

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN PODOLOGÍA



ESTUDIO DE LOS MELANOMAS CUTÁNEOS PRIMARIOS DEL MIEMBRO INFERIOR EN UNA SERIE DE PACIENTES DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE.

AUTOR: PÉREZ FORTES, LOURDES.

Nº expediente. 566

TUTOR. JOSÉ BAÑULS ROCA

Departamento y Área. DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA. ÁREA DE DERMATOLOGÍA

Curso académico 2016 - 2017

Convocatoria de Junio

ÍNDICE

RESUMEN.....	0
INTRODUCCIÓN.....	1-2
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	2
OBJETIVOS.....	2-3
MATERIAL Y MÉTODOS.....	3-6
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	7-8
RESULTADOS.....	8-12
DISCUSIÓN.....	21-22
CONCLUSIONES.....	22-23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24-26
ANEXO.....	26-27

RESUMEN

Antecedentes: En la literatura existen numerosos estudios de las características clínico-patológicas de los melanomas cutáneos, sin embargo pocos trabajos estudian específicamente los melanomas de miembros inferiores.

Objetivos: Conocer las características clínicas y patológicas de los melanomas cutáneos primarios del miembro inferior de una serie de pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital General de Alicante y compararlos con los del resto del cuerpo.

Ámbito del estudio: Consulta de Lesiones pigmentadas y Melanoma del Hospital General Universitario de Alicante, Departamento de Salud 19. Comunidad Valenciana.

Métodos: Se estudiaron 149 melanomas localizados en miembros inferiores de 140 pacientes. Se compararon los datos con 461 melanomas localizados en el resto del cuerpo. Los datos proceden de la base de datos de melanoma cutáneo de la consulta de Lesiones Pigmentadas y Melanoma del Servicio de Dermatología del HGUA. Se realizó un estudio observacional transversal.

Resultados: Existen diferencias significativas entre algunas características clínicas y patológicas (sexo, presencia de nevus múltiples, Breslow, tipo histológico y ulceración) de los melanomas localizados en el miembro inferior y en el resto del cuerpo. El índice de Breslow está relacionado significativamente con la edad de los pacientes ($p=0,003$), el tipo histológico, ($p<0,0001$) y la ulceración ($p<0,0001$). La edad de los pacientes está relacionada con los antecedentes de queratosis actínicas, ($p=0,030$), el índice de Breslow ($p=0,039$), el tipo histológico ($p=0,001$) y la ulceración de los melanomas ($p=0,045$). La localización del melanoma dentro del miembro inferior se asocia con color de ojos ($p=0,040$), el Breslow ($p=0,020$), y el tipo histológico ($p<0,0001$).

Conclusiones: Las características clínicas y patológicas de los melanomas cutáneos primarios del miembro inferior son distintas a las del resto de cuerpo. En muslo y pierna la mayoría de los melanomas son de extensión superficial, a diferencia de la planta donde todos son melanomas lentiginosos acrales. A mayor edad, mayor índice de Breslow y mayor porcentaje de ulceración.

Background: In the literature there are many studies of the clinical-pathological features of cutaneous melanomas, however few studies specifically study melanomas of lower extremities.

Objectives: To know the clinical and pathological features of primary cutaneous melanomas of the lower extremities of a series of patients of the Dermatology Department of the General Hospital of Alicante and compare them with those of the rest of the body.

Field of study: Consultation of Pigmented Lesions and Melanoma of the General University Hospital of Alicante, Department of Health 19. Comunidad Valenciana.

Methods: We studied 149 melanomas located in the lower limbs of 140 patients. Data were compared with 461 localized melanomas in the rest of the body. The data come from the cutaneous melanoma database of the Consultation on Pigmented Lesions and Melanoma of the HGUA Dermatology Service. A cross-sectional observational study was performed.

Results: There are significant differences between some clinical and pathological features (sex, presence of multiple nevi, Breslow index, histological type and ulceration) of melanomas located in the lower limb and in the rest of the body. The Breslow index is significantly related

to patient age ($p = 0,003$), histological type ($p < 0,0001$) and ulceration ($p < 0,0001$). The age of the patients was related to the history of actinic keratosis ($p = 0,030$), Breslow index ($p = 0,039$), histological type ($p = 0,001$) and melanoma ulceration ($p = 0,045$). As well as location with eye color ($p = 0,040$), Breslow ($p = 0,020$), and histological type ($p < 0,0001$).

Conclusions: The clinical and pathological features of primary cutaneous melanomas of the lower limb are different from those of the rest of the body. In thigh and leg most melanomas are of superficial extension, unlike the plant where all are actin lentiginous melanomas. At older age, higher Breslow index and higher percentage of ulceration.



INTRODUCCIÓN

El melanoma cutáneo es un tumor maligno originado a partir de los melanocitos epidérmicos. Su incidencia y mortalidad ha ido aumentando de forma progresiva durante las últimas décadas en todo el mundo.¹ Con respecto a la distribución topográfica, en varones predomina en cabeza, cuello y tronco, y en mujeres predomina en extremidades inferiores.²

Existen cuatro formas clínicas:

1. Melanoma de extensión superficial: aparece entre los 30 y 50 años y está asociado a la exposición solar intermitente. La lesión empieza como una mácula o placa asimétrica, con bordes irregulares y con variaciones de color que corresponde con la fase de crecimiento radial. Posteriormente aparece un nódulo sobre la lesión que indica crecimiento vertical y se asocia con peor pronóstico, al ser más probables las metástasis.³

2. Léntigo Maligno: se localiza en áreas de exposición solar crónica en personas de más de 50 años, espacialmente en cabeza y cuello. La lesión inicial es una mácula asimétrica, con bordes irregulares circunscrita a la epidermis y posteriormente invade focalmente la dermis papilar (LMM) al principio con un crecimiento radial, y con el tiempo desarrollará crecimiento vertical.³

3. Melanoma Nodular: aparece en personas mayores de 50 años. Presenta un crecimiento vertical desde el primer momento y es por tanto el de peor pronóstico y una evolución rápida. El color puede ser negro, con poco pigmento (hipomelanótico) o con color rosado. Se localiza preferentemente en el tronco, el cuello y la cabeza.³

4. Melanoma Lentiginoso Acral: es el tipo de melanoma maligno menos frecuente (6%). Suele aparecer a partir de la sexta década. Aparece generalmente en palmas y plantas, y región subungueal, y también tiene una fase de crecimiento radial y vertical.³

El melanoma es un tumor con gran capacidad para metastatizar por vía linfática y hemática a cualquier parte del organismo. El porcentaje de enfermos que desarrollan metástasis, depende en gran medida del espesor tumoral que, de forma más o menos variable, depende asimismo del tiempo de curación de la lesión. Por lo que, una detección temprana y un tratamiento precoz son fundamentales ya que en fases iniciales se consiguen tasas de curación del 90%.⁴⁻⁵

Para poder aplicar medidas preventivas es importante identificar aquellos subgrupos de la población general con un riesgo elevado de padecer un melanoma. Se ha observado la importancia de una serie de factores que indican predisposición genética (color de pelo y fototipo) y ambientales relacionados con la exposición solar. Los pacientes con múltiples nevus adquiridos y aquellos con un marcador de daño solar crónico presentan un significativo aumento del riesgo.⁶⁻⁸

Se han realizado múltiples estudios sobre las características clínico-patológicas de los melanomas cutáneos⁹⁻¹³, sin embargo pocos trabajos estudian específicamente los melanomas de miembros inferiores.¹⁴

HIPÓTESIS DEL TRABAJO:

Las características clínicas y los factores de riesgo de los melanomas en miembros inferiores son diferentes a los del resto del cuerpo. Adicionalmente dentro del miembro inferior existen diferencias entre sus diferentes áreas.

OBJETIVOS

- 1) Conocer las características clínicas y patológicas de los melanomas cutáneos primarios del miembro inferior de una serie de pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital General de Alicante.

- 2) Observar si las características clínicas , patológicas y los factores de riesgo de los melanomas en miembros inferiores son diferentes a los del resto del cuerpo
- 3) Observar si existen diferencias entre las características clínicas, patológicas y los factores de riesgo entre los melanomas situados en muslo, piernas y plantas.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Ámbito de estudio:

Consulta de Lesiones pigmentadas y Melanoma del Hospital General Universitario de Alicante, Departamento de Salud 19. Comunidad Valenciana.

Diseño:

Este estudio es observacional de tipo transversal.

Sujetos de estudio:

Criterios de inclusión: Se incluyeron todos los melanomas primarios cutáneos en miembros inferiores extirpados en el Hospital General Universitario de Alicante entre el 1 de enero de 1987 y el 31 de diciembre de 2016, que cumplieran las siguientes características: 1) Ser melanomas cutáneos primarios, 2) Disponer de informe anatomopatológico que incluyera al menos el grosor del melanoma en milímetros, tipo histológico y la presencia/ausencia de ulceración, 3) Disponer información sobre características fenotípicas raciales y 4) Disponer de la localización del melanoma.

Criterios de exclusión: No se incluyeron melanomas metastásicos o aquellos en los que nos faltaban los datos arriba mencionados en los criterios de inclusión.

Modo de recogida de datos:

Los melanomas incluidos en este trabajo se identificaron a partir de la base de datos de melanoma cutáneo de la consulta de Lesiones Pigmentadas y Melanoma del Servicio de Dermatología del HGUA, que recogía los datos de los pacientes con historia de exéresis de

melanoma cutáneo en ese centro. Una vez seleccionados los casos según los criterios de inclusión que hemos mencionado, recogimos un total de 610 melanomas correspondientes a 559 pacientes. Posteriormente se seleccionaron aquellos localizados en miembro inferior, que fueron en total 149 melanomas en 140 pacientes.

VARIABLES DEL ESTUDIO

-Variables de identificación:

- Sexo:
 1. Hombres
 2. Mujeres
- Edad del paciente en el momento de la extirpación: medida en años
- Edad del paciente agrupada:
 1. 0-20 años
 2. 21-40 años
 3. 41-60 años
 4. 61-80 años
 5. 81-100 años
- Localización anatómica:
 1. Muslo
 2. Pierna
 3. Planta
 4. Resto del cuerpo (cabeza y cuello, tronco y extremidades superiores).

-Variables dermatológicas:

- Fototipo del paciente:

- I. Siempre se quema, nunca se pone moreno
- II. Usualmente se quema, a veces se broncea
- III. A veces se quema, usualmente se pone moreno
- IV. Nunca se quema, siempre se pone moreno

Finalmente se agruparon para su análisis estadístico en:

1. Claro (I y II)
2. Oscuro (III-V)

○ Color de pelo:

1. Pelirrojo
2. Rubio
3. Castaño claro
4. Castaño oscuro
5. Negro

Finalmente se agruparon para su análisis estadístico en:

1. Claro (pelirrojo, rubio, castaño claro)
2. Oscuro (castaño oscuro y negro)

○ Color de ojos:

1. Azules
2. Verdes
3. Marrones
4. Negros

Finalmente se agruparon para su análisis estadístico en:

1. Claros (azul y verde)
2. Oscuros (marrón y negros)

- Presencia de nevus múltiples:
 1. <50
 2. 50-100
 3. >100
- Antecedentes de queratosis actínicas:
 1. Si
 2. No

-Variables histológicas:

- Breslow: en milímetros
- Breslow agrupado
 1. "In situ"
 2. < 1 mm
 3. 1-2 mm
 4. 2-4 mm
 5. >4 mm
- Tipo histológico
 1. Melanoma de extensión superficial
 2. Melanoma nodular
 3. Melanoma lentigo maligno
 4. Melanoma lentiginoso acral
 5. Otros melanomas
- Ulceración:
 1. Sí
 2. No

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS versión 24.0 para Windows (SPSS Inc; Illinois, EEUU). Para todas las pruebas se aceptó un valor de significación del 5%.

Etapa 1. Estudio descriptivo global.

Se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov (K-S) para evaluar la diferencia entre la distribución de las variables continuas y la distribución normal. Se analizaron el Índice de Breslow y la edad.

Para realizar el análisis descriptivo de las variables cuantitativas (edad e índice de Breslow) se utilizó como medida de tendencia central la mediana y como medidas de dispersión los percentiles 25 y 75 (P25-P75) debido a que el test de K-S indicaba que la distribución de alguna variable era diferente a la normal. Para las variables cualitativas se utilizó el número de individuos con esa característica y su porcentaje.

Etapa 2. Estudio de homogeneidad de las muestras

Se estudian las variables clínicas, epidemiológicas e histológicas de los melanomas de los miembros inferiores y se comparan con los del resto del cuerpo. Se construyeron tablas de contingencia y se utilizó el test de Chi-cuadrado para comparar porcentajes.

Etapa 3. Establecer si existe asociación entre el grosor de los melanomas (índice de Breslow) y el resto de las variables (clínicas, epidemiológicas e histológicas).

Para valorar la significación estadística de las diferencias se utilizaron test no paramétricos. Cuando la variable cualitativa tenía dos valores posibles se utilizó un test para dos muestras independientes (U de Mann-Whitney). Cuando la variable cualitativa tenía más de dos valores se utilizó un test para k muestras independientes (test H de Kruskal-Wallis). Para analizar la

relación entre índice de Breslow y edad (ambas variables cuantitativas continuas) se realizó un test de correlación de Spearman.

Etapa 4. Establecer si existe relación entre la edad agrupada en segmentos y el resto de las variables (clínicas, epidemiológicas e histológicas).

Para el análisis de la relación entre las diversas variables clínicas, epidemiológicas e histológicas (sexo, localización anatómica, fototipo, color de ojos, color de pelo, presencia de nevus múltiples, antecedentes de queratosis actínicas, Breslow agrupado, tipo histológico, ulceración) y la variable edad (variable cuantitativa discreta), se construyeron tablas de contingencia y se utilizó el test de Chi-cuadrado para comparar porcentajes.

Etapa 5. Establecer si existe relación entre la localización y el resto de las variables (clínicas, epidemiológicas e histológicas).

Para el análisis de esta relación entre el sexo, edad, fototipo, color de ojos, color de pelo, presencia de nevus múltiples, antecedentes de queratosis actínicas, Breslow agrupado, tipo histológico, la presencia de ulceración y la variable localización, se construyeron tablas de contingencia y se utilizó el test de Chi-cuadrado para comparar porcentajes.

RESULTADOS

En este estudio tal y como se recoge en el apartado de metodología se estudiaron un total 610 melanomas en 559 pacientes, de los cuales 149 melanomas estaban situados en miembros inferiores.

ETAPA 1. Estudio descriptivo global

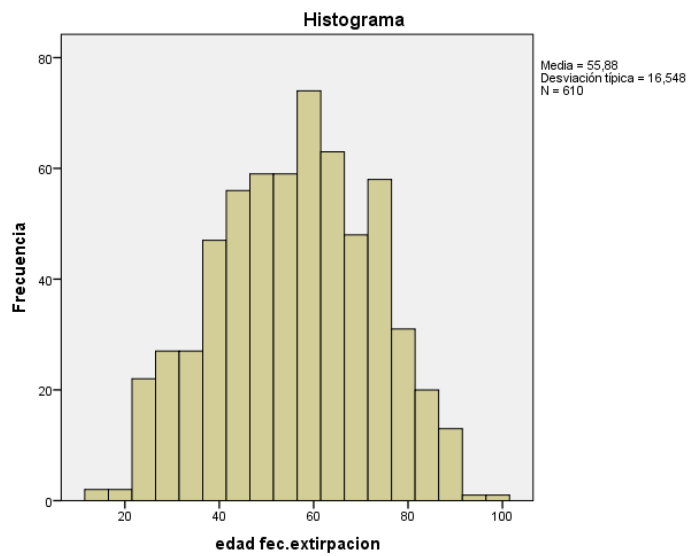
Estos datos se recogen en la tabla 1.

Tabla 1. Estudio descriptivo global

VARIABLE	DESCRIPTIVO TOTAL (n=610)	
	Número (porcentaje)	Mediana (P25-P75)
EDAD		57 (43-68)
EDAD AGRUPADA		
0-20	4 (0,7%)	
21-40	112 (18,4%)	
41-60	246 (40,3%)	
61-80	206 (33,8%)	
81-100	42 (6,9%)	
SEXO		
HOMBRES	258 (42,3 %)	
MUJERES	352 (57,7 %)	
COLOR DE OJOS		
CLAROS (azul y verde)	251 (41,1%)	
OSCUROS (marrón y negro)	359 (58,9%)	
COLOR DE PELO		
CLARO (Pelirrojo, Rubio , Castaño claro)	295 (48,5%)	
OSCURO (Castaño oscuro, Negro)	312 (51,5 %)	
FOTOTIPO		
CLARO(I-II)	152 (24,9 %)	
OSCURO (III-V)	454 (75,1 %)	
PRESENCIA DE NEVUS MÚLTIPLES		
<50	440 (81,4%)	
50-100	83 (15,3%)	
>100	18 (3,3%)	
ANTECEDENTES QUERATOSIS ACTINICAS		
SI	81 (13,3%)	
NO	529 (86,7%)	
BRESLOW		0,3 (0-1)
BRESLOW AGRUPADO		
IN SITU	249 (40,8%)	
<1 mm	218 (35,7%)	
1-2 mm	70 (11,5%)	
2-4 mm	41 (6,7%)	
>4 mm	32 (5,2%)	
TIPO HISTOLOGICO		
MEL. EXTENSION SUPERFICIAL	376 (69,6%)	
MEL. NODULAR	24 (4,5%)	
LENTIGO MALIGNO	33 (6,1%)	
MEL. LENTIGINOSO ACRAL	27 (5%)	
OTROS MELANOMAS	80 (14,8%)	
ULCERACION		
SI	60 (9,8%)	
NO	550 (90,2%)	

Observamos que la distribución de la edad de los pacientes en el momento de la extirpación es normal (prueba de K-S) con la media (DE) 55,88 (16,55) años, y la mediana (p25-p75) 57 (43-68). Ver figura 1.

Figura 1- Histograma de distribución de la edad en la muestra global (n=610).



La mayoría de los sujetos son mujeres (57,7%), con color de ojos oscuro (58,9%), color de pelo oscuro (51,5%) y fototipo oscuro (75,1%). Con respecto a la presencia de nevos múltiples, la mayoría tenían menos de 50 (81,4%), y no presentaban antecedentes de queratosis actínicas (86,7%). El 76,5 % de los melanomas son menores de 1 mm, la mayoría son melanomas de extensión superficial (69,9%) y tan sólo el 9,8% son ulcerados.

Etapa 2. Estudio de homogeneidad de las muestras (estudio comparativo entre los melanomas del miembro inferior y los del resto del cuerpo).

Este estudio se recoge en la tabla 2.

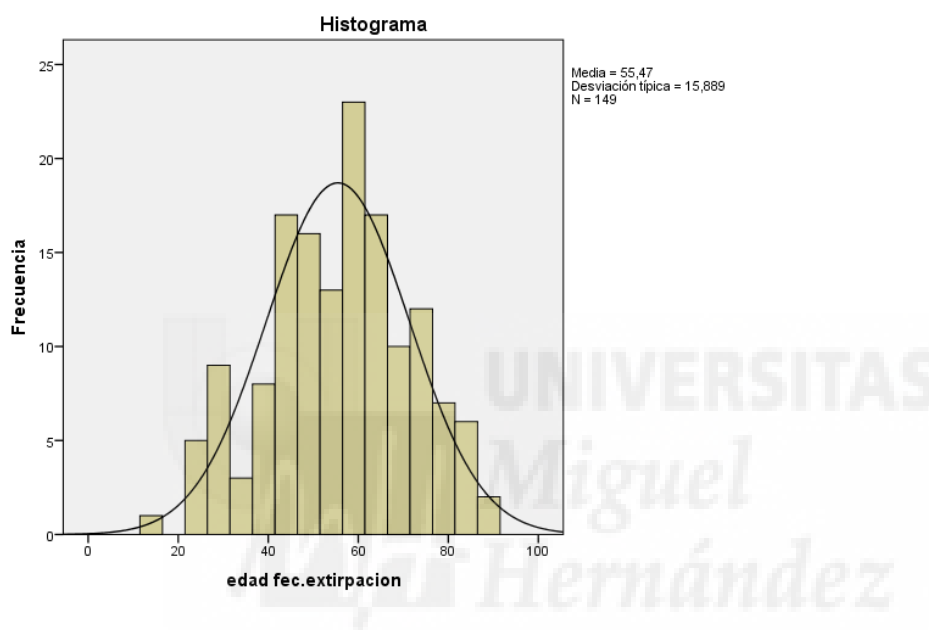
Tabla 2. Estudio de homogeneidad de las muestras.

VARIABLE	Melanoma miembro inferior(n=149)		Melanoma resto del cuerpo(n=461)		P
	Número (porcentaje)	Mediana (P25-P75)	Número (porcentaje)	Mediana (P25-P75)	
EDAD		57(43-66,5)		57(43,5-68)	0,332
EDAD AGRUPADA					0,280
0-20	1 (0,7%)		3 (0,7%)		
21-40	21 (14,1%)		91 (19,7%)		
41-60	71 (47,7%)		175 (38%)		
61-80	46 (30,9%)		160 (34,7%)		
81-100	10 (6,7%)		32 (6,9%)		
SEXO					<0,0001
HOMBRES	31 (20,8%)		227 (49,2%)		
MUJERES	118 (79,2%)		234 (50,8%)		
COLOR DE OJOS					0,309
CLAROS (azul y verde)	56 (37,6%)		195 (42,3%)		
OSCUROS (marrón y negro)	93 (62,4%)		266 (57,7%)		
COLOR DE PELO					0,105
CLARO (Pelirrojo, Rubio , Castaño claro)	81 (54,4%)		214 (46,4%)		
OSCURO (Castaño oscuro, Negro)	68 (45,6%)		247 (53,6%)		
FOTOTIPO					0,264
CLARO (I-II)	33 (22,1%)		120 (26%)		
OSCURO (III-IV)	116 (77,9%)		341 (74%)		
PRESENCIA DE NEVUS MÚLTIPLES					0,001
<50	124 (92,5%)		316 (77,6%)		
50-100	10 (7,5%)		73 (18%)		
>100	0 (0%)		18 (4,4%)		
ANTECEDENTES QUERATOSIS ACTINICAS					0,060
SI	13 (8,7%)		68 (14,8%)		
NO	136 (91,3%)		393 (85,2%)		
BRESLOW		0,5 (0-1,2)		0,2 (0-1)	0,024
BRESLOW AGRUPADO					0,005
IN SITU	42 (28,2%)		207 (44,9%)		
< 1mm	65 (43,6%)		153 (33,2%)		
1-2 mm	18 (12,1%)		52 (11,3%)		
2-4 mm	12 (8,1%)		29 (6,3%)		
>4mm	12 (8,1%)		20 (4,3%)		
TIPO HISTOLÓGICO					<0,0001
MEL. EXTENSION SUPERFICIAL	106 (71,1%)		325 (70,5%)		
MEL. NODULAR	7 (4,7%)		17 (3,7%)		
LENTIGO MALIGNO	1 (0,7%)		32 (6,9%)		
MEL. LENTIGINOSO ACRAL	25 (16,8%)		3 (0,7%)		
OTROS MELANOMAS	10 (6,7%)		84 (18,2%)		
ULCERACION					0,003
SI	24 (16,1%)		36 (7,8%)		
NO	125 (83,9%)		425 (92,2%)		

CONTRASTE: Chi-Cuadrado de Pearson.

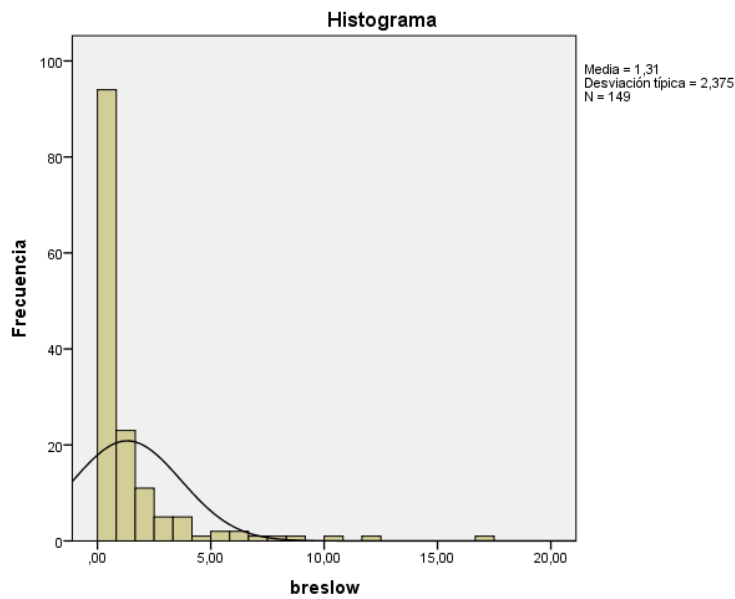
Se observa que la mediana de edad es 57 en ambas muestras, la distribución de la edad de los pacientes con melanomas en miembro inferior (MMII) en el momento de la extirpación es normal (prueba de K-S) con la media (DE) 55,47 (15,88) años, y la mediana (p25-p75) 57(43-66,5). La distribución de la edad de los pacientes MMII se observa en la figura 2.

Figura 2- Histograma de distribución de la edad de los pacientes MMII (n=149).



En ambas muestras la mayoría de sujetos son mujeres, pero hay una diferencia significativa ($p < 0,0001$), ya que en el caso de MMII hay un 30% más de mujeres que en el resto del cuerpo. En cuanto a la presencia de nevos múltiples también observamos diferencias significativas ($p = 0,001$) ya que en la muestra con melanomas en el resto del cuerpo hay un 22,4% con más de 50 nevos y en MMII sólo un 7,5%. En cuanto al Breslow también existen diferencias significativas ($p = 0,005$), en ambas muestras la mayoría tienen menos de 1 mm de grosor, pero en el caso de MMII hay un 16,2% de melanomas de más de 2 mm y en el resto del cuerpo sólo 10,6%. La distribución del índice de Breslow de los melanomas en MMII se observa sesgada a la izquierda, la prueba de K-S demuestra que la distribución es diferente a la distribución normal. Ver figura 3.

Figura 3- Histograma de distribución del índice de Breslow en MMII (n=149).



Observamos que hay diferencias significativas en el tipo histológico ($p < 0,0001$), en ambas muestras la mayoría son melanomas de extensión superficial, pero en MMII hay un 16,8% de melanomas lentiginosos acrales contra un 0,7% que hay en el resto del cuerpo. Por último, observamos que hay más del doble de melanomas ulcerados en MMII (16,1%) con respecto al resto del cuerpo (7,8%).

ETAPA 3. Establecer si existe asociación entre el índice de Breslow y el resto de las variables (clínicas, epidemiológicas e histológicas) en MMII.

Este estudio se recoge en la tabla 3.

Tabla 3. Relación entre el índice de Breslow con las variables clínicas y epidemiológicas en

MMII.

VARIABLE	NÚMERO TOTAL DE MELANOMAS (n=149)		
	Coefficiente de correlación	Mediana (P25-P75)	p
SEXO			
Hombres		0,9 (0-1,9)	0,152
Mujeres		0,9 (0,05-1,85)	
EDAD	0,245		0,003**
LOCALIZACION ANATOMICA			
Muslo		0,8 (0-1,73)	0,168*
Pierna		0,5 (0,2-1,2)	
Planta		0 (0-0,8)	
FOTOTIPO			
Claro		0,9 (0,05-2)	0,135
Oscuro		0,5 (0-1)	
COLOR DE PELO			
Claro		0,61 (0-1,56)	0,610
Oscuro		0,5 (0-1)	
COLOR DE OJOS			
Claro		0,78 (0-1,98)	0,188
Oscuro		0,5 (0-1)	
PRESENCIA DE NEVUS MULTIPLES (n=134)			
<50		0,5 (0-1,2)	0,373*
50-100		0,4 (0-1)	
>100		-	
ANTECEDENTES DE QUERATOSIS ACTINICAS			
Si		0,8 (0,08-1,95)	0,563
No		0,5 (0-1,19)	
TIPO HISTOLOGICO			
Mel. Extensión Superficial		0,5 (0-1)	<0,0001*
Mel. Nodular		3 (2-7)	
Mel. Lentigo Maligno		-	
Mel. Lentiginoso Acral		0,5 (0-0,98)	
Otros melanomas		1,18 (0,75-1,93)	
ULCERACION			
Si		3,3 (1,76-5,95)	<0,0001
No		0,4 (0-0,9)	

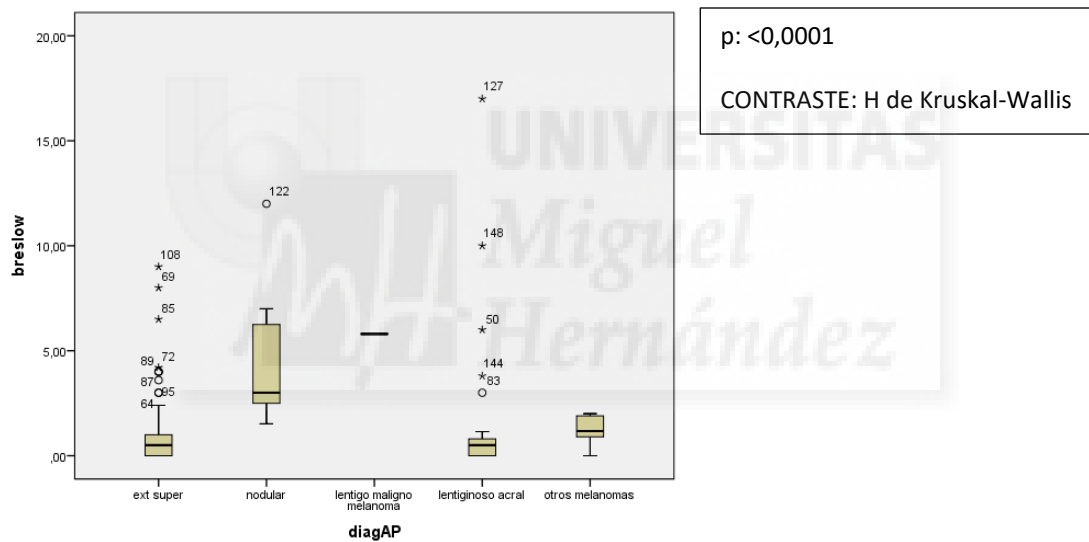
CONTRASTE: U de Mann-Whitney. *H de Kruskal-Wallis. **Coeficiente de correlación de

Spearman.

Se estudia el número total de melanomas en miembros inferiores (n=149). No existen diferencias significativas con respecto al sexo, la localización, el fototipo, el color de ojos, el color de pelo, la presencia de nevus múltiples, los antecedentes de queratosis actínicas.

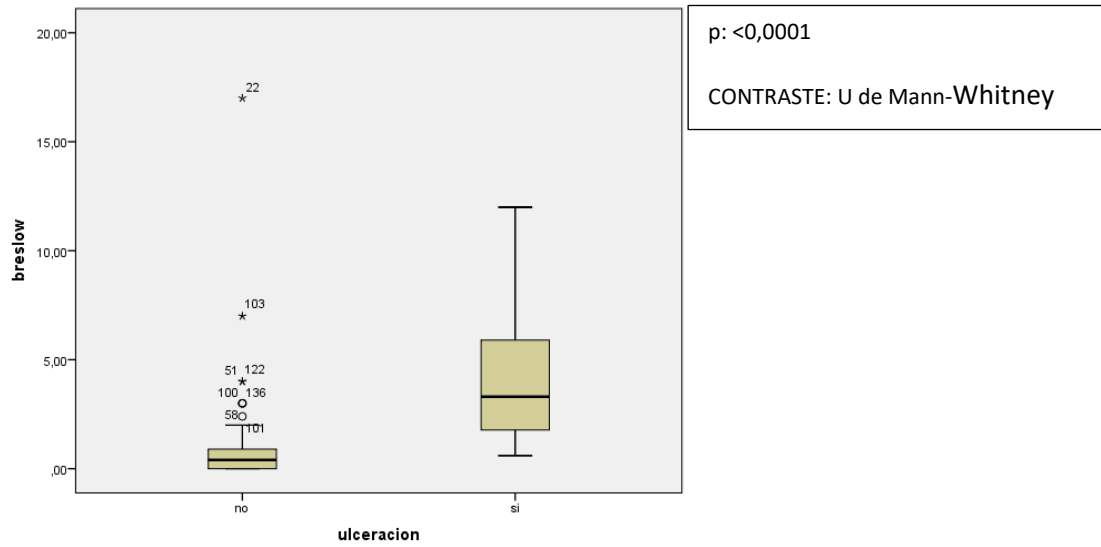
Se observa que el coeficiente de correlación del índice de Breslow con respecto a la edad es positivo (0,245), $p = <0,003$, por lo que el grosor de los melanomas aumenta con la edad. También existen diferencias significativas entre el índice de Breslow y el tipo histológico, con una mediana de 0,5 melanomas de extensión superficial con respecto a una mediana de 3 melanomas de tipo nodular, es decir; según el tipo de melanoma presentan un Breslow u otro, ($p < 0,0001$). Ver figura 4

Figura 4- Relación entre índice de Breslow y tipo histológico de los melanomas en MMII (n=149).



También hemos encontrado diferencias entre el índice de Breslow y la ulceración, cuanto mayor es el Breslow mayor es la ulceración ($p < 0,0001$). Ver figura 5.

Figura 5- Relación entre índice de Breslow y ulceración de los melanomas en MMII (n=149).



ETAPA 4. Establecer si existe relación entre la edad (agrupada en segmentos) y el resto de las variables (clínicas, epidemiológicas e histológicas) en MMII.

Los datos se observan en la tabla 4.

Tabla 4. Relación entre la edad y las variables clínicas y epidemiológicas en MMII

VARIABLES CLINICAS	EDAD SEGMENTADA					P
	0-20	21-40	41-60	61-80	81-100	
SEXO						
Hombre	1 (100%)	4 (19%)	12 (16,9%)	12 (26,1%)	2 (20%)	0,259
Mujer	0 (0%)	17 (81%)	59 (83,1%)	34 (73,9%)	8 (80%)	
LOCALIZACION						
Muslo	0 (0%)	5 (23,8%)	20 (28,2%)	11 (23,9%)	1 (10%)	0,390
Pierna	0 (0%)	13 (61,9%)	38 (53,5%)	29 (63%)	8 (80%)	
Planta	1 (100%)	3 (14,3%)	13 (18,3%)	6 (13%)	1 (10%)	
FOTOTIPO						
Claro	0 (0%)	5 (23,8%)	16 (22,5%)	11 (23,9%)	1 (10%)	0,868
Oscuro	1 (100%)	16 (76,2%)	55 (77,5%)	35 (76,1%)	9 (90%)	
COLOR DE OJOS						
Claro	0 (0%)	10 (47,6%)	20 (28,2%)	20 (43,5%)	6 (60%)	0,135
Oscuro	1 (100%)	11 (52,4%)	51 (71,8%)	26 (56,5%)	4 (40%)	
COLOR DE PELO						
Claro	0 (0%)	11 (52,4%)	39 (54,9%)	25 (54,3%)	6 (60%)	0,851
Oscuro	1 (100%)	10 (47,6%)	32 (45,1%)	21 (45,1%)	4 (40%)	
PRESENCIA DE NEVUS MULTIPLES (n=134)						
<50	1 (100%)	17 (94,4%)	60 (90,9%)	38 (95%)	9 (100%)	0,819
50-100	0 (0%)	1 (5,6%)	6 (9,1%)	2 (5%)	0 (0%)	
>100	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
ANTECEDENTES QUERATOSIS ACTINICAS						
Si	0 (0%)	0 (0%)	4 (5,6%)	9 (19,6%)	0 (0%)	0,030
No	1 (100%)	21 (100%)	67 (94,4%)	37 (80,4%)	10 (100%)	
BRESLOW						
IN SITU	1 (100%)	6 (28,6%)	22 (31%)	13 (28,3%)	1 (10%)	0,039
<1 mm	0 (0%)	12 (57,1%)	34 (47,9%)	17 (37%)	2 (20%)	
1-2 mm	0 (0%)	1 (4,8%)	9 (12,7%)	7 (15,2%)	1 (10%)	
2-4mm	0 (0%)	2 (9,5%)	4 (5,6%)	3 (6,5%)	3 (30%)	
>4 mm	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,8%)	6 (13%)	3 (30%)	
TIPO HISTOLOGICO						
Mel. Extensión Superficial	0 (0%)	14 (66,7%)	53 (74,6%)	35 (76,1%)	4 (40%)	0,001
Mel. Nodular	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,4%)	3 (6,5%)	3 (30%)	
Mel. Lentigo Maligno	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	
Mel. Lentiginoso Acral	1 (100%)	4 (19%)	13 (18,3%)	6 (13%)	1 (10%)	
Otros melanomas	0 (0%)	3 (14,3%)	4 (5,6%)	2 (4,3%)	1 (10%)	
ULCERACION						
Si	0 (0%)	0 (0%)	10 (14,1%)	10 (21,7%)	4 (40%)	0,045
No	1 (100%)	21 (100%)	61 (85,9%)	36 (78,3%)	6 (60%)	

CONTRASTE: Chi-Cuadrado de Pearson.

En este estudio observamos que no existen diferencias significativas con respecto al sexo, la localización, el fototipo, el color de ojos, el color de pelo, la presencia de nevus múltiples.

En cambio, si se observan diferencias significativas entre la edad de los pacientes en el momento de la extirpación y los antecedentes de queratosis actínicas, donde los únicos pacientes con antecedentes presentan edades entre 41 y 80 años, ($p=0,030$).

También se observan diferencias significativas entre la edad de los pacientes y el índice de Breslow. Todos los pacientes con edades entre 0 y 20 años son melanomas "in situ". En los pacientes con edades entre 21 y 40 años el 57,1% de los melanomas tienen un Breslow <1 mm. En las edades comprendidas entre 41 y 60 años el 47,9% presentan un Breslow menor de 1 mm. El 37% de los pacientes entre 61 y 80 años presentan un Breslow inferior a 1 mm. En cambio el 60% de los pacientes con edades entre 81 y 100 años presentan un Breslow mayor de 2 mm, ($p=0,039$).

Se observan también diferencias significativas entre la edad de los pacientes y el tipo histológico. En las edades entre 0 y 20 años el 100% el único melanoma presente es de tipo lentiginoso acral. Los melanomas más frecuentes en pacientes con edades entre 21 y 80 años son de tipo de extensión superficial seguido de tipo lentiginoso acral. En los mayores de 80 años, los melanomas más frecuentes son los melanomas de extensión superficial seguido del tipo nodular, ($p=0,001$).

Por último, también se puede observar diferencias significativas entre la edad y la ulceración de los melanomas. En los pacientes menores de 40 años los melanomas no son ulcerados. En los pacientes entre 41 y 60 años, el 14,1% de melanomas son ulcerados. En los pacientes entre 61 y 80 años, el 21,7% de los melanomas son ulcerados. Y en los mayores de 80 años, el 40% de los melanomas son ulcerados, ($p=0,045$).

ETAPA 5. Establecer si existe relación entre la localización y el resto de las variables (clínicas, epidemiológicas e histológicas) en MMII.

Los datos se observan en la tabla 5.

Tabla 5. Relación entre la localización y las variables clínicas y epidemiológicas en MMII

VARIABLE	LOCALIZACIÓN			P
	MUSLO	PIERNA	PLANTA	
EDAD AGRUPADA				0,390
0-20	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,2%)	
21-40	5 (13,5%)	13 (14,8%)	3 (12,5%)	
41-60	20 (54,1%)	38 (43,2%)	13 (54,2%)	
61-80	11 (29,7%)	29 (33%)	6 (25%)	
81-100	1 (2,7%)	8 (9,1%)	1 (4,2%)	
SEXO				0,280
HOMBRES	11 (29,7%)	15 (17%)	5 (20,8%)	
MUJERES	26 (70,3%)	73 (83%)	19 (79,2%)	
COLOR DE OJOS				0,040
CLAROS (azul y verde)	18 (48,6%)	34 (38,6%)	4 (16,7%)	
OSCUROS (marrón y negro)	19 (51,4%)	54 (61,4%)	20 (83,3%)	
COLOR DE PELO				0,873
CLARO (Pelirrojo, Rubio , Castaño claro)	21 (56,8%)	48 (54,5%)	12 (50%)	
OSCURO (Castaño oscuro, Negro)	16 (43,2%)	40 (45,5%)	12 (50%)	
FOTOTIPO				0,835
CLARO (I-II)	9 (24,3%)	18 (20,5%)	6 (25%)	
OSCURO (III-IV)	28 (75,7%)	70 (79,5%)	18 (75%)	
PRESENCIA DE NEVUS MÚLTIPLES (n=134)				0,482
<50	32 (97%)	72 (91,1%)	21 (95,5%)	
50-100	1 (3%)	7 (8,9%)	1 (4,5%)	
>100	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
ANTECEDENTES QUERATOSIS ACTINICAS				0,253
SI	4 (10,8%)	9 (10,2%)	0 (0%)	
NO	33 (89,2%)	79 (89,8%)	24 (100%)	
BRESLOW AGRUPADO				0,020
IN SITU	12 (32,4%)	18 (20,5%)	13 (54,2%)	
< 1mm	12 (32,4%)	47 (53,4%)	6 (25%)	
1-2 mm	7 (18,9%)	11 (12,5%)	0 (0%)	
2-4 mm	3 (8,1%)	7 (8%)	2 (8,3%)	
>4mm	3 (8,1%)	5 (5,7%)	3 (12,5%)	
TIPO HISTOLÓGICO				<0,0001
MEL. EXTENSION SUPERFICIAL	30 (81,1%)	73 (83%)	0 (0%)	
MEL. NODULAR	2 (5,4%)	5 (5,7%)	0 (0%)	
LENTIGO MALIGNO	0 (0%)	1 (1,1%)	0 (0%)	
MEL. LENTIGINOSO ACRAL	0 (0%)	4 (4,5%)	24 (100%)	
OTROS MELANOMAS	5 (13,5%)	5 (5,7%)	0 (0%)	
ULCERACION				0,156
SI	9 (24,3%)	10 (11,4%)	5 (20,8%)	
NO	28 (75,7%)	78 (88,6%)	19 (79,2%)	

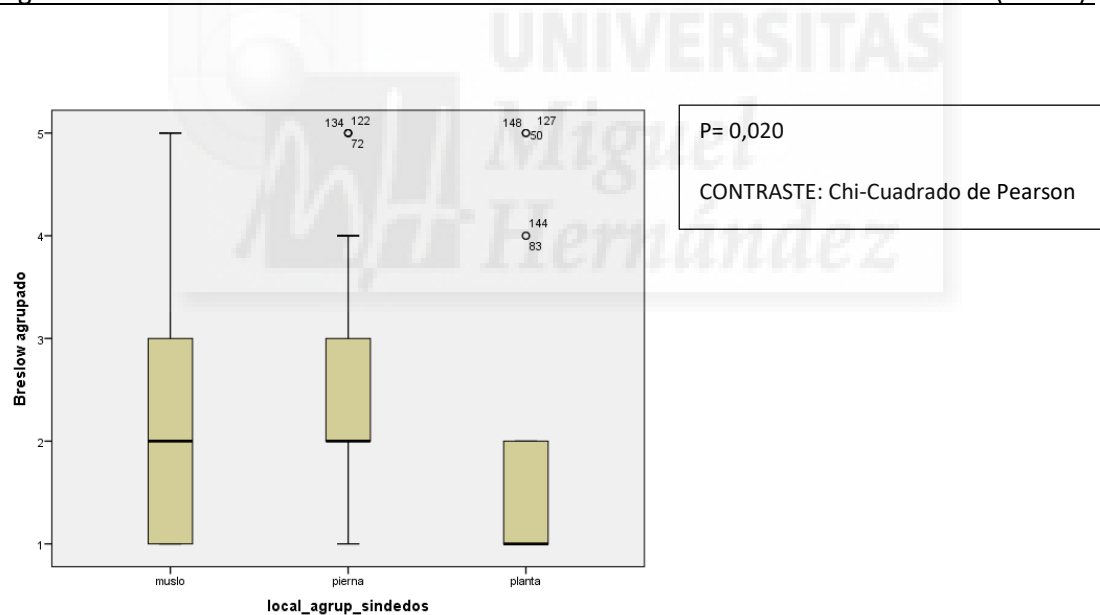
CONTRASTE: Chi-Cuadrado de Pearson.

En este estudio observamos que no existen diferencias significativas con respecto a la edad, el sexo, el fototipo, el color de pelo, la presencia de nevus múltiples, los antecedentes de queratosis actínicas y la ulceración.

Sin embargo, si se observan diferencias significativas entre la localización de los melanomas y el color de ojos de los pacientes. Cuanto más distal se encuentre el melanoma mayor es el porcentaje de ojos oscuros; muslo 51,4%, pierna 61,4% y planta 83,3%. (p=0,040).

También se observan diferencias significativas entre la localización y el índice de Breslow. En todas las localizaciones predomina el Breslow <1 mm e “in situ”, pero cuanto más distal sea la localización la frecuencia de melanomas con Breslow >4 mm aumenta (p=0,020). Ver figura 6.

Figura 6-Relación entre localización e índice de Breslow de los melanomas en MMII (n=149).



Por último, observamos diferencias significativas entre la localización y el tipo histológico. Tanto en muslo como en pierna los melanomas más frecuentes son de tipo de extensión superficial. En cambio en la planta el 100% son melanomas lentiginosos acrales, (p<0,0001).

DISCUSIÓN

La poca información disponible en la literatura sobre datos clínicos y epidemiológicos de los melanomas cutáneos en miembros inferiores y la importancia de un diagnóstico precoz para esta localización es el punto de partida de este estudio.

Observamos los pacientes con melanomas en MMII tienen una mediana de edad de 57 años en el momento de la extirpación. La mayoría de los sujetos son mujeres; este dato coincide con la literatura¹⁵, con color de ojos oscuro y fototipo oscuro. Con respecto a la presencia de nevus múltiples, la mayoría tenían menos de 50, y no presentaban antecedentes de queratosis actínicas. Los melanomas en MMII presentan un índice de Breslow medio de 1,31; siendo la mayoría melanomas de extensión superficial y sin ulceración.

En este estudio hemos observado que hay diferencias entre los melanomas localizados en miembro inferior y los melanomas localizados en el resto del cuerpo. En la muestra de melanomas de miembro inferior hay más porcentaje de mujeres. Hay menor porcentaje de pacientes con más de 50 nevus. En cuanto al porcentaje de pacientes con un índice de Breslow mayor de 2 mm en miembro inferior es más alto. De la misma manera, la presencia de ulceración es mucho mayor en la muestra de miembro inferior que en el resto del cuerpo. Por último, existen diferencias en el tipo histológico, ya que en el resto del cuerpo no hay apenas melanomas lentiginosos acrales y en miembro inferior casi un 20%. Este dato es importante porque la ulceración es un signo de mal pronóstico, ya que aumenta la posibilidad de metástasis y disminuye la supervivencia.⁴

Hemos encontrado que el índice de Breslow está relacionado con la edad; es decir, a mayor edad mayor índice de Breslow. También está relacionado con la localización, en la planta del pie hay mayor porcentaje de índice de Breslow mayor a 4mm que en el muslo y en la pierna. Así como está relacionado con el tipo histológico y la ulceración, es decir; según el tipo de

melanoma presentan un Breslow u otro y, cuanto mayor es el Breslow mayor es la ulceración. Estos datos coinciden con la literatura.¹⁰

En cuanto a la localización tiene relación con el Breslow; el mayor número de melanomas >4mm se presentan en la planta del pie, este dato coincide con la literatura.¹⁴ También está relacionada con el tipo histológico; es decir en el muslo y pierna la mayoría de los melanomas son de extensión superficial y en cuanto a la planta todos son melanomas lentiginosos acrales. Las personas con melanomas en la planta del pie presentan un color de ojos oscuro, en cambio el color de pelo y fototipo no es significativo.

La edad está asociada a los antecedentes de queratosis actínicas, Breslow, tipo histológico y ulceración. Es decir, los pacientes de mayor edad presentan mayor frecuencia de antecedentes de queratosis actínicas, mayor índice de Breslow, mayor frecuencia de ulceración y los melanomas nodulares y lentigo maligno son más frecuentes.

CONCLUSIONES

1) Las características clínicas, patológicas y los factores de riesgo de los melanomas en miembros inferiores son en muchos aspectos diferentes a los del resto del cuerpo. Así:

- Hay una diferencia muy importante con el sexo, así el 80% de los melanomas en MII se dan en mujeres frente el 50% en el resto del cuerpo.

- Los melanomas cutáneos en miembro inferior presentan un grosor mayor que los del resto del cuerpo

- El porcentaje de melanomas ulcerados en miembro inferior es el doble que en el resto del cuerpo.

- Aunque el tipo de melanoma más frecuente en el miembro inferior es el melanoma de extensión superficial como en el resto del cuerpo, el segundo en frecuencia es el melanomas lentiginoso acral que se localiza a nivel plantar y subungueal y es mucho más frecuente que en el resto del cuerpo.

- No hay diferencias en las características fenotípicas raciales entre ambos grupos.

2) Existen diferencias entre las características clínicas, patológicas y los factores de riesgo entre los melanomas situados en muslo, piernas y plantas.

-En el muslo y pierna la mayoría de los melanomas son de extensión superficial, a diferencia de la planta donde todos son melanomas lentiginosos acrales.

- La mayor proporción de melanomas in situ y los de >4 mm se dan en la planta, respecto al muslo y pierna.

- El color de ojos de los pacientes es más oscuro en los melanomas de la pierna y muslo

3) En los melanomas del miembro inferior a mayor edad mayor grosor del melanoma y más proporción de melanomas ulcerados. A partir de los 80 años aumentan los porcentajes de melanomas distintos del melanoma de extensión superficial como los melanomas nodulares y melanomas sobre lentigo maligno.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Marks R. Epidemiology of melanoma. *Clin Exp Dermatol.* 2000;25:459-63.
2. Avilés JA, Lázaro P, Lecona M. Epidemiología y supervivencia del melanoma cutáneo en España: estudio de 552 casos (1994-2003). *Rev Clin Esp* 2006;206:319-25.
3. Palomar F. Melanoma y su clínica. *Enfermería Dermatológica.* 2008;4:20-3.
4. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol.* 2001;19:3622-34.
5. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, et al. Final versión of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2001;19: 3635-48.
6. 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):790-797.
7. Rodenas JM, Delgado-Rodríguez M, Farinas-Alvarez C, Herranz MT, Serrano S. Melanocytic nevi and risk of cutaneous malignant melanoma in southern Spain. *Am J Epidemiol.* 1997;145: 1020-9.
8. Rodenas 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.

9. García Morales I, Pérez Gil A, Herrera A, Camacho FM. Características clínicas y epidemiológicas del melanoma cutáneo en adultos jóvenes menores de 30 años en el área sanitaria Virgen Macarena de Sevilla. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2004;32: 243-8.
10. Nagore E, Oliver V, Botella-Estrada R, Moreno-Picot S, et al. Clinicopathological analysis of 1571 cutaneous malignant melanomas in Valencia, Spain: factors related to tumour thickness. *Acta Derm Venereol* 2006;86(1):50-6.
11. Ordóñez Gallego A, González Barón M, Contreras F, Bullón A, Pizarro A, Suárez JM, et al. Melanoma maligno: aspectos clinicopatológicos. Experiencia de dos décadas 1978-1987 y 1988-1977. *Neoplasia*. 1998;15:201-3.
12. Castel T, Baradad M, Castro J, Mascaró JM, García-Valdecasas JC, Grande L, et al. Melanoma maligno cutáneo primitivo. Estudio retrospectivo de 375 casos. *Clínica e histología*. *Med Clin (Barc)*. 1990;94:246-9.
13. Arranz-Sánchez DM, Pizarro A, Valencia-Delfa JL, Villeta-López M, González-Beato MJ, Mayor-Arenal M, et al. 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.
14. Sanlorenzo M, Osella-Abate S, Ribero S, Marengo D, Nardo T, Fierro MT, et al. Melanoma of the lower extremities: foot site is an independent risk factor for clinical outcome. *International Journal of Dermatology*. 2015;54:1023-9.
15. Sáens S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Epidemiología del melanoma en España. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96(7):411-8.

16. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. J Clin Oncol. 2009 Dec 20;27(36):6199-206.
17. Ríos L, Nagore E, López JL, Redondo P, Martí RM, R. Fernández-de-Misa R, et al. Registro nacional de melanoma cutáneo. Características del tumor en el momento del diagnóstico: 15 años de experiencia. Actas Dermosifiliogr 2013;104(9):789-799.

ANEXOS:



MELANOMA LENTIGINOSO ACRAL EN LA PLANTA DEL PIE



MELANOMA NODULAR EN EL MUSLO CON METASTASIS EN PROXIMIDAD

*Miguel
Hernández*