

## *Melanoma maligno en el Departamento de Caldas*

# *Comportamiento clínico, epidemiológico e histológico del melanoma maligno en el Departamento de Caldas (Colombia)*

*María del Pilar Villegas Marulanda  
Felipe Jaramillo Ayerbe*

### RESUMEN

Este es un estudio retrospectivo de 85 pacientes con diagnóstico de melanoma maligno (MM) vistos en el Hospital de Caldas, Colombia, entre 1982 y 1995. La incidencia aproximada de MM en la consulta externa fue de 1.6 por 100.000 pacientes nuevos por año. Encontramos un claro predominio de MM en el sexo femenino y un compromiso en ellas a más temprana edad; la localización anatómica favoreció palmas, plantas y región sub-ungueal; concordantemente, el tipo clínico e histológico más común fue el lentiginoso acral. Se observó una tendencia marcada de nuestros pacientes a consultar tardíamente, como lo demostró el hecho que un 50% de los MM tuvieron una profundidad mayor de 4 mm y un nivel de Clark entre 4 y 5 en el 54.9%; consecuentemente, un 62.7% hicieron metástasis dentro de los tres primeros años de seguimiento.

**Palabras clave:** Cáncer de piel, melanoma maligno, epidemiología.

### INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno (MM) es una proliferación maligna de melanocitos que exhibe un comportamiento biológico particularmente agresivo. Es una de las enfermedades dermatológicas con mayor potencial de morbi-mortalidad. Su incidencia ha venido en un aumento sostenido en todo el mundo desde 1950<sup>1</sup>; la incidencia

más alta, 40 casos por 100.000 habitantes por año, se encuentra en la población blanca de Australia y Nueva Zelandia<sup>2</sup>; en Europa es de 12 por 100.000<sup>1</sup> y en hispanos residentes en Estados Unidos es de 1/6 de aquella observada en la población blanca de ese país.<sup>3</sup> Aproximadamente 1 de cada 128 norteamericanos nacidos en 1992 va a desarrollar un MM durante su vida y para el año 2000 se estima será 1 de cada 90.<sup>1</sup>

Son muchos los factores etiopatogénicos involucrados en el MM; los más importantes son la predisposición genética, el tipo de piel, la exposición solar y el número de nevi melanocíticos. Aunque el mecanismo genético preciso se desconoce, se ha establecido que los familiares de una persona afectada por MM tienen un riesgo 12 veces mayor de padecer dicha neoplasia que una familia no afectada<sup>4</sup>. El MM es raro en individuos de piel oscura o negra y es relativamente común en personas de piel blanca.<sup>5</sup> El

*Dra. María del Pilar Villegas Marulanda, Residente III de Dermatología, Departamento Clínico-quirúrgico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Caldas.*

*Dr. Felipe Jaramillo Ayerbe, Coordinador Posgrado de Dermatología, Profesor Asociado de Dermatología y Dermatopatología, Departamento Clínico-quirúrgico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Caldas.*

*Correspondencia: Felipe Jaramillo A., Calle 69 No. 28c-55 (Apto 301c), Tel (Fax ) 0968-872395, E.Mail: [fjaramil@emtelsa.multi.net.co](mailto:fjaramil@emtelsa.multi.net.co), Manizales*

## Melanoma maligno en el Departamento de Caldas

número de nevi melanocíticos, bien sean atípicos o banales, es para algunos investigadores el principal factor de riesgo<sup>5,6</sup>, y es reconocido que entre un 17% y un 50% de los MM se originan en nevi melanocíticos pre-existentes.<sup>1</sup>

La incidencia de MM aumenta con la edad; la quinta y sexta décadas de la vida representan el principal rango de presentación; es muy raro antes de la pubertad, y cuando se presenta cerca del 50% de los casos se originan en un nevus melanocítico congénito gigante.<sup>7</sup> En Europa y en la población hispana de los Estados Unidos el MM es más frecuente en mujeres<sup>3</sup>, pero en Australia y el resto de Estados Unidos ambos sexos están afectados por igual.<sup>1</sup>

Clínica e histológicamente se reconocen 4 tipos de MM: el de extensión superficial que corresponde a un 70% de todos los MM en personas de raza blanca; el nodular; el léntigo maligno y el lentiginoso acral, siendo este último el más común en hispanos, orientales y negros.<sup>3,8</sup>

El factor pronóstico más importante en la sobrevivencia de los pacientes con MM es su crecimiento en profundidad, medido según el grosor del tumor establecido por Breslow<sup>9</sup> o por el nivel de invasión de Clark<sup>10,11</sup>; así, un tumor con un grosor mayor de 4 mm tiene un alto potencial metastásico.

El presente estudio se realizó en consideración a que existen pocos estudios clínico-epidemiológicos de MM en Colombia, y por diferencias raciales, geográficas y sociales de nuestra población, el comportamiento del MM podría ser diferente al reportado en otros países. Por otra parte, se espera que un análisis retrospectivo de esta naturaleza redunde en una optimización terapéutica, en mejores controles y registros, y sirva de referencia para estudios posteriores.

A continuación presentamos la descripción del perfil epidemiológico, clínico e histológico de 85 pacientes con MM en la consulta externa del Hospital de Caldas, de la ciudad de Manizales entre 1983 y 1995.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio retrospectivo y descriptivo de 123 pacientes con diagnóstico de MM, vistos en la consulta externa del Hospital Universitario de Caldas de la ciudad

de Manizales, entre diciembre de 1982 y diciembre de 1995. De los 123 pacientes, 85 pacientes tenían datos suficientes en la historia clínica para ingresar al estudio; de ellos, 73 estudios histológicos estuvieron disponibles para análisis. Durante este período, el número total de consultas externas atendidas fue de 1.350.918, el número de pacientes nuevos vistos en el mismo tiempo fue de 799.070 y en ese lapso de tiempo el número total de estudios anatomopatológicos realizados fue de 47.669.

Se registraron datos personales (sexo y edad); datos clínicos del tumor (tipo clínico, tiempo de evolución, tamaño, localización, antecedente de lesión previa, presencia de ulceración y regresión, y estadio clínico); datos histológicos (clasificación histológica, nivel de invasión, grosor del tumor, presencia de ulceración y regresión, célula predominante y rata mitótica). Así mismo, se registró la modalidad terapéutica empleada y la evolución de los pacientes.

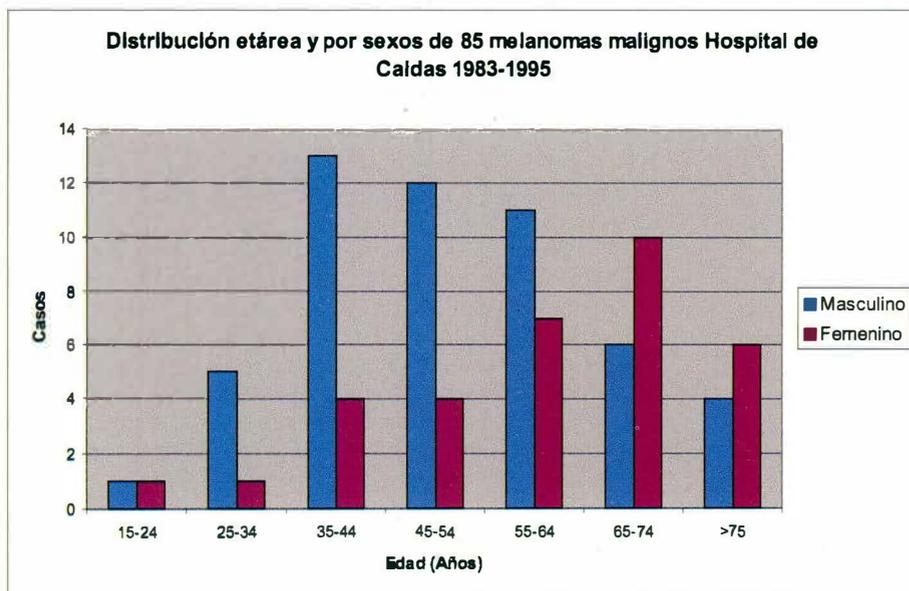
### RESULTADOS

**Datos Personales:** De 85 pacientes 52 (61.2%) eran mujeres y 33 (38.8%) eran hombres; el rango de edad osciló entre 16 y 90 años con un promedio de 55.4 años, pero el promedio de edad para hombres y mujeres fue de 61 y 51.6 años, respectivamente. La **Figura 1** muestra la distribución étnica por sexo.

**Datos Clínicos:** El tiempo de evolución del tumor varió desde 1 mes a 8 años, con un promedio de 19.8 meses. El 33.8% de los pacientes consultó después de un año; 50.6% consultó entre 4 y 12 meses, y 15.6% antes de tres meses. En 29 pacientes (34.1%) había el antecedente de lesión pre-existente, las cuales fueron: 20 (68.1%) nevi melanocíticos adquiridos, 7 (24.1%) nevi melanocíticos congénitos y 2 (6.9%) léntigos solares. La **Tabla No. 1** muestra la localización de los 85 MM estudiados. Clínicamente se clasificaron como se indica en la **Figura 2**. En cuanto al estadio clínico 69 pacientes (81.2%) se encontraban en estadio I al momento del diagnóstico, 10 (11.8%) en estadio II y 6 (7.1%) en estadio III. Clínicamente, 43 (51.8%) lesiones presentaban ulceración y 6 (7.2%) tenían signos de regresión.

**Datos Histológicos:** Del reporte anatomopatológico de 83 estudios revisados, 40 (48.2%) se clasificaron como melanomas lentiginosos acrales, 11 (13.3%) como melanomas *in situ*, 19 (22.9%) nodulares, 10 (12%) de extensión superficial, y 3 (3.6%) metastásicos. De 72

figura No. 1



estudios anatomopatológicos reanalizados, 36(50%) tenían ulceración y 4 (5%) mostraron signos de regresión; el nivel de invasión de Clark fue: nivel I en 13 casos (18.3%), II en 10 (14.1%), III en 9 (12.7%), IV en 22 (31%) y nivel V en 17 placas (23.9%). El nivel de Breslow osciló entre 0.3 y 14 mm, con un promedio de 4.5 mm; la Figura No.3 indica la distribución porcentual de los MM según grosor. La rata mitótica se logró medir en 56 estudios, y fue de 0-3 por 10 campos de alto aumento en el 71.4%. Fue posible visualizar células névicas (melanocitos típicos) en 4 (5%) casos. El tipo de célula encontrado en el 35.4% de los casos fue redondo y pequeño, en un 33.8% de tipo epitelioides; fusiforme 27.7%, y pagetoide 3.1%.

**Datos seguimiento:** Se realizó tratamiento quirúrgico a 67 pacientes (56.2%), criocirugía a 9 (7.5%), vaciamiento ganglionar a 16 (13.4%) y tratamiento paliativo a 9 pacientes (7.5%). Se consignó el seguimiento de 57 pacientes (67.1%) con un promedio de 36 meses post-tratamiento, tiempo en el cual hubo 4 recurrencias (reaparición de la lesión en el mismo sitio) y sólo 1 reincidencia (aparición de otro MM primario); además, 19 pacientes (35.8%) presentaron metástasis ganglionares y 14 pacientes (26.9%) metástasis viscerales, según distribución de la **Tabla No.2**.

## DISCUSIÓN

El MM es una neoplasia relativamente rara entre nosotros: en la población blanca norteamericana la incidencia es de 16 casos por 100.000 habitantes por año<sup>3</sup> y para la población general colombiana es de apenas 3 por 100.000.<sup>12</sup> Según nuestro estudio, la incidencia aproximada de MM entre los pacientes de Consulta Externa del Hospital de Caldas es de 1.6 por 100.000 pacientes nuevos por año. Si la incidencia de MM en la población general colombiana es de 3 por 100.000, y se presentaron 125 casos de MM entre 1983 y 1995, podríamos entonces asumir que en el Hospital de Caldas se diagnostican y tratan cerca de la mitad de los casos de MM de su área de influencia. La relativa baja

incidencia de MM entre nosotros concuerda con la reportada en estudios hechos entre hispanos residentes en Estados Unidos.<sup>3</sup>

Encontramos un claro predominio de MM en el sexo femenino (mujeres 61.2%, hombres 38.8%), que concuerda con reportes de estudios realizados en Puerto Rico y Europa, y con hispanos residentes en Estados Unidos<sup>3</sup>; sin embargo, contrasta con la población blanca norteamericana, en la que ambos sexos se afectan por igual. Un hecho llamativo en nuestro estudio fue encontrar un compromiso más temprano en la vida del MM en las mujeres en relación con los hombres (Figura 1). Esta diferencia no se ha detectado en las poblaciones hispanas y orientales que presentan un perfil epidemiológico del MM similar al nuestro. El compromiso de las mujeres a más temprana edad parecería dar relevancia al factor hormonal como uno de los determinantes etiopatogénicos del MM en nuestra población femenina.

En cuanto a la localización anatómica de los MM estudiados (Tabla No. 1), se encontró una clara preponderancia de palmas, plantas y región subungueal (30.6% de los casos); concordantemente, el tipo clínico e histológico más común fue el lentiginoso acral. Esta tendencia es también reconocida entre orientales, negros<sup>8</sup>, indios americanos<sup>13</sup>, y latinos residentes en

**Melanoma maligno en el Departamento de Caldas**

**Tabla No. 1**  
**Localización anatómica de 85 melanomas malignos**  
**Hospital de Caldas 1983-1995**

Localización	Másc.	Fem.	Total (%)
Cabeza y cuello	5	12	17 (14.4)
Tronco	2	8	10 (8.5)
Brazo-antebrazo	2	2	4 (3.4)
Muslo-pierna	2	7	9 (7.6)
Plantas-palmas	16	10	26 (22.1)
Sub-ungueal	5	5	10 (8.5)
Oro-genital	1	1	2 (1.7)
Ocular	0	7	7 (5.9)

Se evidencia una clara tendencia por parte de nuestros pacientes a consultar tardíamente. Consideremos que la evolución del tumor al momento del diagnóstico osciló entre 4 y 12 meses en el 50.6% de los pacientes y mayor de 1 año en el 33.8%; consecuentemente, un 50% de los tumores tuvieron un grosor de Breslow mayor de 4 mm y un nivel de Clark entre 4 y 5 en el 54.9%. Por todo lo anterior, la sobrevida de los pacientes no se modificó sustancialmente con el tratamiento y un 62.7% hicieron metástasis dentro de los tres primeros años de seguimiento.

En conclusión, se encontró que en las mujeres el MM se presenta de manera más temprana y en mayor proporción que en los hombres. En ambos sexos predominó el tipo lentiginoso acral. Si bien el MM es un tumor relativamente raro entre nosotros, su diagnóstico tardío y letalidad hacen recomendable intensificar campañas de educación a la comunidad y de educación médica continuada a nivel de atención primaria, para lograr un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, como la mejor y, hoy por hoy, única alternativa para mejorar el índice de sobrevida de nuestros pacientes.

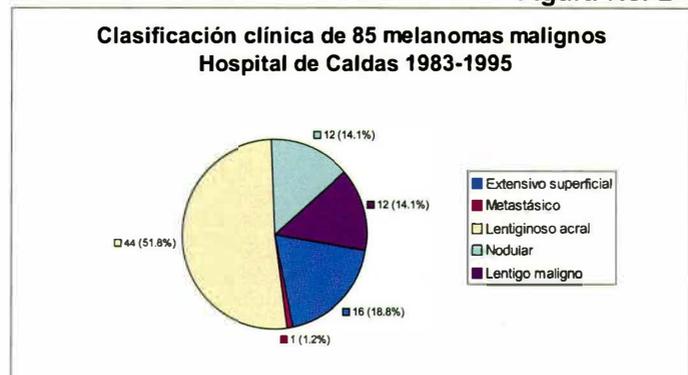
Estados Unidos.<sup>3</sup> Por tratarse de zonas no expuestas, sería lógico pensar que la radiación ultravioleta no es un factor determinante en la etiología del MM en nuestros pacientes, como sí se acepta que lo es en la población blanca.

Nuestra casuística evidenció una asociación entre MM y nevus melanocítico congénito en el 8% de los casos; que los nevi melanocíticos congénitos puedan servir de sustrato para el desarrollo de MM ha sido bien establecido y respaldado por diversos estudios.<sup>7, 14</sup> Sin embargo, la relación existente entre proliferaciones melanocíticas benignas adquiridas y MM es materia de controversia. Diversos estudios sustentan que los nevi melanocíticos adquiridos (típicos y atípicos) pueden ser un factor de riesgo importante de MM<sup>5,6</sup>. En el presente estudio este tipo de lesión se reconoció como pre-existente en el 23% de los casos; sin embargo, existe la posibilidad que la lesión que el paciente refería como «lunar» previo fuera realmente el inicio de su MM. Esta apreciación podría coincidir con el hecho de haber encontrado células névicas en el estudio anatomopatológico en sólo 4 (5%) casos. Otra posible explicación para encontrar células névicas en tan poca proporción es que las células del MM las pudieran haber obliterado.

**SUMMARY**

This is a retrospective study of 85 patients with diagnosis of malignant melanoma (MM), which were seen in the Hospital de Caldas, Colombia, between 1982 and 1995. The estimated average annual incidence of MM for outpatients was 1.6 per 100.000 new patients per year. We found a clear predilection of MM for females and an

**Figura No. 2**



**Melanoma maligno en el Departamento de Caldas**

earlier onset in women than men. Anatomic location favored palms, soles, and sub-ungueal region; consequently, the commonest histologic and clinical type of MM was acral lentiginous. A marked tendency for late consultation was seen in our patients, as shows the fact that 50% of the MM had more than 4 mm of grossor and 54.9% were Clark level 4 and 5. For the above reason, 62.7% of the tumours metastasized during the first three

years of follow-up.

**Key words:** Skin cancer, malignant melanoma, epidemiology.

**AGRADECIMIENTOS**

A los doctores. José Arnoby Chacón y Jaime Alberto del Río por la asesoría metodológica.

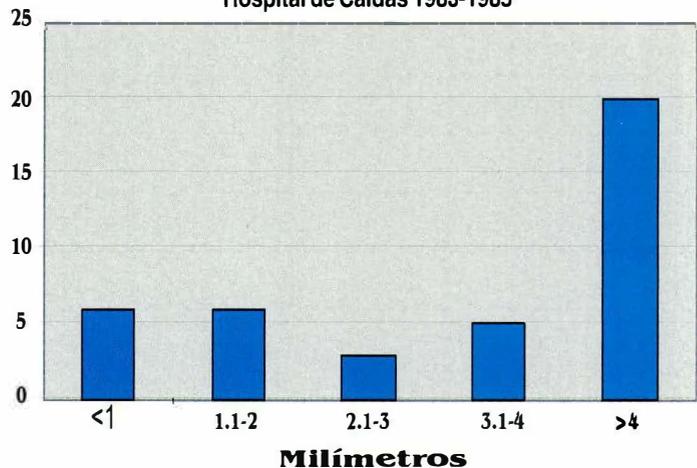
**Tabla No. 2**

**Localización de metástasis viscerales en 14 pacientes con MM - Hospital de Caldas 1983-1995**

Localización	Casos %
Piel	4 (28.5)
Cerebro	3 (21.4)
Pulmón	3 (21.4)
Hígado	2 (14.2)
Amígdala	1 (7.1)
Esófago	1 (7.1)

**Figura No. 3**

**Grosor en milímetros (Breslow) de 40 melanomas malignos Hospital de Caldas 1983-1985**



**BIBLIOGRAFÍA**

- MacKie RM. Melanocytic Naevi and Malignant Melanoma. En: Champion RH, Burton JL, Ebling, FJG. eds. Rook/Wilkinson/ Ebling Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell, 1992: 1525-1560.
- Cooke KR, Skegg DCG, Fraser J. Trends in malignant melanoma of skin in New Zealand. Int J Cancer 1983; 31:715-718.
- Black WC, Goldhahn RT Jr, Wiggins C. Melanoma within a southwestern hispanic population. Arch Dermatol 1987; 123:1326-1330.
- Duggleby WF, Stoll H, Priore RL, et al. A genetic analysis of melanoma. Polygenic inheritance as a threshold trait. Am J Epidemiol 1981; 114:63-72.
- Beral V, Evans S, Shaw H, Milton G. Cutaneous factors related to the risk of malignant melanoma. Br J Dermatol 1983; 109:165-172.
- Elwood JM, Gallagher RP, Hill GB. Pigmentation and skin reaction to sun as risk factors for cutaneous melanoma: Western Canada Melanoma Study. Br Med J. 1984; 21:1-10.
- Greeley PW, Middleton Ag, Curtin JW. Incidence of malignancy in giant pigmented naevi. Plast Reconstru Surg 1.965; 36:26-37.
- Collins RJ. Melanoma in the chinese of Hong Kong. Cancer 1984; 54:1482-1488.
- Balch CM, Murad TM, Soong SJ, et al. A multifactorial analysis of melanoma: Prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. Ann Surg 1978; 188:732-742.
- Darrell SR. Factors influencing survival in melanoma. Dermatologic Clinics. 1991; 9:631-640.
- Clark WH, Elder DE, Guerry DP, et al. Model predicting survival in stage I melanoma based on tumour progression. J Natl Cancer Inst. 1989; 81:1893-1904.
- Grin-Jorgensen CM, Rigel DS, Friedman RJ. The worldwide incidence of malignant melanoma. En: Balch CM, Houghton AN, Milton GW, Sober AJ, Soong SJ. Cutaneous melanoma. Philadelphia: Lippincott, 1992: 27-39.
- Black WC, Wiggins C. Melanoma among southwestern American indians. Cancer. 1985; 55:2899-2902.
- Lorentzen M, Baretteville J. The incidence of malignant transformation in giant pigmented nevi. Scand J Plast Reconstr Surg 1.977; 11:163-167.