

Epidemiología y supervivencia del melanoma cutáneo en España: estudio de 552 casos (1994-2003)

J. A. Avilés, P. Lázaro y M. Lecona

Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Los trabajos sobre epidemiología y supervivencia de los pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo en nuestro país son escasos. Se muestran las características epidemiológicas, clínicas, histopatológicas y pronósticas de 552 pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo durante 10 años (1994-2003) en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

La incidencia de melanoma se ha duplicado durante la pasada década. Se sigue diagnosticando una importante proporción de melanomas en estadios avanzados (III-IV; 14,5%). Los factores que se asociaron con un peor pronóstico fueron el espesor tumoral, la presencia de ulceración, el tipo nodular, el sexo masculino y la edad superior a 65 años.

PALABRAS CLAVE: melanoma cutáneo, epidemiología, supervivencia.

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(7):319-25.

Epidemiology and survival of cutaneous melanoma in Spain: a report of 552 cases (1994-2003)

Studies on epidemiology and survival of patients diagnosed of cutaneous melanoma in our country are few. We described epidemiological, clinical, histopathologic and survival characteristics of patients diagnosed of cutaneous melanoma at Hospital Gregorio Marañón of Madrid during ten years (1994-2003).

The incidence of melanoma has doubled in the last decade. An important proportion of melanomas continues to be diagnosed in advanced stages (III-IV; 14.5%). The following factors were associated with a poor global survival: Tumor thickness, ulceration, nodular type, masculine gender and age older than 65.

KEY WORDS: cutaneous melanoma, epidemiology, survival.

Introducción

El melanoma cutáneo es un tumor maligno originado a partir de la transformación neoplásica de los melanocitos. Aunque la mayoría de los melanomas se localizan en la piel, también pueden desarrollarse en mucosas, globo ocular, tejidos blandos y, más excepcionalmente, en aparato digestivo y sistema nervioso. El melanoma afecta a individuos de todas las razas y grupos étnicos, aunque su incidencia está íntimamente ligada al color constitutivo de la piel y varía según la zona geográfica de residencia. De esta forma, la incidencia anual de melanoma es de más de 50 casos por cada 100.000 habitantes entre sujetos de piel clara residentes en Australia¹, mientras que en individuos de raza oscura suele ser inferior a 1 caso anual por cada 100.000 habitantes². Puede diagnosticarse a cualquier edad, incluso en recién nacidos, pero el mayor número de casos se sitúa entre los treinta y cuarenta años de edad. Es el cáncer más frecuente en adultos de raza blanca entre los 25 y 30 años de edad.

La incidencia y la mortalidad del melanoma son superiores en varones que en mujeres. En varones predomina en cabeza, cuello y tronco. En mujeres predomina en extremidades inferiores.

También la raza es un factor determinante de la localización del melanoma. El melanoma acral es el más infrecuente en la raza blanca, y el más frecuente en la raza asiática y negra, pero la incidencia de melanoma en estas dos últimas es muy inferior, ya que a diferencia de la población blanca, los melanomas son infrecuentes entre la población asiática. Según el registro de Cáncer de Osaka³ (1964-1995), la incidencia anual de melanoma en Japón es de 2 casos por millón de habitantes, mientras que el registro italiano⁴ (1992-1997) muestra una incidencia de más de 100 casos por millón de habitantes. A pesar de que la mayor parte de los melanomas hallados en la población asiática son acrales, la incidencia absoluta de melanoma acral en raza blanca, amarilla y negra son al menos comparables⁵, ya que no hay estudios que demuestren que la incidencia de melanoma acral en raza amarilla o negra sea superior a la raza blanca.

Aunque la incidencia de melanoma es unas 18-20 veces inferior a la del cáncer de piel no melanoma, el melanoma es responsable de más del 90% de las muertes por cáncer de piel⁶.

La incidencia de melanoma han aumentando durante las últimas décadas entre la población de raza blanca

Correspondencia: J. A. Avilés Izquierdo.

Servicio de Dermatología.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

C./ Doctor Esquerdo, 46.

28007 Madrid.

Correo electrónico: dermaviles@yahoo.es

Aceptado para su publicación el 17 de marzo de 2006.

de todo el mundo. De hecho, de todos los tumores malignos del ser humano, el melanoma es el cáncer cuya incidencia ha aumentando a un ritmo más rápido en las últimas décadas⁷. Esto ha hecho que se incremente la tasa de mortalidad por melanoma (número de muertes debidas al melanoma en un período de tiempo determinado), a pesar de que la mortalidad por melanoma ha permanecido estable.

Objetivos

El presente trabajo pretende completar un estudio epidemiológico descriptivo y analizar la supervivencia de los pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo en una muestra significativa de nuestra población, como es el Área Sanitaria 1 de la Comunidad Autónoma de Madrid, adscrita al Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), durante un período de tiempo de 10 años.

Para ello se describe la incidencia anual de melanoma en esta población, las características epidemiológicas (edad, sexo, fototipo, número de nevus, etc.) de los pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo durante este período, las características clínicas e histopatológicas de estos melanomas y su evolución.

Además se establecen cuáles son los factores con influencia en la supervivencia global (SG) y en la aparición de metástasis, calculando de modo retrospectivo a partir de una muestra poblacional la probabilidad de estar vivo y de estar libre de enfermedad que tienen los pacientes con melanoma a lo largo de un período de seguimiento de 10 años.

Material y métodos

El presente trabajo está basado en los datos referentes a todos los pacientes diagnosticados, mediante informe histopatológico, de melanoma cutáneo primario o metastásico de origen no conocido durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1994 y el 31 de diciembre de 2003 y que fueron atendidos por este motivo en el HGUGM. Estos datos se obtuvieron principalmente de la consulta de Melanoma del servicio de Dermatología del HGUGM y la revisión de las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados de melanoma según el CIE 9 en el archivo general de historias clínicas de dicho hospital.

Se incluyeron melanomas de cualquier espesor, incluyendo los melanomas intraepidérmicos, aunque dichos pacientes no se incluyeron en el análisis de la SG y tiempo libre de enfermedad, ni en el estudio del subgrupo de pacientes con metástasis.

En este estudio se excluyeron los pacientes con melanomas primarios de partes blandas, pacientes con melanomas del globo ocular, pacientes que cumplían los criterios de inclusión, pero de los que no se pudieron obtener datos suficientes respecto a su epidemiología, características clínico-histológicas y evolución, y pacientes en cuyas historias clínicas se había codificado erróneamente el diagnóstico de melanoma cutáneo.

Se recogieron los datos pertenecientes a un total de 667 pacientes diagnosticados de melanoma que cumplían los criterios de inclusión. No se incluyeron en el análisis posterior los datos relativos a los pacientes que cumplían alguno de los criterios de exclusión definidos anteriormente.

Finalmente, el número total de casos estudiados fue de 552 pacientes diagnosticados de melanoma de piel y mucosas.

Para el cálculo de la incidencia anual y características epidemiológicas (edad, sexo) se incluyeron únicamente a los pacientes pertenecientes al área sanitaria correspondiente a dicho centro hospitalario. La población de referencia del presente estudio es el Área Sanitaria 1 de la Comunidad Autónoma de Madrid, a la que está adscrito el HGUGM, con una población aproximada de 650.000 habitantes en el momento del estudio².

El protocolo diagnóstico y terapéutico aplicado en este centro para el melanoma consiste en las siguientes fases:

- 1) Diagnóstico confirmado por informe histopatológico de la biopsia escisional del melanoma primario o tejido afecto en los casos de melanoma sin primario conocido. En dicho informe histopatológico se reseña el tipo histológico de melanoma, profundidad en milímetros, afectación según los niveles histológicos de Clark, y presencia o no de ulceración, afectación perineural, intravascular y linfática.
- 2) Ampliación de márgenes quirúrgicos según la profundidad del tumor primario y estadificación inicial mediante pruebas de imagen (tomografía axial computarizada [TAC] toracoabdominal y resonancia magnética nuclear [RMN] cerebral) y biopsia selectiva del ganglio centinela (BGC) en los casos indicados (melanomas de más de 1 mm de espesor).
- 3) En casos con BGC positiva (presencia de células de melanoma en uno o más ganglios) se realiza linfadenectomía regional y estudio de imagen (TAC, RMN, tomografía por emisión de positrones [PET]) para descartar enfermedad metastásica diseminada. Si no se encuentran restos de enfermedad se propone al paciente tratamiento adyuvante con interferón alfa a dosis altas (20-10⁶ U por vía intravenosa/día durante una fase de inducción de 1 mes, seguido de 10-10⁶ U por vía subcutánea tres veces a la semana durante 48 semanas).

En casos con BGC negativa (ausencia de células de melanoma en uno o más ganglios) se realiza seguimiento periódico en consultas externas, controlando el estado libre de enfermedad mediante exploración física rutinaria y las pruebas complementarias pertinentes (analítica de sangre, ecografía locorregional, TAC, RMN, PET). Los casos diagnosticados de metástasis durante el seguimiento son remitidos a la Unidad de Melanoma del hospital (comité multidisciplinar con actividad semanal) para determinar la actitud diagnóstico-terapéutica más adecuada para cada paciente.

En el estudio descriptivo se consideraron hasta 50 variables por paciente, referentes a los datos relevantes de carácter epidemiológico (edad, sexo, año de diagnóstico, etc.), clínico-histológicas (localización, espesor tumoral, ulceración, etc.) y evolutivas (estado vital, SG, desarrollo de metástasis, etc.).

Además se efectuó un estudio del impacto en la supervivencia de estos factores en la SG acumulada y el tiempo libre de enfermedad mediante el método de Kaplan-Meier, y un análisis univariante y multivariante de aquellos factores con un impacto significativo sobre la supervivencia según la prueba de riesgos proporcionales de Cox. También se estimaron la probabilidad de muerte y de aparición de metástasis a lo largo del tiempo del estudio por intervalos de 12 meses a partir de tablas de vida.

El estudio descriptivo y analítico de estos datos fue realizado mediante el programa estadístico SPSS versión 11.5 (SPSS Inc, Chicago, IL).

Resultados

Datos epidemiológicos

El número total de pacientes pertenecientes al Área Sanitaria 1 de la Comunidad Autónoma de Madrid diagnosticados de melanoma cutáneo durante estos 10 años (1994-2003) fue de 459. La incidencia anual

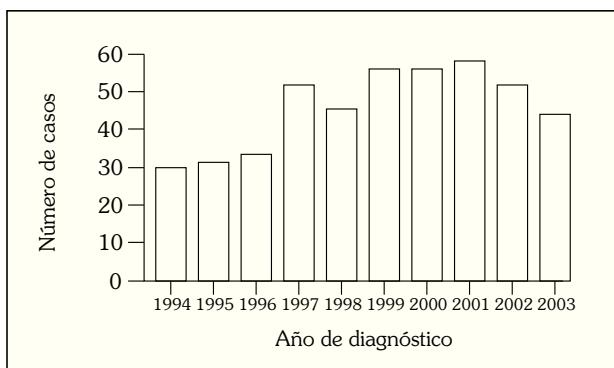


Fig. 1. Incidencia anual de melanoma en nuestro estudio.

de pacientes diagnosticados de melanoma prácticamente se duplicó durante el período de estudio, pasando de 30 casos anuales en 1994 a 58 casos en 2001 (fig. 1). Esta Área Sanitaria, a la que está adscrito el HGUGM, atiende a una población aproximada de 650.000 habitantes. Si partimos de esta cifra, la incidencia anual de nuevos casos de melanoma por cada 100.000 habitantes, según nuestros resultados, habría pasado de 4,61/100.000 en 1994 a 8,92/100.000 en 2001. A pesar de que las cifras recogidas en este trabajo muestran una aparente incidencia anual descendente a partir de 2001 (51 casos en 2002 y 45 casos nuevos en 2003), en los dos últimos años (2004 y 2005) hemos confirmado una incidencia anual de melanoma dentro de la población definida de 50-60 casos nuevos anuales.

La mayoría de los pacientes se encontraban en la edad media de la vida en el momento del diagnóstico (el 95% tenían edades comprendidas entre los 40 y los 74 años) con una edad media y una mediana de 60 y 58 años, respectivamente (fig. 2).

Por sexo, las mujeres superaron discretamente a los varones en una proporción de 1,28:1 (el 56,2% eran mujeres y el 43,8% eran hombres).

El 85% de los pacientes con melanoma cutáneo fueron atendidos inicialmente en el servicio de Dermato-

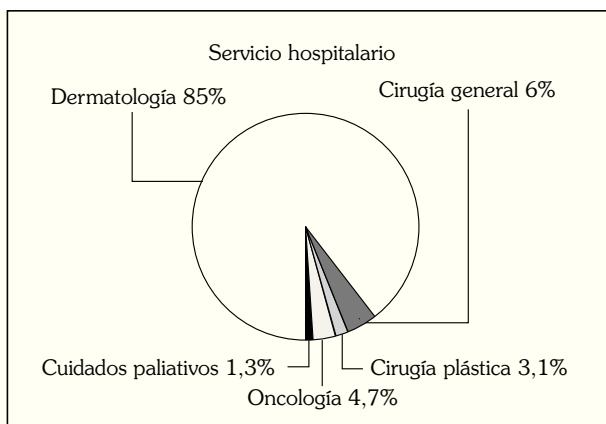


Fig. 3. Distribución de los pacientes según el servicio hospitalario en el que fueron atendidos inicialmente.

logía de este hospital. Solamente el 15% restante fueron pacientes a cargo de un servicio hospitalario distinto al de Dermatología. Entre éstos, el 6% (33 casos) eran pacientes atendidos en los servicios de Oncología y Cuidados Paliativos por presentar melanomas con metástasis a distancia u otras enfermedades concomitantes de mal pronóstico (fig. 3).

El 2,9% (16 casos) habían sido diagnosticados de más de un melanoma cutáneo primario en el momento de finalización del seguimiento y un 4,2% del total (23 pacientes) referían tener familiares de primer o segundo grado de parentesco diagnosticados de melanoma. La mayoría de los pacientes tenía un fototipo cutáneo II (61,4%) o III (31,7%) (según clasificación de Fitzpatrick).

Hasta un 54,1% referían o presentaban signos clínicos de quemaduras por exposición solar durante las primeras décadas de su vida. Esta variable se determinó mediante anamnesis («¿se ha quemado cuando era joven con el sol, llegando a tener ampollas?») y la presencia física de lentigos solares como resultado de dicha exposición.

Datos clínicos

La distribución de los melanomas según su localización global aparece reflejada en la tabla 1. Las sublocalizaciones más frecuentes fueron: espalda (129 melanomas; 23,4%), piernas (67; 12,1%), mejillas (48; 8,7%), brazos (38; 6,9%) y muslos (33; 6%). A destacar el alto porcentaje (52 pacientes; 9,42%) localiza-

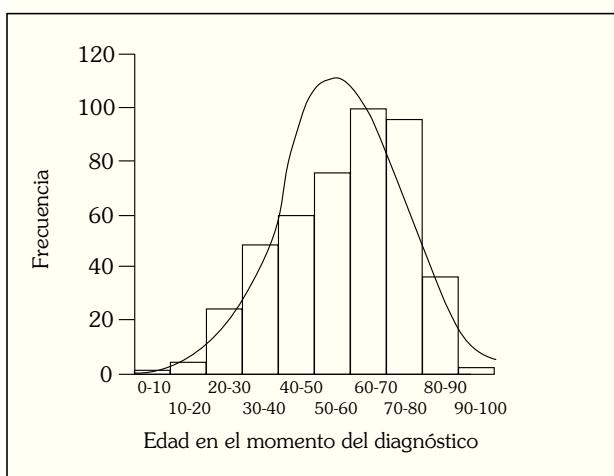


Fig. 2. Distribución de la población a estudio según la edad.

TABLA 1
Localización del melanoma primario

Localización	Frecuencia	%
Primario no conocido	11	2
Cabeza y cuello	102	18,5
Tronco	210	38
Extremidades	225	40,8
Dato ausente	4	0,7
Total	552	100

dos en partes distales de extremidades obtenido en nuestro estudio.

En cuanto al estudio de desarrollo de metástasis, definida como la diseminación a órganos distantes del tumor primario maligno generalmente por vía sanguínea o linfática y confirmada histológicamente, se excluyeron tanto a los pacientes con enfermedad metastásica avanzada desde el inicio (un total de 33) como a los pacientes con melanomas intraepidérmicos (65 pacientes). Entre los 454 restantes, el 25,8% (117 pacientes) desarrollaron metástasis en algún momento de su seguimiento. La distribución de la primera localización metastásica en cada paciente, por orden de frecuencia, fue la siguiente: ganglionar (41,7%), a distancia (27,1%, incluyendo las pulmonares), ganglio centinela (17,9%) y piel locorregional (13,2%).

La estadificación (tumor, ganglio, metástasis [TNM]) de estos pacientes se realizó según la clasificación propuesta en 2002 en la sexta edición del Manual de Estadificación del Cáncer del AJCC (Comité Americano del Cáncer) ⁸. El grupo más numeroso pertenece al estadio I (250 casos; 45,3%). Hasta 65 (11,8%) de los pacientes presentaron melanomas intraepidérmicos (*in situ*) frente a 80 pacientes (18,4%) en estadios III y IV en el momento del diagnóstico.

Datos histológicos

El tipo histológico de melanoma más frecuente fue el de extensión superficial (247 casos; 44,7%). El segundo en frecuencia fue el melanoma nodular (104 casos; 18,8%) y el tercero el lentigo melanoma (85 casos; 15,4%) (tabla 2).

En la mayoría de los melanomas que se asociaron a nevus, éstos eran nevus melanocíticos sin atipia histológica. Solamente hubo 5 casos de melanoma asociado a nevus melanocítico congénito y 2 a nevus displásico o atípico.

El espesor tumoral medio en milímetros fue de 1,90 mm, con una desviación estándar de 2,55 mm. La distribución de los melanomas según el estadio T aparece en la tabla 3. La mitad de los melanomas poseían un espesor igual o inferior a 1 mm (T1), mientras más

TABLA 3
Distribución de los melanomas por espesor
en mm (agrupados por estadios T)

Estadio T	Frecuencia	%
T1 < 0 = 1 mm	255	49,1
T2 1,01-2,0 mm	86	16,6
T3 2,01-4,0 mm	88	17,0
T4 > 4,0 mm	54	10,4
Registrados	483	93,1
Dato ausente	36	6,9
Total	519	100

Se excluyen los casos de melanomas con metástasis a distancia en el momento del diagnóstico (n = 33).

del 27% superaban los 2 mm de espesor. En cuanto al nivel histológico de Clark, el grupo más numeroso (con el 31,3%) presentaban un Clark IV y un 23,3% eran Clark III.

El 13,9% de los melanomas (18,2% si consideramos los casos en los que aparece registrada esta variable) presentaron ulceración histológica.

La BGC fue realizada al 28% (155) de los pacientes. En la mayoría se analizaron uno (51%) o dos ganglios (29%). En 33 (21,3%) existía afectación ganglionar por el melanoma. Se realizó linfadenectomía a 70 pacientes (12,7% del total).

El 13,6% de todos los pacientes recibió tratamiento adyuvante, principalmente con interferón (IFN) alfa 2b.

Análisis de la supervivencia

El 66,7% de los pacientes continuaban vivos al final del período de seguimiento. Un 15,4% habían fallecido a causa del melanoma, mientras que un 3,1% lo hicieron por causas distintas. La proporción de pérdidas en el seguimiento al final del estudio fue del 14,9% (fig. 4).

La SG fue igual o superior a los 34 meses en la mitad de los pacientes y el tiempo libre de enfermedad fue de al menos 26 meses.

Los factores que se asociaron de forma significativa con una SG inferior, según la prueba de supervivencia de Kaplan-Meier, fueron: edad avanzada, sexo

TABLA 2
Distribución por tipos histológicos de melanoma

Tipo histológico	Frecuencia	%
Metastásico	5	0,9
No especificado	35	6,3
Nodular	104	18,8
Extensión superficial	247	44,7
Acrolentiginoso	34	6,2
Lentigo melanoma	85	15,4
Lentiginoso de mucosas	2	0,4
Desmoplásico	3	0,5
Verrugoso	2	0,4
Otros	7	1,2
Total	524	94,9
Dato ausente	28	5,1
Total	552	100

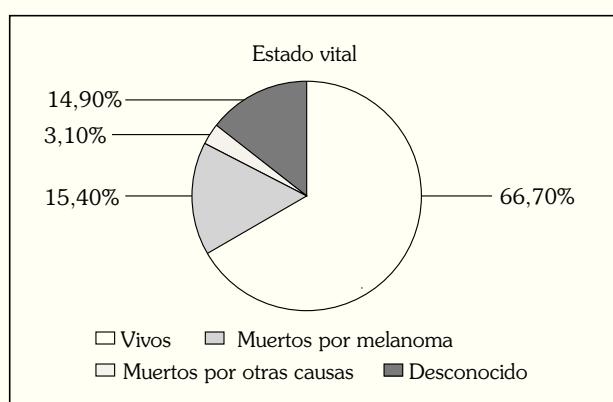


Fig. 4. Estado vital al finalizar el estudio.

TABLA 4
Probabilidad de estar vivo acumulada

Años desde el diagnóstico	Muertes por melanoma	Probabilidad de estar vivo acumulada
1	23	0,944
2	17	0,897
3	19	0,832
4	10	0,788
5	4	0,764
6	4	0,727
7	0	0,727
8	0	0,727
9	1	0,690
10	1	0,575

masculino, antecedente personal de melanoma, melanomas de localización inicial metastásica, estadio clínico avanzado, tipo nodular y sin primario conocido, espesor superior a los 4 mm (o nivel de Clark V), presencia de ulceración y positividad para melanoma en el ganglio centinela. El TLE, por su parte, fue significativamente inferior en varones, mayores de 65 años, melanomas nodulares y acrolentiginosos, melanomas de espesor superior a 1 mm y con ulceración histológica.

Al cuantificar el riesgo proporcional o relativo significativo, según la regresión de Cox, los factores con repercusión sobre la SG, por orden de importancia, fueron: la presencia de metástasis, estadio clínico, espesor tumoral, ulceración histológica, antecedentes personales de melanoma, ganglio centinela positivo, tipo histológico, localización del tumor primario y sexo. En cuanto a la aparición de metástasis o tiempo libre de enfermedad (TLE), estos factores fueron: el espesor tumoral, ulceración histológica, sexo, edad y tipo histológico del tumor primario.

Tras efectuar un análisis multivariante de todos estos factores, el sexo y la presencia de metástasis fueron los únicos factores que de forma independiente tuvieron influencia significativa en la SG de los pacientes con melanoma, mientras que el espesor tumoral fue el único factor independiente determinante del riesgo de metástasis.

La probabilidad estimada de seguir vivo 1 año después del diagnóstico fue del 94,4%, a los 2 años del 89,7%, a los 5 años del 76,4% y a los 10 años del 57,5% (tabla 4). Esta probabilidad, al ajustarla según el espesor tumoral definido por el estadio T (tabla 5), confirma al espesor tumoral como el determinante

más importante en el pronóstico de los pacientes con melanoma. Así, la mortalidad en melanomas de menos de 2 mm de espesor (T1 y T2) es muy baja, con una supervivencia a los 10 años del diagnóstico superior al 90%, mientras que la probabilidad estimada de seguir vivo a los 5 años del diagnóstico en pacientes con melanomas de más de 2 mm de espesor es del 63% en los T3 y del 32% de los T4. La probabilidad estimada de estar libre de metástasis es del 75,9% al año, del 70% a los dos años, del 60% a los 5 años y del 54,5% a los 10 años (tabla 6). Destacar que tres pacientes desarrollaron metástasis pasados 5 años desde el diagnóstico.

Discusión

Los datos relativos a la incidencia y mortalidad por melanoma durante las últimas décadas, procedentes de todos los países en los que existe dicho registro, confirman el importante incremento tanto de la incidencia como de la tasa de mortalidad por melanoma en población de raza blanca de todo el mundo durante la segunda mitad del siglo XX. Se estima que la incidencia del melanoma ha aumentado aproximadamente entre un 3%-7% cada año durante los últimos 50 años entre la población de raza blanca, multiplicándose por 10 su incidencia desde finales de los años cincuenta y duplicándose el número de casos cada 10-20 años⁹⁻¹¹. El riesgo acumulado estimado en el año 2000 para desarrollar un melanoma durante la vida de un individuo fue de uno de cada 25 australianos y uno de cada 75 norteamericanos¹².

En España carecemos de estadísticas actualizadas y fiables sobre la epidemiología del melanoma en nuestro país. Datos de 1999 del Ministerio de Sanidad mostraban unas tasas de incidencia anual inferiores al 4,5/100.000 habitantes¹³. Ocaña et al¹⁴ estudiaron la incidencia de melanoma entre 1985-1992 en Granada, observando un aumento de la incidencia anual del 4% (de 3,4 a 4,4 por cada 100.000 habitantes). El único intento de registro de la incidencia del melanoma a nivel nacional fue realizado por la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) al crear en el año 1997 el Registro Nacional de Melanoma.

TABLA 6
Probabilidad de estar libre de enfermedad acumulada

Años desde el diagnóstico	Pacientes con metástasis melanoma	Probabilidad de estar libre de enfermedad acumulada
1	100	0,759
2	21	0,701
3	17	0,645
4	3	0,632
5	5	0,604
6	1	0,595
7	0	0,595
8	2	0,545
9	0	0,545
10	0	0,545

TABLA 5
Probabilidad de estar vivo acumulada según estadio T (espesor en mm)

Estadio T	Al año	A los 2 años	A los 5 años	A los 10 años
T1	100%	98,6%	98,6%	98,6%
T2	100%	98,4%	91,2%	91,2%
T3	96,1%	86,8%	61,3%	55,9%
T4	81%	40,4%	32,1%	32,1%

noma. Los datos de 1997 fueron presentados en el Congreso Nacional 1998, con una cifra cercana a 6-7 casos nuevos por 100.000 habitantes^{15,16}. La incidencia anual de nuevos casos de melanoma por cada 100.000 habitantes, según nuestros resultados, habría pasado de 4,61/100.000 en 1994 a 8,92/100.000 en 2001.

Se discute si el aumento en la incidencia de melanoma es real o se debe al sesgo introducido por el mayor número de melanomas diagnosticados en fases precoces¹⁷⁻¹⁹. Sin embargo, esta razón parece insuficiente para explicar totalmente el incremento global en la incidencia de este cáncer^{20,21}. Varios autores han observado en los últimos años un aumento no sólo de los melanomas en estadios localizados, sino también de aquéllos de gran espesor. También la tasa de mortalidad a los 2 años había aumentado^{22,23}.

A pesar del aumento global de la incidencia de melanoma en todo el mundo, parecen existir varias tendencias epidemiológicas que están ocurriendo de forma simultánea en poblaciones distintas. Por un lado nos encontraríamos una tendencia hacia la disminución del número de melanomas en adultos jóvenes de ciertos países, lo que abre una puerta al optimismo sobre el futuro de la morbilidad y mortalidad del melanoma en nuestra sociedad. Pero no podemos olvidar que la incidencia total de melanoma continúa aumentando de forma global y que esta tendencia es más marcada y con peor pronóstico en personas de más de 60 años, por lo que debemos seguir potenciando la vigilancia y el diagnóstico precoz en este subgrupo poblacional.

En cuanto a la SG de los pacientes con melanoma, la tasa de mortalidad por melanoma ha continuado aumentando en la población caucásica mundial durante las últimas décadas⁶, aunque a un ritmo más lento que el de la incidencia. Aun así, el número de muertes anuales por melanoma ha continuado aumentando a un ritmo más rápido que el de cualquier otro cáncer, a excepción del linfoma no Hodgkin y el cáncer de pulmón en mujeres y el cáncer testicular en hombres²⁴.

En la actualidad la tasa de mortalidad anual por melanoma varía entre 1-3/100.000 habitantes en el hemisferio norte y 5-10/100.000 habitantes en países como Australia y Nueva Zelanda²⁵. Entre 1955 y 1984 la tasa de mortalidad del melanoma cutáneo había ido aumentando un 2% al año en el norte de Europa, EE.UU., Australia y Nueva Zelanda²⁶. En los últimos años se han producido cambios muy significativos en las tasas de mortalidad en todos los países del mundo. La mayoría de los países con tasas de mortalidad más elevadas, como los citados anteriormente, han observado recientemente que ésta tenía un incremento muy pequeño, e incluso una disminución, sobre todo, en los grupos de edad nacidos entre 1960 y 1980²⁷⁻³⁰. En cambio, datos obtenidos entre 1985 y 1995 muestran que en otros países del sur y del centro de Europa la tasa de mortalidad por melanoma continuaba aumentando entre los varones de mediana edad, siendo más favorable en las mujeres. El único grupo en el que sigue aumentando la mortalidad

por melanoma es en las personas mayores de 60 años²⁶.

Estas diferencias sugieren que la población mundial se encuentra actualmente en diferentes lugares de la curva epidémica de la mortalidad por melanoma. En Europa, por ejemplo, nos encontramos con un descenso de la mortalidad por melanoma en los países escandinavos, mientras que en países mediterráneos como España la tasa de mortalidad ha ido aumentando un 50% cada 5 años³¹.

En nuestro país, a pesar de no disponer de datos fiables sobre la mortalidad del melanoma en nuestra población, la tasa anual de mortalidad por cada millón de habitantes ha aumentado de forma continua, con un incremento anual medio de dicha mortalidad del 2,5% entre 1951 y 1981 de forma global³². Posteriormente, Nieto et al analizaron la evolución de la mortalidad por melanoma en España desde 1975 a 1998³³. En hombres se había producido un marcado incremento hasta 1994, pero a partir de este año se había observado una estabilización e incluso disminución de la tasa de mortalidad en varones; en mujeres, en cambio, la tasa de mortalidad había seguido aumentando durante todos los años del estudio. Estos cambios eran atribuidos por estos autores a los cambios en el estilo de vida y a los hábitos de exposición solar acontecidos en nuestro país durante las últimas décadas.

Afortunadamente, a pesar del aumento de su incidencia, la supervivencia a los cinco años parece haber aumentado significativamente durante los últimos años. Datos del registro de cáncer de EE.UU. de 1998 indican que en los blancos norteamericanos ha pasado del 80% en 1974-1976 al 89% en 1992-1997³⁴. En Escocia este incremento en la supervivencia a los 5 años se ha producido en ambos sexos. Mientras que en 1979-1981 la supervivencia a los 5 años del diagnóstico era del 58% para los hombres y del 74% para las mujeres, en 1991-1993 era del 80% y 85%, respectivamente³⁵. También la tasa de muerte debida al melanoma, es decir, la proporción de individuos con melanoma que realmente fallecen por éste ha disminuido en la última década, estableciéndose en menos del 20% entre los sujetos de raza blanca de Europa, EE.UU. y Australia³⁶.

Esta variación global de la mortalidad tiene, sin ninguna duda, relación con el diagnóstico precoz del melanoma producido por las campañas de prevención primaria y secundaria realizadas de forma exhaustiva en los países de mayor incidencia^{37,38}. La tendencia a producirse un aumento lento e incluso un aplazamiento y disminución en la mortalidad, que no es proporcional al aumento en la incidencia, sugiere que la detección precoz ha sido efectiva³⁹. Este hecho está también relacionado con otro factor evidente: todos los estudios de grupos amplios de población que incluyen el grosor de la lesión demuestran que la proporción de lesiones finas, de menos de 1 mm de profundidad, en el momento del diagnóstico ha aumentado de manera espectacular, mientras que la proporción de lesiones de más de 3 mm de profundidad ha disminuido²⁷. Esta situación ha llevado a algunos autores a considerar que la epidemia de melanoma era más aparente

que real y representaba en parte simplemente un aumento en el reconocimiento de una forma de melanoma preexistente e invasiva pero no metastásica. La cuestión ha producido un interesante debate con autores que consideran que el incremento es real y otros que abogan por haberse producido un artefacto debido a una mayor vigilancia que hace que ese aumento sea irreal¹⁰. Todos los datos recientes apoyan la hipótesis de que el incremento es real y que además de haber un claro aumento de lesiones de menor grosor debido a las campañas de prevención, el número de tumores de gran espesor no ha disminuido. En España la mortalidad por melanoma en estadio I era del 16,9% entre 1976 y 1986², muy superior al 3% de mortalidad a los 10 años en nuestros pacientes en estadio I.

Según los resultados obtenidos en nuestra serie, la probabilidad de seguir vivo tenía unos valores superiores en mujeres que en hombres, e inferiores en mayores de 65 años. Los valores obtenidos en cuanto a probabilidad de estar vivo son superiores a los obtenidos por otros trabajos realizados en Europa en años anteriores (Balzi et al, Italia, 1985-1989⁴⁰; Levi et al, Suiza, 1980-1994⁴¹; Mackie et al, Escocia, 1979-1994³⁵). La supervivencia frente al melanoma, por tanto, parece haber aumentando de forma global e independiente mente de la edad y el sexo, durante la última década.

BIBLIOGRAFÍA

- MacLennan R, Green AC, McLeod GR, Martin NG. Increasing incidence of cutaneous melanoma in Queensland, Australia. *J Natl Cancer Inst.* 1992;84:1427-32.
- Lázaro Ochaita P, Suárez Fernández R, Avilés Izquierdo JA. Epidemiología del melanoma cutáneo. *Clinicas Dermatológicas de la AEDV*; 2003.
- Tanaka H, Tsukuma H, Tomita S, et al. Time trends of incidence for cutaneous melanoma among the Japanese population: an analysis of Osaka Cancer Registry data 1964-95. *J Epidemiol.* 1999;9:S129-S35.
- Vinceti M, Bergomi M, Borciani N, Serra L, Vivoli G. Rising melanoma incidence in an Italian community from 1986 to 1997. *Melanoma Res.* 1999;9:97-103.
- Soon SL, Solomon AR, Papadopoulos D, et al. Acral lentiginous melanoma mimicking benign disease: the emory experience. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:183-8.
- Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol.* 2002;146 Suppl 61:1-6.
- Bevona C, Sober AJ. Melanoma incidence trends. *Dermatol Clin.* 2002;20:589-95, vii.
- Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2001;19:3635-48.
- Weinstock MA. Issues in the epidemiology of melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1998;12:681-98.
- Garbe C, McLeod GR, Buettner PG. Time trends of cutaneous melanoma in Queensland, Australia and Central Europe. *Cancer.* 2000;89:1269-78.
- Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer.* 1998;83:1664-78.
- Sturm RA. Skin colour and skin cancer - MC1R, the genetic link. *Melanoma Res.* 2002;12:405-16.
- Rodríguez Blas MC VÁF. Cáncer de piel. Ministerio de Sanidad y Consumo, Subdirección General de Epidemiología, Promoción y Educación para la Salud. Madrid. 1999.
- Ocaña-Riola R, Martínez-García C, Serrano S, Buendía-Eisman A, Ruiz-Baena C, Canela-Soler J. Population-based study of cutaneous malignant melanoma in the Granada province (Spain), 1985-1992. *Eur J Epidemiol.* 2001;17:169-74.
- Serrano S. Incidencia de melanoma en España. *Registro Nacional de Melanomas. Santander: Libro de Resúmenes XXVII Congreso Nacional de Dermatología y Venereología*; 1998. p. 32-3.
- Academia Española de Dermatología y Venereología A. *Registro Nacional de Melanoma. Año 2003.* Madrid. Disponible en: www.aedv.es
- Burton RC, Armstrong BK. Current melanoma epidemic: a nonmetastasizing form of melanoma? *World J Surg.* 1995;19:330-3.
- Rees JL. The melanoma epidemic: reality and artefact. *Br J. 1996;312:137-8.*
- Swerlick RA, Chen S. The melanoma epidemic: more apparent than real? *Mayo Clin Proc.* 1997;72:559-64.
- Horn-Ross PL, Holly EA, Brown SR, Aston DA. Temporal trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma among Caucasians in the San Francisco-Oakland MSA. *Cancer Causes Control.* 1991;2:299-305.
- Van der Esch EP, Muir CS, Nectoux J, Macfarlane G, Maisonneuve P, Bharucha H, et al. Temporal change in diagnostic criteria as a cause of the increase of malignant melanoma over time is unlikely. *Int J Cancer.* 1991;47:483-9.
- Dennis LK. Analysis of the melanoma epidemic, both apparent and real: data from the 1973 through 1994 surveillance, epidemiology, and end results program registry. *Arch Dermatol.* 1999;135:275-80.
- Sim FH, Nelson TE, Pritchard DJ. Malignant melanoma: Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:565-9.
- Lens MB, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol.* 2004;150:179-85.
- Giles GG, Armstrong BK, Burton RC, Staples MP, Thursfield VJ. Has mortality from melanoma stopped rising in Australia? Analysis of trends between 1981 and 1994. *Br J. 1996;312:1121-5.*
- La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Levi F. Recent declines in worldwide mortality from cutaneous melanoma in youth and middle age. *Int J Cancer.* 1999;81:62-6.
- Balzi D, Carli P, Giannotti B, Paci E, Buiatti E. Cutaneous melanoma in the Florentine area, Italy: incidence, survival and mortality between 1985 and 1994. *Eur J Cancer Prev.* 2003;12:43-8.
- Jemal A, Devesa SS, Fears TR, Hargreave P. Cancer surveillance series: changing patterns of cutaneous malignant melanoma mortality rates among whites in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:811-8.
- Kolmeh KF, Kulle B, Lippold A, Seebacher C. Survival probabilities and hazard functions of malignant melanoma in Germany 1972-1996, an analysis of 10433 patients. Evolution of gender differences and malignancy. *Eur J Cancer.* 2002;38:1388-94.
- Edwards BK, Howe HL, Ries LA, Thun MJ, Rosenberg HM, Yancik R, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1999, featuring implications of age and aging on U.S. cancer burden. *Cancer.* 2002;94:2766-92.
- Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. *IARC Sci Publ.* 1993. p. 1-806.
- González Arraez JI CVC, Alfonso Sánchez JL, Jiménez Fernández FJ, Gil Mary A. Melanoma maligno de piel: Estudio de la mortalidad y principales factores de riesgo. *España 1951-1983. Actas Dermo-Sif.* 1989;80:33-9.
- Nieto A, Ruiz-Ramos M, Abdel-Kader L, Conde M, Camacho F. Gender differences in rising trends in cutaneous malignant melanoma in Spain, 1975-98. *Br J Dermatol.* 2003;148:110-6.
- Ries LA, Wingo PA, Miller DS, Howe HL, Weir HK, Rosenberg HM, et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer.* 2000;88:2398-424.
- MacKie RM, Hole D, Hunter JA, Rankin R, Evans A, McLaren K, et al. Cutaneous malignant melanoma in Scotland: incidence, survival, and mortality, 1979-94. The Scottish Melanoma Group. *Br J. 1997;315:1117-21.*
- Marks R. The changing incidence and mortality of melanoma in Australia. *Recent Results Cancer Res.* 2002;160:113-21.
- MacKie RM, Bray CA, Leman JA. Effect of public education aimed at early diagnosis of malignant melanoma: cohort comparison study. *Br J. 2003;326:367.*
- Swerlick RA, Chen S. The melanoma epidemic. Is increased surveillance the solution or the problem? *Arch Dermatol.* 1996;132:881-4.
- Rigel DS. Malignant melanoma: incidence issues and their effect on diagnosis and treatment in the 1990s. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:367-71.
- Balzi D, Carli P, Giannotti B, Buiatti E. Skin melanoma in Italy: a population-based study on survival and prognostic factors. *Eur J Cancer.* 1998;34:699-704.
- Levi F, Randimbison L, La Vecchia C, Te VC, Franceschi S. Prognostic factors for cutaneous malignant melanoma in Vaud, Switzerland. *Int J Cancer.* 1998;78:315-9.