



TRABAJO DE FIN DE GRADO

Curso 2018/2019

Epidemiología del melanoma  
en el Departamento de  
Salud de La Plana

Alumno: Javier Marqués Dealbert

Tutora: Francisca Valcuende Cavero

Universidad Jaime I (Departamento de Medicina)



## 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:** Epidemiología del melanoma en el Departamento de Salud de La Plana.

**ALUMNO/A:** Javier Marqués Dealbert

**DNI:** 20494899J

**PROFESOR/A TUTOR/A:** Francisca Valcuende Cavero

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): .....

# ÍNDICE

1. Resumen .....	2
2. Abstract .....	3
3. Extended Summary .....	4
4. Introducción .....	7
5. Material y métodos .....	13
6. Resultados .....	16
7. Discusión .....	23
8. Conclusiones .....	26
9. Agradecimientos .....	27
10. Referencias .....	28
11. Anexo .....	29

## 1. RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El cáncer de piel se está convirtiendo en una de las enfermedades con mayor auge en nuestro país, con un notable incremento de la tasa de incidencia, a pesar de que se trata de una patología con niveles bajos de incidencia y mortalidad a nivel nacional con respecto a los niveles europeos. Determinados factores ambientales están produciendo dicho aumento, aunque un diagnóstico y un tratamiento precoces han sido, son y serán fundamentales para mantener estos niveles mínimos de mortalidad.

**MÉTODOS:** Se realizó un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes con melanoma, diagnosticados en los períodos 2001-2004 y 2015-2018, con el fin de realizar un estudio observacional descriptivo con un total de 144 casos para calcular la tasa de incidencia del melanoma en el Departamento de Salud de La Plana.

**RESULTADOS:** En el período 2001-2004 la tasa de incidencia del melanoma fue de 6,58 casos por cada 100.000 personas-año, mientras que en el período 2015-2018 dicha tasa resultó ser de 12,37 casos por cada 100.000 personas-año.

**CONCLUSIONES:** La incidencia de melanoma en el Departamento de Salud de La Plana se ha visto duplicada a lo largo de estos últimos 20 años, objetivándose también un incremento de melanomas en las mujeres. Nuestra región ha sufrido un incremento en el diagnóstico de melanoma superando los datos nacionales, que cifran una tasa de incidencia cruda de 8,82 por 100.000 personas-año.

**PALABRAS CLAVE:** melanoma, incidencia, epidemiología, dermatología, índice de Breslow, Departamento de Salud de La Plana.

## **2. ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Skin cancer is becoming one of the diseases with the greatest growth in our country, with a notable increase in the incidence rate, despite the fact that it is a pathology with low levels of incidence and mortality at national level with respect to European levels. Certain environmental factors are producing this increase, although early diagnosis and treatment have always been essential to keep the minimum levels of mortality.

**METHODS:** A retrospective analysis of the clinical histories of patientes with melanoma, diagnosed in the periods 2001-2004 and 2015-2018, was carried out in order to perform a descriptive observational study with a total of 144 cases to calculate the incidence rate of melanoma in the Health Department of La Plana.

**RESULTS:** In the period 2001-2004 the melanoma incidence-rate was 6,58 cases per 100.000 person-years, while in the period 2015-2018 this rate was 12,37 cases per 100.000 person-years.

**CONCLUSION:** The incidence of melanoma in the Health Department of La Plana has been doubled over the last 20 years, also showing an increase in melamonas in women. Our region has suffered an increase in the diagnosis of melanoma overtaking the national data, which estimates a crude incidence rate of 8,82 cases per 100.000 person-years.

**KEYWORDS:** melanoma, incidence, epidemiology, dermatology, Breslow index, Health Departament of La Plana.

### 3. EXTENDED SUMMARY

Melanoma is a neoplasia derived from melanocytes that can appear in any area of the body where these exist, being the most frequent location the skin, although there may be areas of atypical appearance such as the retina or mucous membranes. It is considered the most aggressive skin tumor due to its great ability to metastasize.

As in many other tumors, metastases represent a difficult reversible progress of the disease, where survival decreases radically compared to phases of the disease where the tumor is localized only locally and there has not been expansion yet. In this last case, the therapeutic management will suppose, in the majority of the cases, an increase of the survival.

A progressive increase in the incidence and mortality of melanoma has taken place notably in the last decades. The fact of developing metastasis depends greatly on the tumor thickness, also called Breslow's depth, which in turn depends on the healing time of the lesion. For this reason, early detection and treatment is essential, since in the early stages of the disease a cure of up to 90% can be obtained.

The fact that we are facing an aggressive tumor with a high rate of metastasis and in recent years there has been a large increase in the number of cases, forces us to carry out a descriptive study with the aim of analyzing the incidence rate in our region, the Health Department of La Plana, which may serve as a reference for other areas of Spain. Likewise, the shortage both nationally and internationally of studies of the incidence of melanoma warns about a new assessment of this type of tumor to see what issues are failing, such as a lack of prevention for the occurrence of melanoma cases.

According to current epidemiological data, the incidence of melanoma clearly increases progressively, due to the improvement of diagnostic techniques and the aging of the population, but there are external factors, mainly solar radiation, which are clearly determining factors. However, this increase in incidence does not correspond to an increase in mortality, which reflects a more precocious diagnosis at present and an improvement in therapeutic methods. Therefore, it is essential to inform and educate the general population about the risk factors that may cause this tumor.

Surgery is the fundamental base of melanoma treatment since the rest of the adjuvant treatments are of doubtful efficacy and it will be of great importance that this can be carried out in the early stages of the disease.

In order to know the incidence rate of melanoma in the Health Department of La Plana, as well as to compare this current rate with that pertaining to the beginning of the 21st century, a descriptive observational epidemiological study was carried out through the retrospective analysis of the medical histories registered in the Database of the Anatomical Pathology Service of Hospital de la Plana. The total population under study is 190,000 residents. The work time is divided into two intervals: 2001-2004 and 2015-2018.

The sample size obtained is 144 cases in total, bringing together patients with histological subtype of melanoma (lentigo maligna melanoma, superficial spreading melanoma, nodular melanoma, acral lentiginous melanoma, melanoma in situ and the group Others), and excluding metastasis diagnoses of melanoma and dermatological lesions that at first could be melanomas but that were checked histologically resulting in different pathologies.

For our study, we kept in mind the variables age, sex, location of the lesion, histological subtype, provenance service, Breslow's depth, Clark level, year of diagnosis, clinical-pathological agreement in the diagnosis and presence of melanoma in a patient with nevi.

As a result, we obtained that in the period 2001-2004 the incidence rate of melanoma was 6.58 cases per 100,000 persons-year, while in the period 2015-2018 the incidence rate was 12.37 cases per 100,000 people-year.

The diagnosis of melanoma had the same proportion in men as women in the period 2001-2004, seeing that this number differed in the period 2015-2018 in favor of the female sex, where it was diagnosed of melanoma in 55.3% of the cases, while the remaining 44.7% occurred in men.

Regarding the hospital departments, in both cases the diagnoses came in most cases from the Dermatology service, with an increase in cases diagnosed by Dermatology from one period to another, from 74% to 96.3%. Likewise, there was also an increase in clinical-anatomopathological agreement in melanoma diagnoses from one period to another in both services.

The diagnosis of melanoma on previous nevi has also increased, from 18% of cases to 25.5%. The location of the injury in the male sex has been maintained over the years, following its traditional pattern, on the back. We can not say the same in women, where the location has varied, going from the typical lesion in the lower limbs to a more distributed pattern, where the appearance of the head and neck is slightly prominent.

Regarding the histological subtype, superficial spreading melanoma stands out in both periods, which even increased its frequency with respect to the first period, from 30% to 44.7% of cases. In addition, we are seeing an increase in the frequency of melanoma in situ, probably due to the effectiveness of prevention campaigns on the population, and even for an improvement in diagnostic techniques.

In conclusion, the incidence of melanoma in the Health Department of La Plana has doubled over the last 20 years, also showing an increase in melanomas in women. Our region has suffered an increase in the diagnosis of melanoma overtaking the national data, which estimates a crude incidence rate of 8.82 per 100,000 person-years. Studies like this are necessary to take action against the current drastic problem.

## 4. INTRODUCCIÓN

### 4.1 Concepto de melanoma

El melanoma es una neoplasia derivada de los melanocitos – células productoras de melanina, sustancia fundamental para la protección del organismo contra las radiaciones solares – y puede aparecer en cualquier zona del organismo donde existan estos. A nivel cutáneo, lo más frecuente son los melanomas de novo, es decir, tumores que aparecen sobre piel sana, y en menor frecuencia encontramos los melanomas originados a partir de lesiones melanocíticas previas (nevus congénito gigante y nevus displásico, principalmente).

Embriológicamente, el melanoma se origina a partir de los melanocitos de la epidermis, los cuáles durante el desarrollo embrionario migraron desde la cresta neural hasta diversos tejidos de origen ectodérmico, principalmente la piel pero también los epitelios de las mucosas, en la retina o las leptomeninges. Por este motivo, en estas localizaciones también pueden darse melanomas, aunque en muy poca frecuencia.

Es considerado el tumor cutáneo más agresivo debido a su gran capacidad de metastatizar. La tendencia a la diseminación precoz de las células tumorales se debe a que los melanocitos no siguen un patrón de tejido como el resto de las células epidérmicas y no poseen estructuras de contacto intercelular como ellas, por lo que muestran tendencia a separarse después de la mitosis.

Como en muchos otros tumores, las metástasis suponen un avance difícilmente reversible de la enfermedad, donde la supervivencia disminuye radicalmente en comparación con fases de la enfermedad donde el tumor se localice solo a nivel local y no haya habido todavía extensión. En este último caso, el manejo terapéutico supondrá, en la mayoría de los casos, un aumento de la supervivencia.

Un aumento progresivo de la incidencia y mortalidad del melanoma ha tenido lugar de manera notable en las últimas décadas. El hecho de desarrollar metástasis depende en gran medida del espesor tumoral o índice de Breslow, que a su vez depende del tiempo de evolución de la lesión en el momento de su extirpación. Por este motivo, es fundamental una detección y un tratamiento precoces, ya que en fases iniciales de la enfermedad se puede obtener una curación de hasta el 90%.

El hecho de que estemos ante un tumor agresivo con alta tasa de metastatizar y que en los últimos años se haya visto un gran incremento del número de casos, nos obliga a realizar un estudio descriptivo con el objetivo de analizar la tasa de incidencia en nuestra región, el Departamento de Salud de la Plana, que podrá servir como referencia para demás zonas de España. Así mismo, la escasez tanto a nivel nacional como internacional de estudios de incidencia del melanoma alerta sobre una nueva valoración de este tipo de tumor para ver en qué temas se está fallando, como podría ser una falta de prevención para la aparición de casos de melanoma.

Detectar un melanoma a tiempo repercute muy positivamente en cuanto a supervivencia se trata, ya que simples pruebas como la autoexploración suponen medidas preventivas que pueden evitar formas avanzadas de enfermedad. Por ello, es necesario concienciar a la población de que el melanoma se está viendo cada vez con mayor frecuencia y que es imprescindible actuar.

En el desarrollo de un melanoma son fundamentales dos factores etiopatogénicos: la predisposición genética y la exposición solar. Diversos estudios han descrito alteraciones genéticas producidas en diversos cromosomas, así como la importancia de genes localizados en cromosomas específicos a la hora de participar en la malignización celular.

En cuanto a la exposición solar, las diferentes formas de exposición solar tienen un papel muy relevante en la etiopatogenia del melanoma. Por ello, se considera un tumor susceptible de ser objeto de campañas de sensibilización en la población general, que han demostrado ser útiles para disminuir la incidencia y mortalidad. Por lo tanto, es preciso resaltar la importancia de las medidas preventivas en las que intervendrían profesionales sanitarios con diversos métodos de diagnóstico, así como la propia población general mediante técnicas de autoexploración <sup>[1]</sup>.

## 4.2 Epidemiología del melanoma

Según los datos epidemiológicos actuales, la incidencia del melanoma aumenta claramente de forma progresiva, tanto por la mejoría de las técnicas de diagnóstico como por el envejecimiento de la población, pero hay factores externos, fundamentalmente la radiación solar, que son claramente determinantes. Sin embargo, este aumento de incidencia no se corresponde con un aumento de la mortalidad, lo que refleja un diagnóstico más precoz en la actualidad y una mejora en los métodos terapéuticos.

Por ello, es fundamental la información y educación a la población general sobre los factores de riesgo que puedan propiciar este tumor. La cirugía es el pilar fundamental del tratamiento del melanoma ya que el resto de tratamientos adyuvantes son de dudosa eficacia y será de gran importancia que ésta pueda llevarse a cabo en las primeras fases de la enfermedad. Un avance muy significativo ha sido la realización del estudio del ganglio centinela en el tratamiento del melanoma, lo que permite una mejor estadificación de los enfermos con grupos de riesgo más susceptibles de recibir tratamientos adyuvantes y evita las innecesarias disecciones profilácticas que se realizaban anteriormente.

Aunque se ha avanzado mucho en el conocimiento de este tumor todavía quedan muchas preguntas sin respuesta y se necesitan aún estudios que supongan un considerable esfuerzo de estandarización y de colaboración multidisciplinar entre los diferentes profesionales que intervienen en el diagnóstico y tratamiento de este tumor, como son los dermatólogos, los patólogos, los cirujanos, los médicos de Atención Primaria y los oncólogos.

Como en otros tumores cutáneos, la exposición solar (especialmente quemaduras en la infancia, más que una exposición crónica y mantenida a la luz solar) es un factor de riesgo de primer orden en la aparición del melanoma. Otras circunstancias, como los fototipos claros, la presencia de nevus displásicos o un elevado número de nevus melanocíticos son también factores de riesgo. Son muy importantes los antecedentes familiares de melanoma, ya que algunas mutaciones genéticas determinan un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. El melanoma realiza el crecimiento en dos fases, una primera en sentido transversal (fase radial) y otra en sentido vertical, infiltrando entonces la dermis.

La incidencia del melanoma cutáneo sigue en aumento en Europa con notables diferencias geográficas en cuanto a su mortalidad. Tanto el melanoma cutáneo como el CCNM representan una carga económica importante para el SNS <sup>[2]</sup>.

### 4.3 Formas clínico-patológicas

#### 4.3.1 Melanoma tipo lentigo maligno

Se trata del subtipo más frecuente de la tercera edad. Por lo general, aparece en zonas fotoexpuestas, como la cara, debido a una exposición solar crónica. Hay una fase de crecimiento radial larga, con una duración aproximada de 10 o más años, en el que aparece una mácula negruzca discrómica, extensa y de bordes irregulares, seguida de una fase de crecimiento vertical caracterizada por una invasión dérmica, que supone una elevación de la lesión. Cuando la lesión no supera la membrana basal (melanoma in situ) se conoce como léntigo maligno, mientras que si se produce invasión, estamos ante el melanoma tipo lentigo maligno [Imagen 1].

#### 4.3.2. Melanoma de extensión superficial

Es el subtipo clínico más frecuente. Suele aparecer entre los 20 y 60 años, y su etiopatogenia se relaciona con quemaduras solares en la infancia. Las lesiones se localizan en áreas donde la exposición solar no es continua (en las mujeres en las piernas, y en los hombres en la espalda). Hay una fase de crecimiento radial de 5 años de media de duración, con cambios característicos de color e intensos fenómenos de regresión, seguida de una fase vertical caracterizada por la aparición de pápulas, nódulos, ulceraciones y fenómenos hemorrágicos de la lesión [Imagen 2].

#### 4.3.3. Melanoma nodular

Se trata de un subtipo muy agresivo, ya que la fase de crecimiento radial no suele ser reconocida, por lo que la lesión aparece directamente en su fase de crecimiento vertical. Suele aparecer en cabeza o tronco como un nódulo marronáceo oscuro con ausencia de hiperpigmentación periférica.

#### 4.3.4. Melanoma lentiginoso acral

Es el subtipo clínico menos frecuente en la raza blanca y el más frecuente en la raza negra, generándose dudas de si la exposición solar tenga un papel importante en su patogénesis. Es la variante que aparece en palmas, plantas y uñas, e histológicamente se parece al lentigo maligno [Imagen 3].

Cabe recordar que en todas las variantes de melanoma, excepto en la nodular, es posible hallar el componente de crecimiento radial al menos en tres crestas interpapilares sucesivas adyacentes al sector nodular en el momento de detectar la invasión vertical <sup>[3]</sup>.

#### 4.4 Factores pronósticos

El melanoma tiene gran tendencia a la invasión a distancia, tanto linfática como hematológica, con desarrollo precoz de metástasis que suelen ser las causantes de la muerte de los pacientes. Las metástasis más frecuentes habitualmente se localizan en piel cercana (satelitosis), y luego aparecen en ganglios, pulmón y sistema nervioso central (principal causa de muerte).

El factor pronóstico más importante es la profundidad o grado de invasión vertical del tumor, medida en milímetros (índice de Breslow), desde el estrato granuloso hasta la célula melánica tumoral más profunda:

- < 0,75mm: mínimo riesgo, pronóstico excelente (96% de supervivencia a los 5 años).
- 0,76-1,49mm: riesgo moderado de metástasis (87% de supervivencia a los 5 años).
- 1,50-2,99mm: riesgo elevado (70% de supervivencia a los 5 años).
- >3mm: riesgo muy elevado, muy mal pronóstico (50% de supervivencia a los 5 años).

El nivel de Clark es menos utilizado actualmente que el índice de Breslow, y mide la profundidad del tumor según el nivel dermoepidérmico afectado:

- I: no rebasa la membrana basal (intraepidérmico o in situ).
- II: invade la parte superior de la dermis papilar.
- III: invade toda la dermis papilar de forma masiva.
- IV: invade dermis reticular.
- V: afecta al tejido celular subcutáneo.

Otros factores pronósticos menos relevantes son: la presencia de satelitosis (indicador de diseminación linfática) [Imagen 4], el número de ganglios afectados, la localización del tumor, la forma clínica (el melanoma nodular es la forma clínica de peor pronóstico), la edad y sexo del paciente (ser varón y joven disminuye la probabilidad de curación), la presencia de ulceración, subtipo histológico, un alto índice mitótico y la ausencia de respuesta inflamatoria en el estroma.

#### 4.5 Tratamiento

En relación al tratamiento del melanoma, la extirpación quirúrgica precoz se considera la base del mismo, debiéndose respetar ciertos márgenes de seguridad, ampliándose la extirpación 1cm de margen si la lesión tiene un índice de Breslow < 1mm, y 2cm si el índice es >1mm. Para los melanomas con Breslow > 1mm, es conveniente la búsqueda del ganglio centinela, es decir, el primer ganglio linfático de drenaje del territorio donde se localiza el tumor <sup>[4]</sup>. El estudio del ganglio centinela se considera diagnóstico de extensión para la estadificación del paciente porque no influye en la supervivencia <sup>[5]</sup>.

Además de la cirugía, se dispone de inmunoterapia, radioterapia y quimioterapia. Estas terapias se utilizan sobre todo en estadios avanzados de enfermedad o en melanomas de grande extensión, pero no como primera línea dada su bajo nivel de eficacia <sup>[6]</sup>. En conclusión, lo más importante es el diagnóstico y la extirpación precoces.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1 Diseño del estudio.

Se ha realizado un estudio epidemiológico observacional descriptivo, mediante el análisis retrospectivo de las historias clínicas registradas en la Base de Datos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de la Plana. Se han tenido en cuenta las características clásicas de la epidemiología descriptiva: persona, lugar y tiempo. La población a estudio pertenece al Departamento de Salud de La Plana, que corresponde con una población total de 190.000 habitantes. El período objeto del trabajo se divide en dos intervalos: 2001-2004 y 2015-2018, con el fin de comparar la incidencia actual con la presente a principios de siglo XXI.

### 5.2 Criterios de selección: inclusión y exclusión.

La selección de los casos se rige tanto por criterios de inclusión como de exclusión. Por ello, definimos caso de inclusión en el estudio a los pacientes con diagnóstico histológico de melanoma, agrupándolos por subtipos: melanoma lentigo maligno, melanoma de extensión superficial, melanoma nodular, melanoma lentiginoso acral y melanoma in situ. Los subtipos que no se pueden clasificar en estos subtipos se incluyen en el grupo Otros [Imagen 5].

Como criterios de exclusión, encontramos principalmente las metástasis de melanoma, así como lesiones dermatológicas que según un criterio clínico indicaban sospecha de melanoma pero que, tras su comprobación histológica, han sido diagnosticadas de otra patología diferente a melanoma.

La identificación de los casos se ha podido llevar a cabo gracias a la Base de Datos del Servicio de Anatomía Patológica, que recopila todos los casos diagnosticados en el Hospital de la Plana desde el año 2001 hasta el momento.

### 5.3 Variables a estudio.

Para nuestro estudio se han tenido en cuenta las variables edad, sexo, localización de la lesión, subtipo histológico, servicio de procedencia, máximo espesor de Breslow, índice de Clark, año del diagnóstico, concordancia clínico-patológica en el diagnóstico y presencia de melanoma sobre nevus previo. Todas estas variables podemos clasificarlas en:

a) Variables categóricas:

- sexo (hombre / mujer)
- localización de la lesión (cabeza y cuello / dorso / tronco anterior / extremidades superiores / extremidades inferiores / zonas acrales)
- subtipo histológico (melanoma tipo lentigo maligno / melanoma de extensión superficial / melanoma nodular / melanoma lentiginoso acral / melanoma in situ / otros). Dentro del conjunto “otros”, se incluyen melanomas nevoides, melanomas en los que en el momento del diagnóstico ya presentaban satelitosis, y melanomas en cuyo diagnóstico anatomopatológico no se indica el subtipo histológico.
- servicio de procedencia (dermatología / cirugía / otros)
- concordancia clínico-patológica en el diagnóstico (sí / no)
- presencia de melanoma sobre nevus (si / no)

b) Variables cuantitativas:

- edad
- máximo espesor de Breslow
- índice de Clark
- año del diagnóstico

#### 5.4 Métodos de análisis epidemiológico y estadístico.

Para realizar el cálculo de las tasas de incidencia, se emplea la siguiente fórmula:

$$\frac{X}{Y} \times K$$

Siendo X el número de casos nuevos de melanoma diagnosticados, la Y la población a riesgo y la K la constante 100.000. A la cifra total se le divide entre 4, ya que cada período comprende 4 años de duración. Las tasas de incidencia se expresan en términos de casos/personas-año.

Como herramienta de análisis estadístico y gráfico se han escogido la hoja de cálculo Excel y el software IBM SPSS Statistics 25. Con ellas, se han realizado tanto las tablas y gráficas como el cálculo de diferentes estadísticos, como la media y las frecuencias.

## 5.5 Aspectos éticos.

Para la realización del estudio se ha utilizado como guía el Código Deontológico Médico Español, en especial su capítulo XIV actualizado en 2011. Además, se han seguido las Recomendaciones Internacionales para Estudios Epidemiológicos publicadas por la OMS en colaboración con el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en 1991 y sus posteriores actualizaciones, que se basan en la Declaración de Helsinki publicada en 1964.

El proyecto de investigación está pendiente de aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario de La Plana. Todos los elementos que permitían la identificación de los pacientes fueron eliminados de las bases de datos para poder trabajar manteniendo el anonimato de los pacientes, utilizando para el estudio una base de datos anonimizada, respetando por tanto lo dispuesto en la “Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales”.

Con todo esto, se solicitó la exención del consentimiento informado como se establece en el artículo 32 de la Declaración de Helsinki y en el artículo 58.2 de la Ley de Investigación Biomédica, al igual que la creación del fichero anonimizado de investigación.

Así mismo, en el fichero se prescinde de cualquier dato que permitiera la identificación de los pacientes, según establece la “Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales”, cuyo Título III desarrolla los derechos de información a las personas y establece que cuando los datos personales sean obtenidos del afectado, el responsable del Tratamiento (en nuestro caso el profesional investigador) podrá dar cumplimiento al deber de información establecido en el artículo 13 del Reglamento (UE) 2016/679.

## 6. RESULTADOS

En nuestro estudio fueron incluidos un total de 144 casos, divididos en dos rangos temporales: 50 casos en el período 2001-2004, y 94 casos en el período 2015-2018.

Si comparamos los dos períodos establecidos, se observa que la tasa de incidencia en el período 2001-2004 fue de 6,58 casos de melanoma por cada 100.000 personas-año, mientras que en el período 2015-2018 dicha tasa resultó ser de 12,37 casos por cada 100.000 personas-año, objetivándose una duplicación de la incidencia del melanoma.

El diagnóstico de melanoma se dió en la misma proporción de hombres que de mujeres en el período 2001-2004, viéndose que dicha cifra difería en el período 2015-2018 a favor del sexo femenino, donde se diagnosticó de melanoma en el 55,3% de los casos, mientras que el 44,7% restante se dió en hombres. Así mismo, la edad media al diagnóstico se vió también aumentada con el paso del tiempo, pasando de 60 a 66 años de media del primer período al segundo.

En cuanto al servicio de procedencia, en ambos casos los diagnósticos provenían en la mayoría de los casos del servicio de Dermatología, aunque sí que es cierto que la proporción ha aumentado de un período a otro, ya que en 2001-2005 el 74% de los casos diagnosticados provenían del servicio de Dermatología, mientras que en 2015-2018 dicha cifra aumentó hasta el 93,6%, disminuyendo todavía más los casos diagnosticados en el servicio de Cirugía. Además, la concordancia clínico-anatomopatológica sufrió un aumento similar, pasando del 81,3% al 92,5% los casos en los que sí hubo relación entre el diagnóstico clínico y su posterior diagnóstico anatomopatológico.

En el estudio, se ha querido relacionar también estas dos últimas variables, buscando la concordancia clínico-anatomopatológica en cada servicio de procedencia.

En el período 2001-2004, el 91,7% de los casos diagnosticados en el Servicio de Dermatología tuvo concordancia clínico-anatomopatológica, mientras que en el Servicio de Cirugía solo fueron la mitad de los casos.

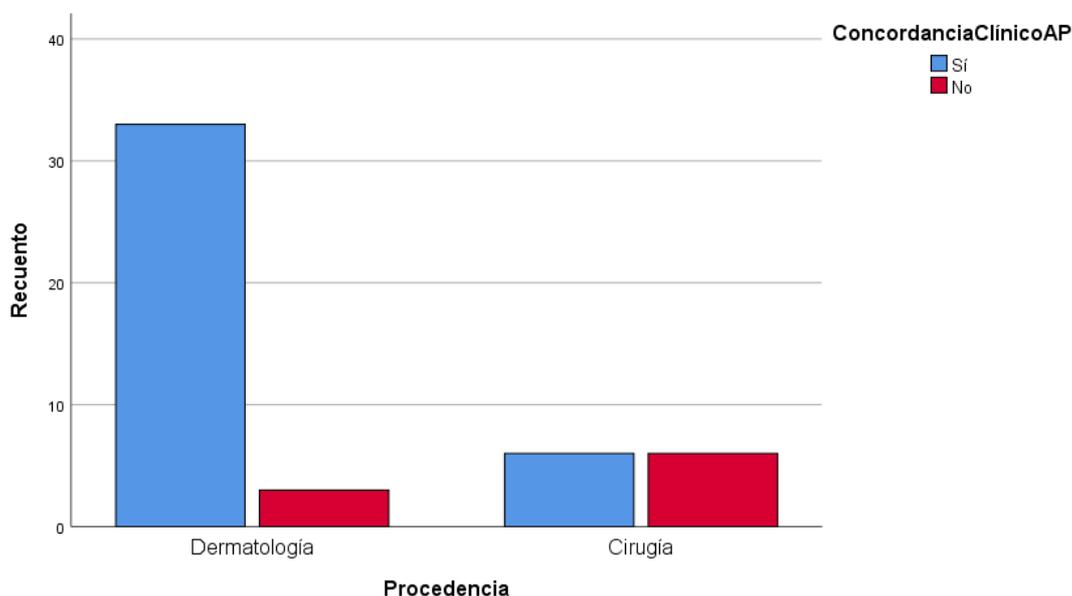


Gráfico 1 “Concordancia clínico-anatomopatológica según el servicio de procedencia en el período 2001-2004”

Posteriormente, en el período 2015-2018, ambas cifras aumentaron: en Dermatología hubo concordancia en el 94,3% de los casos, mientras que en Cirugía en su totalidad. En este último período, se diagnosticó un número pequeño de casos en otros servicios diferentes, cuya concordancia no fue equiparable a los dos servicios tradicionales.

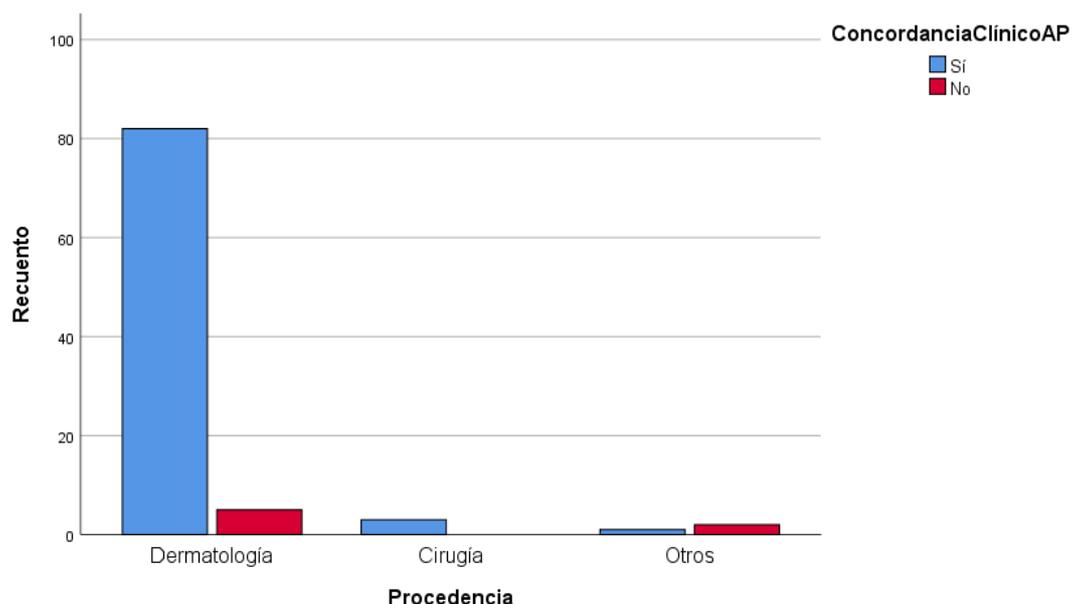


Gráfico 2 “Concordancia clínico-anatomopatológica según el servicio de procedencia en el período 2015-2018”

La aparición del melanoma sobre un nevus previo también ha sido estudiada. En el período 2001-2004, el 18% de los melanomas se produjeron sobre nevus previo, mientras que en el 82% restante no se identificó. En el período 2015-2018, el porcentaje de melanomas sobre nevus previo aumentó hasta el 25,5%.

La localización de la lesión se ha mantenido con el paso de los años, siguiendo su patrón tradicional. En 2001-2005, el dorso y las EEII fueron las zonas con más frecuencia de diagnóstico de melanoma (un 20,8% de los casos en cada una), seguido de las zonas acrales y cabeza y cuello (16,7% cada zona), el tronco anterior (14,6%) y, finalmente, las EESS (10,4%). En 2015-2018, los datos se han mantenido con alguna variación, pero sigue siendo el dorso la localización más frecuente de melanoma (29% de los casos), seguido de cabeza y cuello (22,6%), las EESS y las EEII (17,2% de los casos en cada zona), el tronco anterior (10,8%) y, finalmente, las zonas acrales (3,2%), cuyos melanomas han disminuido notablemente.

En nuestro estudio, hemos querido analizar la relación entre el sexo del paciente y la localización de la lesión.

En 2001-2005, del total de casos masculinos, un 25% de los melanomas se desarrollaron en el dorso y otro 25% en zonas acrales, seguido de cabeza y cuello (20,8%), el tronco anterior (16,7%), las EESS (8,3%) y finalmente las EEII (4,2%). Más tarde, en 2015-2018, estas cifras variaron y se vió un incremento de casos en el dorso (40,5%), seguido de cabeza y cuello (21,4%), las EESS y las EEII (11,9% en cada zona), el tronco anterior (9,5%) y, finalmente, las zonas acrales (4,8%), las cuáles disminuyeron notablemente. Por tanto, desde principios de siglo ha predominado la aparición de melanomas en el dorso y todavía lo sigue haciendo con mayor frecuencia.

Por otro lado, en las mujeres la localización del melanoma sigue un patrón diferente. En 2001-2005, gran parte de los melanomas tuvieron lugar en las EEII (37,5%), seguido del dorso (16,7%), cabeza y cuello, tronco anterior y EESS (en cada zona 12,5%), y finalmente las zonas acrales (8,3%). Posteriormente, en 2015-2018, los resultados estuvieron más igualados, ya que un 23,5% de los melanomas tuvieron lugar en cabeza y cuello, seguido de las EESS y EEII (en cada zona un 21,6%), dorso (19,6%), tronco anterior (11,8%) y, finalmente, las zonas acrales (2%). Con estos resultados, se observa que actualmente no predomina con diferencia ninguna localización en especial en las mujeres.

En referencia al subtipo histológico, en 2001-2005 el melanoma de extensión superficial fue el más frecuente, con un 30% de los casos diagnosticados, seguido muy de cerca por el subtipo Otros (28%), y en menor medida el melanoma lentiginoso acral (14%), los melanomas in situ y nodular (10% cada subtipo) y el melanoma lentigo maligno (8%).

En 2015-2018, el melanoma de extensión superficial aumentó su frecuencia con respecto al primer período, conformando el 44,7% de los casos, seguido por el subtipo Otros (20,2%), y en menor medida el melanoma in situ (18,1%), el melanoma lentigo maligno (9,6%), el melanoma nodular (6,4%) y el melanoma lentiginoso acral (1,1%). Estos resultados indican cómo el melanoma de extensión superficial sigue siendo el subtipo histológico más frecuente. Además, se está viendo un aumento en frecuencia del melanoma in situ y una disminución del melanoma lentiginoso acral.

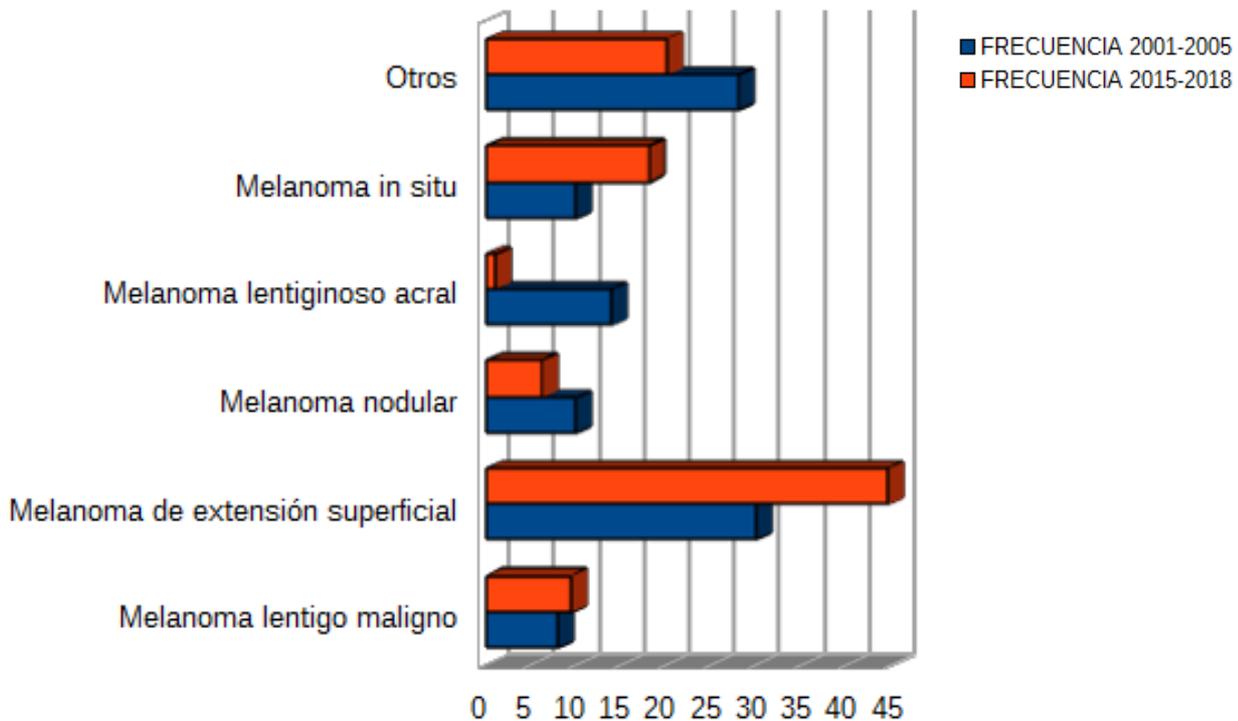


Gráfico 3 “Frecuencia de cada subtipo histológico en ambos períodos”

Otro aspecto importante del estudio es la relación entre la localización de la lesión y el subtipo histológico. En el período 2001-2005, hemos observado los siguientes resultados:

- En cabeza y cuello, la mitad de los casos son melanomas lentigo maligno, conformando la otra mitad el resto de subtipos (melanoma de extensión superficial, melanoma nodular, melanoma in situ y otros) excepto el melanoma lentiginoso acral.
- En dorso, el 40% son melanomas de extensión superficial, seguido de Otros (30%), melanoma in situ (20%) y melanoma nodular (10%).
- En tronco anterior, el 42,9% de los casos pertenece al subtipo Otros, seguido del melanoma de extensión superficial (28,6%), y finalmente melanoma nodular y melanoma in situ (cada subtipo un 14,3%).
- En EESS, el 60% de los casos pertenece al subtipo Otros, seguido de melanoma in situ y melanoma nodular (20% cada uno).
- En EEII, el subtipo principal fue el melanoma de extensión superficial (60%), seguido de melanoma nodular (20%) y Otros (20%).
- En zonas acrales, el 75% son melanomas lentiginosos acrales, siendo el 25% restante perteneciente al grupo Otros.
- Además, el 100% de los melanomas lentigo maligno tuvieron lugar en cabeza y cuello, al igual que el 100% de los melanomas lentiginosos acrales tuvieron lugar en zonas acrales. El resto de subtipos histológicos estuvieron más repartidos por las distintas localizaciones.

Es decir, en el período 2001-2005, en cabeza y cuello predominó el subtipo melanoma lentigo maligno, tanto en dorso como en EEII predominó el melanoma de extensión superficial, y en las zonas acrales predominaron los melanomas lentiginosos acrales. Además, todos los casos de melanomas lentigo maligno tuvieron lugar en cabeza y cuello, al igual que todos los melanomas lentiginosos acrales tuvieron lugar en zonas acrales.

Por otro lado, en el período 2015-2018 se observó lo siguiente:

- En cabeza y cuello, el 38,1% de los casos pertenece al subtipo melanoma lentigo maligno, seguido del 33,3% de los casos que pertenecen a Otros. En menor medida, tenemos el melanoma nodular (14,3%), el melanoma de extensión superficial (9,5%) y el melanoma in situ (4,8%).
- En el dorso, casi la mitad (48,1%) de los casos fueron melanomas de extensión superficial, seguido de los melanomas in situ y melanomas clasificados en el subtipo Otros, con un 22,2% cada grupo. Tanto los melanomas nodulares como los melanomas lentigo maligno significaron un 3,7% de los casos cada grupo.

- En tronco anterior, el 60% de los casos son melanomas de extensión superficial, seguido del 20% de melanomas in situ y otro 20% que pertenecen al grupo Otros.
- En EESS, se vio que la mitad de los casos fueron melanomas de extensión superficial, seguido de los melanomas in situ (31,3%), y melanomas pertenecientes al subtipo Otros (12,5%) y nodulares (6,3%).
- En EEII, el subtipo principal fue el melanoma de extensión superficial (75%), seguido de melanoma in situ (12,5%), melanoma nodular (6,3%) y Otros (6,3%).
- En zonas acrales, el diagnóstico fue más variado. Un tercio de los casos fueron melanomas lentiginosos acrales, otro tercio fueron in situ y el último tercio pertenecieron al subtipo Otros.
- Finalmente, casi el total (88,9%) de los melanomas lentigo maligno tuvieron lugar en cabeza y cuello, mientras que el 100% de los melanomas lentiginosos acrales tuvieron lugar en zonas acrales. El resto de subtipos histológicos estuvieron más repartidos por las distintas localizaciones.

Resumiendo, en 2015-2018, el melanoma de extensión superficial predominó en el dorso, tronco anterior, EESS y EEII, siendo algo menos frecuente en cabeza y cuello aunque predominando de todas formas. Además, casi todos los casos de melanomas lentigo maligno tuvieron lugar en cabeza y cuello, y todos los melanomas lentiginosos acrales tuvieron lugar en zonas acrales.

Hemos analizado el grosor de la lesión o índice de Breslow y lo hemos comparado por sexos. En referencia al sexo masculino, el porcentaje de casos cuyo índice de Breslow fue  $<0,75$ mm se mantuvo prácticamente constante, pasando de un 30,2% en el período 2001-2005, a un 29,7% en 2015-2018. En las mujeres, esta cifra cambió algo más, pasando de un 37% en el primer período a un 42% posteriormente.

	ÍNDICE DE BRESLOW < 0,74 mm	ÍNDICE DE BRESLOW ≥ 0,75 mm
2001-2005	30,2%	69,8%
2015-2018	29,7%	71,3%

Tabla 1. "Relación del sexo masculino con el índice de Breslow de las lesiones"

	ÍNDICE DE BRESLOW <0,74 mm	ÍNDICE DE BRESLOW ≥ 0,75 mm
2001-2005	37%	63%
2015-2018	42%	58%

Tabla 2. "Relación del sexo femenino con el índice de Breslow de las lesiones"

Tras estudiar la relación entre la edad de los pacientes al diagnóstico y los diferentes subtipos histológicos, hemos obtenido los siguientes resultados. En 2001-2005, los melanomas lentigo maligno diagnosticados fueron en pacientes de edad avanzada, a partir de los 70 años; en cambio, en 2015-2018 esta cifra bajó hasta los 60 años, viéndose ya dicho subtipo en pacientes un poco más jóvenes. Además de esto, en 2001-2005, teniendo en cuenta que la edad media al diagnóstico fueron 60 años, el 73,5% de los casos de melanoma de extensión superficial fueron diagnosticados en pacientes por debajo de dicha edad; en 2015-2018, el 57,5% de los casos de melanoma de extensión superficial fueron diagnosticados en pacientes menores a la edad media de este período, que aumentó a los 66 años. Por tanto, con el paso del tiempo ha disminuido la aparición del melanoma de extensión superficial en los pacientes con una edad menor a la media.

## 7. DISCUSIÓN

La incidencia del melanoma ha aumentado de forma alarmante durante las últimas décadas <sup>[7]</sup>. Este incremento ha sido objetivado gracias a un conjunto de estudios, no muy numerosos, que se han realizado a nivel nacional y mundial sobre el melanoma. Por ello, la falta de datos actuales incitan a estudiar este tipo de cáncer cutáneo cuya incidencia aparentemente parecía estar muy incrementada según los profesionales sanitarios.

En nuestro estudio se ha concluido que la tasa de incidencia en el Departamento de Salud de La Plana, en un intervalo de 10 años, se ha duplicado prácticamente: ha pasado de ser 6,58 casos por cada 100.000 personas-año a ser 12,37 casos por cada 100.000 personas-año, lo que indica que no se estén tomando las medidas adecuadas.

La prevención del melanoma constituye el arma más eficaz <sup>[8]</sup>, debiéndose evitar la exposición solar en mayor medida, así como las quemaduras solares, especialmente en los jóvenes y las personas sometidas a un mayor riesgo por su fenotipo <sup>[9]</sup>. Un fallo en este eslabón parece que sea la causa del incremento de la incidencia del melanoma.

Tras un metaanálisis realizado a nivel nacional en 2016, se obtuvo una tasa de incidencia global cruda de 8,82 por 100.000 personas-año. En dicho metaanálisis, se analizaron diversos estudios en diferentes ciudades españolas, calculando sus respectivas tasas de incidencia. Un único estudio realizado en la provincia de Gipúzcoa en el que se realizó la comprobación histológica y clínica llegó a la conclusión de que la tasa de incidencia en dicha región entre los años 1998 y 2002 fue de 10,15 por 100.000 personas-año <sup>[2]</sup>.

Estas cifras se pueden comparar con el estudio realizado por nosotros en el Departamento de Salud de La Plana, en cuyos años 2001-2005, coincidiendo en tiempo con el estudio de Gipúzcoa, la tasa de incidencia fue de 6,58 casos de melanoma por cada 100.000 habitantes-año. Actualmente, como hemos mostrado previamente, la tasa de incidencia se ha duplicado en nuestro Departamento.

La extrapolación de los datos epidemiológicos de otros países no son útiles en nuestra población <sup>[10]</sup>, ya que los factores que influyen en el desarrollo del melanoma inciden de manera diferente según el fototipo de la población y sus costumbres de exposición solar.

Por ello, es de gran importancia identificar los grupos de población que tienen mayor riesgo de padecer melanoma con la finalidad de aplicar medidas preventivas encaminadas a detectar de forma precoz el melanoma e intentar modificar dichos factores si es factible, como es la cantidad de radiación ultravioleta recibida <sup>[7]</sup>.

Según algunos autores, España presenta una de las tasas más bajas de incidencia en melanoma de Europa, pero está aumentando a medida que pasan los años <sup>[10]</sup>, como también hemos corroborado en nuestro estudio, lo que nos hace pensar que la influencia de los factores etiopatogénicos sea diferente entre las diversas áreas europeas, y que además no se estén tomando las medidas preventivas adecuadas.

Otro dato a comentar es la mayor incidencia del melanoma en el sexo femenino únicamente en nuestro país, lo que nos diferencia del resto de Europa donde sucede lo contrario <sup>[10]</sup>. En nuestro estudio, se obtuvo un porcentaje mayor de melanomas diagnosticados en mujeres, respecto a los hombres, en el período 2015-2018, mientras que a principios de década las cifras eran por igual. Además, los melanomas diagnosticados en mujeres en nuestro medio tienen un grosor menor que los de los varones, sobre todo en el segundo período de estudio, lo cuál creemos que puede ser debido a que las mujeres están más sensibilizadas a la autoexploración y a consultar ante mínimos cambios en su piel.

En nuestro Departamento, la correlación entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico es claramente superior cuando el diagnóstico clínico se realiza en el Servicio de Dermatología respecto a los diagnósticos clínicos procedentes de otras especialidades. Este aspecto no ha sido evaluado en otros estudios.

Un estudio realizado sobre la población de Marbella visibilizó una elevada tasa de incidencia de 17,56 por 100.000 personas-año, atribuible a la alta población en esta área de pacientes originarios del centro y norte de Europa <sup>[11]</sup>. Esta tasa supera con creces la nuestra ya que en nuestro medio la población es principalmente autóctona, con escaso número de extranjeros procedentes del Norte de Europa.

El mismo problema, con los fototipos de piel claro sometidos a condiciones ambientales de alta incidencia de exposición solar, ha tenido lugar en Australia y Nueva Zelanda, donde se constató un aumento importante de incidencia de melanoma en la población <sup>[12]</sup>, que se explica porque su latitud condiciona una exposición solar muy intensa a la que está habituada la población aborígen (fototipos más oscuros) pero no la población caucásica (de piel clara), que actualmente es la mayoría <sup>[13]</sup>.

El diagnóstico precoz del melanoma ha cobrado gran importancia en estos últimos años <sup>[14]</sup>, ya que supone un aumento de la supervivencia del paciente con melanoma de grosor pequeño, siendo la única opción terapéutica curativa la cirugía. Por el contrario, el tratamiento quirúrgico en melanomas de grosores anchos no ha supuesto ningún aumento en niveles de supervivencia <sup>[15]</sup>.

En resumen, hemos constatado que en los últimos 10 años se ha duplicado la tasa de incidencia de melanoma y estudios como este son necesarios para tomar medidas frente al drástico problema actual.

## 8. CONCLUSIONES

- La incidencia del melanoma en la región comprendida por el Departamento de Salud de La Plana se ha visto duplicada a lo largo de estos últimos 20 años. La tasa de incidencia ha pasado de ser 6,58 casos por cada 100.000 personas-año a ser 12,37 casos por cada 100.000 personas-año. Este resultado nos está indicando que algo no estamos haciendo bien, en parte quizás porque la población no siga las medidas preventivas para evitar la aparición de melanomas, como es la fotoprotección de la piel.
- Hoy en día, la localización del melanoma en mujeres ha cambiado respecto a principios de siglo, repartiéndose de manera equitativa entre diferentes áreas corporales, cuando previamente predominaba en las piernas. En cambio, en los hombres continúa siendo el dorso la localización más frecuente, incluso con mayor porcentaje.
- La incidencia por sexos revela un predominio del sexo femenino en los melanomas diagnosticados, aunque éstos tienen un grosor menor en las mujeres a la hora del diagnóstico, lo cual indica que son ellas quienes detectan antes las lesiones, tal vez por una mayor responsabilidad a la hora de autoexplorarse.
- Actualmente, a pesar del aumento de la incidencia en los melanomas, su extirpación se realiza en un porcentaje mayor de casos en lesiones menos evolucionadas, con grosores más finos.

## **9. AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, me gustaría agradecer todo el apoyo que me ha proporcionado mi tutora del trabajo, Francisca Valcuende Cavero, tanto con sus conocimientos como con sus consejos a la hora de elaborar las distintas partes del mismo, para poder llevar a cabo este estudio sobre el melanoma.

Agradecer también al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de La Plana por facilitarme la Base de Datos con la cual he trabajado para poder sacar mis conclusiones.

Por último, quisiera expresar mi agradecimiento a mi familia y amigos por su tolerancia y comprensión durante el desarrollo del trabajo.

## 10. REFERENCIAS

1. Guía de Prevención y Tratamiento del Melanoma. Generalitat Valenciana, Conselleria de Sanitat. 2006.
2. Tejera-vaquerizo A, Descalzo-gallego MA, Otero-rivas MM. Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España : revisión sistemática y metaanálisis. 2016;107(4).
3. Conejo-Mir J, Moreno JC, Camacho FM. Manual de Dermatología. Madrid Aula Médica. 2010.
4. An KP, Ratner D. Surgical management of cutaneous malignancies. Clin Dermatol 2001 May-Jun;19(3):305-20
5. Moreno-Ramírez D, Boada A, Ferrándiz L, Samaniego E, Carretero G, Nagore E, Redondo P, Ortiz-Romero P, Malveyh J, Botella-Estrada R. Disección ganglionar en el paciente con melanoma y metástasis en el ganglio centinela: propuesta de decisión basada en la evidencia actual. Actas Dermosifiliogr. 2018;109:390-98.
6. Reynolds PL, Strayer SM. Treatment of skin malignancies. J Fam Pract 2003 Jun; 52(6):456-64.
7. Ballester I, Oliver V, Bañuls J, Moragón M, Valcuende F, Botella-Estrada R, et al. Estudio multicéntrico de casos y controles sobre factores de riesgo de desarrollar un melanoma cutáneo en la Comunidad Valenciana. Actas Dermosifiliogr. 2012;103(9):790–7.
8. Gil Coca NA, Hernández Rincón EH, Contreras Ruíz J. El impacto de la prevención primaria y secundaria en la disminución del cáncer de piel. CES Salud Pública. 2017.
9. Pimentel C, Vidal D, Valenzuela N, Puig L. Prevención. Farmacia Profesional. 2001;15(5):7-96.
10. Saez S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Epidemiología del melanoma en España. Actas Dermosifiliogr. 2005; 96(7):409-78.
11. Fernandez-Canedo I, Rivas-Ruíz F, Funez-Liebana R, Blázquez-Sánchez N, de Troya-Martín M. Epidemiología del melanoma en una población multicultural mediterránea. Piel. 2014;29:401-5.
12. MacLennan R, Green AC, McLeod GR, Martin NG. Increasing incidence of cutaneous melanoma in Queensland, Australia. J Natl Cancer Inst. 1992; 84:1427-32.
13. Martínez Gonzalez S. Melanoma maligno cutáneo. Estudio de características morfológicas e inmunohistoquímicas del tumor primario predictivas de metástasis en ganglio centinela. 2007.
14. Nikolaou V, Stratigos AJ. Emerging trends in the epidemiology of melanoma. Br J Dermatol. 2014; 170:11-9.
15. Tejera-Vaquerizo A, Barrera-Vigo MV, López-Navarro N, Herrera Ceballos E. Growth rate as a prognostic factor in localized invasive cutaneous melanoma. J Eur Acad Dermatol Venereolog. 2010;24:147-54.

## 11. ANEXOS

Imagen 1. Melanoma lentigo maligno en región frontal.



Imagen 2. Melanoma de extensión superficial situado en brazo.



Imagen 3. Melanoma lentiginoso acral en dedo pulgar izquierdo

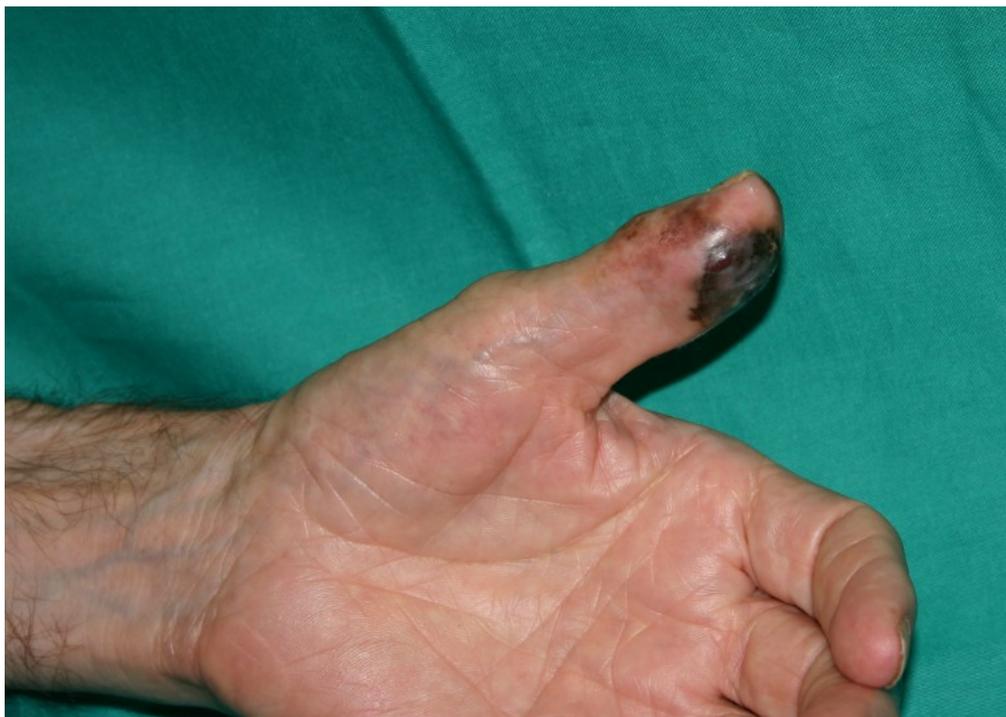


Imagen 4. Fenómeno de satelitosis en pierna izquierda.



Imagen 5. Melanoma perteneciente al grupo Otros. La lesión ha desarrollado un crecimiento muy agresivo, por lo que resulta imposible caracterizar su subtipo histológico.

