effective evaluation of primary melanoma and treatment of stage III and IV disease.*** J Am Acad Dermatol. 2000. Vol. 42. No. 3. pg. 480-9.
67. Lazovich D., Sweeney C., Weinstock M.A. y col. ***A prospective study of pigmentation, sun exposure, and risk of cutaneous malignant melanoma in women.*** J Natl Cancer Inst. 2004. Vol. 96. No. 4 pg. 335-338.
68. Cabo H., Cabrera H.N., Casas J.G., Feinsilber D., Flom R., González A., Jaimovich L., Kowalczyk A., Marini M., Orozco M., Ulnik J. ***Reunión de consenso sobre melanoma, pautas para su prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.*** Sociedad Argentina de Dermatología. 2003.
69. Weinstock M.A. ***Early detection of melanoma.*** Jama. 2000. Vol. 284. No. 7. pg. 886-9.
70. Marcoval J., Moreno A., Torras A., Baumann E., Graells J., Gallego M.J. ***Evolución del melanoma maligno cutáneo en los últimos 19 años en un hospital terciario de la cuenca mediterránea.*** Actas dermosifiliogr. 2008. Vol. 99. pg. 464-8.
71. Crocetti E., Carli P. ***Risk of second primary cancers, other than melanoma, in an Italian population-based cohort of cutaneous malignant melanoma patients.*** Eur J Cancer Prev. 2004. Vol. 13. No. 1. pg. 33-37.



72. Clark W.H. ***A Classification of Malignant Melanoma in Man Correlated with Histogenesis and Biologic Behavior.*** In: Montagna W., Hu F., editors. *Advances in Biology and Skin*. Vol. 8. The Pigmentary System. Pergamon Press. New York: 2006. pg. 612-647.
73. Balch C.M., Murad T.M., Soong S.J., et al. ***Tumor Thickness as a Guide to Surgical Management of Clinical Stage I Melanoma Patients.*** *Cancer*. 2009. Vol. 43. pg. 883.
74. Cascinelli N., Belli F., Santinami M., Fait V., Testori A., Ruka W., y cols. ***Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: the WHO Melanoma Program experience.*** *Ann Surg Oncol*. 2000. Vol. 7. pg. 469-474.
75. Cascinelli N., et al. ***Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomized trial.*** *WHO Melanoma Programme. Lancet*. 1998. Vol. 351. No. 9105. pg. 793-6.
76. Krag D.N., et al. ***Minimal-access surgery for staging if malignant melanoma.*** *Arch Surg*. 2005. Vol. 130. No. 6. Pg. 654-660.
77. Gershenwald J.E., et al. ***Multi-institutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of sentinel lymph node status in 612 stage I or II melanoma patients.*** *J Clin Oncol*. 2009. Vol. 17. No. 3. pg. 976-83.
78. Gould E.A., et al. ***Observations on a "sentinel node" in cancer of the paratid.*** *Cancer*. 1960. Vol. 13. pg. 77-8.
79. Morton D.L., et al. ***Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma.*** *Arch Surg*. 2002. Vol. 127. No. 4. pg. 392-9.



80. Giuliano A.E., et al. ***Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cáncer.*** Ann Surg. 2004. Vol. 220. No. 3. pg. 391-401.
81. Cochran A.J., Wen D.R., Morton D.L. ***Occult tumor cells in the lymph nodes of patients with pathological stage I malignant melanoma. An immunohistological study.*** Am J Surg. Pathol. 2008. Vol. 12. No. 8. pg. 612-8.
82. Morton D.L., et al. ***Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. Multicenter selective lymphadenectomy trial group.*** Ann Surg. 2009. Vol. 230. No. 4. pg. 453-65.
83. Sabel M.S. et al. ***Evolution of sentinel lymph node biopsy for melanoma at a National Cancer Institute-designated cancer center.*** Surgery. 2000. Vol. 128. No. 4. pg. 556-63.
84. Hauschild A., Christophers E. ***Sentinel node biopsy in melanoma.*** Virchows Arch. 2001. Vol. 438. No. 2. pg. 99-106.
85. Joseph E., et al. ***Results of complete lymph node dissection in 83 melanoma patients with positive sentinel nodes.*** Ann Surg Oncol. 2008. Vol. 5. No. 2. pg. 119-125.
86. Cascinelli N., Belli F. ***The case for minimal margins and delayed regional node dissection for high-risk cutaneous melanoma.*** Curr Opin Gen Surg. 2003. pg. 31-35.
87. McCarthy W.H., Shaw H.M. ***Tratamiento Quirúrgico del Melanoma Primario.*** Clínica Norteamericana de Hematología y Oncología. 2008. Vol. 12. pg. 797-805.



88. Ives N.J., Stowe R.L., Lorigan P., Wheatley K. ***Chemotherapy compared with biochemotherapy for the treatment of metastatic melanoma: a meta-analysis of 18 trials involving 2,621 patients.*** J Clin Oncol. 2007. Vol. 25. No. 34. pg. 5426-5434.
89. Seegenschmiedt M.H., Keilholz L., Altendorf-Hofmann A., Urban A., Schell H., Hohenberger W., et al. ***Palliative radiotherapy for recurrent and metastatic malignant melanoma: prognostic factors for tumor response and long-term outcome: a 20-year experience.*** Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999. Vol. 44. No.3. pg. 607-18.
90. Gupta T.K. ***Results of treatment of 269 patients with primary cutaneous melanoma: a five year prospective study.*** Ann Surg. 2007. Vol. 186. No. 2. pg. 201-9.
91. Lages R.B., Vieira S.C., Abreu B.A.L., Rodrigues I.N.L., Santos L.G., Cordeiro N.M. ***Sentinel lymph node biopsy in cases of skin melanoma: initial experiences at a center in northeastern Brazil.*** An Bras Dermatol. 2011. Vol. 86. No. 2. pg. 379-82.
92. Chalela H. T. ***Melanoma cutáneo: de la epidemiología a la quimioterapia.*** UNIVERSITAS MÉDICA. 2007. Vol. 48. No. 2. pg. 1-22.
93. Ellis R.E., Yuan J.Y., Horvitz H.R. ***Mechanisms and functions of cell death.*** Ann Rev Cell Biol. 2001. Vol. 7. pg. 663-98.
94. Buzaid A.C. ***Biochemotherapy for advanced melanoma.*** Crit Rev Oncol Hematol. 2002. Vol. 44. No. 1. pg. 103-108.



95. Eggermont A.M., Van Geel A.N., De Wilt J.H., Hagen T.L. ***The role of isolated limb perfusion for melanoma confined to the extremities.*** Surg Clin North Am. 2003. Vol. 83. No. 2. pg. 371-84.
96. Eggermont A.M., Hagen T.L. ***Tumor necrosis factor-based isolated limb perfusion for soft tissue sarcoma and melanoma: ten years of successful antivasular therapy.*** Curr Oncol Rep. 2003. Vol. 5. No. 2. pg. 79-80.
97. Hayes A.J., Neuhaus S.J., Clark M.A., Thomas J.M. ***Limb perfusion with melphalan and tumor necrosis factor alfa for advanced melanoma and soft tissue sarcoma.*** Ann Surg Oncol. 2006.
98. Thompson J.F., Kam P.C. ***Isolated limb infusion for melanoma: a simple but effective alternative to isolated limb perfusion.*** J Surg Oncol. 2004. Vol. 88. No. 1. pg. 1-3.
99. Balch C.M. ***Cutaneous melanoma: prognosis and treatment results worldwide.*** Semin Surg Oncol. 2002. Vol. 8. No. 6. pg 400-414.
100. Carson D.A, Ribeiro J.M. ***Apoptosis and disease.*** Lancet. 2003. Vol. 341. No. 8855. pg. 1251-4.
101. Raff M.C. ***Social controls on cell survival and cell death.*** Nature. 2002. Vol. 356. No. 6368. pg. 397-400.
102. Vollmers H.P., Birchmeier W. ***Monoclonal antibodies inhibit the adhesion of mouse B16 melanoma cell in vitro and block lung metastases in vivo.*** Proc Natl Acad Sci USA. 2003 Vol. 80. pg. 6863-6870.



103. Salven P., Heikkika P., Joensuu H. ***Enhanced expression of vascular endothelial growth factor in metastatic melanoma.*** Br J Cancer. 1997 Vol. 76. pg. 930-935.
104. Blach C.M., Buzaid A.C., Atkins M.B., Cascinelli N., Coit D.G., Fleming I.D. y cols. ***A new American Joint Committee on Cancer Staging system for cutaneous melanoma.*** Cancer 2011. Vol. 88. pg. 1484-1491.
105. Mc Govern V.J. ***Etiology of Melanoma: Classification and Histological Reporting; Spontaneous Regression; Frozen Section Diagnosis.*** In: Milton G.W., editor. Malignant Melanoma of the Skin and Mucous Membrane. Churchill Livingstone. New York: 1997. Vol. 1. pg. 19- 25.
106. Ryan L., Kramer A., Borden E. ***Factores Pronósticos en el Melanoma Metastásico.*** Cancer. 2003. Vol. 71. pg. 2995-3005.
107. Organización Mundial de la Salud. ***Datos Estadísticos de Ecuador.*** Disponible en: <http://www.who.int/countries/ecu/es/>
108. The World Bank. Working for a World Free of Poverty. ***GDP per capita (current \$US).*** Disponible en: <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?page=1>
109. America Economica Internacional. ***Pib per capita.*** Disponible en: <http://www.americaeconomica.com/fichas/ecuador.htm>
110. Capitulo III: ***Análisis de los indicadores: Intensidad y Sendero Energéticos del Ecuador para el periodo 2000 – 2008.*** Disponible en:



<http://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/1883/4/03%20Análisis%20de%20los%20indicadores.pdf>

111. Gobierno de Ecuador 2008. ***“Cifras comparativas en Salud”***. Revisado por última vez el 22 de junio, 2009. Disponible en:
http://www.presidencia.gov.ec/articulog.php?ar_codigo=221&ca_codigo=96&ca_padre=0
112. Viteri Díaz, Galo. ***Situación de la Salud en el Ecuador***. Disponible en:
<http://www.eumed.net/cursecon/ecolat/ec/2007/gvd-salud.htm>
113. INEC. Archivo Nacional de Datos y Metadatos Estadísticos (ANDA). Ecuador- Estadística de Recursos y Actividades de Salud. ***Establecimientos de salud con internación y sin internación hospitalaria públicos y privados***. Disponible en:
<http://anda.inec.gob.ec/anda/index.php/catalog/105/overview>
114. Sanclemente G., Hernández G.E. ***Altos índices de radiación ultravioleta en Medellín y en una localidad del oriente antioqueño***. Medellín-Colombia. Iatreia Vol. 23. No. 2. Apr/June 2010.
115. Aceituno-Madera P., Buendía-Eisman A., Arias S., Serrano-Ortega S. ***Melanoma, altitud y radiación UVB***. ELSEVIER. Actas Dermo-Sifiliográficas. España: 2011. Vol. 102. No. 3. pg. 199-205.
116. Jones W.O., Harman R., et al. ***Incidence of Malignant Melanoma in Auckland, New Zealand: Highest Rates in the World***. World J. Surg. 1999. Vol. 23.pg. 732–735.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación TNM del Melanoma⁽⁷²⁾.

Clasificación TNM del Melanoma		
Clasificación T	Espesor	Ulceración
T1	≤1.0 mm	a: sin ulceración y nivel II/III b: con ulceración o nivel IV/V
T2	1.01-2.0 mm	a: sin ulceración b: con ulceración
T3	2.01-4.0 mm	a: sin ulceración b: con ulceración
Clasificación N	Nº de ganglios metastáticos	Tipo de afectación ganglionar
N1	1 ganglio	a: micrometástasis* b: macrometástasis**
N2	2-3 ganglios	a: micrometástasis* b: macrometástasis**
N3	4 o más ganglios metastáticos o metástasis en tránsito o satelitosis sin ganglios metastáticos	
Clasificación M	Localización	LDH sérica
M1a	Piel distante, subcutánea o metástasis linfática	Norma
M1b	Metástasis pulmonares	Normal
M1c	Otras metástasis viscerales Cualquier metástasis a distancia	Normal Elevada
*: micro-metástasis se definen tras el estudio de la biopsia del ganglio centinela o de la linfadenectomía electiva. ** : macro-metástasis se definen como las metástasis linfáticas clínicamente detectables y confirmadas mediante linfadenectomía terapéutica o cuando las metástasis linfática muestran afectación extracapsular macroscópica.		



Anexo 2. Organización Mundial de la Salud. Datos Estadísticos de Ecuador⁽¹⁰⁷⁾.



Anexo 3. The World Bank. Working for a World Free of Poverty. GDP per capita (current \$US)⁽¹⁰⁸⁾.

Country name	2003	2004	2005	2006	2007
Curacao					
Cyprus	18,429	21,381	22,431	23,864	27,860
Czech Republic	9,336	11,157	12,706	14,446	17,467
Denmark	39,443	45,282	47,547	50,462	57,021
Djibouti	798	839	877	933	1,010
Dominica	4,925	5,312	5,247	5,644	6,119
Dominican Republic	2,364	2,414	3,670	3,825	4,334
Ecuador	2,187	2,471	2,751	3,058	3,286
Egypt, Arab Rep.	1,160	1,082	1,209	1,422	1,696
El Salvador	2,504	2,620	2,825	3,054	3,295
Equatorial Guinea	5,161	8,886	13,521	15,346	19,529
Eritrea	210	257	245	261	275
Estonia	7,270	8,913	10,330	12,503	16,393
Ethiopia	121	138	165	199	247
Faeroe Islands	31,321	35,146	35,868	40,642	46,904
Fiji	2,834	3,330	3,655	3,747	4,046
Finland	31,509	36,163	37,319	39,487	46,538
France	28,794	32,785	33,819	35,457	40,342
French Polynesia					



Anexo 4. AméricaEconómica Internacional. PIB per cápita⁽¹⁰⁹⁾.

Ecuador



Extensión geográfica (km2)	270.670
Población (millones de habitantes)	13,5(2006)
Capital del país	Quito
Sistema de Gobierno	República
Presidente	Rafael Correa
Moneda	Dólar de EEUU
Crecimiento PIB	6,6% (2004) 3,9% (P 2005) 3,7% (E 2006)
PIB *	30.700 (2005)
PIB per cápita (dólares) (1)	4.010 (2005)
Posición en el ranking mundial	119
Inflación	2,1% (2005)
Deuda externa *	12,3 (2005)
Exportaciones *	9.224 (2004)
Importaciones *	8.436 (2004)
Balanza por cuenta corriente	261,1 (E 2004) 0,9% (E 2004)

* Millones de dólares. P: previsto. E: estimado.
(1) Producto Interior Bruto (PIB) a valores de paridad de poder adquisitivo (PPA) per cápita,
FUENTE: FMI, Indec, Anuario El Cano, Cepal, CAF, deduaexterna.com y Wikipedia.org.

Anexo 5. Análisis de los indicadores: Intensidad y Sendero Energéticos del Ecuador para el periodo 2000 – 2008⁽¹¹⁰⁾.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Consumo Energético (miles de bep)	46 338,3	47 849,5	48 943,0	48 933,2	55 711,6	58 905,7	59 769,2	59 554,2	64 762,0
PIB Total (millones de dólares)	15 933,7	16 784,1	17 496,7	18 122,3	19 572,2	20 747,2*	21 553,3*	22 090,2**	23 529,2**
Intensidad Energética (miles bep/10*6 US\$)	2,91	2,85	2,80	2,70	2,85	2,84	2,77	2,70	2,75

- Cifras del PIB semidefinitivas - BCE
- Cifras del PIB provisionales - BCE

Tabla 3.1. Cifras de los Indicadores económicos-energéticos del Ecuador

Fuente: Elaboración Propia con cifras del BCE y OLADE.



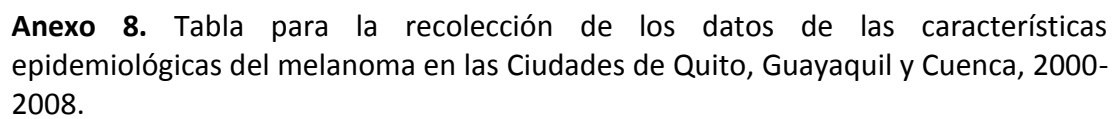
Anexo 6. Gobierno de Ecuador. 2008. “Cifras comparativas en Salud”⁽¹¹¹⁾.

Pais	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Argentina	4.3	4.3	4.5	4.6	4.9	5.0	4.6	4.5	4.6	5.1	5.0	5.1	4.4	4.3	...
Bolivia	0.9	1.1	1.4	1.5	1.5	1.0	0.9	0.9	0.9	1.0	1.3	1.3	1.5	1.6	...
Brasil	3.9	3.2	2.6	2.6	3.3	3.4	2.7	3.0	2.8	3.0	2.9	3.1	3.0	2.8	2.9
Chile	1.9	2.0	2.2	2.3	2.4	2.3	2.4	2.4	2.6	2.8	2.8	3.0	3.0	3.0	...
Colombia	1.0	0.9	0.9	1.5	2.1	3.7	3.1	3.4	4.1	3.3	3.4	3.6	3.5	3.6	...
Costa Rica	5.0	4.8	4.4	4.6	4.8	4.6	4.8	4.6	4.8	4.7	5.0	5.4	5.6	5.7	5.1
Cuba	4.7	5.6	6.2	7.0	5.5	5.0	5.1	5.4	5.7	5.9	6.0	6.1	6.3	6.3	6.2
Ecuador	1.5	1.4	1.7	1.5	0.7	1.0	0.9	0.8	0.8	0.7	0.6	0.9	1.1	1.1	1.2
El Salvador	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	1.7	1.6	1.6	1.6	1.6
Guatemala	0.9	0.9	1.0	1.0	0.9	0.8	0.7	0.8	1.0	1.2	1.0	1.1	1.0	1.0	0.9
Honduras	2.7	2.5	2.6	2.6	2.4	2.8	2.2	2.1	2.0	2.5	3.1	3.0	...	...	3.5
Jamaica	2.1	2.2	2.4	2.4	2.5	1.9	2.3	...	...	...	2.2	2.3	2.8	2.2	2.8
México	2.8	3.1	3.2	3.5	2.4	2.2	2.1	2.2	2.3	2.4	2.2	2.3	2.1	2.6	2.3
Nicaragua	3.1	2.6	2.6	2.5	2.9	2.7	2.6	2.4	2.2	3.2	3.1	2.9	2.9	3.1	3.0
Panamá	5.3	5.5	5.4	5.3	5.4	6.2	6.3	5.4	5.7	5.8	6.1	5.8	6.5	5.4	5.9
Paraguay	0.2	0.4	1.0	1.2	1.2	1.2	1.3	1.3	1.4	1.4	1.2	1.1	1.4	1.1	1.1
Perú	0.9	0.8	0.9	0.9	1.1	1.4	1.4	1.5	1.5	1.5	1.6	1.9	0.0	0.0	...
República Dominicana	1.1	0.8	1.1	1.4	1.4	1.1	1.3	1.4	1.5	1.5	1.8	1.7	1.9	1.3	...
Trinidad y Tabago	2.5	2.8	2.9	2.7	2.3	2.2	2.0	...	...	...	1.3	1.3	1.3	1.3	1.4
Uruguay	2.8	3.0	2.9	3.1	3.5	3.4	2.6	2.4	2.7	2.7	2.6	2.5	2.5	2.4	...
Venezuela	1.5	1.6	1.9	1.4	1.2	1.0	0.8	1.5	1.4	1.5	1.4	1.5	1.7	1.5	1.6
Promedio ponderado	3.1	3.0	2.9	3.0	3.0	3.0	2.7	2.8	2.9	3.0	2.9	3.0	2.9	2.9	2.6

Fuente: Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), base de datos de gasto social.

Anexo 7. Establecimientos de salud con internación y sin internación hospitalaria públicos y privados⁽¹¹³⁾.

AÑO	ESTABLECIMIENTOS DE SALUD EN CUENCA			AÑO	ESTABLECIMIENTOS DE SALUD EN QUITO			AÑO	ESTABLECIMIENTOS DE SALUD EN GUAYAQUIL		
	CON INTERNACIÓN	SIN INTERNACIÓN	TOTAL		CON INTERNACIÓN	SIN INTERNACIÓN	TOTAL		CON INTERNACIÓN	SIN INTERNACIÓN	TOTAL
2000	38	149	187	2000	98	385	483	2000	84	233	317
2001	38	141	179	2001	100	391	491	2001	89	251	340
2002	41	142	183	2002	103	381	484	2002	82	253	335
2003	39	146	185	2003	104	361	465	2003	75	216	291
2004	41	147	188	2004	111	380	491	2004	90	262	352
2005	42	147	189	2005	116	387	503	2005	94	282	376
2006	41	143	184	2006	116	364	480	2006	82	225	307
2007	40	143	183	2007	125	371	496	2007	88	248	336
2008	39	141	180	2008	115	357	472	2008	76	237	313



- 150 -



Anexo 9.

TABLA 1. Número de casos por año e incidencia anual del melanoma en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008.

CIUDAD DE DIAGNÓSTICO	AÑO DE DIAGNÓSTICO	CASOS POR AÑO	INCIDENCIA ANUAL
QUITO	2000	43	3,3
	2001	38	2,8
	2002	37	2,6
	2003	42	2,8
	2004	45	2,9
	2005	67	4,2
	2006	62	3,8
	2007	50	3,1
	2008	69	4,3
GUAYAQUIL	2000	7	0,4
	2001	16	0,8
	2002	13	0,6
	2003	10	0,5
	2004	4	0,2
	2005	20	0,9
	2006	18	0,8
	2007	12	0,5
	2008	15	0,7
CUENCA	2000	18	4,3
	2001	19	4,5
	2002	17	4
	2003	12	2,7
	2004	24	5,4
	2005	21	4,6
	2006	35	7,6
	2007	27	5,7
	2008	32	6,7

Fuente: Base de datos del Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER – SOLCA



Anexo 10.

TABLA 2. Mediana y rangos del año de diagnóstico e incidencia anual del melanoma, en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008.

CIUDAD DE DIAGNÓSTICO		AÑO DE DIAGNÓSTICO	INCIDENCIA ANUAL
QUITO	Mediana	2005	3
	Mínimo	2000	2,6
	Máximo	2008	4,3
GUAYAQUIL	Mediana	2005	0,6
	Mínimo	2000	0,2
	Máximo	2008	0,9
CUENCA	Mediana	2005	4,6
	Mínimo	2000	2,7
	Máximo	2008	7,5

Fuente: Base de datos del Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER – SOLCA

Anexo 11.

TABLA 3. Casos de melanoma por género en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008.

		GÉNERO		Total
		MASCULINO	FEMENINO	
QUITO	Recuento	185	255	440
	%	42,0%	58,0%	100,0%
GUAYAQUIL	Recuento	67	48	115
	%	58,3%	41,7%	100,0%
CUENCA	Recuento	84	121	205
	%	41,0%	59,0%	100,0%

Fuente: Base de datos del Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER – SOLCA



Anexo 12.

TABLA 4. Mediana y rangos de la edad de diagnóstico del melanoma, en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008.

CIUDAD DE DIAGNÓSTICO	Mediana	Mínimo	Máximo
QUITO	63,00	0	103
GUAYAQUIL	62,00	22	98
CUENCA	64,00	1	98

Fuente: Base de datos del Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER – SOLCA

Anexo 13.

TABLA 5. Casos de melanoma por nivel de instrucción, en Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008.

		NIVEL DE INSTRUCCION					Total
		NINGUNA	PRIMARIA	SECUNDARIA	SUPERIOR	Sin datos	
QUITO	Recuento	21	131	99	85	104	440
	%	4,8%	29,8%	22,5%	19,3%	23,6%	100,0%
GUAYAQUIL	Recuento	7	22	29	22	35	115
	%	6,1%	19,1%	25,2%	19,1%	30,4%	100,0%
CUENCA	Recuento	43	90	33	11	28	205
	%	21,0%	43,9%	16,1%	5,4%	13,7%	100,0%

Fuente: Base de datos del Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER – SOLCA



Anexo 14.

TABLA 6. Mediana y rangos del producto interno bruto (PIB) per cápita y el PIB per cápita destinado al sector salud, en los pacientes diagnosticados con melanoma, en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008.

CIUDADDEDIAGNÓSTICO		PIB PERCÁPITA	PIB PERCÁPITA EN SALUD
QUITO	Mediana	6736,00	80,83
	Mínimo	5489	32,94
	Máximo	7560	264,61
GUAYAQUIL	Mediana	6736,00	80,83
	Mínimo	5489	32,94
	Máximo	7560	264,61
CUENCA	Mediana	6736,00	80,83
	Mínimo	5489	32,94
	Máximo	7560	264,61

Fuente: Base de datos del Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER – SOLCA

Anexo 15.

TABLA 7. Mediana y rangos de los establecimientos de salud con y sin internación a la que tuvieron acceso los pacientes con melanoma, en las ciudades de Quito, Guayaquil y Cuenca, de Enero del 2000 a Diciembre del 2008.

CIUDADDEDIAGNÓSTICO		ESTABLECIMIENTOS DE SALUD CON INTERNACIÓN	ESTABLECIMIENTOS DE SALUD SIN INTERNACIÓN
QUITO	Mediana	115	380
	Mínimo	98	357
	Máximo	116	391
GUAYAQUIL	Mediana	84	248
	Mínimo	75	216
	Máximo	94	282
CUENCA	Mediana	40	143
	Mínimo	38	141
	Máximo	42	149

Fuente: Base de datos del Registro Nacional de Tumores de la SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER – SOLCA



Registro Nacional de Tumores-SOLCA

III DATOS CLÍNICOS	
22.- SITIO DEL TUMOR PRIMARIO: 23.- LATERALIDAD: (organos pares) 1 ☐ Primario derecho 2 ☐ Primario izquierdo 3 ☐ Primario unilateral sin especificar 4 ☐ Primario bilateral 5 ☐ No aplicable 24.- EXTENSIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD 1 ☐ In situ 2 ☐ Localizada 3 ☐ Extensión directa y/o linfáticos regionales 4 ☐ Metástasis a distancia 5 ☐ No aplicable 6 ☐ Desconocida 25.- SISTEMA TNM T N M 26.- ESTADIO DEL TUMOR: _____ 28.- E: _____ G: _____ E: Estad. Tumor. Sarcoma G: Grado de Diferenciación	29.- OTRA EXTENSIÓN CLÍNICA: Am. Arter: _____ Cereb: _____ Duod: _____ SAB: _____ Grad. Dif. ext: _____ Japonés: _____ Uniólogos USA: _____ 30.- LOCALIZACIÓN DE LA METÁSTASIS: 0 ☐ Ninguna 1 ☐ Linfáticos regionales 2 ☐ Linfáticos a distancia 3 ☐ Hueso 4 ☐ Hígado 5 ☐ Pulmón, pleura o ambos 6 ☐ Cerebro 7 ☐ Ovario Otra: _____ Otra: _____ Otra: _____ 31.- EN CASO DE DEFUNCIÓN: (Nombre del médico que firma el certificado de defunción) _____ Establecimiento: _____ No. H. CL: _____
32.- OBSERVACIONES:	
PARA USO EXCLUSIVO DEL RNT	
INFORMACIÓN DE EGRESOS HOSPITALARIOS: Fecha: ANO MES DIA DIAGNÓSTICO AL EGRESO: LOCALIZACIÓN DEL EGRESO:	
RESPONSABLE:	IMPORTANTE: La información recogida en este formulario es confidencial. Estos datos son fundamentales para poder definir la incidencia del cáncer en nuestra población, lo que permitirá el desarrollo de programas coherentes de control de esta patología. Por favor ponga especial énfasis en estos datos: nombre del paciente, edad, lugar de residencia habitual, sitio de tumor primario y diagnóstico. Gracias por su colaboración.

Registro Nacional de Tumores-SOLCA