

TRABAJOS ORIGINALES

Supervivencia en pacientes afectados por melanoma maligno en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Melanoma survival at the National Neoplastic Disease Institute

Hugo Cajaleón¹, Vanesa Chumpitaz¹, César Dávila¹, Gavino Escalante¹, Carlos Huachaca¹, César Gutiérrez².

RESUMEN

El melanoma maligno cutáneo (MMC) es producto de la transformación maligna de los melanocitos epidérmicos y su incidencia está en incremento en los últimos años. El objetivo del estudio fue determinar la supervivencia en pacientes con MMC según los niveles de Clark y el tipo clínico de lesión. Se efectuó un estudio longitudinal no concurrente en 99 pacientes diagnosticados de MMC entre 1990 y 1997 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú. Se evidenció que la supervivencia a 5 años en los pacientes con clasificación de Clark I y II es 0%; con un nivel de Clark III y IV es 14.5%; y con un nivel de Clark V es 8.1%. Así mismo, la supervivencia a 5 años según el tipo clínico de MMC fue de 10.4% para el tipo superficial, 0% para el léntigo maligno, 12.1% para el lentiginoso acral y 10.7% para el nodular. Un mayor conocimiento de la enfermedad en nuestro medio permitiría realizar un diagnóstico precoz, un tratamiento oportuno y un mejor pronóstico a largo plazo.

Palabras clave: Melanoma Maligno Cutáneo; Supervivencia; Niveles de Clark.

SUMMARY

Cutaneous malignant melanoma (CMM) is produced by malignant transformation of the epidermal melanocytes, an increase in its incidence has been observed in recent years. The objective of this study was to determine the survival rate in patients with CMM according to Clark's levels and the clinical type of injury. A longitudinal not concurrent study was carried out in 99 patients diagnosed with CMM between 1990 and 1997 at the National Neoplastic Disease Institute, Lima - Peru. Patients with Clark's level I and II had a survival rate of 0% at 5 years of follow-up; with Clark's levels III and IV the survival rate was 14.5%; and with Clark's level V it was 8.1%. Likewise, survival to 5 years according to the clinical type of CMM was 10.4% for the superficial type, 0% for lentigo maligna, 12.1% for acral lentiginous malignant melanoma and 10.7% for nodular type. More knowledge of the disease would allow to make an early diagnosis, opportune treatment and reach a better prognosis.

Key words: Cutaneous malignant melanoma; Survival; Clark's levels.

INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno cutáneo (MMC) es una neoplasia que se origina en los melanocitos de la piel, mucosas y en las células pigmentadas del globo ocular. Aunque sigue siendo un tumor poco frecuente, su incidencia se

duplica cada 10-20 años. Su incidencia se ha incrementado en los últimos años, representando el 3% de los tumores malignos. Su potencial maligno se refleja en que es el causante de la mayor parte de las muertes por cáncer cutáneo cuando solo representa el 4% de los mismos.

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, UNMSM.

² Médico Epidemiólogo, Profesor de la Sección Epidemiología y Estadística, Facultad de Medicina, UNMSM.

Correo electrónico: cgutierrezv@unmsm.edu.pe

Las características de presentación han variado en los últimos años; han aumentado las localizaciones tronculares, sobre todo en el varón, así como las formas pequeñas y poco invasoras, debido quizás a la mayor precocidad en el diagnóstico. Nuevas técnicas como la biopsia del ganglio centinela están permitiendo la realización de una mejor clasificación y se están incorporando nuevas pautas de tratamiento al manejo de esta enfermedad, lo que ha hecho cobrar un nuevo interés al conocimiento de los factores pronósticos.

Es preciso a la hora de hablar de factores pronósticos en el MMC realizar una revisión de los sistemas de clasificación. Clark⁽¹⁾, en 1969, sugiere la tipificación de las lesiones combinando sus características clínicas y patológicas, y las clasifica en melanoma de extensión superficial, léntigo maligno y nodular. En 1975, Red introduce el término melanoma lentiginoso acral. Así, se tiene la siguiente clasificación clínica: *léntigo maligno*, se presenta en áreas expuestas al sol, de color canela a negro, larga fase de crecimiento radial; *de extensión superficial*, en miembros inferiores en la mujer y en la zona superior de la espalda en el varón, mácula pigmentada y policroma de bordes irregulares, fase de crecimiento radial de duración intermedia; *lentiginoso acral*, se presenta en palmas, plantas y dedos de manos y pies, presenta fase de crecimiento radial de años de duración, pero en muchas ocasiones pasa desapercibida; y *melanoma nodular*, en tronco y en miembros inferiores, sobre todo aparece en el varón, color negro azabache, no presenta fase de crecimiento radial.

Histológicamente el grado de compromiso vertical puede establecerse por los niveles de Clark: Nivel I limitado a epidermis, Nivel II atraviesa la membrana basal, Nivel III limita con dermis reticular, Nivel IV se extiende por dermis reticular, y Nivel V se extiende a la grasa subcutánea. Clark y col. encuentran una correlación inversa entre la supervivencia y el grado de profundidad tumoral, informando que las tasas de supervivencia a cinco años son 95%, 82%, 71% y 39% para los niveles de Clark II, III, IV y V respectivamente. Estudios realizados por Pontiks revelan que los niveles de Clark son indicadores pronósticos más confiables de supervivencia que el espesor tumoral de Breslow⁽³⁾.

La presente investigación tuvo por objetivo determinar la supervivencia a 5 años de los pacientes diagnosticados de MMC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), según tipo clínico y niveles de Clark.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio observacional longitudinal no concurrente. Se analizó la información de las histo-

rias clínicas de pacientes diagnosticados con MMC atendidos en el INEN, Lima-Perú, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1990 al 31 diciembre de 1997. En este período fueron registrados 592 casos de melanoma maligno en la base estadística, de los cuales 491 fueron excluidos por tener información incompleta al momento de la revisión de las historias clínicas, falta de información histopatológica, tener melanoma maligno no cutáneo, tipo clínico no diagnosticado, el no registro de fecha de fallecimiento y pacientes que una vez diagnosticados no volvieron al servicio. De esta forma los pacientes incorporados al presente estudio fueron 99 casos de MMC. Los datos fueron obtenidos de los archivos del departamento de estadística y anatomía patológica del INEN.

El instrumento de recolección fue una ficha de registro individual que constó de: número de historia clínica, edad, sexo, procedencia, fecha de diagnóstico, diagnóstico clínico, localización de la lesión, diagnóstico histopatológico según la clasificación de Clark, fecha y causa de fallecimiento. De los 99 pacientes, 11 fueron considerados como dato censurado por presentar causa básica de muerte una diferente al MMC. Los resultados obtenidos están expresados en frecuencias y medias presentadas en tablas y figuras. La distribución de supervivencia fue calculada utilizando el método actuarial de Kaplan-Meier. Todos los análisis fueron realizados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 9.0.

RESULTADOS

En el presente estudio 50 pacientes fueron varones y 49 mujeres. La edad media fue 57 ± 16 años (límites 11-89 años). El grupo etario mayormente afectado estuvo entre los 50 y 59 años para las mujeres entre los 60 y 69 años para los hombres (Gráfico 1). Del total de pacientes un 46.4% fue remitido de provincias y un 53.6% de Lima. La localización más frecuente del MMC fue en miembros inferiores: treinta y ocho corresponde al primer dedo del pie (38,4%), veinte a planta de pie (20,2%) y dieciséis en talón (16,6%). Otras localizaciones fueron tronco, cabeza, miembros superiores y muslo.

El tipo de melanoma maligno más frecuente fue el nodular con un 36,4% seguido del lentiginoso acral (32,3%), extensión superficial (21,2%) y léntigo maligno (10,1%). Con respecto al estudio histopatológico al momento del diagnóstico, se encontró un mayor porcentaje en el nivel de Clark V (36,4%), Clark III y IV cada uno con 28,3%; Clark II 6,1%; solo se encontró un caso con nivel Clark I, con un tiempo de supervivencia de 38 meses (gráfico 2). El promedio del tiempo de supervivencia para el total de casos de MMC luego de un seguimiento de 5 años fue de 21.9 ± 18.6 meses.

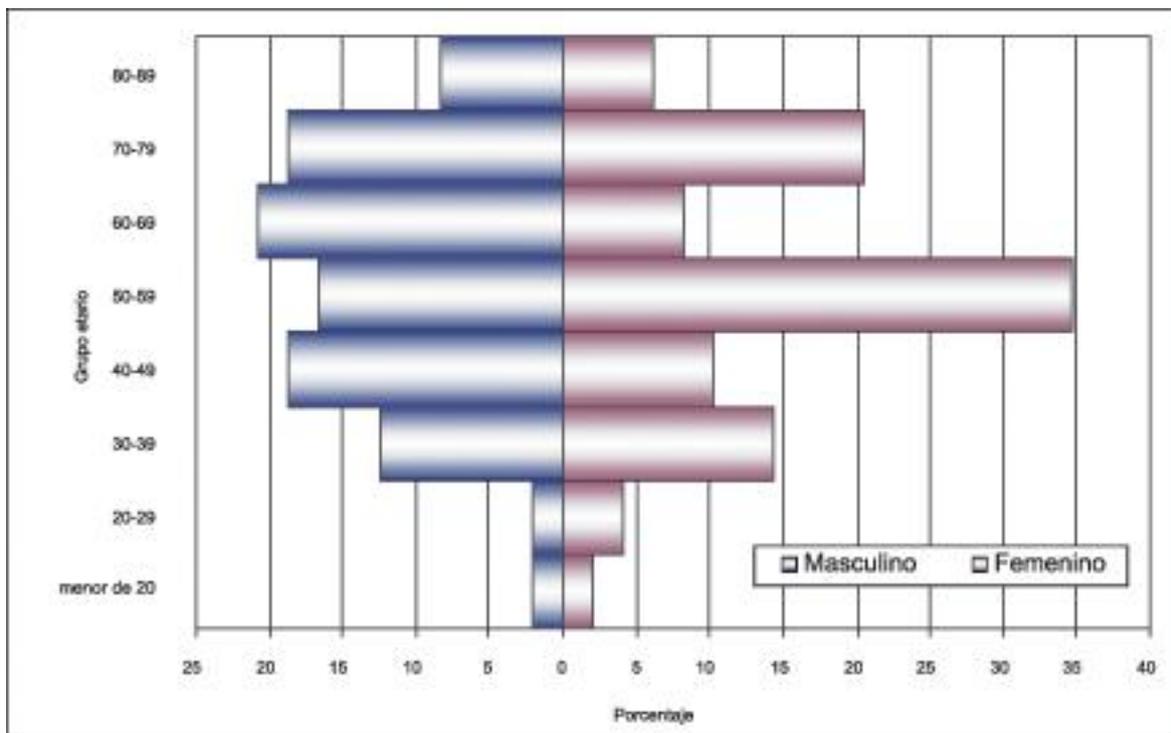


Gráfico 1. Grupos etarios segun sexo en pacientes con MMC.

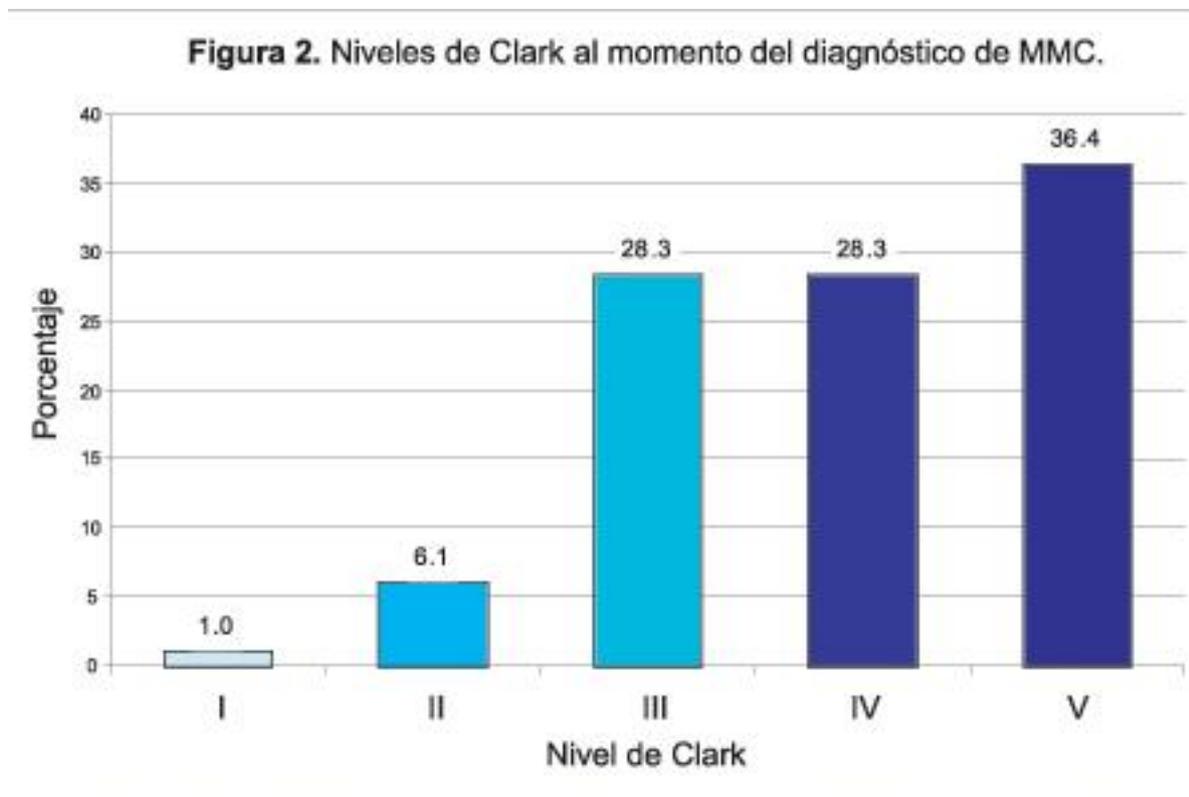


Gráfico 2. Niveles de Clark al momento del diagnóstico de MMC.

Se estableció luego una correlación entre el tipo clínico y los niveles de Clark, encontrándose que los pacientes con MMC tipo superficial presentan un mayor número de casos de nivel Clark III, los pacientes con MMC tipo léntigo maligno no presentan una gran variación en

los niveles de Clark, los pacientes con MMC tipo lentiginoso acral presentan un mayor número de casos Clark V y finalmente se encontró que los pacientes con MMC tipo nodular presentan un mayor número de casos Clark IV y V (tabla I).

Tabla I. Nivel de Clark según tipo clínico en MMC.

Nivel de Clark	Superficial		Léntigo maligno		Lentiginoso acral		Nodular	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	0	0	0	0	1	31	0	0
II	2	9.5	2	20.0	0	0	2	5.6
III	10	47.6	3	30.0	8	25.0	7	19.4
IV	5	23.8	2	20.0	7	21.9	14	38.9
V	4	19.1	3	30.0	16	50.0	13	36.1
Total	21	100	10	100	32	100	36	100

Se observó que en ambos sexos, tanto masculino como femenino, se encontró el mismo orden de frecuencia en relación con el tipo clínico, siendo el más frecuente el nodular, seguido por el lentiginoso acral, superficial y léntigo maligno. En el estudio se observó que en el sexo masculino se presentó un mayor número de casos de MMC en nivel V de Clark, mientras en las mujeres se presentó un mayor número de casos nivel III, IV y V.

En aquellos pacientes que presentaron MMC tipo superficial se encontró que la supervivencia en los 10 pri-

meros meses fue de 57.1%; la supervivencia a los 5 años (60 meses) fue de 13.8%. La supervivencia en pacientes con MMC tipo léntigo maligno durante los primeros 10 meses fue de 60%; ningún paciente con este tipo clínico sobrevivió a los 5 años. Los casos de MMC tipo lentiginoso acral tuvieron un 71.9% de supervivencia a los 10 meses de seguimiento, descendiendo hasta el 12.1% a los 5 años. Finalmente, aquellos pacientes que presentaron MMC tipo nodular tuvieron una supervivencia de 63.9% a los 10 meses, con una supervivencia a los 5 años de 10.7% (gráfico 3).

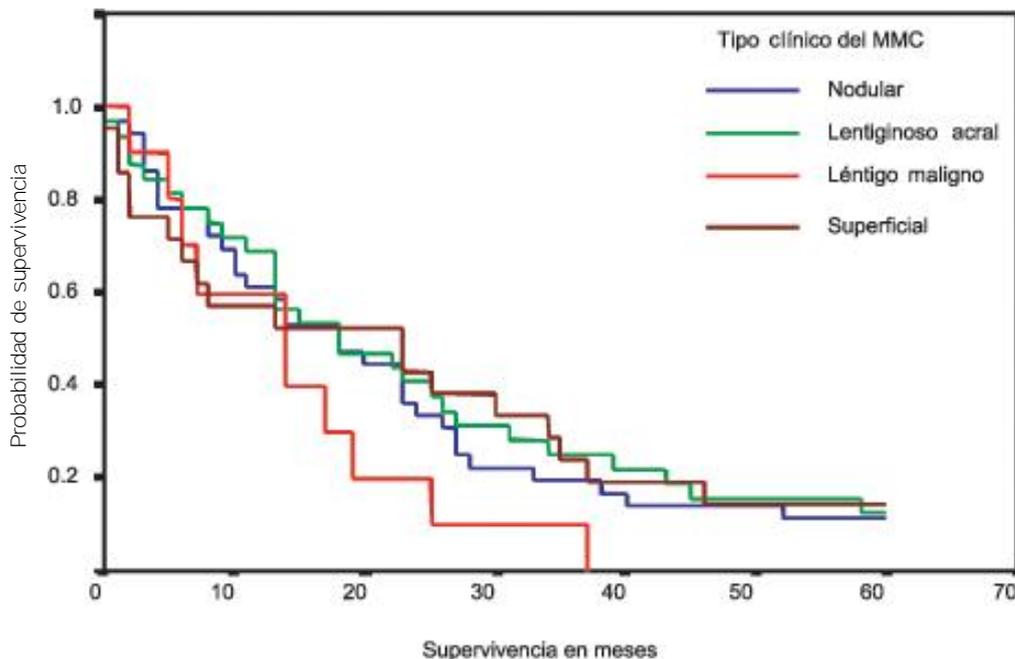


Gráfico 3. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier según tipo clínico de MMC.

Se analizó también la supervivencia de los pacientes de acuerdo a los niveles de Clark, los pacientes que presentaron MMC en nivel II tuvieron una supervivencia de 33.5% a los 10 meses, falleciendo todos ellos antes de los 5 años. Quienes presentaron MMC en nivel III y IV tuvieron una supervivencia de 71.5% a los 10 meses, sin embargo, los del nivel III tuvieron

una supervivencia de 17.3% a los 5 años mientras que en los del nivel IV fue de 10.8%. Por último, aquellos pacientes que presentaron nivel V tuvieron una supervivencia de 61.5% a los 10 meses, llegando a una supervivencia de 7.7% a los 5 años (gráfico 4). No se elaboró curvas de supervivencia para el nivel I porque solo un caso presentó este nivel.

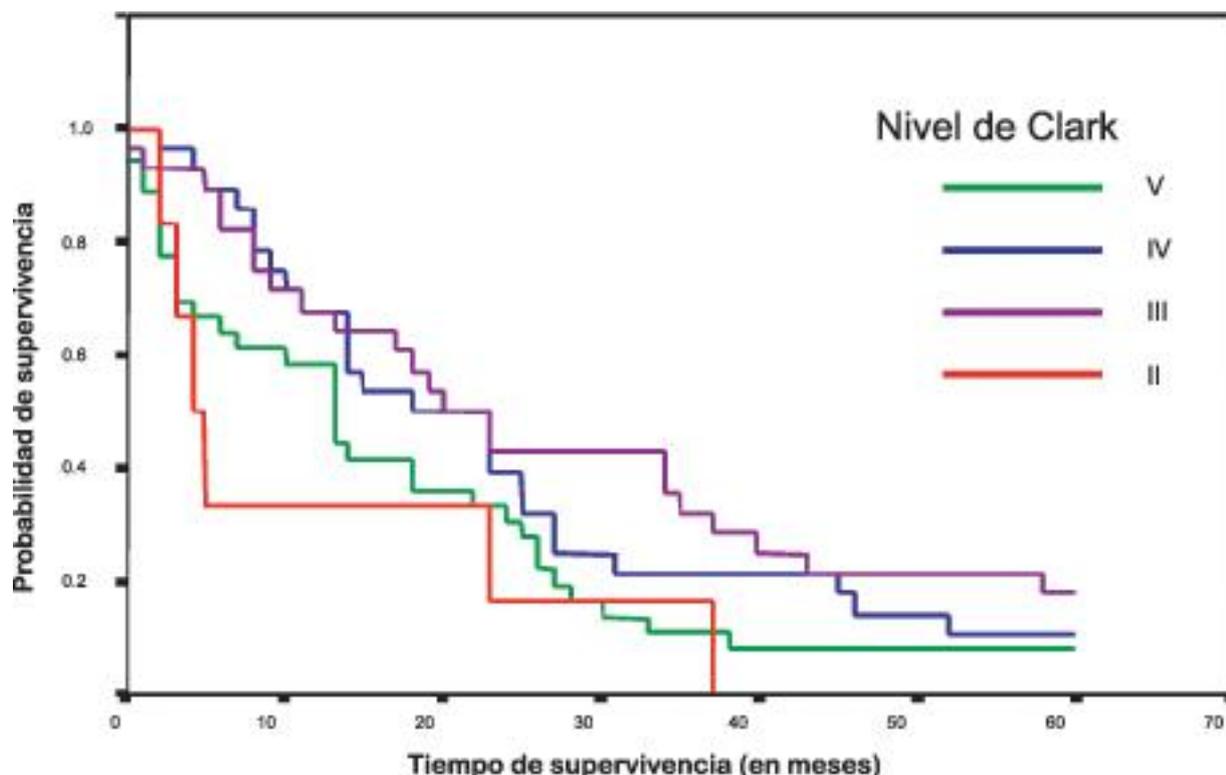


Gráfico 4. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier según niveles de Clark.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que el MMC tuvo igual distribución en ambos sexos, lo cual es similar a un reporte en pacientes mestizos de la ciudad de Lima⁽⁴⁾ y otro del norte del país⁽⁵⁾. La mayor frecuencia del MMC se encontró entre el grupo etario de 50 a 59 años de edad, dichos resultados difieren con publicaciones que mencionan que la mayor frecuencia de MMC se presenta en grupos etarios mayores⁽⁵⁻⁷⁾. En relación a topografía de tumor primario, encontramos una mayor frecuencia en áreas acrales de miembros inferiores, hallazgos que coinciden con otras investigaciones anteriores en poblaciones semejantes^(5,8). Con respecto al aspecto clínico, la mayor frecuencia de MMC fue de tipo nodular,

coincidiendo dicho resultado con las referencias bibliográficas revisada^(5,8).

Los resultados del nivel de Clark revelaron que la mayor frecuencia de casos de MMC correspondió al nivel V, seguido en orden de frecuencia por el nivel III y IV y por último el nivel II y I, mostrando una mayor frecuencia de metástasis ganglionar en el nivel V a comparación de los niveles III y IV que presentaron una menor frecuencia de las mismas; correlacionándose el incremento de la invasión en la profundidad de la piel con el riesgo de metástasis a distancia. Se señala que a mayor invasión existe una mayor tendencia a presentar metástasis a distancia^(1,9).

Al realizar una comparación entre el nivel de Clark y el tipo de MMC se encontró que el nivel de Clark V tuvo un predominio de lentiginoso acral (44.4%), el nivel IV

tuvo un predominio del tipo nodular (50%), y en el nivel Clark III predominó el tipo superficial (35.7%). Estos hallazgos difieren con otras investigaciones en las cuales generalmente en el nivel Clark V predomina en el tipo nodular.

La supervivencia a 5 años para el nivel de Clark I y II fue de 0%, en el nivel III fue del 17.3%, en el IV de 10.8% y en el V de 7.7%. Un estudio anterior realizado en Trujillo⁽¹⁰⁾ mostró una mayor tasa de supervivencia, lo que nos indicaría que en el INEN, al ser un centro de referencia, llegan pacientes más complicados lo que condiciona una mayor letalidad del MMC en ese grupo de

pacientes. El diagnóstico tardío de los pacientes, que condiciona estas bajas tasas de supervivencia, podría deberse a la falta de reconocimiento de las lesiones por parte de la población, que no acude a consulta de manera precoz o por presentar un domicilio en un lugar alejado de un centro de salud⁽¹¹⁻¹²⁾. De ahí la importancia de la educación en salud en la población, con campañas como "El Día del Lunar"⁽¹³⁾, para lograr un mayor conocimiento de la enfermedad en nuestro medio que permita realizar un diagnóstico precoz, un tratamiento oportuno y mejorar así el pronóstico a largo plazo de esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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(3):705-26.
2. REEDRJ, ICHINOSE H, CLARK WH. Common and Uncommon melanocytic nevi and borderline melanomas. *Semin Oncol.* 1975;2:119-47.
3. BALCHCM, MURADTM, SOONGSJ, INGALLSAL, HALPERN NB, MADDOX WA. A multifactorial analysis of melanoma: prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. *Ann Surg.* 1978; 188: 732-742.
4. VALDIVIA L, OBRAGÓN L, GARAGORRIE. Melanoma Maligno en el Hospital Central FAP. *Dermatol Perú.* 1998;8(2):85-91.
5. FALCÓN L, FALCÓN P. Tumores malignos de la piel: Estudio epidemiológico en el norte del Perú. *Folia Dermatológica Peruana.* 1996;7(2):13-23.
6. LOGGEB, RONANS G, BEAN J, DASGUPTA K. Invasive cutaneous melanoma in elderly patients. *Arch Dermatol.* 1991;127:1188-93.
7. MACKIE RM, WATT D, DOHERTY V, AITCHISON T. Malignant melanoma occurring in those aged under 30 in the west of Scotland 1979-1986: a study of incidence, clinical features, pathological features and survival. *Br J Dermatol.* 1991;124:560-4.
8. ALBUJÁR P. Registro de tumores malignos en Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo, Perú, 1993.
9. MALVEHY J, PUIG S. Melanoma maligno cutáneo (II): pronóstico y tratamiento. *Med Cután Iber Lat Am.* 1999;27:1-21.
10. RODRÍGUEZ R, DÍAZ J. Niveles de Clark, recurrencia y sobrevida en melanoma maligno cutáneo. *Dermatología Peruana.* 2003;12(3):183-8.
11. CHAMPION RH, BURTON JL, EBLING FJG. Malignant melanoma. En: Rock, Wilkinson, Fhina. *Textbook of Dermatology.* 5th Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1994. p. 1545-59.
12. BOCCHIOCCHI MF, BRUSCO JE. Melanoma maligno: seguimiento y factores pronósticos en 107 pacientes. *Arch Argent Dermat.* 1996;46:53-65.
13. CATA CORAJ, GUTIÉRREZ C. Informe final "El Día del Lunar". *Folia Dermatológica Peruana.* 2004;15(2):77-84.

