



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# **Epidemiología del Melanoma en el Instituto Nacional de Cancerología, 2006-2010. Bogotá, Colombia**

**FLAVIA CAROLINA POZZOBON TORRES  
CODIGO 05598712**

Universidad Nacional De Colombia  
Facultad De Medicina  
Departamento De Medicina  
Bogotá  
2012



# **Epidemiología del Melanoma en el Instituto Nacional de Cancerología, 2006-2010. Bogotá, Colombia**

**FLAVIA CAROLINA POZZOBON TORRES  
CODIGO 05598712**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:  
**Especialista en Dermatología**

Dirigido por:  
Profesor Alvaro Acosta Madiedo de Hart

Universidad Nacional De Colombia  
Facultad De Medicina  
Departamento De Medicina  
Bogotá  
2012



*A mi madre*



## **Agradecimientos**

Dr. Javier Alexander Carreño, epidemiólogo del Instituto Nacional de Cancerología por sus aportes como asesor metodológico y su colaboración para el análisis estadístico.





## Resumen

**Antecedentes.** El melanoma es considerado un problema de salud pública por el incremento constante en su incidencia en las últimas décadas, debido a la importante morbimortalidad que puede generar. Hay escasos datos epidemiológicos del melanoma en Colombia.

**Objetivos.** Describir las principales características demográficas clínicas e histológicas de los pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo primario, en el Instituto Nacional de Cancerología, centro de referencia nacional del cáncer en Bogotá, Colombia.

**Materiales y métodos.** Estudio descriptivo, retrospectivo. Se analizaron los datos registrados en las historias clínicas entre el 2006 y 2010.

**Resultados.** Se incluyeron un total de 599 pacientes, de los cuales 57.4% eran mujeres (n= 344) y 42.6% hombres (n=255). La edad media de diagnóstico fue 60.8 años. La mayoría de los casos fueron procedentes de Bogotá con 56.3% (n=329). Fue más frecuente el área urbana como sitio de residencia habitual con 83.4% (n=500). La media de frecuencia anual fue 115 casos nuevos por año. La localización más frecuente fue acral, con 42.2% (n= 253), seguido de cabeza y cuello 31.0% (n=186). Concordando con la localización, el subtipo más frecuente fue melanoma lentiginoso acral con 43.7% (n=262), seguido por el lentigo maligno con 24% (n=144). En cuanto a la profundidad, se observó una frecuencia igual de melanomas *in situ* y melanomas con Breslow >4 mm, ambos con 19% de casos. Se encontró que la mayoría de los lentigo maligno, 75% (n=108) presentaron un Breslow *in situ* o fueron melanomas microinvasores (Breslow ≤1 mm); por el contrario, los lentiginosos acrales y los nodulares presentaron un Breslow >4 mm con mayor frecuencia (con 26.3% n=69 y 45.4% n=10, respectivamente). El estadio más frecuente fue el III con 26.2% de los casos (n=157).

**Conclusiones.** Se evidenció un mayor porcentaje de melanomas en mujeres y mayor frecuencia de melanomas acrales. Se encontró una diferencia con lo reportado en otras series latinoamericanas. Un número importante de pacientes se ubicaron en estado avanzado, por lo que se requieren mayores acciones para la detección temprana del melanoma.

Palabras Clave: *melanoma cutáneo, cáncer de piel, epidemiología, Colombia*

## Abstract

### Characteristics of Primary Cutaneous Melanoma at the National Cancer Institute 2006-2010 in Bogotá, Colombia

**Background:** melanoma is considered a public health problem by the steady increase in its incidence in recent decades, due to the significant morbidity that can generate. There are few epidemiological data of melanoma in Colombia.

**Objectives:** to describe the main demographic clinical and histological characteristics of patients with diagnosis of primary cutaneous melanoma, in the National Cancer Institute, a National Reference Cancer Center in Bogota, Colombia.

**Materials and Methods:** a descriptive, retrospective study. We analyzed the data registered in medical records between 2006 and 2010.

**Results:** a total of 599 patients were included. Of these, 57.4% were females (n = 344) and 42.6% males (n=255). The mean age time of diagnosis was 60.8 years. Most cases were from Bogota with 56.3% (n=329). It was more common the urban area as usual residence site 83.4% (n = 500). The mean annual rate was 115 new cases per year. Of the tumors, 42.2% (n=253) were located on acral sites as hands and feet, followed by head and neck 31.0% (n = 186). Consistent with the lesion site, the most common subtype was acral lentiginous melanoma with 43.7% (n = 262), followed by lentigo maligna. With regard to the depth, an equal frequency was observed for *in situ* melanomas and melanomas with Breslow > 4mm, both with 19% of cases. It was found that most of the lentigo maligna 75% (n=108), had an *in situ* Breslow or were microinvasive melanomas (Breslow ≤ 1mm); by contrast, acral–lentiginous and nodular melanomas had a Breslow more than 4mm with greater occurrence (26.3% n=69 y 45.4% n=10, respectively) Stage III was the most frequent, with 26.2% of the cases (n=157)

**Conclusions:** it was found a higher percentage of melanomas in women, and increased frequency of acral melanomas. We found a difference with those reported in other Latin American series. A significant number of patients were at an advanced stage, so that further action is required for the early detection of melanoma

**Key Words:** *Cutaneous melanoma, skin cancer, epidemiology, Colombia*

# Contenido

|  | Pág.        |
|--|-------------|
| <b>Resumen</b> .....   | <b>IX</b>   |
| <b>Abstract</b> .....  | <b>X</b>    |
| <b>Lista de figuras</b> .....                                | <b>XIII</b> |
| <b>Lista de tablas</b> .....                                 | <b>XIV</b>  |
| <b>Lista de abreviaturas</b> .....                           | <b>XV</b>   |
| <b>Introducción</b> .....                                    | <b>1</b>    |
| <b>1. Epidemiología del Melanoma</b> .....                   | <b>3</b>    |
| 1.1 Subtipos clínicos.....                                   | 3           |
| 1.1.2 Lentigo maligno y lentigo maligno melanoma.....        | 4           |
| 1.1.3 Melanoma Nodular.....                                  | 4           |
| 1.1.4 Melanoma lentiginoso acral.....                        | 4           |
| 1.2 Incidencia .....   | 5           |
| 1.3 Mortalidad.....  | 8           |
| 1.4 Supervivencia .....                                      | 9           |
| 1.5 Factores de riesgo .....                                 | 9           |
| 1.5.1 Historia familiar y personal de melanoma maligno ..... | 10          |
| 1.5.2 Factores genéticos.....                                | 10          |
| 1.5.3 Nevus.....   | 11          |
| 1.5.4 Fototipo y fenotipo.....                               | 11          |
| 1.5.5 Edad y género.....                                     | 11          |
| 1.5.6 Inmunosupresión.....                                   | 11          |
| 1.5.7 Exposición solar .....                                 | 12          |
| 1.5.8 Cámaras bronceadoras.....                              | 12          |
| 1.5.9 Biología molecular.....                                | 12          |
| <b>2. Objetivos, materiales y métodos</b> .....              | <b>15</b>   |
| 2.1 Objetivos.....   | 15          |
| 2.1.1 Objetivo general .....                                 | 15          |
| 2.1.2 Objetivos específicos .....                            | 15          |
| 2.2 Materiales y métodos.....                                | 15          |
| 2.2.1 Diseño del estudio.....                                | 15          |
| 2.2.2 Población .....  | 16          |
| 2.2.3 Criterios de selección .....                           | 16          |
| 2.2.4 Procedimientos .....                                   | 16          |

|           |                           |           |
|-----------|---------------------------|-----------|
| 2.2.5     | Variables.....            | 17        |
| <b>3.</b> | <b>Resultados .....</b>   | <b>19</b> |
| <b>4.</b> | <b>Discusión.....</b>     | <b>27</b> |
| <b>5.</b> | <b>Conclusiones .....</b> | <b>31</b> |
|           | <b>Bibliografía .....</b> | <b>32</b> |

## Lista de figuras

|   | <b>Pág.</b> |
|---|-------------|
| <b>Figura 3-1:</b> Distribución por Edades.....   | 21          |
| <b>Figura 3-2:</b> Histograma.....  | 21          |
| <b>Figura 3-3:</b> Localización anatómica según género.....   | 22          |
| <b>Figura 3-4:</b> Distribución de melanomas acrales por localización.....                                | 23          |
| <b>Figura 3-5</b> Distribución de frecuencias según tipo clínico.....                                     | 24          |
| <b>Figura 3-6</b> Distribución del estadio de los casos de melanoma cutáneo, en relación con Breslow..... | 25          |

## Lista de tablas

|  | <b>Pág.</b> |
|--|-------------|
| <b>Tabla 3-1:</b> Principales características de los pacientes estudiados.....                       | 20          |
| <b>Tabla 3-2:</b> Distribución del melanoma cutáneo por Breslow en relación con el tipo clínico..... | 24          |
| <b>Tabla 3-3:</b> Distribución de los casos por estadio en relación con el tipo clínico.....         | 26          |

## Lista de abreviaturas

| <b>Abreviatura</b> | <b>Término</b>                     |
|--------------------|------------------------------------|
| MM                 | Melanoma Maligno                   |
| INC                | Instituto Nacional de Cancerología |
| LA                 | Melanoma Lentiginoso Acral         |
| LM                 | Lentigo Maligno                    |
| ES                 | Melanoma Extensión Superficial     |
| N                  | Melanoma Nodular                   |
| EEUU               | Estados Unidos                     |
| NR                 | No registra                        |





# Introducción

El melanoma maligno (MM) es un tumor originado en células neuroectodérmicas, formado a partir de melanocitos. Es una neoplasia compleja, heterogénea, cuyas tasas de incidencia varían entre géneros, edad, grupos étnicos y regiones. Se encuentran diferentes patrones de presentación del melanoma que son específicos por edad, con vías etiológicas diferentes, manifestando la heterogeneidad en su presentación (1).

El MM cutáneo es el tercero en frecuencia de las neoplasias cutáneas y es la forma más letal de cáncer de piel con aproximadamente 78% de todas las muertes por dichas neoplasias (2). Por su incidencia que se ha incrementado rápidamente, el melanoma se constituye en un importante problema de salud pública dada su morbimortalidad (3).

Existen algunos datos aislados de MM en Colombia, no obstante el conocimiento de los datos epidemiológicos, permitirá una mejor comprensión de la enfermedad en el país (4, 5, 6). El Instituto Nacional de Cancerología (INC) es un importante centro de referencia nacional de cáncer por lo que los datos encontrados en éste estudio permitirían tener una muestra importante a nivel nacional.

Hasta el momento, no se conoce una caracterización demográfica, clínica, e histopatológica de los pacientes con melanoma cutáneo en el INC en las últimas décadas para nuestro conocimiento.

Asimismo, no se dispone en el servicio de dermatología del INC una base de datos unificada con el registro Institucional de pacientes con diagnóstico de melanoma que permita tanto describir las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con melanoma, como generar nuevas hipótesis acerca de los principales factores de riesgo para esta patología.



# **1.Epidemiología del Melanoma**

## **1.1 Subtipos clínicos**

Se conocen cuatro subtipos clínicos principales: melanoma de extensión superficial (ES), melanoma nodular (N), lentigo maligno (LM) y melanoma lentiginoso acral (LA).

### **1.1.1 Melanoma de extensión superficial.**

En Estados Unidos (EEUU) y en Australia, así como en otros países anglosajones, el subtipo clínico más común es el de ES, que corresponde aproximadamente al 70% de los casos con una edad media de presentación de 40 años (2, 7, 8, 9). Clínicamente se manifiesta como una mácula asimétrica de varias tonalidades que pueden ir del negro pasando por pardo y rosa a azul oscuro (7). Se localiza con mayor frecuencia en el tronco y se caracteriza por una fase inicial de crecimiento lento radial con cambios en forma, tamaño o color; posteriormente hay una fase de crecimiento vertical en la cual el MM puede perder su pigmentación (7). Se ha asociado con la exposición a luz ultravioleta (UV) intermitente y quemaduras solares. Aunque la mayoría de los MM surgen de novo (60%), los restantes pueden originarse a partir de nevus melanocíticos adquiridos (8). Estos nevus también son importantes porque el número de los mismos (mayor de 100), se asocia a un factor de riesgo importante para desarrollar MM, así como también, el tener más de 5 nevus displásicos (9, 10)

### **1.1.2 Lentigo maligno y lentigo maligno melanoma.**

Se presenta como una mácula parda, de crecimiento lento inicialmente horizontal, que puede oscurecerse y tomar varias tonalidades posteriormente, suele estar localizado en áreas expuestas en forma crónica al sol, como la cara y los antebrazos, en personas de edad (11). Una vez sobrepasa la membrana basal, se convierte en melanoma invasor o lentigo maligno melanoma (12). Se ha asociado a exposición solar, grandes dosis acumuladas de luz UV y es más común en pacientes con ocupaciones al aire libre. (9, 13)

### **1.1.3 Melanoma nodular.**

Se presentan como nódulos pigmentados o amelanóticos, simétricos, firmes, elevados, con sangrado y frecuente formación de costras. Aproximadamente el 15% de melanomas son nodulares, y éstos son más frecuentes en hombres ancianos, con predominio en cabeza y cuello. (3, 12, 14)

### **1.1.4 Melanoma lentiginoso acral.**

El melanoma LA surge de palmas y plantas en la superficie volar y en las áreas subungueales, a diferencia de los demás subtipos que por lo general se encuentran en áreas fotoexpuestas (12). La mayor incidencia se ha encontrado en japoneses, chinos, y en población afroamericana, en contraste con la población caucásica (12). Corresponde a menos del 10% en pacientes blancos, más del 50% en asiáticos y 60% a 70% en poblaciones de raza negra (15, 16). Se presenta como una mácula o placa con pigmento oscuro, asimétrica con bordes irregulares. En el INC parece ocupar alrededor del 50% de los pacientes, según algunos informes previos (7).

## 1.2 Incidencia

En las últimas 4 décadas se ha observado un incremento continuo de la incidencia del MM a nivel mundial, principalmente en regiones con poblaciones caucásicas como los Estados Unidos, Australia y Europa, por ende se ha considerado como un cáncer epidémico en éstas áreas (1, 3, 14, 17).

En los países de Europa central, aunque las tasas de incidencia son intermedias, se ha evidenciado un incremento de 3 a 5 veces en las últimas décadas, pasando de 3 - 4 casos a 10 -15 casos/100.000 habitantes año (17, 18).

En los Estados Unidos, la tasa de incidencia también se ha incrementado de 6.8/100.000 en 1973 a 20.1/100.000 en 2003-2007. Algunos datos sugieren que el 1.93% de hombres y mujeres que nacen hoy pueden ser diagnosticados con melanoma cutáneo en algún momento de su vida (3, 19). En este país, el MM representa el quinto cáncer más frecuente en hombres y el séptimo en mujeres (3).

Aunque se ha evidenciado una tendencia a la disminución relativa de la tasa de incidencia, cuando se compara con la década 1975-1985, cuyo incremento fue de 4.6% por año, con el período 1996-2007 con 2,6% año (3, 20), hay estudios de cohortes que apuntan a que la tendencia de aumento de las tasas de incidencia se mantendrá en el futuro durante al menos las siguientes dos décadas (17).

En Australia y Nueva Zelanda se han reportado las mayores tasas de incidencia, con 40-60 casos/100.000 habitantes año (14, 17, 21), contribuyendo al 6,4% de los casos y 3,2% de las muertes a nivel mundial. Aproximadamente 3.3% de las mujeres australianas y 4.0% de los hombres desarrollarán melanoma en algún momento de su vida (9).

En América Latina los datos son escasos (22). Una incidencia aproximada para el período 1998 - 2002 fue de 3.4 casos/100.000 habitantes año, con cifras semejantes entre los diferentes países (23). De éstos, solamente Costa Rica tiene datos que contemplan todo el territorio nacional, mientras que el resto de países tienen datos que corresponden a una región específica (24).

En Argentina, por ejemplo, se creó el Registro Argentino de Melanoma Cutáneo (RAMC), que tiene por objeto conocer la incidencia, comportamiento temporal y aportar herramientas para la prevención del melanoma cutáneo; en el cual se registran los casos diagnosticados a partir de 2002 provenientes de diversas fuentes: hospitales públicos, privados, consultorios de dermatólogos, etc. Este registro, ha contribuido a un mejor conocimiento de esta neoplasia en ese país (24).

Si bien no se cuenta con un sistema de registro integrado del cáncer que permita establecer datos generales para la población colombiana, se dispone de algunos datos aislados en Colombia.

Un estudio realizado en el Hospital de Caldas entre 1982 - 1995, reveló que la incidencia aproximada de melanoma en la consulta externa fue de 1.6/100.000 pacientes año (4).

El Registro Poblacional del Cáncer de Cali evidencia un leve incremento en la tasa cruda de incidencia del melanoma: de 1.6/100.000 en el período 1962-1966, se incrementó a 3.5/100.000 en 2003-2007 para hombres; en mujeres la incidencia aumentó de 1/100.000 entre los años 1962-1996 a 3.2/100.000 en 2003-2007 (5, 24). Estos aumentos en la frecuencia de melanoma, podrían reflejar en parte una cualificación de los médicos en el diagnóstico de la enfermedad (25).

En el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, se reportó una tasa 2,7 casos por 10.000 pacientes con diagnóstico confirmado nuevo por año en el 2003, y de 13 casos por 10.000 pacientes con diagnóstico confirmado nuevo por año en el 2005 (6).

En el Registro Institucional de Cáncer del INC del año 2010, se mostró una frecuencia de 148 casos nuevos de melanoma maligno en esta institución, incluyendo los de localización en mucosas y localización primaria desconocida (26).

Las tasas de incidencia pueden variar según género, edad, grupo étnico (1). Aunque la frecuencia del MM ocurre con un leve predominio en las mujeres, se han visto mayores tasas de mortalidad de hombres (22, 27).

Antes de los 40 años en EEUU, el MM es mayor en mujeres, y después hay un incremento de la tasa de incidencia en hombres con disminución en mujeres a partir de los 75 años (145.6 vs 47.3 por 100,000/habitantes año) (3). Este inusual patrón ha propuesto la hipótesis de influencias hormonales en la etiología del MM (1, 28). La tasa de incidencia se ha visto incrementada sobretodo en hombres blancos mayores de 65 años (8.8% por año desde 2003), por lo que este grupo etario de hombres tienen el doble de probabilidades que las mujeres de la misma edad para desarrollar MM (15,27). No obstante, la tasa de incidencia se ha mantenido estable en los últimos años en adultos jóvenes (20).

El MM se diagnostica en edad más temprana en relación al cáncer no melanoma. La edad media de presentación es aproximadamente 55 años (17). Es raro en niños y en adolescentes: solo el 0,3% de los MM se diagnostican en menores de 14 años, y el 2% en los menores de 20 años (15).

La localización es variable según el sexo. En los hombres, es más frecuente en el tronco con 55%. De los que se localizan en el tronco, la espalda es la ubicación más frecuente con 39%. Por otro lado, en las mujeres es más frecuente en miembros inferiores con 42%. El MM localizado en cabeza y cuello, tiene igual frecuencia para ambos sexos (17, 29). Igualmente, la distribución puede variar con la edad, puesto que se ha visto mayor incidencia de melanoma en cabeza y cuello en pacientes ancianos, correspondiendo al 80% de melanomas en mayores de 80 años. (17)

Anualmente se diagnostican aproximadamente 200.000 nuevos casos de MM en el mundo y 46500 muertes por esta causa (30, 31). La tasa mundial de incidencia aproximada de MM fue de 2,5/100.000 en hombres y 2,6/100.000 en mujeres en el año 2002 (32).

### **1.3 Mortalidad**

Datos epidemiológicos de los EEUU en el período de 2003-2007 revelaron que la tasa ajustada de mortalidad fue de 2.7 por 100.000 hombres y mujeres por año, con una media de 68 años al momento de la muerte, con mayor mortalidad en el rango comprendido entre los 75-84 años con 24.1%. Se ha visto una mayor mortalidad en hombres cuando se compara con mujeres de la misma edad (3).

Las tasas de mortalidad se incrementaron anualmente hasta 1980 en la mayoría de países europeos, así como EEUU, Australia y Nueva Zelandia. A partir de la década de los 90's han sido más estables (3, 17, 33, 34). Últimamente se ha visto una tendencia favorable en mortalidad, especialmente en mujeres y adultos jóvenes, que puede estar relacionada con los cambios de patrones en exposición solar y disminución de las quemaduras por sol en las nuevas generaciones, así como un diagnóstico temprano del MM. También se ha observado en los últimos decenios, una tendencia hacia melanomas



más delgados y menos invasivos, tanto en el centro de Europa como en Australia (17, 35).

Según el anuario estadístico del INC en el año 2010, el melanoma correspondió al 1.2% del total de muertes en ese año, en esa institución (26).

## 1.4 Supervivencia

En cuanto a supervivencia, el MM se ha relacionado con una mayor supervivencia en países occidentales, especialmente los que se diagnostican en estadio temprano (36). La mejoría en las tasa de supervivencia se han atribuido a un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno así como el sobre diagnóstico de la enfermedad (36).

De la misma manera, la supervivencia se asocia fuertemente con el grosor del MM; por lo tanto, el diagnóstico temprano es esencial (9, 37). Se ha visto una tendencia en países de Europa central y EEUU al aumento del diagnóstico de MM <1mm, así como una disminución de los melanomas más profundos, que podría explicarse por las campañas de prevención primaria y secundaria (29, 38, 39, 40, 41).

## 1.5 Factores de riesgo

El riesgo total de una persona para desarrollar MM es el resultado de la influencia de factores ambientales y genéticos (9, 17, 42). Algunos de éstos son la historia personal y familiar de melanoma (43, 44), la cantidad de nevus melanocíticos y nevus displásicos (45), fototipo y fenotipo (10), edad (9), inmunosupresión (46, 47), exposición solar

intermitente, crónica y quemaduras solares (1, 48, 49), cámaras bronceadoras, entre otros. En las personas de piel oscura, la luz UV no parece ser un factor de riesgo significativo puesto que tienden a desarrollar MM sobre áreas no expuestas como acrales y mucosas (50). Se ha sugerido que el trauma puede ser un factor predisponente para MM acrales, sin embargo, esta idea aún es controversial. En un estudio coreano, se encontró que el comportamiento y pronóstico de los MM de manos y pies, es similar a los localizados en otras áreas y que son más frecuentes en poblaciones no caucásicas (50). No obstante, en otras series los LA, se han asociado con peor pronóstico principalmente en afroamericanos (9).

### **1.5.1 Historia familiar y personal de MM**

Son potentes factores de riesgo. Se ha visto que haber tenido un MM previo le confiere un riesgo relativo de aproximadamente 10 veces para el desarrollo de un futuro MM. El riesgo de un segundo melanoma, es mayor en los primeros 2 años del diagnóstico. El tener antecedente personal de cáncer de piel no MM o lesiones como queratosis actínicas, le otorga un riesgo relativo de alrededor de 4 veces (44).

En el caso de un familiar de primer grado afectado, existe un riesgo de 1.7 veces (95% IC 1.4-2.1). Así mismo familiares afectados a una edad temprana o que hayan experimentado más de un MM aumenta la probabilidad de que factores de riesgo familiares y genéticos estén presentes (9)

### **1.5.2 Factores genéticos**

Se han identificado mutaciones relacionadas con el gen CDKN2A localizado en el cromosoma 19p21 y CDK4 localizado en el cromosoma 12q14. Las primeras se han asociado con el 20-40% de los MMs hereditarios, las segundas son raras (43, 44).

### **1.5.3 Nevus**

La cantidad de nevus corporales o limitados a un área específica, aumenta el riesgo de MM. En un meta-análisis, se evidencia que los pacientes con un conteo de nevus melanocíticos superior a 100 tuvieron 7 veces más riesgo que los pacientes que tuvieron menos de 15 nevus. Por otra parte, el tener más de 5 nevus atípicos tuvo 6 veces más riesgo de desarrollar MM de extensión superficial (45).

### **1.5.4 Fototipo y fenotipo**

Existe un riesgo dos veces mayor para el desarrollo de MM en las personas con cabello, ojos y piel claros. De igual manera, un fototipo fitzpatrick I es dos veces más susceptible de desarrollar MM que un Fototipo IV. Aunque pueden verse combinaciones de éstas características fenotípicas que incrementan el riesgo, no lo multiplican (10).

### **1.5.5 Edad y género**

El riesgo de desarrollar MM se incrementa con la edad, de igual manera el riesgo es mayor en hombres. En Australia, un hombre de 70 años tiene 8 veces más riesgo de desarrollar MM que un hombre de 30 años (riesgo 2.5 vs 0.3% respectivamente) (9).

### **1.5.6 Inmunosupresión**

Los pacientes trasplantados tienen un riesgo 8 veces mayor (46). Así mismo en pacientes con VIH se ha encontrado un riesgo de 1.5 veces (2, 47).

### **1.5.7 Exposición solar**

El mayor factor ambiental para el desarrollo de MM es la exposición a radiación ultravioleta (UV). A pesar de las diferencias para estimar la exposición solar, un meta-análisis demostró un incremento de riesgo para la exposición intermitente y crónica (1, 48). La exposición solar intermitente que se presenta en vacaciones de verano o actividades ocasionales al aire libre, se ha asociado con un riesgo de 1.6 para el desarrollo del MM. La historia de quemaduras solares de segundo grado se ha relacionado con un riesgo aproximado de 2.5 (9).

Se ha encontrado evidencia de la relación entre el número de quemaduras y el riesgo de MM en niños, adolescentes y adultos. Aunque la exposición solar en la niñez es importante en el desarrollo del MM, hay reportes que sugieren que la exposición en todos los períodos de la vida afecta el riesgo de MM (1, 49). La exposición solar crónica que se relaciona con la ocupación, puede influenciar el riesgo de MM principalmente localizado en la cabeza y el cuello, cuando se encuentra a una mayor altitud (3, 48).

### **1.5.8 Cámaras bronceadoras**

Según un meta-análisis publicado recientemente, el uso de cámaras bronceadoras se ha asociado con un incremento significativo en el riesgo de MM. El haber usado alguna vez una cámara bronceadora ha mostrado tener un riesgo de 1.25, siendo mayor cuando se utiliza la primera vez antes de los 35 años (RR 1.87). Además se ha visto un incremento del riesgo de 1.8%, por cada sesión adicional por año (51).

### **1.5.9 Biología molecular**

El MM puede desarrollarse a partir de mutaciones familiares o mutaciones adquiridas resultantes del daño al material genético de los melanocitos. Se conocen vías activadoras del ciclo celular que pueden estar mutadas en el MM. Genes como BRAF,

---

KIT, NRAS y fosfatasa con homólogo de tensina, comúnmente están mutados en MM. Es probable que más de una mutación sea necesaria para transformar los melanocitos en MM (52). Las mutaciones de BRAF se han asociado con aproximadamente 50% de los melanomas, mientras que las mutaciones de NRAS se encuentra en aproximadamente 15% (53). Las mutaciones de KIT se encuentran en MM acrales (11%) y mucosos (21%), así como en melanomas sobre piel crónicamente dañada por el sol (17%) (52).



## **2. Objetivos, materiales y métodos**

### **2.1 Objetivos**

#### **2.1.1 Objetivo general**

Describir las características demográficas clínicas e histológicas del MM cutáneo primario en el Instituto Nacional de Cancerología entre el 2006 y 2010.

#### **2.1.2 Objetivos específicos**

- Describir los subtipos clínicos, localización del melanoma cutáneo primario en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología entre 2006 y 2010.
- Describir las principales características histopatológicas del melanoma cutáneo primario en los pacientes encontrados.
- Crear una base de datos para el registro Institucional de los pacientes con diagnóstico de melanoma en el servicio de dermatología.

### **2.2 Materiales y métodos**

#### **2.2.1 Diseño del estudio**

El presente fue un estudio descriptivo, retrospectivo

## **2.2.2 Población**

La población de estudio fueron todos los pacientes con diagnóstico confirmado por histopatología de melanoma cutáneo primario, encontrados en las historias clínicas del INC, en el período comprendido entre 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2010.

## **2.2.3 Criterios de selección**

Criterios de inclusión: pacientes que consultaron al INC, en dicho período con un diagnóstico confirmado por histopatología del melanoma cutáneo.

## **2.2.4 Procedimientos**

Se revisaron las historias clínicas institucionales por diagnóstico y se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. La búsqueda se llevó a cabo en los computadores de las instituciones con acceso al software respectivo de la institución (SAP).

Se diseñó una base de datos en Excel para el registro de la información y se realizó la recolección de datos consignados en las historias clínicas, en una hoja creada para tal fin. Se analizaron y se tabularon variables demográficas, clínicas e histológicas. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico Stata v 11 licenciado al INC.



La categorización del estadio del melanoma se realizó con base en la clasificación propuesta por *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, en su sexta versión publicada en 2003 (35).

## 2.2.5 Variables

### Clasificación de las variables

| Nombre de la variable | Definición  | Naturaleza   | Nivel de medición | Unidad de medida   |
|-----------------------|---|--------------|-------------------|--|
| Edad:                 | Edad en años cumplidos                              | Cuantitativa | Razón             | años   |
| Género                | Hombre o mujer                                      | Cualitativa  | Nominal           | 0 Hombre<br>1 Mujer  |
| Procedencia           | Departamento habitual de residencia                 | Cualitativa  | Nominal           | Departamentos codificados según divipola   |
| Zona                  | Lugar de residencia habitual                        | Cualitativa  | Nominal           | 0: No registra<br>1: urbana<br>2: Rural  |
| Localización          | Sitio donde se localiza la lesión                   | Cualitativa  | Nominal           | 1:Cabeza cuello<br>2:tronco y espalda<br>3: extremidades   |
| Subtipo clínico       | Presentación según las características clínicas     | Cualitativa  | Nominal           | 1.Melanoma de extensión superficial<br>2.Melanoma lentigo maligno<br>3.Melanoma nodular<br>4.Melanoma lentiginoso acral<br>5.Otros<br>6.No registra            |
| Subtipo histológico   | Presentación según las características histológicas | Cualitativa  | Nominal           | 1. Melanoma de extensión superficial<br>2. Melanoma lentigo maligno<br>3. Melanoma nodular<br>4. Melanoma lentiginoso acral<br>5. Melanoma in situ<br>6. Otros |

|            |   |                       |            |  |
|------------|---|-----------------------|------------|--|
|            |   |                       |            | 7. No Registra   |
| Clark      | Nivel de invasión en profundidad de las células de melanoma a las diferentes capas anatómicas de la piel  | Cualitativa           | Nominal    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. I: Melanoma confinado a la epidermis</li> <li>2. II: Invasión a la dermis papilar</li> <li>3. III: Invasión de la unión dermis papilar y reticular</li> <li>4. IV: Invasión de la dermis reticular</li> <li>5. V: Invasión de la grasa subcutánea</li> <li>6. No registra</li> </ol> |
| Breslow    | Grosor del tumor medido en milímetros, desde la parte superior de la capa granular de la epidermis, hasta el punto más profundo de la penetración tumoral, utilizando un micrómetro ocular. | Cuantitativa discreta | Nominal    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. IN SITU</li> <li>2. <math>\leq 1</math>mm</li> <li>3. 1,1-2.0mm</li> <li>4. 2.1-4.0mm</li> <li>5. <math>&gt;4.0</math>mm</li> <li>6. No registra</li> </ol>  |
| Ulceración | Ausencia de epidermis intacta que cubre la mayor porción del tumor  | Cualitativa           | nominal    | <ol style="list-style-type: none"> <li>0: no</li> <li>1: si</li> <li>2: No registra</li> </ol>   |
| Estadio    | Clasificación del melanoma según TNM según <i>American Joint Committee on Cancer</i> Año 2003   | Cuantitativa          | categórica | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0</li> <li>2. I</li> <li>3. II</li> <li>4. III</li> <li>5. IV</li> </ol>   |

### **3.Resultados**

Los datos principales se resumen en la tabla 3-1. En total fueron incluidos 599 casos con diagnóstico confirmado por histopatología de melanoma cutáneo primario.

De todos los pacientes incluidos en el estudio, 255 eran hombres, y 344 mujeres con una relación mujer/hombre 1.35. El rango de edad fue 2 a 96 años al momento del diagnóstico, con una edad media de 60.8 años; en hombres fue de 62.1, mientras que en las mujeres fue de 59.8 años. Sin embargo el intervalo con mayor frecuencia fue 65-69 años en hombres y 60-64 años en mujeres (El 42% de pacientes fueron mayores de 65 años) (Figura 3-1 y 3-2).

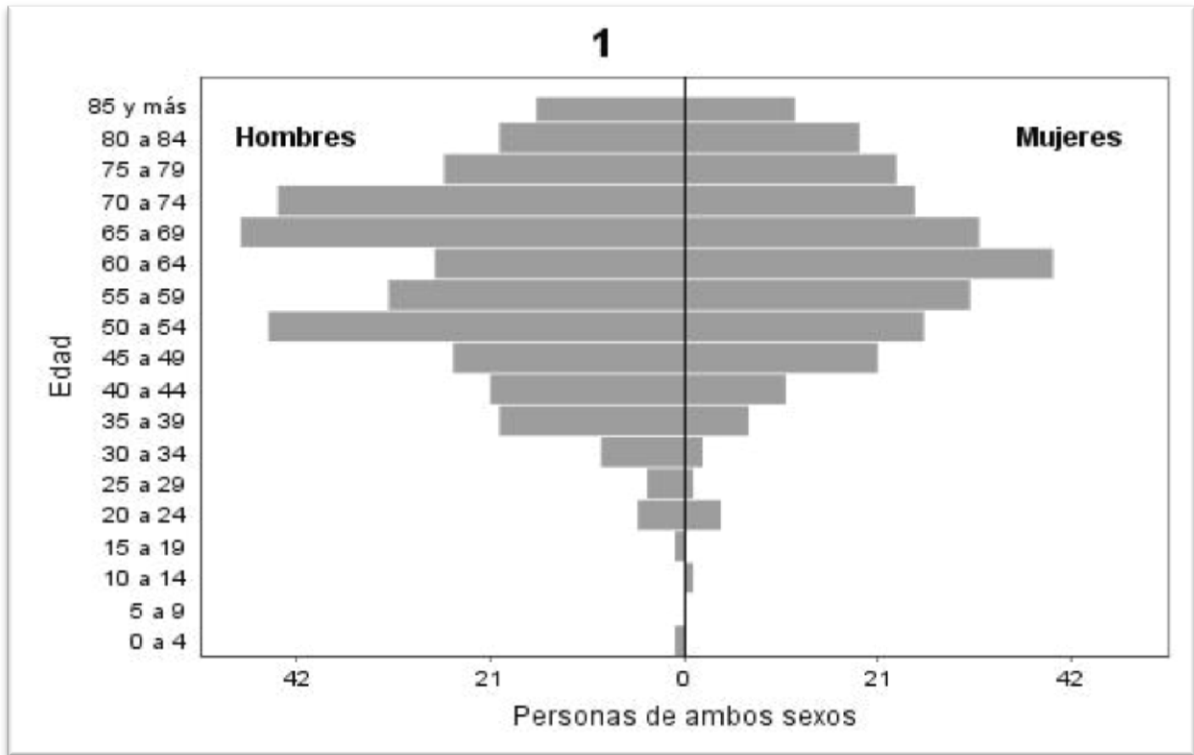
En cuanto al área de residencia habitual, 500 pacientes eran procedentes de zona urbana, dentro de la cual se incluyó el Distrito Capital (Bogotá), las capitales de departamento y cabeceras municipales. El mayor sitio de procedencia correspondió a Bogotá con 329 casos, seguido por el departamento de Cundinamarca con 104 casos, y el departamento de Boyacá con 46 casos.

Por el contrario, 95 pacientes tuvieron su residencia en área rural, los cuales eran procedentes de veredas, caracterizadas por ser zonas de viviendas campesinas, que por lo general carecen de servicios públicos y nomenclatura de calles. Solamente 4 pacientes no tuvieron registro de su área de residencia habitual.

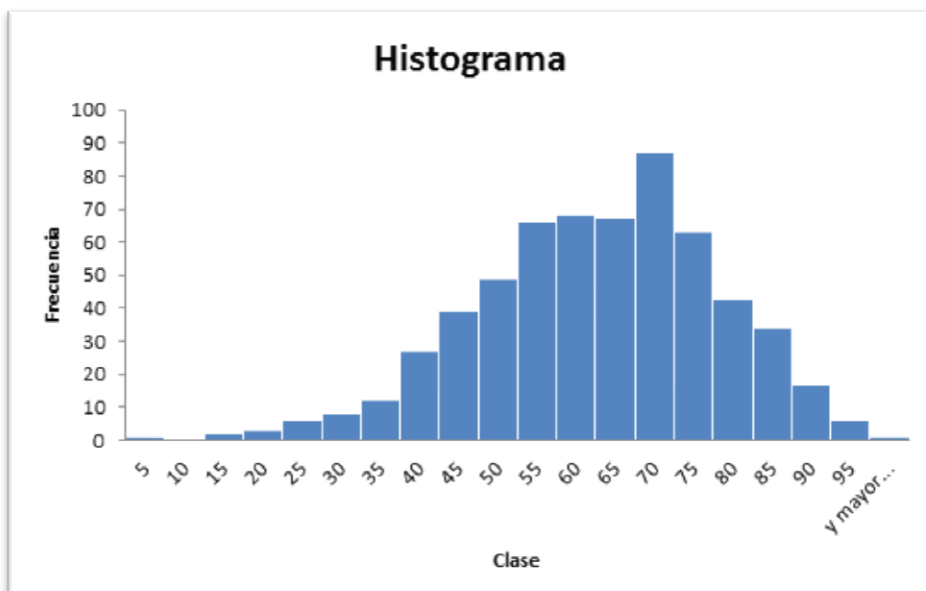
**Tabla 3-1:** Principales características de los pacientes estudiados.

| Variables                  | Mujeres | %    | Hombres  | %    | Total    | %    |
|----------------------------|---------|------|----------|------|----------|------|
| <b>Frecuencia</b>          | 344     | 57,4 | 255      | 42,6 | 599      | 100  |
| <b>Edad</b>                |         |      |          |      |          |      |
| Media                      | 59.8±16 |      | 62.1 ±15 |      | 60.8 ±15 |      |
| <b>Procedencia</b>         |         |      |          |      |          |      |
| Bogotá                     | 194     | 56,3 | 135      | 52,9 | 329      | 54,9 |
| Cundinamarca               | 59      | 10,8 | 45       | 17,6 | 104      | 17,3 |
| Boyaca                     | 24      | 6,9  | 22       | 8,6  | 46       | 9,7  |
| Tolima                     | 23      | 6,6  | 10       | 3,9  | 33       | 5,5  |
| Meta                       | 5       | 1,4  | 13       | 5    | 18       | 3    |
| Huila                      | 8       | 2,3  | 5        | 2    | 13       | 2,2  |
| Casanare                   | 6       | 1,7  | 5        | 2    | 11       | 1,8  |
| Nariño                     | 3       | 0,9  | 3        | 1,2  | 6        | 1    |
| Caquetá                    | 4       | 1,1  | 2        | 0,8  | 6        | 1    |
| Otros                      | 18      | 5,2  | 15       | 5,9  | 33       | 5,5  |
| <b>Zona de procedencia</b> |         |      |          |      |          |      |
| Rural                      | 47      | 13,6 | 48       | 18,8 | 95       | 15,8 |
| Urbana                     | 296     | 86   | 204      | 80   | 500      | 83,4 |
| <b>Tipo clínico</b>        |         |      |          |      |          |      |
| Lentiginoso Acral          | 155     | 45   | 107      | 42   | 262      | 43,7 |
| Léntigo maligno            | 76      | 22   | 68       | 26,7 | 144      | 24   |
| Extensión superficial      | 54      | 15,7 | 31       | 12,2 | 85       | 14,2 |
| Nodular                    | 11      | 3,2  | 11       | 4,1  | 22       | 3,7  |
| Otros                      | 8       | 2,3  | 4        | 1,6  | 12       | 2    |
| <b>Clark</b>               |         |      |          |      |          |      |
| I                          | 73      | 21,2 | 44       | 17,2 | 117      | 19,5 |
| II                         | 47      | 13,6 | 26       | 10,2 | 73       | 12,1 |
| III                        | 54      | 15,7 | 42       | 16,5 | 96       | 16   |
| IV                         | 75      | 22   | 49       | 19,2 | 124      | 20,7 |
| V                          | 57      | 16,6 | 50       | 19,6 | 107      | 17,9 |
| NR                         | 38      | 11   | 44       | 17,2 | 82       | 13,7 |
| <b>Breslow</b>             |         |      |          |      |          |      |
| In situ                    | 73      | 21,2 | 44       | 17,2 | 117      | 19,5 |
| ≤ 1mm                      | 51      | 14,8 | 34       | 13,3 | 85       | 14,2 |
| 1.1 -2.0mm                 | 55      | 16   | 44       | 17,2 | 99       | 16,5 |
| 2.1-4.0 mm                 | 61      | 17,7 | 43       | 16,9 | 104      | 17,4 |
| >4mm                       | 66      | 19,2 | 50       | 19,6 | 116      | 19,4 |
| NR                         | 38      | 11   | 40       | 15,7 | 78       | 13   |
| <b>Ulceración</b>          |         |      |          |      |          |      |
| NR                         | 95      | 27,6 | 84       | 34,9 | 179      | 29,9 |
| Si                         | 92      | 26,7 | 83       | 32,5 | 175      | 29,2 |
| No                         | 157     | 45,6 | 88       | 34,5 | 245      | 40,9 |

**Figura 3-1:** Distribución por Edades.



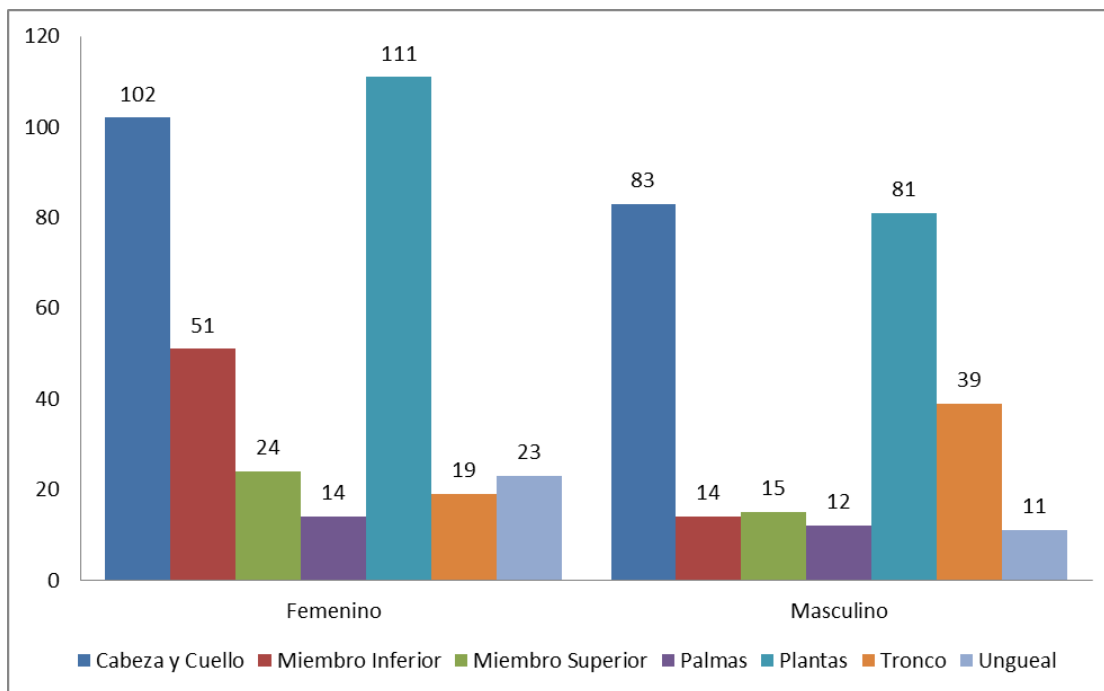
**Figura 3-2:** Histograma.



Con referencia a la distribución anual de casos, se encontraron 118 casos en el 2010, 124 en 2009, 108 en 2008, 110 y 116 para los años 2007 y 2006 respectivamente. Se obtuvo una media de 115 casos por año.

En cuanto a la localización, la más frecuente fue en sitios acrales (manos, pies y uñas), con 42.2% (n= 253), seguido por cabeza y cuello (n=186). Cuando se analizó según el género, la localización más frecuente en las mujeres fue en los pies (incluyendo plantas, dedos y uñas) con el 32% seguido por cabeza y cuello con 29%; la tercera localización más frecuente fueron las piernas con 14%. En contraste, en los hombres la localización más frecuente fue cabeza y cuello con 32% seguido por los pies con 31.7%, y el tronco con 15.2% (Figura 3-3).

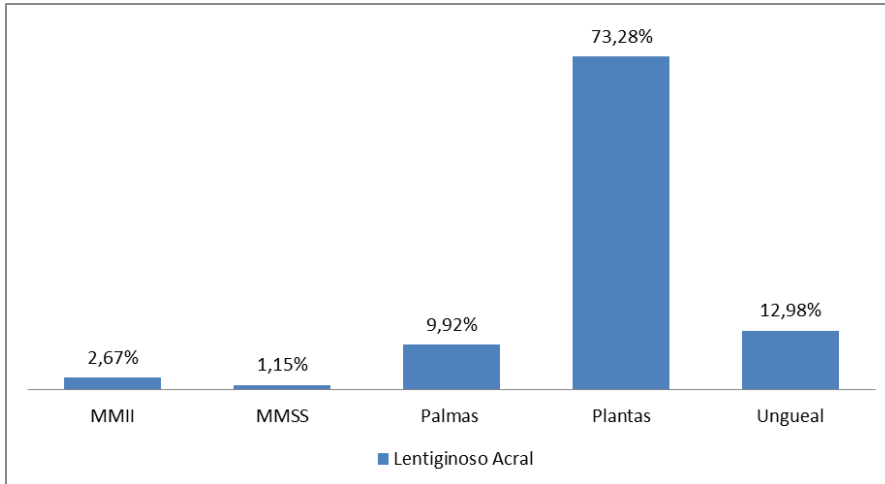
**Figura 3-3:** Localización anatómica según género



De los localizados en áreas acrales, se encontraron en las mujeres 112 casos localizados en las plantas, mientras que solo 15 casos en palmas. En los hombres 12 casos se localizaron en palmas y 81 plantas. En total se registraron 34 pacientes con localización

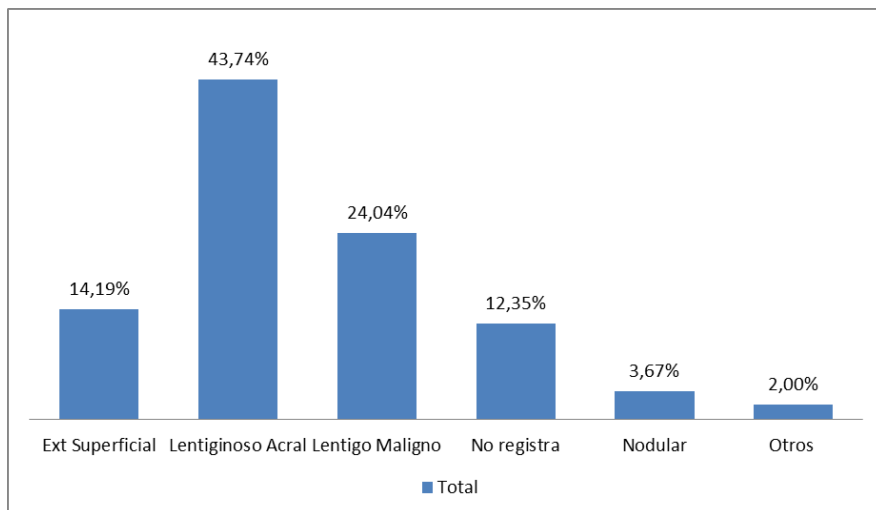
ungual, correspondiendo a 12.9% de los MM acrales. La mayoría de éstos estuvieron localizados en las uñas de los pies con un 55.9%. (Figura 3-4)

**Figura 3-4:** Distribución de melanomas acrales por localización



Concordando con la localización, el subtipo clínico más frecuente fue el LA con 43.7% (n=262), seguido por el LM con 24% (n=144) (Figura 3-5). De los casos en los cuales no se registró el subtipo, la localización más frecuente fue cabeza y cuello así como miembros inferiores, ambos con 23 casos.

En cuanto a los hallazgos histológicos, se evidenció que el nivel de profundidad de Clark más frecuente fue de I y IV, con 24% y 19.5%, respectivamente. Cuando se analizó la profundidad en milímetros de acuerdo al Breslow, se observó una frecuencia equivalente de melanomas in situ y melanomas con Breslow >4mm, ambos con 19% de casos, seguido por el rango 2.1-4mm. Se encontró que la mayoría de los LM, 75% (n=108) tuvieron un Breslow in situ o fueron melanomas microinvasores (Breslow ≤1mm); por el contrario, el LA y el N presentaron un Breslow >4mm con mayor frecuencia (con 26.3% n=69 y 45.4% n=10, respectivamente). Tanto el LA, como ES y N en su mayoría presentaron un Breslow >1mm. (Tabla 3-2)

**Figura 3-5** Distribución de frecuencias según tipo Clínico**Tabla 3-2:** Distribución del melanoma cutáneo por Breslow en relación con el tipo clínico

| Breslow       | tipo clínico    |                   |                 |             |         |       | Total general |
|---------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------|---------|-------|---------------|
|               | Ext Superficial | Lentiginoso Acral | Lentigo Maligno | No registra | Nodular | Otros |               |
| In situ       | 10              | 30                | 74              | 1           | 0       | 2     | 117           |
| <=1mm         | 23              | 22                | 34              | 5           | 0       | 1     | 85            |
| 1,1 a 2,0 mm  | 18              | 41                | 22              | 13          | 3       | 2     | 99            |
| 2,1- 4,0 mm   | 11              | 66                | 4               | 13          | 6       | 4     | 104           |
| >4,0 mm       | 16              | 69                | 7               | 13          | 10      | 1     | 116           |
| NR            | 7               | 34                | 3               | 29          | 3       | 2     | 78            |
| Total general | 85              | 262               | 144             | 74          | 22      | 12    | 599           |

Por otro lado se observó una mayor proporción de melanomas in situ en mujeres con 21.2% vs 17.2% en hombres. De la misma forma, se encontró que el 33.7% eran melanomas in situ y  $\leq 1$ mm (n=202), un 16.5% (n=99) presentaron melanomas entre

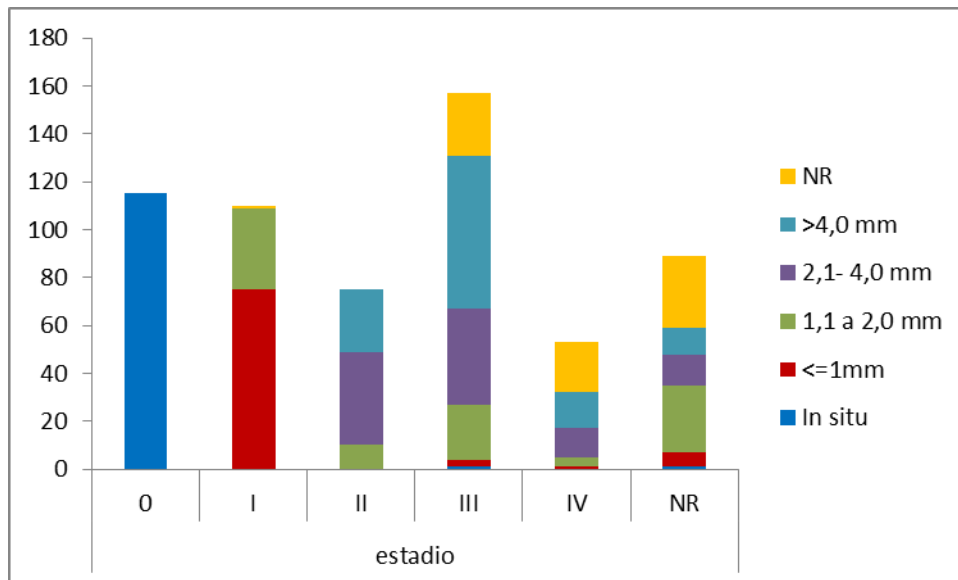


1.1mm a 2mm, y el mayor porcentaje se encontró para melanomas mayores de 4mm con 36.7% (n=220)

La ulceración estuvo presente en el 29.0% de los casos, mientras que fue negativa en 40.9%. No se encontró registro en el 29.8% de casos. Hubo una mayor frecuencia de melanomas ulcerados en hombres que en mujeres con 32.5% (n=83) y 26.7% (n=92), respectivamente.

Con referencia al estadio, la mayoría de los pacientes se encontraron en estadio III, con 26.2% (n=157), seguidos por estadio 0 y I, con 19% y 18% respectivamente. Cuando se comparó el estadio con la profundidad medida en milímetros (Breslow), se encontró que la mayoría de melanomas en estadios tempranos tuvieron un Breslow in situ y  $\leq 2$ mm (99%), en tanto que en los estadios tardíos predominaron los melanomas  $>2$ mm (66,2% en estadio III, y 51% en estadio IV. (Figura 3-6)

**Figura 3-6** Distribución del estadio de los casos de melanoma cutáneo, en relación con Breslow



**Tabla 3-3:** Distribución de los casos por estadio en relación con el tipo clínico

| Estadio       | Tipo clínico          |                   |                 |             |         |       | Total general |
|---------------|-----------------------|-------------------|-----------------|-------------|---------|-------|---------------|
|               | Extensión Superficial | Lentiginoso Acral | Lentigo Maligno | No registra | Nodular | Otros |               |
| 1             | 40                    | 52                | 118             | 9           | 1       | 3     | 223           |
| 2             | 9                     | 48                | 6               | 9           | 3       |       | 75            |
| 3             | 17                    | 90                | 5               | 28          | 12      | 5     | 157           |
| 4             | 5                     | 29                | 1               | 12          | 4       | 2     | 53            |
| NR            | 14                    | 43                | 14              | 16          | 2       | 2     | 91            |
| Total general | 85                    | 262               | 144             | 74          | 22      | 12    | 599           |

## 4. Discusión

El melanoma se constituye como un problema de salud pública por el aumento creciente en su incidencia por su alta morbilidad, la cual ha sido ampliamente reportada en países industrializados (1). Sin embargo hay pocos datos de incidencia y prevalencia, no solo en Colombia sino en Latinoamérica (22).

Hasta donde tenemos conocimiento, el presente es el primer estudio en Colombia con el mayor número de pacientes incluidos con MM.

Se encontró mayor frecuencia de mujeres y una media de edad de 60.8 años, que concuerda con lo reportado en otras series latinoamericanas (23, 54, 55, 56).

En contraste con datos de Estados Unidos y Australia, así como en otros países anglosajones, el subtipo más común es el de ES que corresponde aproximadamente al 70% de los casos con una edad media de presentación de 40 años (2, 8, 9). Por otra parte, la literatura reporta que el LA tiene una mayor incidencia en japoneses, chinos, y en afroamericanos, a diferencia de la población caucásica (9); corresponde a menos de 10% en pacientes blancos, más de 50% en asiáticos y 60% a 70% en poblaciones de raza negra (2, 50, 57). En nuestro estudio se encontró el LA como el subtipo más frecuente.

En América Latina se han encontrado divergencias con respecto a los datos del patrón de crecimiento. Llama la atención que se han evidenciado datos diferentes entre Colombia y Brasil o Argentina. En la Argentina, la distribución es similar a los países

anglosajones, por lo que el subtipo más común que ha sido reportado es el de ES con 54%, seguido por el N (27%), el LM (8%) y por último el LA con 6% (23). En Brasil, se ha visto que el melanoma acral ha sido el tercero en frecuencia después del patrón de ES, y el N (54). Hay algunos reportes del Perú, que evidencian una frecuencia de 50% de LA, con la mayoría de melanomas localizados en miembros inferiores, resultados que se asemejan con los encontrados en nuestro estudio (55, 58).

De igual manera, se han encontrado datos previos en Colombia que han mostrado una frecuencia similar, también con aproximadamente 50% de LA (4, 59). La discrepancia entre las frecuencias del subtipo de melanoma en América Latina podría deberse a los variados orígenes étnicos de cada población, así como la diferencia regional dentro de los mismos países (23).

Así mismo, Colombia se considera un país pluriétnico (60), por lo que los cambios en el mestizaje, con respecto a la población argentina o brasilera podrían explicar ésta diferencia en los hallazgos.

El INC es un Centro de Referencia del Cáncer a nivel nacional, que atiende en su mayoría a pacientes con estratos económicos bajos (26) y se propone que estos pacientes podrían tener un fototipo más oscuro. No obstante, la distribución del patrón de crecimiento podría asemejarse a los países anglosajones en instituciones privadas, que reciben pacientes de estratos socioeconómicos altos, según algunas observaciones de varios dermatólogos oncólogos colombianos. Lo anterior plantea el interrogante de que los pacientes con mayor nivel socioeconómico podrían tener un fototipo más claro y por lo tanto una distribución del patrón de crecimiento de MM, diferente a lo observado en este estudio.

Reportes de países anglosajones, revelan que la localización es variable según el sexo siendo más frecuente en el tronco los de hombres con 55%, mientras que en las mujeres

es más frecuente en miembros inferiores con 42%, teniendo la misma frecuencia para ambos sexos cuando se localiza en cabeza y cuello (15, 17).

En nuestro estudio, se observa una diferencia en la localización con respecto a lo reportado previamente en países europeos y EEUU, puesto que según los datos obtenidos la localización en los pies fue la más frecuente en mujeres mientras que para hombres fue en cabeza y cuello, relacionándose de igual manera con los subtipos más frecuentes el LA y LM.

En comparación con los datos de una población chilena, el melanoma en las mujeres se localiza más frecuentemente en miembro superior e inferior. Por otro lado, en concordancia con los datos de éste estudio la enfermedad se presenta más frecuentemente en cabeza y cuello en los hombres (62).

Se conocen varios predictores de supervivencia de acuerdo a los diferentes estadios. El grosor tumoral medido en Breslow, se ha reportado como el factor pronóstico independiente más importante en el melanoma primario en estadios I y II, así como la ulceración (9, 17, 63).

El estadio es el determinante más importante para el pronóstico del melanoma. Los pacientes en estadio temprano con melanomas <1mm, en general tienen un pronóstico excelente. Sin embargo, el pronóstico es peor a medida que aumenta el estadio (9, 63). En nuestro estudio, el estadio más frecuente fue el III con 26%, seguido por los estadios tempranos 0 y I sumando 37% ambos grupos. Este porcentaje en el diagnóstico de melanomas tempranos, puede explicarse debido a la gran proporción de LM, el cual fue el segundo en frecuencia, cuya mayoría eran *in situ*. No obstante, el 45.4% (n=119) de LA se encontraron en estadios avanzados. Aunque en este estudio no pudo determinarse la supervivencia o mortalidad por el diseño del mismo, se podría deducir que los pacientes que fueron diagnosticados en estadio III (mayor frecuencia en este estudio) y IV tuvieron un peor pronóstico y por ende mayor mortalidad.

En algunos estudios europeos, se ha notado una mejoría en la supervivencia, lo cual se atribuye a la detección temprana de melanomas <1mm (64, 65, 66). En nuestro medio se desconoce si ha habido una mejora en el diagnóstico de melanomas en estadio temprano, si bien hay reportes de una disminución de las tasas de mortalidad en mujeres, y un aumento de las mismas en hombres para las últimas décadas (5), lo que se asemeja a los datos encontrados en un estudio escocés (67).

Dentro de las posibles explicaciones para que un importante número de pacientes se hayan encontrado en estadio tardío, se encuentran diferentes circunstancias que pueden hacer que se retrase el diagnóstico como por ejemplo factores relacionados con el paciente como la consulta tardía (68, 69), las características propias del sistema de salud, la baja escolaridad y los hospitales públicos (23).

En relación con las limitaciones del estudio, una dificultad a la hora de realizar el análisis de los datos fue el sub-registro en las historias clínicas. Las variables con mayor número de ausencia de registros fueron la educación (n=457, por lo que se decidió no incluirla en el análisis), y las variables histopatológicas como Breslow, Clark y ulceración. Llama la atención que los pacientes en estadio IV, tuvieron una ausencia importante del registro del Breslow, dado que posiblemente no se le dio importancia, asistieron a la consulta con reportes incompletos, o habían sido manejados extra-institucionalmente. Asimismo, los datos corresponden solamente a una institución de referencia del cáncer y no pueden extrapolarse a la población colombiana, si bien el INC tiene afluencia de pacientes en su mayoría procedentes del centro del país, como se evidenció en nuestro estudio.

## 5. Conclusiones

El desconocimiento de tasas de incidencia y otros datos epidemiológicos se debe en parte, a la falta de un registro unificado de casos a nivel nacional. Con este estudio se aporta al problema, una aproximación al comportamiento del melanoma en Colombia. El INC, es un hospital público que tiene una alta frecuencia de melanomas por año. Aunque la mayoría de casos son procedentes de Bogotá, el instituto tiene afluencia de pacientes procedentes de todo el país, por lo que se constituye en un importante centro de referencia a nivel nacional de patología oncológica cutánea. A pesar de que el estudio no incluye a toda la población colombiana, si permite tener un registro significativo de los casos de la región con mayor cantidad de habitantes del país.

El conocimiento de la epidemiología del melanoma en Colombia, permitirá adoptar medidas de salud pública para un diagnóstico más temprano. Aunque, el subtipo LA fue el más frecuente en nuestro estudio, se desconocen los factores de riesgo que pueden ser determinantes en su desarrollo, por lo tanto se requieren más estudios que permitan relacionarlos. Con este trabajo, se busca impulsar más investigaciones que puedan generar nuevas hipótesis y estrategias en el control del cáncer.

De igual manera, puede ser usado como modelo para que otras instituciones públicas y privadas tengan sus propios datos estadísticos y de ésta manera tener registros de MM procedentes de diferentes regiones de Colombia, incluyendo a una mayor población.

Dado que el INC atiende en su mayoría estratos económicos bajos, se debe hacer un llamado de atención en campañas de prevención en estos pacientes con edades alrededor de los 60 años.

## Bibliografía

1. Tucker M. Melanoma epidemiology. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009; 23: 383–395
2. Bradford P, Goldstein A, McMaster M, Tucker M. Acral Lentiginous Melanoma: Incidence and Survival Patterns in the United States, 1986-2005. *Arch Dermatol*. 2009; 145(4): 427–434
3. Rigel DS. Epidemiology of Melanoma. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 29:204-209
4. Villegas MP, Jaramillo F. Comportamiento clínico, epidemiológico e histológico del melanoma maligno en el Departamento de Caldas (Colombia). *Rev Asoc Colomb Dermatol* 1999; 7: 192-196.
5. Registro Poblacional de Cáncer de Cali. [en línea]. Disponible en: <<http://rpcc.univalle.edu.co>> [17 diciembre 2011].
6. Nova J, Sanchez G, Porras L. Cáncer de Piel: Perfil Epidemiológico de un Centro de Referencia en Colombia 2003-2005. *Rev. Salud Pública* 2007; 9 (4):595-601.
7. Acosta A, Fierro E, Velásquez V, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2009; 17( 2) : 87- 108.
8. Zalaudek I, Marghoob AA, Scope A, Leinweber B, Ferrara G, Hofmann-Wellenhof R, et al. Three roots of melanoma. *Arch Dermatol*. 2008;144:1375-9
9. Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand. The Cancer Council Australia/Australian Cancer Network/Ministry of Health, 2008



10. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005; 41(1):28–44
11. Chamberlain AJ, Fritschi L, Giles GG, Dowling JP, Kelly JW. Nodular type and older age as the most significant associations of thick melanoma in Victoria, Australia. *Arch Dermatol* 2002; 138(5):609–614.
12. Soudry E, Gutman H, Feinsmesser M, Gutman R, Schachter J. “Gloves-and-Socks” Melanoma: Does Histology Make a Difference? *Dermatol Surg* 2008; 34:1372–1378.
13. Holman CD, Armstrong BK, Heenan PJ. Relationship of cutaneous malignant melanoma to individual sunlight-exposure habits. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76(3):403–414.
14. Marks R. Epidemiology of melanoma. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 459-63.
15. Shenenberger DW. Cutaneous malignant melanoma: a primary care perspective. *Am Fam Physician*. 2012; 85(2):161-8.
16. Hudson DA, Krige JEJ, Stunnings H. Plantar melanoma: results of treatment in three population groups. *Surgery*. 1998; 124:877–82.
17. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol*. 2009; 27:3-9.
18. Black RJ, Bray F, Ferlay J, et al. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1997; 33:1075-107.
19. Chang et al. The National Cancer Data Base Report on Cutaneous and Non cutaneous Melanoma. *Cancer* 1998; 83:1664–78.
20. Purdue MP, Freeman LE, Anderson WF, et al. Recent trends in incidence of cutaneous melanoma among US Caucasian young adults. *J Invest Dermatol* 2008; 128(12):2905–8
21. Marrett LD, Nguyen HL, Armstrong BK. Trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma in New South Wales, 1983–1996. *Int J Cancer* 2001; 92:457-62
22. Schmerling RA, Loria D, Cinat G, Ramos WE, Cardona AF, Sánchez JL. Cutaneous melanoma in Latin America: the need for more data. *Rev Panam Salud Pública*. 2011; 30(5):431–8.

23. Loria DI, González A, Latorre C. Epidemiología del melanoma cutáneo en Argentina: análisis del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo. *Dermatol Argent.* 2010; 16(1):39–45.
24. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX. IARC Scientific Publications No. 160, Lyon, IARC (2007).*
25. Colmenares LM, Velásquez M, Vargas GA. Melanoma lentiginoso acral: una variante de melanoma maligno de especial interés en Colombia. *Iatreia.* 2008; 21(4):386–97.
26. Murillo R, et al. Anuario estadístico 2010. Volúmen 8. Instituto Nacional de Cancerología 2012 [en línea]. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=437&conID=747> [1 septiembre 2012].
27. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55(2):74–108.
28. Lea CS, Holly EA, Hartge P, et al. Reproductive risk factors for cutaneous melanoma in women: a case-control study. *Am J Epidemiol* 2007; 165(5):505–13.
29. Buettner PG, Leiter U, Eigentler TK, et al. Development of prognostic factors and survival in cutaneous melanoma over 25 years: An analysis of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Cancer* 2005; 103:616-24.
30. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010.
31. N. Eisemann et al. Survival of patients with melanoma in Germany. *British Association of Dermatologists* 2012; 167:606–612
32. Desmond RA, Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin N Am* 2003; 83: 1-29.
33. Balzi D, Carli P, Geddes M. Malignant melanoma in Europe: changes in mortality rates (1970–90) in European Community countries. *Cancer Causes Control* 1997; 8:85-92.

34. Stang A, Stang K, Stegmaier C, et al. Skin melanoma in Saarland: incidence, survival and mortality 1970–1996. *Eur J Cancer Prev* 2001; 10:407-15.
35. Garbe C, McLeod GR, Buettner PG. Time trends of cutaneous melanoma in Queensland, Australia and Central Europe. *Cancer* 2000; 89:1269-78.
36. Eisemann, N., Jansen, L., Holleczeck, B., Waldmann, A., Luttmann, S., Emrich, K., Hauschild, A., Brenner, H., Katalinic, A. and the GEKID Survival Working Group, Up-to-date results on survival of patients with melanoma in Germany. *British Journal of Dermatology* 2012; 167: 606–612.
37. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001; 19:3622-34.
38. Buendía A, Ortega RM, Serrano S. ¿Han cambiado nuestros melanomas? *Actas Dermosifiliogr.* 1997; 88:13-7
39. Sáenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Melanoma epidemiology in Spain. *Actas Dermosifiliogr.* 2005; 96(7):411-8.
40. Baade PD, English DR, Youl PH, et al. The relationship between melanoma thickness and time to diagnosis in a large population-based study. *Arch Dermatol* 2006; 142:1422-7.
41. Bono A, Tolomio E, Bartoli C, et al. Metamorphosis of melanoma. Trends in size and thickness of cutaneous melanoma over one decade at the Istituto Nazionale Tumori, Milan. *Tumori* 2008; 94:11-3.
42. Jhappan C, Noonan FP, Merlino G. Ultraviolet radiation and cutaneous malignant melanoma. *Oncogene* 2003; 22:3099-112.
43. Meyer K, Guldberg P: Genetic risk factors for melanoma. *Hum Genet* 120:499-510.
44. Begg CB, Orlow I, Hummer AJ, et al: Lifetime risk of melanoma in CDKN2A mutation carriers in a population-based sample. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1507-1515.
45. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer* 2005; 41(14):2040–2059.

46. Moloney FJ, Comber H, O'Lorcain P, et al: Population-based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients. *Br J Dermatol* 2006; 154:498-504.
47. Papoo AS. Melanoma in children and adolescents. *Eur J Cancer*. 2003; 39:2652-61.
48. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005; 41(1):45–60.
49. Dennis LK, Vanbeek MJ, Beane Freeman LE, et al. Sunburns and risk of cutaneous melanoma: does age matter? A comprehensive meta-analysis. *Ann Epidemiol* 2008; 18(8):614–27.
50. Roh MR, Kim J, Chung KY. Treatment and Outcomes of Melanoma in Acral Location in Korean Patients. *Yonsei Med J* 2010; 51(4):562-568.
51. Boniol M, Autier P, Boyle P, Gandini S. Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 345: e4757.
52. Swick JM, Maize JC. Molecular biology of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67:1049-54.
53. Miller AJ, Mihm MC Jr. Melanoma. *N Engl J Med*. 2006; 355:51-65.
54. Ferrari et al. Cutaneous melanoma: descriptive epidemiological study. *Sao Paulo Med J*. 2008; 126(1):41-7.
55. Gutiérrez C, Alarcón E, Valle R, Calderón G. Epidemiología del melanoma maligno en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú, 2000-2004. *Folia dermatol. Peru* 2007; 18 (1): 23-27.
56. Anger M, Friedhofer H, Fukutaki MF, Ferreira MC, Landman G. Primary cutaneous melanoma: an 18-year study. *Clinics*. 2010; 65(3):257-63.
57. Roh, Gloster HM Jr, Neal K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:741-60
58. Zegarra del Carpio R. Situación del melanoma maligno cutáneo en el Hospital Militar Central de Lima 1985-2007. *Dermatol Perú* 2008; 18(3):267-283.
59. Lopez HG, Gutierrez R, Posso HJ. Melanoma cutáneo maligno. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología* 1993; 2: 8 -17.
60. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) [en línea]. Disponible en: <<http://www.dane.gov.co>>. [24 de septiembre de 2012]

61. Whiteman DC, Stickley M, Watt P, et al. Anatomic site, sun exposure, and risk of cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2006; 24:3172-7.
62. Iribarren O, Sepulveda M, Hidalgo J, Madariaga J. Estudio epidemiológico de melanoma maligno en la IV Región de Chile. *Cuad. Cir.* 2005; 19: 33-38.
63. Sober AJ. Cutaneous melanoma: practical usefulness of the American Joint Committee on Cancer Staging System. *Dermatol Ther.* 2005; 18 (6): 407-11.
64. MacKie RM, Hauschild A, Eggermont AMM. Epidemiology of invasive cutaneous melanoma. *Annals of Oncology* 2009; 20 (Suppl 6): vi1-vi7.
65. Grange F. Epidemiology of cutaneous melanoma: descriptive data in France and Europe. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132: 975–982.
66. Lindholm C, Andersson R, Dufmats M et al. Invasive cutaneous malignant melanoma in Sweden, 1990–1999. A prospective, population-based study of survival and prognostic factors. *Cancer* 2004; 101: 2067–2078.
67. MacKie RM, Bray C, Vestey J et al. Melanoma incidence and mortality in Scotland 1979–2003. *Br J Cancer* 2007; 96: 1772–1777
68. Betty R, Vergani R, Tolonio E, Santambrogio R, Crosti C. Factors of delay in the diagnosis of melanoma. *Eur J Dermatol*, 2003; 13(2): 183-8.
69. Mesa JI, Jaramillo F, Benjumea MV. Factores relacionados con la consulta tardía a dermatología por cáncer de piel. Prueba piloto. Departamento de caldas. *Hacia Promoc. Salud*, 2008; 13(1): 178-194.