



Grado en Medicina

Trabajo de Final de Grado

INCIDENCIA DEL MELANOMA Y CARACTERÍSTICAS TUMORALES EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE CASTELLÓN

Autor

Fernando Martínez Martínez

Tutores

Dr. Gerard Pitarch Bort

Dr. Miquel Armengot Carbó

Servicio de Dermatología,
Hospital General Universitario de Castellón



UNIVERSITAT
JAUME I

TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

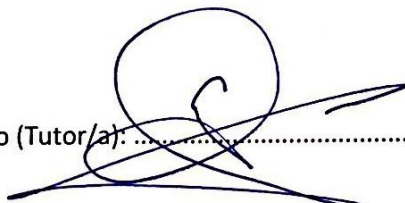
TÍTULO del TFG: Incidencia del melanoma y características tumorales en el momento del diagnóstico en el Departamento de Salud de Castellón.

ALUMNO/A: Fernando Martínez Martínez

DNI: 20489717Y

PROFESOR/A TUTOR/A: Gerard Pitarch Bort

Fdo (Tutor/a):



COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):

ABSTRACT

Introduction. Melanoma incidence has continued rising during the last decades and its characteristics at the time of diagnosis are a fundamental factor in its prognosis and survival. The goal of this study was to describe the incidence of cutaneous melanoma on the Health Department of Castellón and the behavior of this neoplasia in our area in order to see if this results correlate with past studies performed in our surroundings.

Methods. An observational, descriptive, retrospective study was performed. It included samples of primary cutaneous melanoma diagnosed from November 2016 until November 2018 at the Hospital General Universitario de Castellón.

Results. During this period, 63 melanomas were diagnosed, of which 29 belonged to men and 34 to women. Melanoma incidence is 11,22/100000 for global population, 10,44/100000 for men and 11,98/100000 for women. The most frequent histologic type was superficial extension melanoma, followed by nodular melanoma. Mean Breslow thickness was 2,84 mm and median thickness was 1,6 mm. The most frequent tumor location was the trunk and in second place the lower extremities. From the diagnosed samples of melanoma 82,5% were localized (Stage 0, I, II), stage III was diagnosed in 17,5% of the samples and there were no melanomas diagnosed at stage IV.

Discussion. Higher incidence was described compared to the estimated incidence in Spain and in neighbor regions. Nevertheless, higher rate of melanoma in situ and stage I is observed compared to previous studies. Clinical and anatomopathological characteristics are similar to previous studies.

Key words: melanoma, epidemiology, skin, cancer, Breslow thickness.

RESUMEN

Introducción. La incidencia de melanoma se ha mantenido en aumento durante las últimas décadas y sus características al diagnóstico son un factor fundamental en el pronóstico y la supervivencia. El objetivo fue conocer la incidencia del melanoma en el Departamento de Salud de Castellón y el comportamiento de esta neoplasia en nuestra zona para poder comparar si se corresponde con lo estudiado en nuestro entorno hasta el momento.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo sobre las muestras de melanoma cutáneo primario diagnosticadas entre noviembre de 2016 y noviembre de 2018 en el Hospital General Universitario de Castellón.

Resultados. Durante este periodo de tiempo se diagnosticaron 63 melanomas, 29 en hombres y 34 en mujeres. La incidencia de melanoma es de 11,22/100000 para la población global, 10,44/100000 para los hombres y 11,98/100000 para las mujeres. El tipo histológico más frecuente fue el melanoma de extensión superficial, seguido del melanoma medular. El índice de Breslow medio fue de 2,84 mm y la mediana de 1,6 mm. La localización tumoral más frecuente fue el tronco y en segundo lugar las extremidades inferiores. El 82,5% de los melanomas diagnosticados se encontraban localizados (estadio 0, I, II), el 17,5% en estadio III y no se diagnosticó ningún melanoma en fase metastásica (estadio IV).

Conclusiones. Se ha obtenido una incidencia superior a la estimada para el conjunto nacional y para regiones vecinas. Sin embargo, el número de melanoma in situ y en estadio I es superior a la observada en estudios previos. Las características clínicas y anatomopatológicas son similares a las obtenidas en estudios en nuestro entorno.

Palabras clave: melanoma, epidemiología, piel, cáncer, Índice de Breslow.

RESUM

Introducció. La incidència de melanoma s'ha mantingut en augment durant les darreres dècades i les seues característiques al diagnòstic són un factor fonamental en el pronòstic i la supervivència. L'objectiu fou conèixer la incidència de melanoma en el Departament de Salut de Castelló i el comportament d'aquesta neoplàsia en la nostra zona per poder comparar si es correspon amb allò estudiat fins a la data en el nostre entorn.

Material i mètodes. Es va realitzar un estudi observacional, descriptiu, retrospectiu sobre les mostres de melanoma diagnosticades entre novembre de 2016 i novembre de 2018 a l'Hospital General Universitari de Castelló.

Resultats. Durant aquest període de temps es diagnosticaren 63 melanomes, 29 en homes i 34 en dones. La incidència de melanoma es de 11,22/100000 per a la població global, 10,44/100000 per als homes i 11,98/100000 per a les dones. El tipus histològic més freqüent fou el melanoma de extensió superficial, seguit del melanoma nodular. L'índex de Breslow mitjà fou de 2,84 mm i la mitjana de 1,6 mm. La localització tumoral més freqüent va ser el tronc i en segon lloc les extremitats inferiors. El 82,5% dels melanomes diagnosticats es trobaven en fase localitzada (estadi 0, I, II), el 17,5% en estadi III i no es va diagnosticar cap melanoma en fase metastàsica, estadi IV.

Conclusions. S'ha obtingut una incidència superior a l'estimada per al conjunt nacional y per a les regions veïnes. No obstant això, el nombre de melanoma in situ i en estadi I es superior a l'observada en estudis previs. Les característiques clíniques i anatomopatològiques son similars a les observades en estudis previs en regions veïnes.

Paraules clau: melanoma, epidemiologia, pell, càncer, Índex de Breslow.

EXTENDED SUMMARY

INTRODUCTION

The incidence of cutaneous melanoma has been increasing during the past decades globally, especially in women and young population; although in the past years there has been a slowing-down on this rising incidence, except in advanced age men who have shown an increase of thicker tumors.

The incidence of melanoma is quite variable, while in Australia, where the highest incidence has been observed, incidence is 50-60/100000 inhabitants; in the USA it is 20-30/100000 inhabitants and in Europe it is around 10-25/100000 inhabitants.

Meanwhile, in Europe, incidence varies significantly from one country to another, specially between the Scandinavian countries and the countries around the Mediterranean Sea; mainly due to differences in genotype, phenotype and solar exposure costumes.

In Spain, the incidence is determined from the record of the provinces that have one. Thus, the incidence of melanoma varies depending on the chosen study. In spite of the abovementioned, incidence of melanoma in Spain has been estimated to be around 8,82/100000 inhabitants.

Melanoma usually arises in women, although in the last years there has been an increased diagnosis in men, especially in old men with thick tumors. The mean age at diagnosis in Spain is 57 years, with a late diagnosis in men compared to women.

Location varies depending on the gender, it is most commonly located in the trunk in men and in the lower extremities in women.

The mean Breslow index observed in the National Cutaneous Melanoma Register is 1,97 mm and it was observed to be higher in men and advanced ages. Besides, the most common Clark Level was III.

JUSTIFICATION AND OBJECTIVES

The main goal of the study is to describe the incidence of cutaneous melanoma in the Health Department of Castellón and the behavior of melanoma in our area in order to achieve up to date information.

This will allow us to compare the incidence with the one in neighbor regions to see if it is similar or lower in which case it will probably be infradiagnosed.

Furthermore, knowing the clinical and anatomopathological characteristics of the tumor will allow us to know if there is an early or late diagnosis and which population groups are mainly affected.

METHODS

An observational, descriptive, retrospective study was performed including the melanomas diagnosed from November 2016 until November 2018, which at the end meant a sample of 63 primary cutaneous melanomas.

Clinical variables that were gathered are: age, gender, anatomical location of the tumor, address and skin type according to the Fitzpatrick classification.

Anatomopathological variables are: histologic type, Breslow thickness, Clark level, ulceration, sentinel node biopsy, mitotic index, predominant cell type, regression, associated melanocytic lesion, peritumoral lymphatic infiltrate, intratumoral lymphatic infiltrate, actinic elastosis, lymphovascular invasion, perineural invasion, microscopic satellitosis and complete resection.

RESULTS

The incidence of melanoma was 11,22/100000 inhabitants, 10,44/100000 inhabitants for men and 11,98/100000 for women. Out of 63 samples, 29 belong to men (46%) and 34 to women (54%). The mean age was 64 years. The most frequent anatomical location was the trunk and the lower extremities were the second.

Superficial spreading melanoma was the most frequent histologic type (68,3%) followed by nodular melanoma (17,46%). The mean Breslow thickness was 2,84 mm and the mean 1,6 mm. Anatomopathological ulceration was observed in only 9 cases (14,3%).

Sentinel node biopsy was performed in 21 out of 63 cases, 13 were negative and 8 were positive. Microscopic satellitosis was detected in 5 samples (7,9%).

The most frequent tumoral stage was stage I with 24 cases (38,1%), followed by stage 0 from which 16 cases were diagnosed (25,4%), and stage II (11 cases – 17,5%). Stage III was diagnosed in 11 samples (17,5%) and there were no cases of stage IV cutaneous melanoma.

DISCUSSION

Melanoma incidence in our area is higher than incidences observed in neighbor regions and higher to the global estimated incidence in Spain. However, most of the studies we are comparing with were published around a decade ago and we should take into account that, during this period, incidence of melanoma has continued rising mainly due to early diagnosis of melanoma in situ and stage I, which in this study accounts for 65,1% of the sample.

Gender distribution of melanoma in our area is similar to the one observed in national and international studies. On the other hand, mean age is slightly superior to the one in the neighbor regions.

Mean tumor thickness was slightly higher than the one observed in neighbor areas. Men consulted with thicker tumors located in the trunk whereas women consulted with thinner tumors mainly located in the lower extremities, in accordance to previous studies. Nevertheless, in this study, cases of melanoma in situ were more frequent in men.

ÍNDICE

Resumen.....	3
Resum.....	4
Abstract.....	5
Extended summary.....	6
1. Introducción.....	10
1.1. Generalidades.....	10
1.1.1. Definición.....	10
1.1.2. Clasificación.....	10
1.1.3. Factores de riesgo.....	11
1.2. Epidemiología del melanoma.....	13
1.3. Características clínicas y anatomopatológicas del melanoma.....	15
1.3.1. Características clínicas.....	15
1.3.2. Estadificación TNM.....	15
1.3.3. Características anatomopatológicas.....	16
1.4. Justificación del estudio.....	17
2. Objetivos de la investigación.....	18
3. Material y métodos.....	19
3.1. Diseño del estudio.....	19
3.2. Población del estudio.....	19
3.3. Variables medidas.....	19
3.4. Análisis estadístico de los datos.....	21
3.5. Aspectos éticos y legales.....	21
4. Resultados.....	22
4.1. Características demográficas y clínicas.....	22
4.2. Características anatomopatológicas.....	23
5. Discusión.....	27
6. Conclusiones.....	29
7. Limitaciones.....	30
8. Bibliografía.....	31
Anexo 1.....	34
Agradecimientos.....	36

1. INTRODUCCIÓN

1.1. GENERALIDADES

1.1.1. DEFINICIÓN

El melanoma maligno es una neoplasia que se origina a partir de los melanocitos, un tipo de célula especializada localizada en la epidermis responsable de la producción de los pigmentos de melanina, eumelanina y feomelanina. Principalmente involucra la piel, aunque también puede desarrollarse en el ojo (úvea, conjuntiva y cuerpo ciliar), las meninges y algunas superficies mucosas (1).

El melanoma se puede desarrollar a partir de lunares ya existentes tales como nevus congénitos, adquiridos o atípicos, pero más de la mitad de los melanomas se desarrollan de novo (1).

1.1.2. CLASIFICACIÓN

La primera clasificación del melanoma fue realizada por *Clark et al* en función de las características histológicas y clínicas (1, 2, 3). La mayoría de melanomas se pueden clasificar en los siguientes cuatro subtipos, aunque la actual clasificación de la OMS reconoce alguno más (1, 2, 3, 4):

- Melanoma de extensión superficial (MES): es el subtipo más común. Frecuentemente se presenta con bordes irregulares, heterocromía y una superficie irregular y sobreelevada. Se caracteriza por la presencia de melanocitos extendiéndose radialmente en la epidermis.
- Melanoma nodular (MN): se manifiesta como una lesión exofítica, marrón/negra que se caracteriza por una fase agresiva de crecimiento vertical con una fase de crecimiento radial mínima, motivo por el cual se presenta habitualmente con unos bordes relativamente regulares.
- Lentigo maligno melanoma (LMM): generalmente aparece en la piel dañada de forma crónica por el sol, como la cara y el cuello de personas ancianas sobre un lentigo maligno, lesión in situ y precursor del lentigo maligno melanoma que sí invade la dermis.
- Melanoma lentiginoso acral (MLA): es poco frecuente en la piel blanca pero aparece en mayor proporción en población negra y asiática. Se localiza en regiones acrales, palmas de las manos, plantas de los pies y lecho ungueal. Este tipo de tumores tienen la peor tasa de supervivencia a los 5 años debido al mayor grosor del tumor en el momento del diagnóstico. Esto se debe a su localización y a que a menudo son confundidos con otro tipo de lesiones (5,6).

1.1.3. FACTORES DE RIESGO

La radiación ultravioleta (UV) es el principal factor de riesgo ambiental para el desarrollo de melanoma, especialmente la exposición intermitente a la radiación UV (7).

De la misma manera, la historia de quemaduras solares se ha asociado con el desarrollo de melanoma, con un riesgo ligeramente mayor en aquellos casos de historia de quemaduras solares durante la infancia, comparada con aquellas en la edad adulta; sin embargo no se sabe con certeza si las quemaduras solares son simplemente un indicador de un patrón de exposición solar intermitente o si tienen algún efecto independiente en el riesgo de desarrollo de un melanoma (7, 8).

Al contrario que en otros tipos de cáncer de piel como el carcinoma basocelular (CBC) o el carcinoma espinocelular (CEC), que se asocian a la exposición acumulada a la radiación ultravioleta, el melanoma se asocia con una exposición intensa pero intermitente. Por este motivo el CBC y el CEC aparecen sobre todo en las zonas expuestas como la cara, el cuello, el dorso de las manos y antebrazos y en aquellas personas con una historia de exposición solar crónica, como agricultores. Por el contrario, el melanoma aparece principalmente en las áreas del cuerpo que reciben una exposición solar intermitente como el tronco o las extremidades inferiores y es más común en aquellas personas con un trabajo de oficina que reciben la mayor parte de la exposición solar los fines de semana y periodos recreacionales (9).

Esto se debe a que, en el caso de los queratinocitos, una intensa exposición solar puntual produciría la apoptosis de las células severamente dañadas y la reparación de las menos dañadas sin que se llegasen a acumular mutaciones; en cambio, una exposición solar repetida de baja dosis podría llegar a causar múltiples mutaciones en las células sin que lleguen a eliminarse y por tanto dar lugar a CBC y CEC (9).

El caso de los melanocitos es diferente, ya que una alta dosis de radiación UV intermitente puede producir un daño sustancial sin que se llegue a producir apoptosis de estas células y por tanto los melanocitos mutados sobrevivirían y proliferarían (9).

Sin embargo, la radiación UV no es el único factor de riesgo para padecer un melanoma. El número de nevos congénitos y adquiridos han demostrado ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de melanoma. De esta manera tanto el número de nevos totales, como el número de nevos atípicos aumentan el riesgo de esta neoplasia (10).

Un mayor número de nevos puede indicar una mayor tendencia genética a desarrollar melanoma, además los melanocitos de los nevos son particularmente propensos a padecer una transformación maligna (11).

Por otro lado la clasificación de Fitzpatrick distingue diferentes fototipos cutáneos en función del color de la piel, el pelo y los ojos de los pacientes, así como la respuesta de los pacientes a la exposición solar (bronceado o quemadura) (12). Siguiendo esta clasificación, los pacientes con piel clara, ojos azules, pelo rubio o abundante número de efélides (fototipo I y II) tienen una mayor fotosensibilidad que aquellos pacientes con un tipo de piel oscura. A mayor fotosensibilidad existe un mayor riesgo no solo de sufrir melanoma sino también otros tipos de cáncer de piel como el carcinoma de células escamosas o el carcinoma basocelular (13).

Los antecedentes personales de melanoma, así como los antecedentes familiares de melanoma, también se asocian con un mayor riesgo de desarrollar este tipo de tumor (13).

1.2. EPIDEMIOLOGÍA DEL MELANOMA

Durante las últimas décadas la incidencia del melanoma ha aumentado en todo el mundo, especialmente en la población joven y las mujeres, siendo uno de los cánceres que mayor crecimiento ha experimentado en las poblaciones caucásicas (14, 15, 16). En los últimos años, este crecimiento en la incidencia se mantiene pero a un ritmo más lento, excepto en los varones de edad avanzada, donde se ha visto un incremento de la incidencia de tumores más gruesos (16).

Este incremento en la incidencia de melanoma se debe, entre otros, a un incremento en la detección de melanomas de bajo grosor en población joven, lo que también ha contribuido a aumentar la supervivencia (16). A pesar de esto el incremento global en la incidencia del melanoma es innegable.

En Europa la tasa de incidencia es de 10-25 casos por 100000 habitantes, en Estados Unidos es de 20-30 por 1000000 habitantes y en Australia, donde se ha observado la mayor tasa de incidencia, es de 50-60 por 1000000 habitantes (14, 17).

Con lo que respecta a Europa, las tasas de incidencia de melanoma son muy dispares y en general se puede observar un gradiente norte-sur con las tasas de incidencia más altas coincidiendo con los países nórdicos (15/100000 habitantes), mientras que las tasas más bajas se corresponden con los países de la cuenca mediterránea (15, 17). Esto seguramente sea debido a las diferencias en genotipo, fenotipo y costumbres de exposición solar (18).

Debido a lo anterior, las estimaciones de incidencia de otros países no son aplicables para España. No solo las de Australia y Estados Unidos, sino también las del resto de países europeos.

En España, dado que no hay ningún registro estandarizado que recopile datos globales sobre el melanoma maligno, la incidencia generalmente se estima a partir de la incidencia estudiada en distintas regiones a través de los registros de cáncer de las provincias que tienen uno (15). En 1997 se creó el Registro Nacional de Melanoma Cutáneo (RNMC) con el objetivo de conocer la incidencia del tumor en España y las características del melanoma en el momento del diagnóstico. Sin embargo, de él tampoco se pueden extraer datos exactos de incidencia ya que solo incluye los datos comunicados por algunos dermatólogos voluntariamente (19).

La tasa más alta de incidencia de melanoma en España es la de Tarragona en varones (6,81/100000 habitantes) y la de Girona para las mujeres (8,24/100000 habitantes), siendo las más bajas la de Canarias en varones (3,55/100000 habitantes) y la de Zaragoza en mujeres (4,27/100000 habitantes) (15). A pesar de situarse por debajo de la mayoría de países de Europa,

estas tasas de incidencia suponen que en 20 años la tasa de incidencia de melanoma en España se ha multiplicado por 10 (15).

Según los datos publicados por el centro nacional de epidemiología (Instituto de Salud Carlos III) la incidencia anual de melanoma en España se sitúa en una tasa de anual de 6,14 en hombres y 7,26 en mujeres por 1000000 habitantes, ajustado a la población europea (20).

En un metaanálisis realizado por Tejera-Vaquerizo et. al. en 2015 se obtuvo una tasa de incidencia global de melanoma de 8,82/100000 personas-año, concluyendo que la tasa de incidencia de melanoma en España es baja en comparación con otros países europeos (21). Cabe remarcar que al realizar el cálculo de la tasa de incidencia con los artículos de los últimos 11 años, más actuales, se obtuvo una tasa de incidencia de melanoma de 9,72/100000 personas-año, lo que ya muestra un aumento de la incidencia en los últimos años (21).

1.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANATOMOPATOLÓGICAS DEL MELANOMA

1.3.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El melanoma es un tumor predominante en el sexo femenino (15, 19, 21), sin embargo en los últimos años, a pesar de que la prevalencia sigue siendo mayor en mujeres, ha habido un incremento en el diagnóstico de melanoma en hombres. En concreto, y siguiendo la misma línea, los hombres suelen presentar tumores con mayor espesor y formas tumorales más agresivas que las mujeres (17, 19, 21). Por el contrario, los tumores detectados en la fase de melanoma in situ corresponden mayoritariamente a pacientes de sexo femenino (19, 20, 21).

La edad media de aparición de melanoma en España es de 57 años (15, 19). La incidencia de melanoma aumenta progresivamente hasta los 50 años, con dos picos de presentación a los 20 y a los 40 años (15), con aproximadamente el 50% de los diagnósticos en menores de 50 años y el 30% en menores de 45 años (15). De esta manera, el melanoma es el segundo cáncer más frecuente entre 20-39 años (17).

A pesar de esto, en los últimos años el incremento de la incidencia ha sido a expensas de los mayores de 50 años (15, 19). Mientras que en la población joven la incidencia disminuye, sobre todo en mujeres, en los hombres el diagnóstico es más tardío (15, 19).

La localización más frecuente de melanoma es en el tronco en el caso de los hombres y en las extremidades inferiores en el de las mujeres (17, 19). Por otro lado, la localización en cara y cuello aumenta notablemente con la edad y se relaciona con el tipo lentigo maligno melanoma y la exposición solar crónica (19, 20, 21, 22).

1.3.2. ESTADIFICACIÓN TNM

El estadiaje anatomopatológico del melanoma se realiza siguiendo el sistema TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC) que tiene en cuenta: el tamaño o grosor del tumor primario (T), la presencia de metástasis tumorales en ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis a distancia (M). En función de estos tres elementos se establece el estadio tumoral. Actualmente se utiliza la 8ª edición de estadificación TNM de la AJCC – adjunta en el Anexo 1 – (23).

Para la evaluación de la progresión local del tumor (T) se tienen en cuenta las características con mayor valor pronóstico: el índice de Breslow, que corresponde al espesor del tumor en milímetros, y la presencia o ausencia de ulceración microscópica (23).

La N se evalúa teniendo en cuenta la presencia de micro y macrometástasis en los ganglios linfáticos de los territorios que drenan la región anatómica sobre la que asienta el tumor primario, así como la presencia de metástasis en tránsito, satélites y microsateélites (23).

La M depende de la presencia o ausencia de metástasis a distancia y dependerá del órgano u órganos afectados y del nivel de LDH (23).

En función de estos tres elementos se determina el estadio del tumor. Los estadios 0, I y II corresponden a enfermedad localizada, en el estadio III existe algún tipo de afectación de la N (afectación ganglionar o metástasis en tránsito/satélites) y el estadio IV presenta diseminación metastásica a distancia (23).

1.3.3. CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS

El índice de Breslow, que se define como el espesor máximo del tumor medido en milímetros, es la principal característica anatomopatológica que determina el pronóstico del melanoma. En un estudio realizado en España a partir del Registro Nacional de Melanoma Cutáneo, se observó un Índice de Breslow medio de 1,97 mm (19). Se describió que este era significativamente mayor en hombres con respecto al género femenino y aumentaba con la edad una media de 0,25 mm por cada 10 años (19).

En nivel de Clark más frecuente en el momento del diagnóstico es el III; siendo el nivel II más frecuente en mujeres y el IV y V más frecuente en hombres (19). De la misma manera los hombres presentan ulceración anatomopatológica en el momento del diagnóstico en mayor proporción que las mujeres (19, 22).

El tipo clínico más común en España es el melanoma de extensión superficial, seguido del melanoma nodular (15, 19, 22).

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se plantea con la intención de conseguir información actualizada sobre la incidencia del melanoma y sus características en nuestro entorno.

Conociendo la incidencia de melanoma en nuestro medio podremos observar si esta es similar a la de regiones cercanas o si por el contrario es inferior, en cuyo caso probablemente se estaría infradiagnosticando.

Por otro lado, conocer las características clinicopatológicas del tumor permitirá determinar si el diagnóstico que se hace es tardío o precoz y a qué grupo o grupos poblacionales afecta principalmente.

En caso de que el melanoma estuviera infradiagnosticado o el diagnóstico fuese más tardío se podría plantear la necesidad de establecer políticas sanitarias con el objetivo de paliar este problema. Del mismo modo, conociendo a qué grupos afecta principalmente se sabría a qué población deberían ir dirigidas estas políticas.

2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. Determinar la incidencia del melanoma cutáneo en el Departamento de Salud de Castellón.
2. Describir las características clinicopatológicas de los melanomas en el momento del diagnóstico.
3. Comparar los resultados obtenidos con los descritos a nivel nacional e internacional en el periodo de tiempo.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se ha realizado un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo en el que se describe la enfermedad en tiempo, lugar y persona.

3.2. POBLACIÓN DEL ESTUDIO

La población del estudio la forman aquellos pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo en el Departamento de Salud de Castellón entre noviembre de 2016 y noviembre de 2018.

Para identificar a los pacientes en el estudio se empleó el programa PATWIN, utilizado por el servicio de anatomía patológica del Hospital General Universitario de Castellón (HGUCS) para codificar los diagnósticos. A través de este programa se incluyeron aquellas muestras de melanoma cutáneo con un informe anatomopatológico estandarizado (24).

Se excluyó del estudio aquellas muestras anatomopatológicas de melanoma metastásico, de ampliación de melanoma primario o de melanoma primario extracutáneo.

3.3. VARIABLES

Todas las variables fueron recogidas de manera retrospectiva a partir de la historia clínica de los pacientes incluidos en el estudio.

Las variables consideradas son:

- Variables clínicas:
 - Edad: variable cuantitativa continua correspondiente a la edad del paciente al diagnóstico.
 - Sexo: variable cualitativa dicotómica.
 - Fototipo cutáneo: variable cualitativa ordinal con 6 categorías correspondiente a la clasificación de Fitzpatrick (12).
 - Localización: localización anatómica del tumor. Variable cualitativa con 5 categorías: cabeza o cuello, tronco, extremidades superiores, extremidades inferiores y palma, planta o lecho ungueal.
 - Domicilio: variable cualitativa nominal con dos categorías: entorno urbano y rural. Se estableció 10000 habitantes como punto de corte ya que a partir de este número un municipio es considerado como ciudad en España.

- Variables anatomopatológicas:
 - Tipo histológico: variable cualitativa nominal. Tipos: extensión superficial, nodular, lentigo maligno, lentiginoso acral.
 - Máximo espesor tumoral (índice de Breslow): variable cuantitativa continua, adicionalmente categorizada como <0,8mm, 0,8-1 mm, >1-2 mm, >2-4 mm, >4mm; que se corresponden con los valores empleados en la estadificación TNM de la 8ª edición de AJCC (23).
 - Ulceración: variable cualitativa dicotómica.
 - Estudio ganglio centinela: variable cualitativa nominal con tres categorías (positivo, negativo y no realizado).
 - Número de mitosis por mm²: variable cuantitativa continua. Adicionalmente categorizada como <1 mitosis/mm² y ≥1 mitosis/mm² en función de los valores utilizados en la estadificación TNM de AJCC, 7ª edición (25).
 - Tipo celular predominante: variable cualitativa nominal con tres categorías: epitelioide, fusocelular, nevoide.
 - Regresión: presente o ausente. Variable cualitativa dicotómica.
 - Lesión melanocítica asociada: variable cualitativa dicotómica.
 - Nivel de Clark: variable cualitativa ordinal con 5 categorías (I, II, III, IV, V).
 - Infiltrado linfocitario peritumoral: variable cualitativa ordinal con 4 categorías (ausente, discontinuo, moderado, continuo).
 - Infiltrado linfocitario intratumoral: variable cualitativa ordinal con 3 categorías (ausente, débil, intenso).
 - Elastosis actínica en la dermis sana peritumoral: variable cualitativa dicotómica.
 - Invasión linfovascular: variable cualitativa dicotómica.
 - Invasión perineural: variable cualitativa dicotómica.
 - Satelitosis microscópica: variable cualitativa dicotómica.
 - Resección completa: variable cualitativa dicotómica.

Los datos fueron recogidos a partir de la historia clínica y el informe anatomopatológico, ambos anonimizados, de los pacientes diagnosticados de melanoma en el Hospital General Universitario de Castellón, proporcionados por los tutores del TFG (Trabajo de Final de Grado), el Dr. Gerard Pitarch y el Dr. Miquel Armengot.

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

- Análisis descriptivo de las variables cualitativas en forma de frecuencias absolutas y porcentajes.
- Análisis de las variables cuantitativas mediante el cálculo de la media, la desviación estándar de la media y la mediana.
- Comparación de la incidencia de melanoma en el Departamento de Salud de Castellón con la observada en registros de tumores de otras regiones de España, así como la incidencia nacional.

3.5. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Durante el desarrollo de este estudio se ha mantenido en todo momento la confidencialidad de los pacientes. Solo el facultativo responsable de su asistencia ha accedido a sus historias clínicas y el resto de participantes recibieron la información anonimizada.

Por este mismo motivo, no se precisó de consentimiento expreso por parte de los sujetos incluidos en el estudio; pero sí se requirió aprobación por parte del Comité de Ética e Investigación Clínica, siguiendo la normativa aplicable en la investigación observacional y en el acceso a la historia clínica (26).

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

El conjunto de la muestra incluye 63 melanomas. En la Tabla 1 se exponen las características demográficas.

La población del Departamento de Salud de Castellón es de 280723 habitantes, 138806 hombres y 141917 mujeres. La incidencia anual de melanoma en el Departamento de Salud de Castellón es de 11,22/100000 habitantes, siendo la incidencia para hombres de 10,44/100000 habitantes y para mujeres de 11,98/100000 habitantes.

De los 63 melanomas, 29 corresponden a hombres (46%) y 34 a mujeres (54%), con una razón hombre – mujer de 1:1,17.

La edad media en el momento del diagnóstico es de 64 años (desviación estándar 16,83). El paciente más joven tenía 27 años en el momento del diagnóstico y el más mayor 91 años. La mediana de edad es de 66 años, siendo de 70 años para los hombres y de 63 años para las mujeres.

De los pacientes incluidos, 31 vivían en zonas urbanas (49,2%), mientras que 13 vivían en zonas rurales (20,6%). Sin embargo, no se recogieron datos respectivos al domicilio de 19 de ellos, lo que supone un 30,2%.

De las muestras de melanoma incluidas en el estudio, 23 de ellas se encuentran en el tronco (36,5%), siendo la localización más frecuente, 14 se localizan en las extremidades inferiores (22,2%), 13 en la cabeza o cuello (20,6%), 10 en las extremidades superiores (15,9%) y 3 en la palma de las manos o plantas de los pies (4,8%). La localización más frecuente en los hombres es el tronco (55,2%), mientras que en las mujeres son las extremidades inferiores (29,4%).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de la muestra en conjunto y comparación por sexos.

	TOTAL	HOMBRES	MUJERES
Nº de melanomas	63	29 (46%)	34 (54%)
Edad media (DE)	64 (16,83)	66,41 (15,82)	61,94 (17,61)
Localización			
Cabeza o cuello	13 (20,6%)	6 (20,7%)	7 (20,6%)
Tronco	23 (36,5%)	16 (55,2%)	7 (20,6%)
EES	10 (15,9%)	3 (10,3%)	7 (20,6%)
EII	14 (22,2%)	4 (13,8%)	10 (29,4%)
Palma o planta	3 (4,8%)	0	3 (8,8%)
Domicilio			
Urbano	31 (49,2%)	14 (48,3%)	17 (50%)
Rural	13 (20,6%)	5 (17,2%)	8 (23,5%)
Desconocido	19 (30,2%)	10 (34,5%)	9 (26,5%)

DE: desviación estándar; EES: extremidades superiores; EII: extremidades inferiores.

4.2. CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS

En la tabla 2 se detallan los datos anatomopatológicos de los melanomas en conjunto y divididas por sexo.

El tipo histológico más frecuente en ambos sexos es el melanoma de extensión superficial con 43 casos (68,3%), 21 en hombres y 22 en mujeres, seguido del melanoma nodular con 11 muestras de melanoma (17,46%) y lentigo maligno melanoma con 8 casos (12,7%). Solo se diagnosticó un caso de melanoma lentiginoso acral.

El espesor medio del tumor medido en milímetros (índice de Breslow) en conjunto fue de 2,84 mm (desviación estándar 3,80), y la mediana de 1,6 mm. La media del índice de Breslow en hombres fue de 3,13 mm y en las mujeres de 2,67 mm. En la tabla 3 se expone la proporción de melanomas en cada categoría del Índice de Breslow en función de las principales variables clínicas y anatomopatológicas.

Con respecto al nivel de Clark, el más frecuente fue el nivel II, que presentaron 18 pacientes (28,6%), seguido del nivel I y IV que presentaron 17 pacientes (27%) y el nivel III, con 11 pacientes (17,5%).

Se detectó presencia de ulceración anatomopatológica en 9 muestras de melanoma, lo que supone un 14,3%. De estas muestras 5 pertenecían a hombres y 4 a mujeres.

Se ha obtenido un índice mitótico medio de 2,86 mitosis/mm² (desviación estándar 2,98) y una mediana de 2 mitosis/mm². La media para los hombres fue de 3,24 mitosis/mm², mientras que para las mujeres fue de 2,62 mitosis/mm². Dentro de la población de estudio 24 muestras presentaron un índice mitótico <1 mitosis/mm² (38,1%), mientras que 36 muestras presentaron un índice ≥1 mitosis/mm² (57,1%). En 3 muestras (4,8%) el índice mitótico no fue incluido en el informe.

De las 63 muestras de melanoma incluidas se detectó satelitosis microscópica en 5 de las muestras (7,9%). De estas 5 muestras, 2 pertenecían a hombres y 3 a mujeres.

Se realizó la biopsia selectiva de ganglio centinela a 21 de los 63 pacientes. De estos, 13 fueron negativos y 8 positivos. En el caso de los hombres 4 de 8 biopsias fueron positivas, mientras que para las mujeres esta proporción fue 4 de 13.

El estadio tumoral más frecuente fue el estadio I con 24 casos (38,1%), seguido del estadio 0, melanoma in situ, con 17 casos (27%) y el estadio II con 11 casos (17,5%). El estadio III, que implica extensión a los ganglios linfáticos o la presencia de satelitosis, fue diagnosticado en 11 ocasiones (17,5%). No se diagnosticó ningún caso de melanoma maligno con metástasis a distancia, estadio IV.

Tabla 2. Características anatomopatológicas de la muestra en conjunto y comparación por sexos.

	TOTAL	HOMBRES	MUJERES
Tipo histológico			
MES	43 (68,3%)	21 (72,4%)	22 (64,7%)
MN	11 (17,5%)	3 (10,3%)	8 (23,5%)
LMM	8 (12,7%)	5 (17,2%)	3 (8,8%)
MLA	1 (1,6%)	-	1 (2,9%)
Índice de Breslow (DE)			
< 0,8 mm	32 (50,8%)	16 (55,2%)	16 (47,1%)
0,8 - 1 mm	-	-	-
1 - 2 mm	13 (20,6%)	5 (17,2%)	8 (23,5%)
2 - 4 mm	11 (17,5%)	4 (13,8%)	7 (20,6%)
> 4 mm	7 (11,1%)	4 (13,8%)	3 (8,8%)
Nivel de Clark			
I	17 (27%)	12 (41,4%)	5 (14,7%)
II	18 (28,6%)	5 (17,2%)	13 (38,2%)
III	11 (17,5%)	5 (17,2%)	6 (17,6%)
IV	17 (27%)	7 (25,1%)	10 (29,4%)
V	-	-	-
Ulceración			
Sí	9 (14,3%)	5 (17,2%)	4 (11,8%)
No	54 (85,7%)	24 (82,8%)	20 (88,2%)
Índice mitótico (DE)			
< 1 mitosis/ mm ²	24 (38,1%)	14 (48,3%)	10 (29,4%)
≥ 1 mitosis/ mm ²	36 (57,1%)	15 (51,7%)	21 (61,8%)
Desconocido	3 (4,8%)	-	3 (8,8%)
Regresión			
Sí	3 (4,8%)	2 (6,9%)	1 (2,9%)
No	47 (74,6%)	20 (69%)	27 (79,4%)
Desconocido	13 (20,6%)	7 (24,1%)	6 (17,6%)
Infiltrado linfocitario peritumoral			
Ausente	8 (12,7%)	4 (13,8%)	4 (11,8%)
Discontinuo	37 (58,7%)	15 (51,7%)	22 (64,7%)
Denso	4 (6,3%)	3 (10,3%)	1 (2,9%)
Continuo	1 (1,6%)	-	1 (2,9%)
Desconocido	13 (20,6%)	7 (24,1%)	6 (17,6%)
Infiltrado linfocitario intratumoral			
Ausente	32 (50,8%)	16 (55,2%)	16 (47,1%)
Débil	13 (20,6%)	4 (13,8%)	9 (26,5%)
Intenso	1 (1,6%)	1 (3,4%)	-
Desconocido	17 (27%)	8 (27,6%)	9 (26,5%)
Invasión linfovascular			
Sí	7 (11,1%)	4 (13,8%)	3 (8,8%)
No	41 (65,1%)	17 (58,6%)	24 (70,6%)
Desconocido	15 (23,8%)	8 (27,6%)	7 (20,6%)
Invasión perineural			
Sí	2 (3,2%)	1 (3,4%)	1 (2,9%)
No	45 (71,4%)	20 (69%)	25 (73,5%)
Desconocido	16 (25,4%)	8 (27,6%)	8 (23,5%)

	TOTAL	HOMBRES	MUJERES
Elastosis actínica			
Sí	9 (14,3%)	5 (17,2%)	4 (11,8%)
No	36 (57,1%)	16 (55,2%)	20 (58,8%)
Desconocido	18 (28,6%)	8 (27,6%)	10 (29,4%)
Resección completa			
Sí	47 (74,6%)	20 (69%)	27 (79,4%)
No	9 (14,3%)	4 (13,8%)	5 (14,7%)
Desconocido	7 (11,1%)	5 (17,2%)	2 (5,9%)
Lesión melanocítica asociada			
Sí	23 (36,5%)	10 (34,5%)	13 (38,2%)
Nevus displásico	15 (23,8%)	7 (24,1%)	8 (23,5%)
Nevus melanocítico	5 (7,9%)	2 (6,9%)	3 (8,8%)
Nevus congénito	1 (1,6%)	-	1 (2,9%)
Nevus azul	2 (3,2%)	1 (3,4%)	1 (2,9%)
No	29 (46%)	14 (48,3%)	15 (44,1%)
Desconocido	11 (17,5%)	5 (17,2%)	6 (17,6%)
Satelitosis			
Sí	5 (7,9%)	2 (6,9%)	3 (8,8%)
No	58 (92,1%)	27 (93,1%)	31 (91,2%)
Ganglio centinela			
+	8 (12,7%)	4 (13,8%)	4 (11,8%)
-	13 (20,6%)	4 (13,8%)	9 (26,5%)
No realizado	42 (66,7%)	21 (72,4%)	21 (61,8%)
Estadificación			
0	17 (27%)	12 (41,4%)	5 (14,7%)
I	24 (38%)	9 (31%)	15 (44,1%)
II	11 (17,5%)	3 (10,3%)	8 (23,5%)
III	11 (17,5%)	5 (17,2%)	6 (17,6%)
IV	-	-	-

DE: desviación estándar; MES: melanoma de extensión superficial; MN: melanoma nodular; LMM: lentigo maligno melanoma; MLA: melanoma lentiginoso acral.

Tabla 3. Proporción de melanomas en cada categoría del índice de Breslow en función de variables clínicas y anatomopatológicas.

	< 0,8 mm	0,8 - 1 mm	1,01 - 2 mm	2,01 - 4 mm	> 4 mm
Número	32	0	13	11	7
Edad (DE)	62,84 (15,97)	-	62,62 (15,05)	61,45 (21,67)	75,86 (13,59)
Sexo		-			
Hombres	16 (50%)	-	5 (38,5%)	4 (36,4%)	4 (57,1%)
Mujeres	16 (50%)	-	8 (61,5%)	7 (63,6%)	3 (42,9%)
Localización		-			
Cabeza o cuello	6 (18,8%)	-	3 (23,1%)	2 (18,2%)	2 (28,6%)
Tronco	15 (46,9%)	-	5 (38,5%)	1 (9,1%)	2 (28,6%)
EESS	4 (12,5%)	-	1 (7,7%)	3 (27,3%)	2 (28,6%)
EEII	7 (21,9%)	-	1 (7,7%)	5 (45,5%)	1 (14,3%)
Palma o planta	-	-	3 (23,1%)	-	-
Tipo Histológico		-			
MES	23 (71,9%)	-	9 (69,2)	8 (72,7%)	2 (28,6%)
MN	1 (3,1%)	-	1 (7,7%)	3 (27,3%)	5 (71,4%)
LMM	8 (25%)	-	-	-	-
MLA	-	-	1 (7,7%)	-	-
Estadio		-			
0	17 (53,1%)	-	-	-	-
I	15 (46,9%)	-	8 (61,5%)	1 (9,1%)	-
II	-	-	1 (7,7%)	7 (63,6%)	3 (42,9%)
III	-	-	4 (30,8%)	3 (27,3%)	4 (57,1%)
IV	-	-	-	-	-

DE: desviación estándar; EESS: extremidades superiores; EEII: extremidades inferiores; MES: melanoma de extensión superficial; MN: melanoma nodular; LMM: lentigo maligno melanoma; MLA: melanoma lentiginoso acral.

5. DISCUSIÓN

La incidencia del melanoma en el Departamento de Castellón obtenida en el presente estudio es superior a la observada tanto para el conjunto de España como la estimada por región (15, 22, 27, 28); sin embargo hay que hacer varias consideraciones al respecto.

En primer lugar, la mayoría de estudios epidemiológicos sobre el melanoma con los que es posible comparar este resultado fueron publicados hace más de 10 años (15, 22, 27, 28) y hay que tener en cuenta que en la última década la incidencia de melanoma ha seguido en aumento. Este aumento por lo general ha sido de melanomas in situ o en estadio localizado (16).

En segundo lugar, el número de melanomas in situ y melanomas en estadio I es de 41 casos (65,1%), superior a lo observado en nuestro entorno (22, 27); en concreto los melanomas en estadio 0 suponen el 17%, mientras que en un estudio publicado en 2006 por E. Nagore et al. suponían el 7,6% (22). Este diagnóstico precoz puede ser una de las causas de esta mayor incidencia, de nuevo siguiendo la tendencia del aumento de la incidencia a expensas de tumores in situ o en formas muy precoces.

Las características clínicas de los melanomas incluidos en el estudio son similares a las descritas en otros estudios realizados sobre la población Española (15, 19, 22). A pesar de ello se han observado algunas diferencias.

Respecto a la distribución por sexos, esta concuerda con la distribución observada en estudios nacionales e internacionales con un predominio del sexo femenino (15-17, 27, 28).

La media de edad de los pacientes al diagnóstico es ligeramente superior a la observada en estudios realizados en nuestro entorno (19, 22, 27, 28). Se ha podido observar que los hombres presentan una media de edad superior a la de las mujeres, de manera similar a lo observado en estudios previos (19, 22, 27, 28).

En general los hombres consultan principalmente por tumores más gruesos y de presentación mayoritariamente en el tronco, mientras que las mujeres presentan por lo general melanomas con menor índice de Breslow y de localización más frecuente en las extremidades inferiores (17, 19, 21).

En la muestra que compone nuestro estudio hay una gran proporción de melanomas in situ y melanoma en Estadio I (41 casos, 65,1%). En estudios previos se ha observado que por lo general estos melanomas son diagnosticados principalmente en pacientes del sexo femenino (19, 20, 21). Sin embargo, en el presente estudio, de estos 41 casos de melanoma diagnosticado de manera precoz, 21 pertenecen a hombres y 20 a mujeres con una proporción 1,05:1.

En concreto, los casos de melanoma in situ son más frecuentes en los hombres con una proporción de 2,4:1, mientras que en un estudio publicado por L. Rios et. al. en 2013 esta proporción era de 1:1,28, siendo más frecuente en mujeres (19).

La localización tumoral se corresponde con la observada en las diferentes series de melanoma nacional e internacional (15-17, 27, 28), con predominancia en el tronco y en las extremidades inferiores y diferencias en la localización en función del sexo. En el sexo masculino la localización más frecuente es el tronco y en el femenino las extremidades inferiores.

En relación al índice de Breslow y el espesor tumoral, se ha podido observar diferencias en función del sexo, con un espesor medio superior en el sexo masculino (3,13 mm) con respecto al femenino (2,67 mm). La edad media fue significativamente superior en el grupo de melanomas de > 4 mm de espesor. Por otro lado, el espesor tumoral medio fue ligeramente superior a los obtenidos en otros estudios de nuestro entorno (19, 22, 28); sin embargo, hay que tener en cuenta que 17 muestras corresponden a melanoma in situ en las que no se mide el Índice de Breslow, por lo que no se incluyeron para el cálculo de la media y se estaría sobreestimando el espesor medio.

En concordancia con la literatura consultada (19, 22, 23, 27, 28), el tipo histológico más frecuente es el melanoma de extensión superficial, seguido del melanoma nodular. También es destacable que las muestras de melanoma correspondientes a lentigo maligno melanoma presentan una media de edad 5 años superior a la media global; hay que tener en cuenta que este tipo histológico se relaciona con la exposición solar crónica en zonas expuestas (1, 2, 3, 4). Por este mismo motivo, el 62,5% de las muestras de lentigo maligno melanoma se localizan en la cabeza o cuello. Hay que destacar que en el presente estudio el melanoma nodular fue más frecuente en mujeres (8 casos) que en hombres (3 casos) con una proporción de 2,67:1, lo cual se opone a lo descrito en la literatura previa (19, 22, 27, 28).

Tras lo observado en este estudio, podemos afirmar que el melanoma en el Departamento de Salud de Castellón no está siendo infradiagnosticado, sino que la incidencia es incluso superior a la observada en nuestro entorno; de hecho, hay un importante número de melanomas que fueron diagnosticados precozmente. Esto podría implicar que diferentes políticas sanitarias como la educación poblacional o el circuito rápido oncológico están teniendo su efecto en el diagnóstico y la detección temprana del melanoma.

Sin embargo, la media de edad al diagnóstico es superior a la media para el conjunto nacional y otras regiones de España. Por otro lado, los hombres presentaron un espesor tumoral medio superior a las mujeres. Son estos colectivos los que más se beneficiarían de la implementación de nuevas políticas.

6. CONCLUSIONES

La incidencia del melanoma en el Departamento de Salud de Castellón es de 11,22/100000 habitantes para la población global, lo que supone una mayor incidencia a la obtenida para el conjunto de España y para diferentes regiones vecinas. Este aumento de la incidencia va acompañado de un diagnóstico precoz, con un alto porcentaje de los casos diagnosticados en estadio 0 y estadio I.

Las características clínicas y anatomopatológicas, por lo general, se corresponden a lo observado en estudios previos. Sin embargo, la media de edad y el espesor tumoral al diagnóstico han sido superiores a lo observado en estudios realizados en nuestro entorno, ambas características siendo superiores en hombres con respecto a mujeres.

Ante estos resultados, haría falta estudios más amplios que permitan corroborar los resultados encontrados. De la misma manera, con el objetivo de incrementar el conocimiento al respecto en nuestro medio, sería interesante realizar un estudio multicéntrico en los tres Departamentos de Salud de la provincia de Castellón.

7. LIMITACIONES

Al tratarse de un estudio retrospectivo, algunas de las variables que hubiese sido interesante evaluar no habían sido recogidas. En concreto, el fototipo cutáneo no había sido especificado en la historia clínica de ninguno de los pacientes incluidos. Sería interesante que durante la primera visita de estos pacientes se rellenase un informe estandarizado con la finalidad de no perder información valiosa, no solo para futuros estudios sino también para la práctica clínica diaria.

Cabe nombrar que para su inclusión en el estudio las muestras de melanoma fueron identificadas a través de la búsqueda de la palabra clave “melanoma” en el programa PATWIN y que por lo tanto puede haber casos no identificados.

Es importante destacar que la muestra la componen los melanomas diagnosticados entre 11/2016 y 11/2018, siendo estos 63 melanomas. El bajo número de melanomas incluidos en este estudio puede que explique algunas de las diferencias encontradas sobre las características del melanoma con respecto a estudios con una muestra mayor en otras regiones de España, que sí que coinciden entre ellos; especialmente en los subtipos de melanoma menos frecuentes. A pesar de ello es útil para saber cómo se está comportando el melanoma en nuestro ámbito.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. *Schadendorf D., Kochs C., Livingstone E. Introduction to cutaneous melanoma. En: Zarifyan A., Salazar T. Handbook of cutaneous melanoma. A guide to diagnosis and treatment. Springer Healthcare, 2013. Pag 3-9.*
2. *Clark WH, Elder DE, Van Horn M. The biologic forms of malignant melanoma. Hum Pathol 1986; 17: 443-50.*
3. *Clark WH, From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. Cancer Res 1969; 29: 705-27. 220.*
4. *Elder D, Massi D, Scolyer R, Willemze R. WHO classification of skin tumours. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018.*
5. *Pollack LA, Li J, Berkowitz Z, et al. Melanoma survival in the United States 1992 – 2005. J Am Acad Dermatol. 2011; 65 (5 suppl 1): S78 – S86.*
6. *Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986 – 2005. Arch Dermatol 2009; 145: 427 – 34.*
7. *Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors of cutaneous melanoma II: Sun exposure. Eur J Cancer. 2005; 41: 45 – 60.*
8. *Giblin AV, Thomas JM. Incidence, mortality and survival in cutaneous melanoma. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2007; 60: 32 – 40.*
9. *Gilchrest BA, Eller MS, Geller AC, Yaar M. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. N Engl J Med. 1999; 340: 1341 – 1348.*
10. *Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors of cutaneous melanoma I: Common and atypical naevi. Eur J Cancer. 2005; 41: 28 – 44.*
11. *Carli P. Cutaneous melanoma histologically associated with a nevus and melanoma de novo have a different profile of risk: results from a case-control study. J Am Acad Dermatol 1999, 40, 549 – 557.*
12. *Rhodes AR, Weinstock MA, Fitzpatrick TB, Mihm MC, Sober AJ. Risk factors for cutaneous melanoma. A practical method of recognizing predisposed individuals. JAMA. 1987; 258: 3146 – 3154.*

13. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors of cutaneous melanoma III: Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer*. 2005; 41: 2040 – 2059.
14. Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. The growing burden of invasive melanoma: projections of incidence rates and numbers of new cases in six susceptible populations to 2031. *J Invest Dermatol* 2016.
15. Sáenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Epidemiología del melanoma en España. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96: 411-8.
16. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisi S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: Results of EUROCARE -5-a population based study. *Lancet Oncol*. 2014; 15: 23-24.
17. Giblin AV, Thomas JM. Incidence, mortality and survival in cutaneous melanoma. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2007; 60: 32 - 40.
18. Ródenas JM, Delgado-Rodríguez M, Herranz MT, Tercedor J, Serrano S. Sun exposure, pigmentary traits and risk of cutaneous malignant melanoma: a case-control study in a Mediterranean population. *Cancer Causes Control*. 1996; 7: 275 – 83.
19. Ríos L, Nagore E, López JL, Redondo P, Martí RM, Fernández-de-Misa R, et al. Melanoma characteristics at diagnosis from the Spanish National Cutaneous Melanoma Registry: 15 years of experience. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104: 789 – 99.
20. Cabanes Domenech A., Perez-Gomez B., Aragonés N., Pollán M., López-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Área de epidemiología Ambiental y Cáncer, Centro Nacional de epidemiología ISCIII. 2009. Madrid.
21. Tejera Vaquerizo et al. Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España: revisión sistemática y metaanálisis. *Actas Dermosifiliogr*, 2016. 1336.
22. Cabanes Domenech A., Perez-Gomez B., Aragonés N., Pollán M., López-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Área de epidemiología Ambiental y Cáncer, Centro Nacional de epidemiología ISCIII. 2009. Madrid.
23. Nagore E et Al. Clinicopathological analysis of 1571 Cutaneous Malignant Melanomas in Valencia, Spain: Factors related to Tumour Thickness. *Actas Dermato-Venereol* 2006; 86:50-56.

24. *TNM: Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editores. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer; 2017.*
25. *Nagore E, Monteagudo C, Pinazo MI, Botella-Estrada R, Oliver V, Bañuls J, Moragón M, Valcuende F, Calatrava A, Mayol-Belda MJ, Lázaro R, Niveiro M, Guillén C. Propuesta de protocolo para el informe histológico del tumor primario de los pacientes con un melanoma cutáneo del Grupo de Trabajo para el Melanoma Cutáneo de la Comunidad Valenciana. Actas Dermosifiliogr. 2007 Sep; 98(7):459-65.*
26. *Balch C, Gershenwald J, Soong S, Thompson J, Atkins M, Byrd D et al. Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification. Journal of Clinical Oncology. 2009; 27(36):6199-6206.*
27. *Alcalde Bezhold G, Alfonso Farnós I. El acceso a la historia clínica en la investigación observacional. Rev Esp Med Legal. 2017.*
28. *Arranz-Sánchez DM, Pizarro Á, Valencia-Delfa JL, Vileta-López M, González_Beato MJ, Mayor-Arenal M, Casado-Jiménez M. Características clínico-patológicas de los melanomas cutáneos diagnosticados en un hospital terciario mediterráneo entre 1990 y 2004: comparación entre sexos, por grupos de edad y evolución a lo largo del tiempo. Actas Dermosifiliogr, 2009; 100: 476-85.*
29. *Marcovál J, Moreno A, Torras A, Baumann E, Graells J, Gallego MI. Evolución del melanoma maligno cutáneo en los últimos 19 años en un hospital terciario de la cuenca mediterránea. Actas Dermosifiliogr, 2008; 99: 464-8.*

ANEXO 1. CLASIFICACIÓN TNM Y ESTADIFICACIÓN DE LA 8ª EDICIÓN DE AJCC (23)

T	Tx	Tumor primario no puede ser determinado			
	T0	Sin evidencia de tumor primario			
	Tis	Melanoma in situ			
	T1	≤ 1 mm	a (< 0,8 mm sin ulceración)		
			b (< 0,8 mm con ulceración o 0,8 - 1 mm con o sin ulceración)		
	T2	> 1-2 mm	a (sin ulceración)		
			b (con ulceración)		
	T3	> 2-4 mm	a sin ulceración)		
b (con ulceración)					
T4	> 4 mm	a (sin ulceración)			
		B (con ulceración)			
N	Nx	Afectación ganglionar no puede determinarse			
	N0	Ausencia de afectación ganglionar clínica/radiológica			
	N1	N1a	micrometástasis en 1 ganglio linfático (clínicamente oculto)		
		N1b	ganglio linfático clínicamente detectado		
			metástasis en tránsito, satélites o microsatélites sin afectación ganglionar		
	N2	N1c	micrometástasis en 2 o 3 ganglios linfáticos (clínicamente ocultos)		
		N2a	ocultos)		
			metástasis en 2 o 3 ganglios linfáticos		
		N2b	metástasis en 1 ganglio (oculta o clínica) y metástasis en tránsito, satélites o microsatélites		
			N2c		
	N3	N3a	≥ 4 micrometástasis en ganglios linfáticos		
		N3b	≥ 4 metástasis en ganglios linfáticos, al menos una de ellas clínicamente evidente o presencia de conglomerado adenopático		
			≥ 2 micrometástasis o metástasis ganglionares clínicamente detectables o presencia de conglomerado adenopático y metástasis en tránsito, satélites o microsatélites		
N3c					
M	M0	Sin evidencia de metástasis			
	M1	M1a	metástasis a distancia en piel, tejidos blandos (incluyendo músculo) y/o ganglios linfáticos no regionales		
		M1a(0)	LDH normal		
		M1a(1)	LDH elevada		
		M1b	metástasis pulmonares con o sin M1a		
			M1b(0)	LDH normal	
		M1b(1)	LDH elevada		
		M1c	metástasis a distancia en órganos distintos del SNC con/sin M1a y M1b		
			M1c(0)	LDH normal	
			M1c(1)	LDH elevada	
		M1d	metástasis al SNC con/sin M1a, M1b o M1c		
			M1d(0)	LDH normal	
			M1d(1)	LDH elevada	

Tis	N0	M0	Estadio 0
T1a -T1b	N0	M0	Estadio IA
T2a	N0	M0	Estadio IB
T2b - T3a	N0	M0	Estadio IIA
T3b - T4a	N0	M0	Estadio IIB
T4b	N0	M0	Estadio IIC
T0	N1b/1c	M0	Estadio IIIB
T0	N2b/2c, N3b, 3c	M0	Estadio IIIC
T1a/b - T2a	N1a, N2a	M0	Estadio IIIA
T1a/b - T2a	N1b/N1c, N2b	M0	Estadio IIIB
T2b/T3a	N1a - N2b	M0	Estadio IIIB
T1a/T3a	N2c/N3a,b,c	M0	Estadio IIIC
T3b/T4a	N1 - N3	M0	Estadio IIIC
T4b	N1a - N2c	M0	Estadio IIIC
T4b	N3a/b/c	M0	Estadio IIID
Cualquier T	Cualquier N	M1	Estadio IV

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero dar las gracias al Dr. Gerard Pitarch por su tiempo y dedicación durante estos meses, gracias por todos los consejos e indicaciones. También al Dr. Miquel Armengot.

Gracias a mis padres, sin los cuales nada de esto hubiera sido posible, gracias por estar a mi lado en todo momento. Vuestra dedicación con vuestros hijos siempre será mi ejemplo a seguir.

En especial a mi hermana; gracias por soportarme constantemente. Si algo me has enseñado es que si quieres algo solo tienes que ir a por ello.

A esas personas que he conocido durante estos no tan largos 6 años de carrera y que han acabado formando parte de mi vida de una manera que jamás hubiera esperado al principio: de compañeros a amigos, de amigos a familia.

A María, todo lo que pueda decir es poco para demostrar lo que significas para mí.