



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Registro nacional de melanoma cutáneo. Características del tumor en el momento del diagnóstico: 15 años de experiencia

L. Ríos^a, E. Nagore^b, J.L. López^c, P. Redondo^d, R.M. Martí^e, R. Fernández-de-Misa^f y B. Soler^{g,*}

^a Servicio de Dermatología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Dermatología, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

^c Servicio de Dermatología, Fundación Hospital de Alcorcón, Madrid, España

^d Servicio de Dermatología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España

^e Servicio de Dermatología, Hospital Arnau de Vilanova-IRB Lleida, Lleida, España

^f Servicio de Dermatología, Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^g Departamento Médico, E-C-BIO S.L. Madrid, España

Recibido el 15 de octubre de 2012; aceptado el 13 de febrero de 2013

Disponible en Internet el 25 de abril de 2013

PALABRAS CLAVE

Melanoma;
Epidemiología;
Cáncer;
España

Resumen

Introducción y objetivos: El registro nacional de melanoma cutáneo (RNMC) se creó en el año 1997 con el objetivo de conocer las características del melanoma en el momento del diagnóstico. Se muestran las características de los tumores en el momento de su diagnóstico inicial.

Pacientes y métodos: Registro observacional transversal, con base poblacional. Se incluyeron casos incidentes y prevalentes de melanoma con resultados de la primera biopsia disponibles.

Resultados: El RNMC contiene información de 14.039 pacientes. Se analizaron las características del melanoma en los pacientes diagnosticados en el periodo 1997-2011, sumando un total de 13.628 melanomas. El 56,5% de los pacientes eran mujeres y el 43,5% hombres. La edad media fue de 57 años (IC 95%: 56,4 a 57), con mediana de 58 años. La localización más frecuente fue en el tronco (37,1%), seguido de la extremidad inferior (27,3%). El tipo clínico-patológico más observado fue el melanoma de extensión superficial en un 62,6% (n = 7.481), seguido del melanoma nodular en un 16,8% de los casos (n = 2.014). El 86,2% (n = 10.382) tenían enfermedad localizada, el 9,9% metástasis regionales (n = 1.188) y el 3,9% (n = 479) a distancia. Se observó en los hombres, independientemente de la edad de diagnóstico, un mayor espesor del tumor y una mayor proporción de tumores ulcerados, con niveles de lactatodeshidrogenasa elevados y con enfermedad metastásica (p < 0,0001).

Conclusiones: Con los resultados observados las campañas preventivas deberían orientarse al colectivo masculino mayor de 50 años, en el que se observan tumores de mayor espesor, y por lo tanto de peor pronóstico.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bsoler@ecbio.net (B. Soler).

KEYWORDS

Melanoma;
Epidemiology;
Cancer;
Spain

The Spanish National Cutaneous Melanoma Registry. Tumour characteristics at Diagnosis: 15 Years of Experience

Abstract

Background and objectives: The Spanish National Cutaneous Melanoma Registry (Registro Nacional de Melanoma Cutáneo [RNMC]) was created in 1997 to record the characteristics of melanoma at diagnosis. In this article, we describe the characteristics of these tumors at diagnosis.

Patients and methods: This was a cross-sectional observational study of prevalent and incident cases of melanoma for which initial biopsy results were available in the population-based RNMC.

Results: The RNMC contains information on 14,039 patients. We analyzed the characteristics of 13,628 melanomas diagnosed between 1997 and 2011. In total, 56.5% of the patients studied were women and 43.5% were men. The mean age of the group was 57 years (95% CI, 56.4-57 years) while median age was 58 years. The most common tumor site was the trunk (37.1%), followed by the lower limbs (27.3%). The most frequent clinical-pathologic subtype was superficial spreading melanoma (n=7481, 62.6%), followed by nodular melanoma (n=2014, 16.8%). Localized disease was observed in 86.2% of cases (n=10,382), regional metastasis in 9.9% (n=1188), and distant metastasis in 3.9% (n=479). Independently of age at diagnosis, men had thicker tumors, more ulceration, higher lactate dehydrogenase levels, and a higher rate of metastasis than women ($P < .001$).

Conclusions: Based on our findings, melanoma prevention campaigns should primarily target men over 50 years old because they tend to develop thicker tumors and therefore have a worse prognosis.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

Según los datos publicados por el centro nacional de epidemiología (Instituto de Salud Carlos III), la incidencia anual de melanoma en España se sitúa en una tasa anual ajustada a la población europea de 6,14 en hombres y 7,26 en mujeres por 100.000 habitantes¹. Aunque se ha observado en las últimas 2 décadas un aumento importante en la incidencia del tumor en los registros de cáncer de países como Australia, Nueva Zelanda o Estados Unidos^{2,3}, no disponemos de datos globales que muestren la verdadera magnitud del problema en España. Los resultados de los estudios realizados en diferentes zonas geográficas españolas muestran que nuestros datos podrían también diferir de los de países europeos⁴⁻⁹. Por ejemplo, en el norte de Europa se alcanzan hasta 15 casos nuevos anuales por cada 100.000 habitantes, el doble de lo observado en España^{1,10-12}.

El aumento de las tasas de incidencia observado varía entre el 3 y el 7%, siendo uno de los cánceres que más ha aumentado en los últimos años. En Europa se diagnostican aproximadamente 60.000 nuevos casos al año.

Los datos sobre las características del melanoma en España proceden fundamentalmente de los registros de cáncer, que recogen datos de los tumores diagnosticados en diferentes provincias o comunidades autónomas. Estos registros cubren en la actualidad a más del 25% de la población española, y su distribución geográfica suministra una valiosa información sobre la variabilidad de la incidencia del tumor en el territorio nacional. En España se contabilizan 14 registros de base poblacional generales en pleno funcionamiento: Albacete, Asturias, Canarias, Cantabria, Cuenca, Girona, Granada, Mallorca, Murcia, Navarra, País Vasco, La Rioja, Tarragona y Zaragoza^{4,13,14}. Sin embargo, dado que

se trata de registros generales de cáncer, los datos referidos al melanoma son incompletos. No recogen información sobre factores de riesgo, características de la enfermedad y tratamientos recibidos por los pacientes, pues su objetivo principal es la vigilancia epidemiológica en términos de incidencia, prevalencia y supervivencia global y libre de enfermedad.

El registro nacional de melanoma cutáneo (RNMC) se creó en el año 1997 con el objetivo de conocer la incidencia del tumor en España, y sus características clínico-patológicas y pronósticas en el momento del diagnóstico. Sirve de ayuda en el control epidemiológico y la orientación de las campañas preventivas que organiza periódicamente la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV). Se trata de un registro muy sencillo, flexible y muy bien aceptado por los clínicos participantes. La comunicación anual de casos se sitúa en torno a 900 casos, cifra que se ha mantenido homogénea durante el periodo de 1997 hasta 2011. Para mantener su funcionamiento ha sido muy importante la implicación de los diferentes coordinadores que han participado en la difusión del RNMC y de sus resultados durante estos 14 años. El éxito de los resultados ha llevado a la ampliación del proyecto con el objetivo de observar la evolución de nuestros pacientes, y estudiar la efectividad de los tratamientos de los que actualmente disponemos. Esta segunda fase se inició el pasado mes de junio de 2012, tras su comunicación a los académicos de la AEDV en el Congreso Nacional de Dermatología (Oviedo, 2012).

El objetivo de este artículo es analizar las características de los tumores registrados durante este periodo y la evolución de los principales factores pronósticos del tumor.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio y normas éticas

El proyecto del RNMC se inició en el año 1997, como un registro observacional transversal. Constituye una base de datos que recoge información personal de pacientes, registrado en la Agencia Española de Protección de Datos como fichero privado, protegido con seguridad alta, con número 2052370059.

Los casos se comunicaron al RNMC por correo, fax y formularios electrónicos. Los casos comunicados al RNMC en años posteriores al del diagnóstico inicial del paciente se clasificaron según el año de diagnóstico, tras la comprobación de la no duplicidad del caso. Por lo tanto la base de datos es acumulativa de forma retrospectiva. Al existir un retraso entre la fecha del diagnóstico del paciente y la fecha de comunicación del caso al RNMC, los casos del año en curso suelen ser inferiores a los de los años anteriores.

Los datos que se presentan se refieren a los diagnósticos clasificados dentro del periodo 1997-2011, debido a que la información anterior al año 1997 era incompleta.

Organización

El RNMC es un registro nacional de pacientes promovido por la Fundación de la AEDV. Su organización consta de un coordinador nacional, un comité científico formado por 5 dermatólogos responsables de la coordinación del registro en un área geográfica, un coordinador científico y asesores externos. Se gestiona basándose en unos procedimientos de trabajo redactados en 6 documentos de planificación: planificación temporal, plan de gestión financiera, plan de coordinación, procedimientos normalizados de trabajo, plan de análisis estadístico y plan de comunicación y difusión, siguiendo las normas de *Good Registry Practice* de la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) y las directrices éticas sobre la creación y uso de registros con fines de investigación biomédica del Instituto de Salud Carlos III^{15,16}.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de selección de los pacientes para ser incluidos en el RNMC fueron: a) pacientes diagnosticados por primera vez (incidentes) o ya diagnosticados (prevalentes) con los resultados de la primera biopsia diagnóstica disponibles, en la que se confirmase que el paciente padece un melanoma; y b) debía disponerse de un conjunto mínimo de datos: la fecha del primer diagnóstico de melanoma, la fecha de nacimiento, el sexo, la fecha de la evaluación, la provincia de diagnóstico y el estado de la enfermedad en ese momento (enfermedad localizada, metástasis regionales o metástasis a distancia).

VARIABLES DE VALORACIÓN

Se recogieron datos de identificación del paciente, fecha del diagnóstico, datos epidemiológicos relacionados con el tumor, localización, histopatología y extensión del tumor. Durante la realización del proyecto se fueron incluyendo

nuevas variables que se consideraron necesarias para una evaluación completa de los pacientes. Por esta razón no se dispone de los datos de los casos anteriores a la fecha en la que se introdujeron estos cambios. Las variables introducidas en el año 2005 fueron: presencia de ulceración del tumor, valor de lactato-deshidrogenasa (LDH) y clasificación del *American Joint Committee on Cancer Staging System* (AJCC).

Análisis estadístico

Debido a que el RNMC es un registro de base poblacional, no se realizó un cálculo formal de la muestra.

Se incluyeron en los análisis de profundidad y extensión del tumor solamente a los casos con melanoma invasor que dispusieran del dato sobre el sexo del paciente.

Se realizó un análisis descriptivo con los resultados en las variables cualitativas en forma de frecuencia y porcentajes. Las comparaciones entre este tipo de variables se realizaron con la prueba exacta de Fisher o la prueba de la Chi cuadrado, según correspondiera.

Las variables cuantitativas se analizaron de forma descriptiva obteniendo como resultados la media, el intervalo de confianza del 95% de la media y la mediana. Las comparaciones en este tipo de variables se realizaron mediante la prueba de la «t» de Student o mediante el análisis de la varianza (ANOVA), con ajustes de Bonferroni o Games-Howell para el control del error debido a la realización de comparaciones múltiples. Se aplicaron pruebas de regresión lineal múltiple para la valoración de la evolución de la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico, y la del espesor del tumor (índice de Breslow [IB]) en función del año en el que se diagnosticó el tumor, la edad y el sexo del paciente. El nivel de significación estadística se estableció en 0,05. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL; EE. UU.).

Resultados

Inclusión de pacientes en el registro nacional de melanoma cutáneo

El RNMC contiene información de 14.039 pacientes. Se analizaron los datos de los pacientes cuya fecha de diagnóstico era posterior al 1 de enero del año 1997, sumando un total de 13.628 casos. Se analizaron en este artículo los melanomas invasivos, que suponen un total de 10.741 melanomas, un 78,8% de los melanomas. En la *figura 1* se muestran los casos diagnosticados por año durante el periodo analizado.

Participaron en el proyecto 342 dermatólogos, que incluyeron un promedio de 42 casos cada uno (IC 95%: 29 a 53 casos). De ellos 33 investigadores incluyeron el 70% de los pacientes registrados en el RNMC (9.863 pacientes).

Se incluyó en el proyecto a pacientes atendidos en consultas de 266 centros públicos y privados. En promedio en cada centro se siguieron 51 casos (IC 95%: 34 a 67 casos). Veinticuatro centros incorporaron el 70% de los pacientes incluidos en el registro.

Se comunicaron casos al registro procedentes de 17 comunidades autónomas. Las comunidades autónomas que

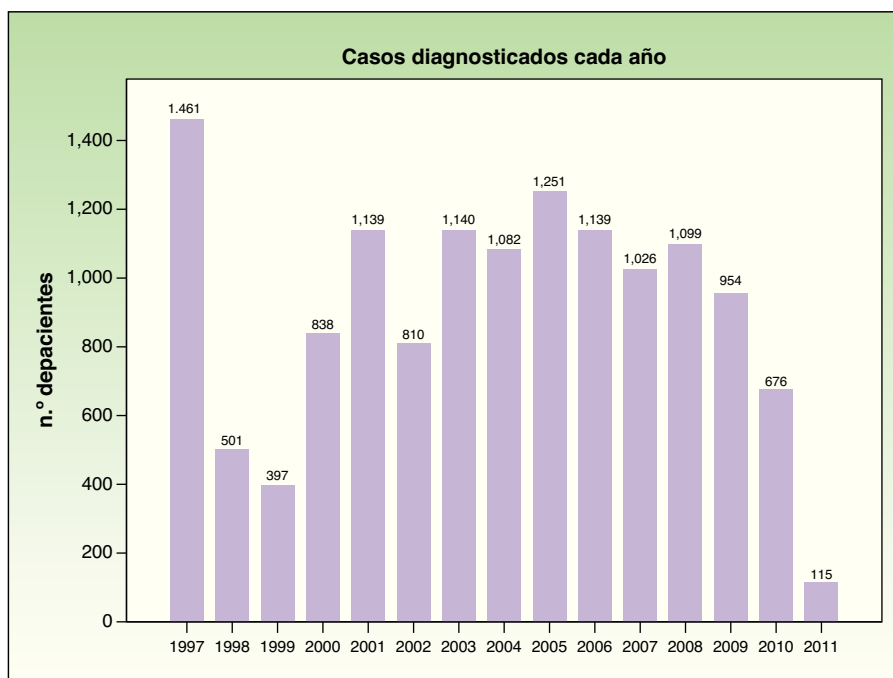


Figura 1 Nuevos diagnósticos comunicados al registro nacional de melanoma cutáneo por año de diagnóstico.

comunicaron un mayor número de casos al registro fueron Cataluña, la Comunidad de Madrid y la Comunidad Valenciana, constituyendo el 63% de los pacientes comunicados al RNMC. En la [tabla 1](#) se muestran

los datos de inclusión de pacientes por comunidad autónoma y el total nacional durante todo el periodo del proyecto. En total estuvieron representadas 49 provincias españolas en el RNMC, a excepción de Ceuta y Melilla.

Tabla 1 Número de casos comunicados al registro nacional de melanoma cutáneo, nuevos diagnósticos en el periodo 1997-2011 por comunidad autónoma y sexo

Comunidad Autónoma	Sexo del paciente						Total	
	Hombre		Mujer		Desconocido		N	%
	N	%	N	%	N	%		
Andalucía	384	6,6	597	7,9	26	12,3	1.007	7,4
Aragón	38	0,7	62	0,8	0	0,0	100	0,7%
Canarias	464	8,0	645	8,5	17	8,1	1.126	8,3
Cantabria	0	0,0	3	0,0	0	0,0	3	0,0
Castilla-La Mancha	165	2,8	202	2,7	10	4,7	377	2,8
Castilla y León	490	8,4	704	9,3	8	3,8	1.202	8,8
Cataluña	1.891	32,4	2.341	30,9	108	51,2	4.340	31,8
Comunidad de Madrid	1.079	18,5	1.382	18,2	23	10,9	2.484	18,2
Comunidad Valenciana	910	15,6	1.020	13,4	9	4,3	1.939	14,2
Extremadura	22	0,4	17	0,2	0	0,0	39	0,3
Galicia	69	1,2	112	1,5	0	0,0	181	1,3
Islas Baleares	55	0,9	60	0,8	0	0,0	115	0,8
La Rioja	9	0,2	13	0,2	0	0,0	22	0,2
Navarra	14	0,2	11	0,1	2	0,9	27	0,2
País Vasco	10	0,2	15	0,2	0	0,0	25	0,2
Principado de Asturias	98	1,7	211	2,8	1	0,5	310	2,3
Región de Murcia	135	2,3	189	2,5	7	3,3	331	2,4
Total	5.833	100,0	7.584	100,0	211	100,0	13.628	100,0

%; proporción de pacientes por comunidad autónoma sobre el total de casos comunicados al registro nacional de melanoma cutáneo; N: número de pacientes diagnosticados.

Datos sociodemográficos

El 56,5% (n=7.584) de los pacientes incluidos en el RNMC fueron mujeres y el 43,5% (n=5.833) hombres. Se desconoce el género del paciente en 211 casos (1,5%). En la [tabla 2](#) se describen los datos correspondientes a los pacientes con melanomas invasivos.

La edad media de los pacientes fue de 57 años (IC 95%: 56,4 a 57), con una mediana de 58 años, entre 3 y 100 años. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico en función del género, resultando la edad en el momento del diagnóstico significativamente mayor en los hombres (p<0,0001), en promedio 2,2 años mayores (IC 95%: 1,6 a 2,8). La edad media de las mujeres fue de 55,8 años (IC 95%: 55,4 a 56,2), con una mediana de 56 años, edad mínima de 3 años y máxima de 100. La edad media de los hombres fue de 57,9 años (IC 95%: 57,5 a 58,4), con una mediana de 60 años, edad mínima de 4 años y máxima de 96.

En el grupo de edad de menores de 20 años se encuentra el 1,3% de los pacientes (n=175), de 21 a 40 años suman 2.585 casos (19,5%), de 41 a 60 años se diagnosticaron 4.601 melanomas (34,7%), en el grupo de edad de 61 a 80 años se encuentra el 36,3% de los pacientes (n=4.811) y el 8,2% (n=10.986 casos) eran mayores de 80 años. Se observó una proporción de mujeres significativamente mayor (p<0,0001) en los grupos de edad de menores de 20 años y entre 21 y 40 años. En el grupo de edad de 61 a 80 años la proporción de hombres superó a la de mujeres de forma significativa (p<0,0001). No hubo diferencias en la proporción de sexos en los grupos de 41-60 y mayores de 80 años. En la [tabla 2](#) se muestra la proporción de pacientes en cada grupo de edad en los melanomas invasivos.

Características del melanoma primario en el momento del diagnóstico

Localización

La localización más frecuente del melanoma fue en el tronco (n=4.210; 37,1%), seguido de la extremidad inferior (n=3.098; 27,3%), cabeza (n=2.362; 20,8%), extremidades superiores (n=1.602; 14,1%) y mucosas (n=80; 0,7%). En el tronco anterior se localizaron el 27,5% (n=1.081) de los tumores del tronco, y en el posterior el 72,5% (n=2.843); en 286 casos lo se identificó la localización dentro del tronco. En la [tabla 2](#) se resumen las características del melanoma invasor en el momento del diagnóstico en función del sexo del paciente.

La localización del melanoma difirió entre hombres y mujeres en todas las localizaciones (p<0,0001), excepto en la localización en mucosas. La localización en la cabeza y el tronco fue más frecuente en el hombre. En las mujeres la localización en la extremidad superior e inferior fue más frecuente que en el hombre. En la [tabla 2](#) se muestran los datos referidos a los pacientes con melanomas invasivos.

Variantes clínico-patológicas

En el grupo total de pacientes la variante clínico-patológica más frecuente fue el melanoma de extensión superficial (MES) (62,6%, 7.481 casos), seguido del melanoma nodular (MN) (16,8%, 2.014 casos) y el lentigo maligno melanoma

(LMM) (14,3%, 1.705 casos). El melanoma lentiginoso acral (MLA) constituyó el 5,8% (698 casos) y el melanoma en mucosas el 0,5% (61 casos). Se observaron diferencias significativas entre géneros en el tipo clínico-patológico de tumor, apareciendo en mayor proporción el MES en las mujeres (64,2%, n=4.351 versus 60,4%, n=3.130 en los hombres) y el MN en los hombres (19,5%, n=1.010 versus 14,8%, n=1.004 en las mujeres) (p<0,0001). Los datos referidos a los melanomas invasivos se presentan en la [tabla 2](#). Los melanomas nodulares comienzan a ser más frecuentes en los hombres a partir de los 21 años (15,1 versus 13,3%), pero su número difiere significativamente a partir de los 41 años, siendo su frecuencia en el grupo de edad de 41 a 60 años del 21% en hombres y de 16,9% en mujeres (p=0,021), entre los 61 y 80 años del 25% en hombres y del 18,7% en mujeres (p<0,0001) y en mayores de 80 años del 36,6% en hombres y del 27,2% en mujeres (p=0,055). En los menores de 20 años la proporción de MN en hombres y mujeres es idéntica, de un 23%.

Profundidad de invasión y espesor tumoral

Se registraron un total de 2.044 pacientes (16%) con melanoma *in situ*. Las proporciones de pacientes con melanoma *in situ* en periodos de 5 años fueron: 1997-2001, 16,1%; 2002-2006, 16,1%; y 2007-2011, 19,2%. La proporción resultó estadísticamente superior en los últimos 5 años respecto a los 2 periodos anteriores (p<0,0001).

Los análisis posteriores se realizaron solamente con los melanomas invasivos.

El IB medio fue de 1,97 mm (IC 95%: 1,91 a 2,03), con una mediana de 1 mm. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el IB entre hombres y mujeres (p<0,0001), en promedio los hombres tenían un IB 0,387 mm mayor que las mujeres (IC 95%: 0,264 a 0,511). En los hombres el IB fue de 2,19 mm (IC 95%: 2,09 a 2,28). En las mujeres el IB fue de 1,80 mm (IC 95%: 1,72 a 1,88).

En el análisis multivariante se estudió el IB en función de la edad del paciente y del sexo, encontrando que independientemente de la edad del paciente el IB resultó de mayor espesor en los hombres (p<0,0001), en promedio de 0,346 mm más que en las mujeres (IC 95%: 0,223 a 0,469).

El IB resultó aumentar de forma estadísticamente significativa en función de la edad del paciente (p<0,0001), independientemente del sexo, de forma que por cada año de edad aumenta el IB en el momento del diagnóstico 0,025 mm (IC 95%: 0,022 a 0,029), es decir, 0,25 mm por cada 10 años. En la [figura 2](#) se representa esta tendencia.

Se clasificó a los pacientes en estadios T (tamaño del tumor) de la AJCC para el melanoma¹⁷, y se observaron diferencias significativas en la proporción de pacientes de cada género que pertenecía a cada categoría del IB ([tabla 2](#)), siendo más frecuente en mujeres el IB menor de 1 mm (p<0,0001), y más frecuente en hombres el IB en la categoría de 2,01 a 4 mm y mayor de 4 mm (p<0,0001). En la [figura 3](#) se muestran las proporciones de pacientes en cada grupo de riesgo y por grupos de edad.

El nivel de Clark más frecuente fue el Clark III (n=3.719; 37,4%). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes en todas las categorías entre hombres y mujeres (p<0,0001), siendo los niveles de Clark II más frecuentes en mujeres y los niveles de Clark IV y V más frecuentes en hombres ([tabla 2](#)).

Tabla 2 Características de los pacientes y del melanoma en el momento del diagnóstico 1997-2011: melanomas invasivos

	Hombre		Mujer		Total	
	N	%	N	%	N	%
<i>Población</i>	4.664	44,1	5.917	55,9	10.581	100
<i>Edad en el momento del diagnóstico</i>						
< 20*	46	1	99	1,7	145	1,4
21-40*	811	17,6	1.319	22,6	2.130	20,4
41-60	1.638	35,5	2.082	35,6	3.720	35,6
61-80*	1.778	38,6	1.860	31,8	3.638	34,8
> 80	337	7,3	484	8,3	821	7,9
<i>Localización</i>						
Cabeza*	790	20	777	15,2	1.567	17,3
Tronco*	2.054	51,9	1.506	29,4	3.560	39,2
Extremidad superior*	468	11,8	848	16,6	1.316	14,5
Extremidad inferior*	632	15,9	1.953	38,1	2.585	28,4
Mucosas	16	0,4	36	0,7	52	0,6
<i>Tipo anatómico</i>						
LMM	376	8,8	492	9	868	8,9
MES*	2.700	62,9	3.653	66,9	6.353	65,1
MLA	233	5,4	334	6,1	567	5,8
MN*	968	22,5	963	17,6	1.931	19,8
Mucosas	17	0,4	20	0,4	37	0,4
<i>Clark</i>						
Clark I	0	0	0	0	0	0
Clark II*	1.171	26,7	1.725	31,1	2.896	29,1
Clark III	1.662	37,8	2.057	37,1	3.719	37,4
Clark IV*	1.282	29,2	1.473	26,6	2.755	27,2
Clark V*	278	6,3	291	5,2	569	5,7
<i>Índice de Breslow</i>						
< 1 mm*	2.127	45,6	3.174	53,6	5.301	50,1
1,01 a 2 mm	980	21	1.275	21,5	2.255	21,3
2,01 a 4 mm*	876	18,8	884	14,9	1.760	16,6
> 4 mm*	681	14,6	584	9,9	1.265	12
<i>Presencia de ulceración histopatológica</i>						
No	2.534	76,3	3.353	81,9	5.887	79,4
Sí*	788	23,7	742	18,1	1.530	20,6
<i>Lactato deshidrogenasa</i>						
Normal	1.190	96,1	1.424	96,3	2.614	96,2
Elevada*	48	3,9	55	3,7	103	3,8
<i>Estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico</i>						
Enfermedad localizada*	3.542	80,1	4.833	86	8.375	83,4
Metástasis regionales*	618	14	570	10,1	1.188	11,8
Metástasis a distancia*	263	5,9	216	3,9	479	4,8
<i>Estadificación clínica AJCC</i>						
0	797	43,5	1.018	46,2	1.815	46,1
IA*	429	23,4	596	27,1	1.025	26,0
IB	186	10,1	243	11	429	10,9
IIA	106	5,8	101	4,6	207	5,3
IIB*	12	6,1	88	4	100	2,5
IIC*	41	2,2	30	1,4	71	1,8
IIIA	64	3,5	64	2,9	128	3,3
IIIB*	40	2,2	26	1,2	66	1,7
IIIC*	23	1,3	14	0,6	37	0,9
IV*	36	2	23	1	59	1,5

LMM: lentigo maligno melanoma; MES: melanoma de extensión superficial; MLA: melanoma lentiginoso acral; MN: melanoma nodular.

* p < 0,0001: diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres.

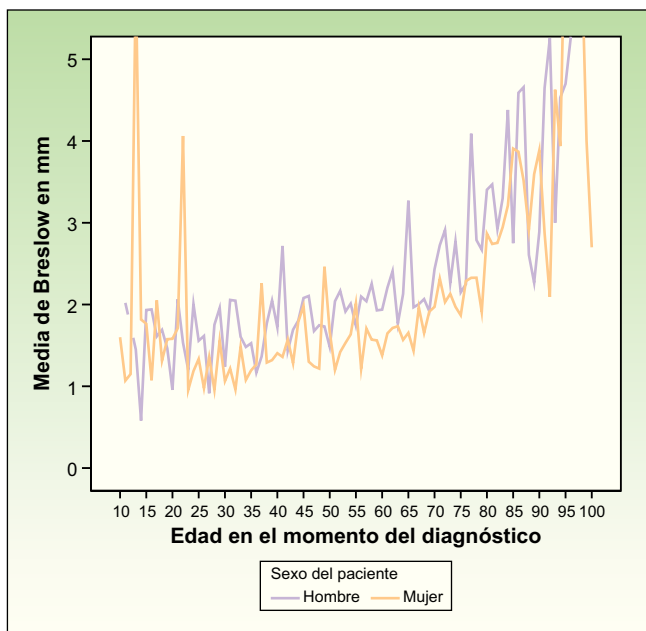


Figura 2 Profundidad de invasión (índice de Breslow en mm) en el momento del diagnóstico, en función de la edad del paciente por sexo, en melanomas invasivos.

Ulceración anatomopatológica

El 20,6% (n = 1.530) de los pacientes presentaban ulceración del tumor en el momento del diagnóstico (tabla 2). Los hombres presentaron ulceración en el momento del diagnóstico en mayor proporción que las mujeres (p < 0,0001). Debido a que la ulceración podría estar relacionada con la profundidad del tumor en el momento del diagnóstico se analizó

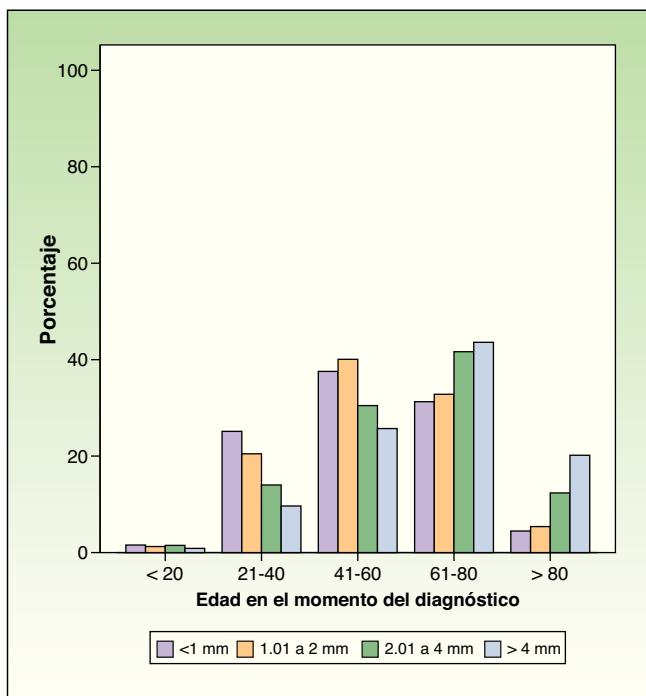


Figura 3 Proporción de pacientes en cada grupo Breslow, en función del grupo de edad, en melanomas invasivos.

si las diferencias entre géneros se mantenían independientemente del grupo de riesgo Breslow. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de ulceración en el momento del diagnóstico entre hombres y mujeres en función del espesor del tumor.

Extensión del tumor en melanomas invasivos

El 96,1% de los pacientes (n = 2.614) mostró un valor normal en la LDH en el momento del diagnóstico del melanoma y en el 3,8% restante (n = 103 pacientes) los valores de la LDH eran elevados. En 7.980 casos (74,3%) el dato no se registró. No se encontraron diferencias entre hombres y mujeres.

Estadio

El estadio de los pacientes fue de melanoma *in situ* en 2.007 casos (16,7%), el 69,5% (n = 8.375) de los pacientes tenían enfermedad localizada en el momento del diagnóstico. El 9,9% (n = 1.188) presentaban metástasis regionales y el 3,9% (n = 479) a distancia, sumando un total de 1.667 pacientes (13,8%) con enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico.

El melanoma *in situ* y la enfermedad localizada (tabla 2) fueron significativamente más frecuentes en las mujeres (p < 0,0001). Las metástasis regionales y a distancia fueron más frecuentes en los hombres (p < 0,0001).

En la tabla 2 se muestra la información sobre la clasificación de los pacientes según la clasificación AJCC. En 6.655 casos (62%) el dato no se registró.

Se encontró una mayor proporción de hombres en los estadios IIB, IIC, IIIB, IIIC y IV y en las mujeres mayor proporción en el estadio IA (p < 0,0001).

Evolución de las características del tumor en función del año de diagnóstico

Edad en el momento del diagnóstico

Se observó un incremento estadísticamente significativo (p < 0,0001) de la edad del paciente en el momento del diagnóstico en función del año en el que el paciente se diagnosticó (fig. 4). Por cada año en curso la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico aumentó en 0,333 años (IC 95%: 0,258 a 0,409).

Este aumento anual en la edad del diagnóstico inicial se observó tanto en hombres (0,337; IC 95%: 0,226 a 0,448) como en mujeres (0,316; IC 95%: 0,213 a 0,418).

Las mujeres mantuvieron la edad del diagnóstico por debajo de la edad observada en los hombres durante todo el periodo de estudio, 1997-2011 (p < 0,0001).

Espesor del tumor en el momento del diagnóstico

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el espesor del tumor en el periodo 1997-2011 evaluado (p = 0,701), con una tendencia al aumento del IB en función del año en el que se diagnosticó el tumor, con un incremento de 0,019 mm por cada año en curso.

Analizando hombres y mujeres de forma estratificada, la tendencia al aumento del espesor del tumor en función del año de diagnóstico tampoco resultó estadísticamente significativa (p = 0,127 en hombres y p = 0,06 en mujeres).

En el análisis de regresión lineal multivariante se analizó la evolución en el espesor del tumor en función de la edad

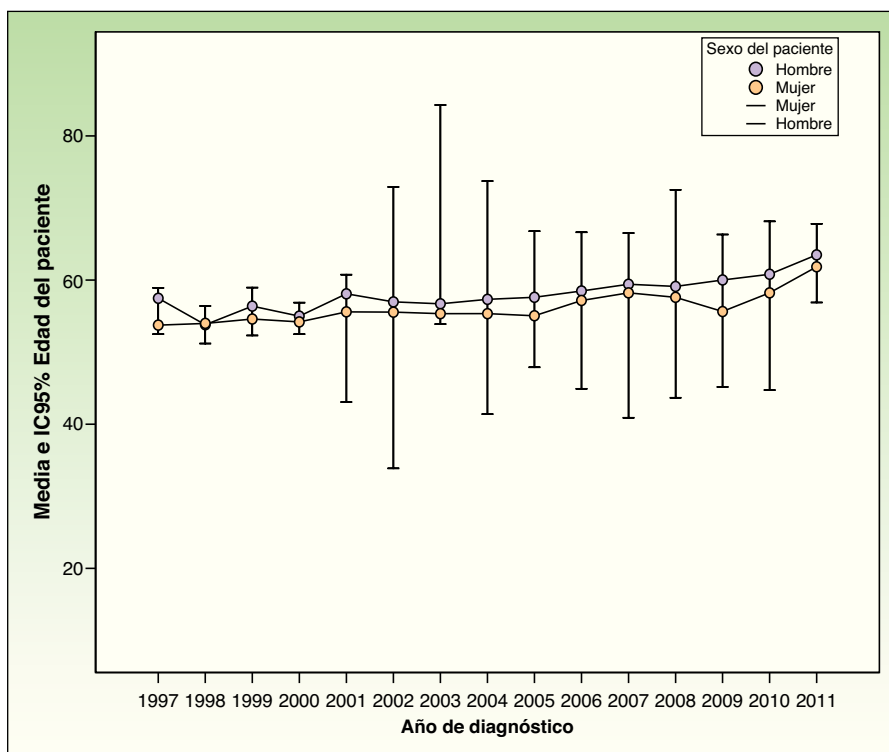


Figura 4 Evolución de la edad del paciente en el momento del diagnóstico por sexo en melanomas invasivos.

del paciente, de su sexo y del año en el que se diagnosticó. No se encontraron aumentos significativos en el espesor del tumor en función del año en el que se diagnosticó al paciente ($p=0,171$), observándose una tendencia no significativa al

aumento del espesor del tumor de 0,011 mm por cada año en curso (IC 95%: 0,005 a 0,026). En la figura 5 se muestra la evolución de la variable en función del año de diagnóstico del tumor.

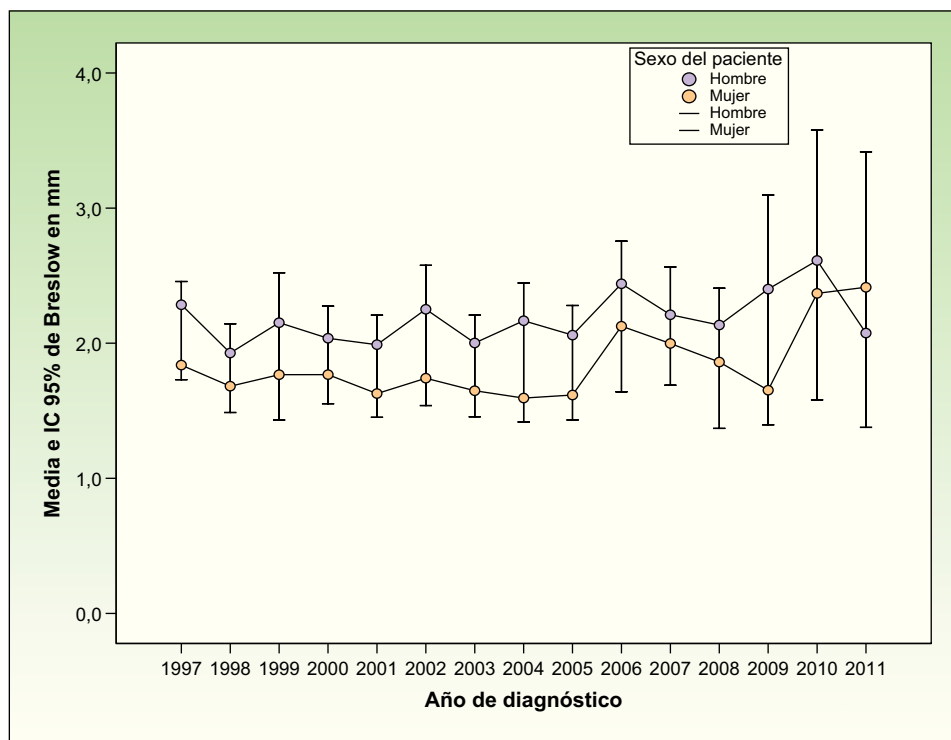


Figura 5 Evolución del espesor del tumor (índice de Breslow) en el momento del diagnóstico por sexo en melanomas invasivos.

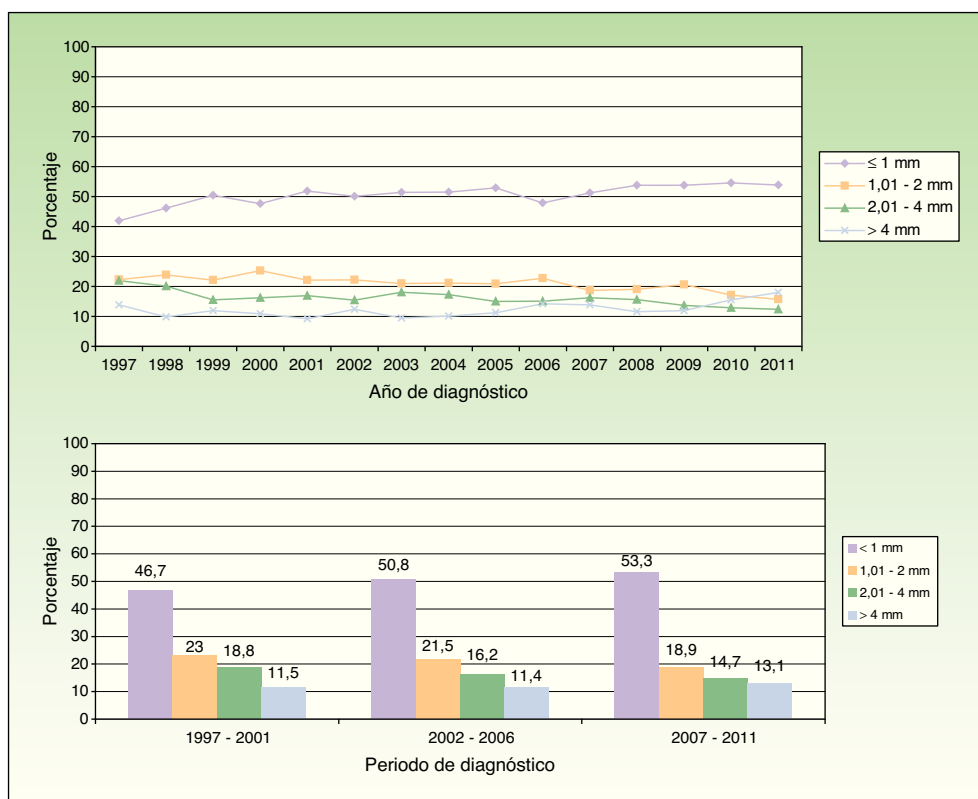


Figura 6 Evolución de la proporción de melanomas invasivos por grosor según el índice de Breslow.

En la figura 6 se representa la evolución temporal en función del año de diagnóstico de las proporciones de los melanomas invasivos en función de su grosor en 4 categorías y la comparación de las proporciones de cada grupo de espesor, dividiendo los casos en periodos de 5 años. Resultó significativo el aumento en la proporción de diagnósticos de melanomas menores de 1 mm en los periodos 2002-2006 y 2007-2011 respecto al periodo 1997-2001 ($p < 0,001$), así como la reducción de los melanomas con grosor de 1,01 a 2 mm entre el periodo 2007-2011 y los 2 periodos de 5 años anteriores ($p < 0,0001$). La proporción de melanomas con 2,01 a 4 mm se redujo de forma significativa ($p < 0,0001$) entre el periodo 1997-2001 y los 2 periodos posteriores. No se observó una modificación estadísticamente significativa en la proporción de tumores mayores de 4 mm entre los periodos de 5 años comparados.

Discusión

Es importante destacar la participación de 342 clínicos en la comunicación de casos al RNMC desde su puesta en marcha en el año 1997, y la estabilidad en la comunicación anual de casos, reflejo del esfuerzo de todos los participantes. Aunque el registro de casos en algunas comunidades autónomas estuvo por debajo de lo esperado (tabla 1), se alcanzaron cifras de comunicación a nivel nacional muy importantes en un registro de tumores monográfico. Sin embargo, sería deseable que el melanoma se convirtiera en una enfermedad de declaración obligatoria, como lo es en Estados Unidos desde el año 2010 (http://wwwn.cdc.gov/nndss/document/NNDSS_history_spreadsheet_2013_for_web_v1.pdf), o en Australia (<http://www.health.nsw.gov.au/phact/Documents/is6-disease-notification.pdf>). Completar unos datos mínimos sobre cada caso no lleva mucho tiempo, y a cambio podemos obtener unos datos muy importantes para el control de la enfermedad (www.registromelanoma.org). La mayor comunicación de casos que se produjo en el año 1997 del inicio del proyecto se debió a la participación de anatomopatólogos, que con el tiempo fue disminuyendo. Es muy importante, por lo tanto, la implicación de todos los clínicos responsables del manejo del paciente con melanoma en la comunicación y seguimiento de los pacientes, para conseguir los importantes objetivos del proyecto.

Se observó una mayor frecuencia del tumor en las mujeres que en los hombres durante el periodo analizado (tabla 1), un 13% más frecuente en las mujeres. Este dato coincide con los de la mayoría de los registros de cáncer mundiales y los registros españoles¹⁻⁹.

La edad media de diagnóstico inicial del tumor de 57 años no difirió de los datos disponibles en la literatura nacional^{4,7,8}. Se observó un incremento significativo en la edad del paciente en el momento del diagnóstico ($p < 0,0001$) en función del año en el que se diagnosticó, tanto en hombres como en mujeres (fig. 4), hecho que se ha observado en algunos estudios^{18,19}, pero en otros el dato no resultó estadísticamente significativo²⁰. Este aumento progresivo de la edad podría explicarse porque las campañas de prevención llegan menos a la población de mayor edad, especialmente al colectivo masculino, que acude al médico con tumores primarios avanzados. Este

hecho se ha observado en el análisis de estudios preventivos del melanoma²¹.

La localización más frecuente en el tronco, seguida de la extremidad inferior, fue un dato coincidente con los datos publicados en el ámbito nacional e internacional, siendo en la extremidad inferior más habitual en las mujeres, mientras que en los hombres se localizó con más frecuencia en el tronco (tabla. 2)^{7,8,22}. Se debería investigar la causa de estas diferencias. Posiblemente se deba al modo de exposición solar, diferente en hombres y mujeres.

El tipo clínico-patológico más frecuente fue el MES, tanto en hombres como en mujeres, seguido del MN, coincidiendo con datos nacionales e internacionales publicados^{7,8,22}.

La valoración del espesor del tumor es muy importante debido a su demostrada relación con el pronóstico del paciente²³⁻²⁹. Se observó en el RNMC entre los años 1997 a 2011 una tendencia no significativa al aumento del espesor del melanoma (índice de Breslow), en función del año en el que se diagnosticó el tumor (fig. 5). El aumento progresivo observado supone un valor de referencia para valorar si los tumores están siendo diagnosticados de forma precoz, y es un dato que también ha sido observado en estudios nacionales¹⁸. El análisis de la evolución de las proporciones de tumores gruesos en función de periodos de 5 años demuestra que los tumores gruesos mayores de 4mm no han aumentado su proporción en los 14 años de observación (fig. 6), sin embargo los tumores finos sí han aumentado su proporción en función del tiempo, al igual que la proporción de melanomas *in situ*. Estos datos son coincidentes con los observados en otras áreas geográficas^{30,31}.

Se observó también que las mujeres se encontraban con mayor frecuencia que los hombres en el grupo con IB menor de 1 mm ($p < 0,0001$), y en los hombres era más frecuente el tumor con mayor espesor, es decir, con peor pronóstico (tabla 2). El IB se observó mayor en los hombres ($p < 0,0001$) independientemente de su edad (fig. 2), lo que indica que en los hombres los tumores se presentan de forma más agresiva que en las mujeres. En este sentido se observó que los melanomas nodulares fueron también más frecuentes en los hombres a partir de los 41 años. Este tipo clínico-patológico de melanoma se ha relacionado con un comportamiento clínico más agresivo por su velocidad de crecimiento mayor que los otros tipos de melanoma, y también con una mayor mortalidad^{32,33}.

Por lo tanto, las campañas preventivas deberían orientarse, además de a la población general, al colectivo masculino mayor de 50 años, en el que se observan tumores de mayor espesor, que quizá se deban a un retraso en su diagnóstico, ya que se observó que coincidía una mayor edad en el momento del diagnóstico y un tumor más grueso en los hombres.

Como conclusión de este trabajo se destaca el valor de un registro monográfico de pacientes con melanoma de base poblacional, y la importancia de mantener su futuro funcionamiento. Convencidos de ello, desde la Fundación de la AEDV se decidió ampliar sus objetivos, para realizar un seguimiento prospectivo a los pacientes, y estudiar su evolución en relación con los tratamientos recibidos y sus factores pronósticos conocidos. Se creó un espacio en Internet (www.registromelanoma.org) para facilitar el acceso a los datos del registro a los especialistas participantes, y

se ofreció ampliar la participación en el proyecto a todos los especialistas implicados en el manejo del paciente con melanoma.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

El estudio ha sido patrocinado por la Fundación de la Academia Española de Dermatología y Venereología, con financiaciones de los laboratorios Schering-Plough, S.A. y Bristol Myers Squibb, S.A. E-C-BIO, S.L. realizó el trabajo de diseño del estudio, gestión de autorizaciones, control de calidad y análisis estadístico del estudio bajo contrato de la FAEDV.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos la participación en el estudio de los 342 clínicos que completaron con regularidad el registro. Aparecen ordenados por número de casos incluidos (ver listado completo en material adicional).

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.02.003>.

Bibliografía

1. Cabanes Domenech A, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer, Centro Nacional de Epidemiología ISCIII. 2009. Madrid. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/SituacionCancerenEspana1975.2006.2010.pdf>
2. Oarkin DM, Whelan SL, Ferlay J. Cancer in five continents, vol. VIII. Lyon: IARC Scientific Publication; 1997. N.º 143.

3. Ferlay J, Black RJ, Whelan SL. Electronic database of cancer incidente in five continents, VII. Lyon: IARCWHO; 1997.
4. Sáenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Epidemiología del melanoma en España. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:411–8.
5. Ardanaz IE, Moreno C, Pérez de Rada ME. Incidencia y mortalidad por cáncer en Navarra, 1993-1997. Tendencia en los últimos 25 años. Registro de Cáncer de Navarra. Sección de enfermedades no transmisibles y estadísticas vitales. *An Sist Sanit Navar.* 2001;24:339–62.
6. Moreno V, González JR, Soler M, Bosch FX, Kogevinas M, Borràs JM. Estimación de la incidencia de cáncer en España: periodo 1993-1996. *Gac Sanit.* 2001;15:380–8.
7. Ródenas JM, Delgado M, Herranz MT. 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.
8. Ocaña-Riola R, Martínez-García C, Serrano S. Population-based study of cutaneous malignant melanoma in the Granada province (Spain), 1985-1992. *Eur J Epidemiol.* 2001;17:169–74.
9. Nieto A, Ruiz-Ramos M, Andel-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.
10. Berrino F, Capocaccia R, Esteve J. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE-2 Study. Lyon: IARC; 1999.
11. Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, et al. EURO CARE- 3: Survival of cancer patients diagnosed 1990-94—results and commentary. *Ann Oncol.* 2003;14 Suppl 5:v61–118.
12. De Vries E, Coebergh JW. Cutaneous malignant melanoma in Europe. *Eur J Cancer.* 2004;40:2355–66.
13. Navarro C, Martos C, Ardanaz E, Galceran J, Izarzugaza I, Peris-Bonet R, et al., for the Spanish Cancer Registries Working Group. Population-based cancer registries in Spain and their role in cancer control. *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 3: iii3–13.
14. Avilés JA, Lázaro P, Lecona M. Epidemiología y supervivencia del melanoma cutáneo en España: estudio de 552 casos. *Rev Clin Esp.* 1994-2003;2006:319–25.
15. Gliklich RE, Dreyer NA, editors. Registries for evaluating patient outcomes: A user's guide. Rockville, MD: Agency for Health Research and Quality. April 2007-December 2009.
16. De Abajo Iglesias FJ, Feito Grande L, Júdez Gutiérrez J, Martín Arribas MC, Terracini B, Pàmols Ros T, et al. Directrices éticas sobre la creación y uso de registros con fines de investigación biomédica. *Rev Esp Salud Pública.* 2008;82:21–42.
17. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol.* 2009;27:6199–206.
18. Marcoval J, Moreno A, Jonar A, Baumann E, Graells J, Gallego MI. Evolución del melanoma maligno cutáneo en los últimos 19 años en un hospital terciario de la cuenca mediterránea. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;9:464–8.
19. Lasithiotakis KG, Leiter U, Gorkiewicz R, Eigentler T, Breuninger H, Metzler G, et al. The incidence and mortality of cutaneous melanoma in southern Germany. Trends by anatomic site and pathologic characteristics, 1976 to 2003. *Cancer.* 2006;107:1331–9.
20. Nagore E, Oliver V, Botella-Estrada R, Moreno-Picot S, Guillén C, Fortea JM. Clinicopathological analysis of 1,571 cutaneous malignant melanomas in Valencia, Spain: Factors related to tumour thickness. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:50–6.
21. Holme SA, Varma S, Chowdhury MMU, Robert DL. Audit of a melanoma screening day in the UK clinical results, participant satisfaction and perceived value. *Br J Dermatol.* 2001;145:784–8.
22. Asin Llorca M, Bañuls Roca J, Berrocal Jaime A, Giménez Climent J, González Nebreda M, Guillen Barona C, et al. Guía de prevención y tratamiento del melanoma. Generalitat Valenciana: Conselleria de Sanitat; 2006. ISBN: 84-7579-425-4. Disponible en: http://www.ivo.es/uploads/Oncoguía_Melanoma.pdf.
23. Garbe C, McLeod GR, Buettner PG. Time trends of cutaneous melanoma in Queensland, Australia and Central Europe. *Cancer.* 2000;89:1269–78.
24. Lens MB, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol.* 2004;150:179–85.
25. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, et al. Metaanalysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer.* 2005;41:45–60.
26. Lang PG. Current concepts in the management of patients with melanoma. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3:401–26.
27. Rager EL, Bridgeford EP, Ollila DW. Cutaneous melanoma: Update on prevention, screening, diagnosis, and treatment. *Am Fam Physician.* 2005;72:269–76.
28. Carli P, de Giorgi V, Palli D, Maurichi A, Mulas P, Orlandi C, et al. Dermatologist detection and skin self-examination are associated with thinner melanomas: results from a survey of the Italian Multidisciplinary Group on Melanoma. *Arch Dermatol.* 2003;139:607–12.
29. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, Friedman RJ, McCarthy WH, Osman I, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: Revisiting the ABCD criteria. *JAMA.* 2004;292:2771–6.
30. Criscione V, Weinstock A. Melanoma thickness trends in the United States, 1988–2006. *J Invest Dermatol.* 2010;130:793–7.
31. Tejera-Vaquerizo A, Mendiola-Fernández M, Fernández-Orland A, Herrera-Ceballos E. Thick melanoma: the problem continues. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;2:575–9.
32. Liu W, Dowling P, Murray WK, McArthur GA, Thompson JF, Wolfe R, et al. Rate of growth in melanomas. Characteristics and associations of rapidly growing melanomas. *Arch Dermatol.* 2006;142:1551–8.
33. Mar V, Roberts H, Wolfe R, English DR, Kelly JW. Nodular melanoma: A distinct clinical entity and the largest contributor to melanoma deaths in Victoria, Australia. *J Am Acad Dermatol.* 2012;68:568-75.