

**ORIGINALES****NEVUS Y MELANOMA MALIGNO CUTANEO****M. M. Morales Suárez-Varela, A. Llopis González, M. Lacasaña Navarro, J. Ferrándiz Ferragud**

Area de Medicina Preventiva y Salud Pública  
 Facultad de Farmacia  
 Universidad de Valencia

**RESUMEN**

En los estudios epidemiológicos se ha observado que tanto los nevus benignos no displásicos, como los displásicos y los grandes o pequeños nevus congénitos son precursores potenciales del melanoma maligno cutáneo (M.M.C.).

Se presenta un estudio basado en la revisión de las historias clínicas del total de casos diagnosticados (247 casos) de melanoma maligno cutáneo en el Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Valencia, durante el período 1977-1987.

Se han procesado las variables consideradas (nevus preexistentes al M.M.C., antecedentes neoplásicos familiares y tipo histológico), aplicando las posibilidades del paquete estadístico SPSS-PC+.

El 42% de los pacientes refirieron una lesión névica, previa a la aparición del melanoma maligno cutáneo (M.M.C.), observándose diferencias con los resultados obtenidos en otras series que podrían deberse a características geográficas y étnicas de los distintos lugares donde se realizaron dichos estudios.

Respecto a los tipos histológicos se observa, con una significación  $p < 0.05$ , que el melanoma maligno nodular (M.M.N.), melanoma de extensión superficial (M.E.S.) y melanoma inclasificable (M.I.) asientan con mayor frecuencia sobre nevus que el resto de tipos histológicos.

El 73% de los pacientes no han presentado antecedentes neoplásicos familiares, sugiriéndonos que la aparición de esta neoplasia está condicionada más por factores medioambientales (factores exógenos) que por una influencia genética (factores endógenos).

**Palabras clave:** melanoma maligno cutáneo, nevus preexistentes, antecedentes neoplásicos familiares.

**ABSTRACT****Nevus and Malign Cutaneous Melanoma**

Epidemiological studies have revealed that both non-displastic benign naevi and dysplastic naevi, as well as large or small congenital naevi are potentially forerunners of malignant skin melanoma (M.S.M.).

A studied is presented based on the review of the clinical histories of all the cases of malignant skin melanoma diagnosed (247 cases) by the Dermatology Department of the University Hospital in Valencia from 1977 to 1987.

The variables taken into consideration (naevi existing prior to the M.S.M., family history of neoplasias and types of growths, were processed using the SPSS-PC+ statistical package.

Forty-two percent of the patients stated the existence of a lesion of the naevi prior to the onset of the malignant skin melanoma (M.S.M.), results differing from those obtained in other series being found which could probably be due to geographical and ethnic characteristics of the different places where said studies were made.

With regard to the types of growths, it has been found, with a significance of  $p < 0.05$ , that the malignant nodular melanoma (M.N.M.), the superficial spreading melanoma (S.S.M.) and the unclassifiable melanoma (U.M.) take root more frequently on a naevus than the rest of the growths.

Seventy-three percent of the patients had no family history of neoplasias, this suggesting that the onset of this neoplasia was conditioned more by environmental factors (exogenous factors) than by a genetic influence (endogenous factors).

**Key Words:** malignant skin melanoma, previously existing naevi, family history of neoplasias.

**INTRODUCCION**

A través de los estudios epidemiológicos

Correspondencia:  
 María M. Morales Suárez-Varela  
 C/Artes Gráficas, 9  
 46010 — Valencia  
 Teléfono: 96- 3 86 42 95

se ha observado un rápido aumento de la incidencia y mortalidad por melanoma maligno cutáneo (M.M.C.) en muchos países, incidencia que se duplica cada 10-20 años<sup>1, 2, 3, 4</sup>

Entre los diversos factores de riesgo del melanoma maligno cutáneo y a través de varios estudios del tipo caso-control se ha observado que tanto los nevos benignos no displásicos, como los displásicos y los grandes o pequeños nevos congénitos son precursores potenciales de esta neoplasia <sup>5, 6, 7, 8, 9, 10, 11</sup>.

Sin embargo, poco se conoce acerca de la epidemiología de los nevos, lo que podría explicar la creciente incidencia del melanoma en muchos países, dado que la frecuencia de nevos ha aumentado como el melanoma maligno cutáneo y que la norma de aparición de nevos pigmentados se asocia con el sexo de los pacientes y la localización del melanoma. Concretamente los sujetos varones presentan más nevos en el tronco, mientras que en las mujeres es superior en las piernas <sup>12</sup>. Incluso el aspecto de la piel es un factor de propensión de nevos, siendo mayor el número de éstos en personas de piel clara que en las de piel oscura <sup>13</sup>.

## MATERIAL Y METODOS

Este estudio se ha basado en la revisión de 247 historias clínicas de enfermos

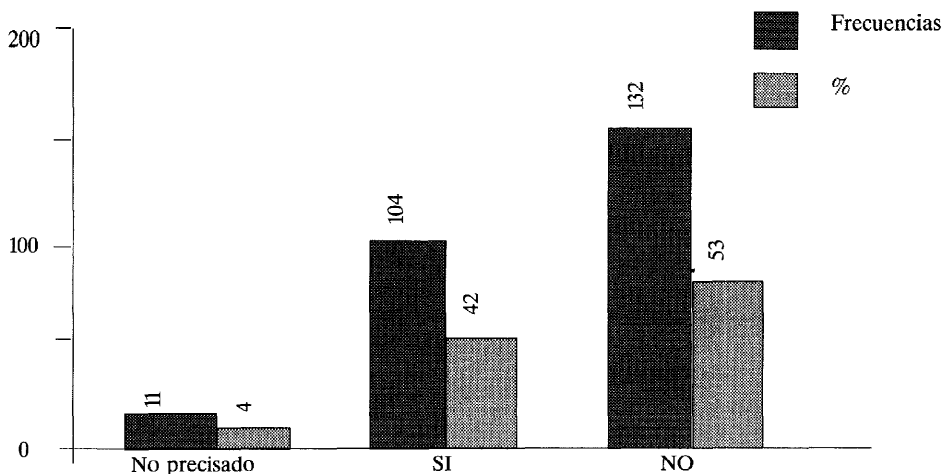
de M.M.C., que han sido el total de casos diagnosticados en el Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Valencia (H.G.U.V.), durante el período 1977-1987.

Una vez recogidos estos datos para su procesamiento se ha utilizado un ordenador compatible, aplicando las posibilidades del paquete estadístico SPSS-PC<sup>+</sup>: estadística descriptiva y pruebas de contraste de proporciones, prueba de conformidad a una distribución teórica y prueba de independencia, en particular se utilizó la prueba de Chi-cuadrado, con lo que se calculó la distribución de frecuencias de las variables estudiadas (nevos preexistentes al M.M.C. y antecedentes neoplásicos familiares) y estimación del intervalo de confianza al 95 por 100 de dichas variables, así como su asociación con los distintos tipos histológicos de este cáncer.

## RESULTADOS

De los 247 casos estudiados (figura 1), se observa que 104 casos (42 por 100) del total de los pacientes han presentado nevos preexistentes al M.M.C., estimán-

FIGURA 1  
DISTRIBUCION SEGUN NEVUS  
PREEXISTENTES AL M.M.C.



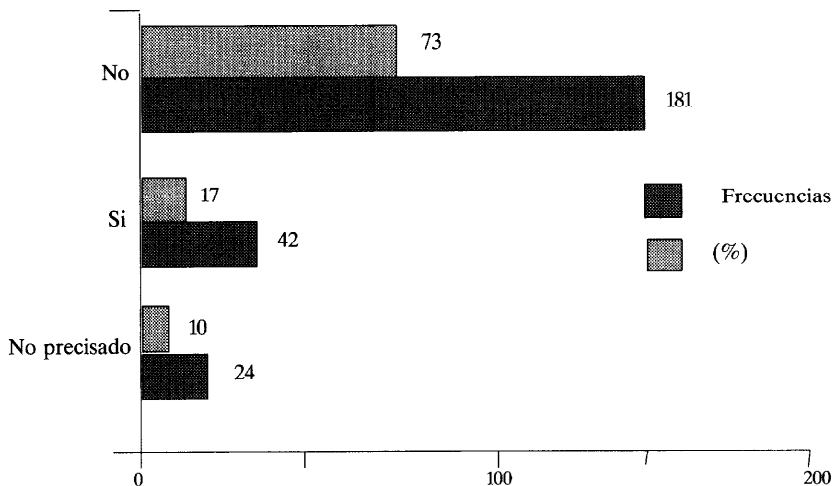
dose un intervalo de confianza al 95 por 100 que oscila entre una proporción del 50,55 por 100 y del 37,68 por 100. Mientras que 132 casos (52 por 100) no los presentaron, estimándose un intervalo de confianza al 95 por 100 que oscila entre una proporción del 62,31 por 100 y el 48,71 por 100 no siendo precisado en 11 enfermos (4 por 100).

Para comprobar la hipótesis de que en la población origen de la muestra hay igual proporción de individuos con y sin antecedentes de nevus preexistentes al M.M.C., se ha aplicado la prueba de conformidad a una distribución teórica entre los 104 pacientes que presentaron una lesión névica en el lugar donde posteriormente se desarrolló el M.M.C. y los 132 pacientes que no la presentaron, obteniéndose un valor de chi-cuadrado = 3.322, no siendo significativo por ser inferior al chi-cuadrado teórico  $(1, 0.05) = 3.84$ . Por lo que nada se opone a aceptar la hipótesis enunciada, según la cual los datos de la muestra estudiada no contradicen la hipótesis de que proceda de una población con un 50 por 100 de pacientes con nevus preexistentes al M.M.C.

Respecto a la frecuencia de aparición de antecedentes neoplásicos familiares en la población estudiada (figura 2), se observó que 181 (73 por 100) de los enfermos afectados de M.M.C. no presentaron estos antecedentes, estimándose un intervalo de confianza al 95 por 100 que oscila entre una proporción del 95,03 por 100 y del 87,24 por 100 mientras que 42 casos (17 por 100) si los presentaron, estimándose un intervalo de confianza al 95 por 100 que oscila entre una proporción del 12,47 por 100 y del 4,69 por 100, no estando recogido este dato en 24 casos (10 por 100) de las historias clínicas.

Se aplicó asimismo, la prueba de homogeneidad en la frecuencia de antecedentes neoplásicos familiares en toda la muestra contra la hipótesis alternativa de que la frecuencia de antecedentes neoplásicos familiares fuese mayor del 50 por 100 encontrándose un resultado significativo ( $p < 0.001$ ), lo que nos indica que la población sin antecedentes neoplásicos familiares presenta una mayor proporción de individuos en nuestra muestra que aquellos con antecedentes neoplásicos familiares con una significación del 95 por 100.

FIGURA 2  
DISTRIBUCION SEGUN ANTECEDENTES NEOPLASICOS FAMILIARES



**TABLA 1**  
**ASOCIACION TIPO HISTOLOGICO DE M.M.C. Y NEVUS PREEXISTENTES AL M.M.C.**

	NEVUS PREEXISTENTES			
	SI		NO	
	Frecuen.	%	Frecuen.	%
Lentigo de melanoma maligno (L.M.M.)	11	29,7	26	70,3
Melanoma lentiginoso acral (M.L.A.)	3	16,7	15	83,3
Melanoma de extensión superficial (M.E.S.)	54	50,0	54	54,0
Melanoma maligno nodular (M.M.N.)	26	52,0	24	48,0
Melanoma inclasificado (M.I.)	2	50,0	2	50,0

Chi — cuadrado = 11.43264  
g.l. = 4  
p < 0.05

**TABLA 2**  
**ASOCIACION ENTRE EXISTENCIA DE ANTECEDENTES NEOPLASICOS FAMILIARES Y NEVUS PREEXISTENTES AL M.M.C.**

Nevus preexistentes al M.M.C.				
Valor Observado	SI		NO	
Valor Esperado				
		18	22	40
Antecedentes Neoplasicos Familiares	SI	13,71	22,28	0,1826
	NO	79	100	179
		79,28	99,72	0,8174
		97	122	219
		0,4429	0,5571	

Chi-cuadrado = 0,01      p = 0,9203

Para verificar la hipótesis de relación entre la variable antecedentes neoplásicos familiares y nevus preexistentes al M.M.C. se ha construido la tabla 2, no encontrándose asociación significativa entre ambas variables (chi-cuadrado observado = 0.01; chi-cuadrado teórico (1, 0.05) = 3.841).

La asociación de esta variable con el tipo histológico de M.M.C. es conocida en 217 enfermos. Examinando la tabla 1 se aprecia que la mayor parte de los casos diagnosticados de lentigo de melanoma maligno (L.M.M.) 70,3 por 100 y de melanoma lentiginoso acral (M.L.A.) 83,3 por 100 no han presentado esta lesión precancerígena (nevus).

Sin embargo, un 52 por 100 de los pacientes diagnosticados de melanoma maligno nodular (M.M.N.) ha presentado esta lesión névica, presentándose con la misma frecuencia casos con y sin nevus preexistentes a esta neoplasia en pacientes de melanoma de extensión superficial (M.E.S.) y melanoma inclasificable (M.I.).

Siendo significativo (p < 0,05) utilizando la prueba de asociación de chi-cuadrado.

## DISCUSION

En nuestro estudio se presenta el M.M.C. como una neoplasia que aparece

tanto sobre una lesión névica como sobre piel sana. Esto hace pensar que posiblemente la presencia névica no supone un mayor riesgo de desarrollo de M.M.C. A pesar de que se desarrolle sobre un nevus es lógico, pues hay que tener en cuenta que los nevus poseen una gran riqueza de melanocitos y, por tanto, presentan gran facilidad para desarrollar melanomas malignos.

El 42 por 100 de los pacientes de la serie estudiada, refirieron la presencia de una lesión névica previa a la aparición del melanoma maligno cutáneo (M.M.C.), encontrándose este porcentaje entre el descrito por Ledo en su estudio realizado en Madrid<sup>14</sup> que observa esta tendencia en el 61 por 100 de los casos de una serie de 106 pacientes y Paul en su estudio realizado en Canadá<sup>15</sup>, que refiere una frecuencia superior al 50 por 100. Más próximos a nuestros resultados son los observados en la serie estudiada por Gómez en Murcia<sup>16</sup> donde el 31 por 100 de los pacientes presentaron nevus preexistentes al M.M.C. Sin embargo nuestros resultados difieren estadísticamente ( $p < 0.05$ ) con los autores citados.

Esta diferencia podría ser explicada, entre todos los factores de riesgo implicados en el desarrollo del M.M.C., por la distinta latitud geográfica donde se han realizado los estudios citados, como propone Armstrong BK<sup>17</sup>; pues el estudio más próximo en frecuencia al nuestro, es también el más próximo geográficamente. Sin embargo, la serie de Leod<sup>14</sup> no se ajustaría a esta teoría que presenta una frecuencia superior a la observada por Paul<sup>15</sup>, por lo que pensamos en otras posibles explicaciones que también justificarían esta diferencia, como son las características étnicas de los pacientes.

Así Clark et al.<sup>18</sup> han descrito un tipo especial de nevus en familiares de pacientes afectados de melanoma maligno denominado "B-K mole syndrome". Se trata de un nevus especial presente en deter-

minadas familias que tienen una mayor posibilidad de desarrollar melanoma maligno cutáneo u otros tipos de cáncer, incluso extracutáneos. Este síndrome se transmitiría por herencia autosómica dominante.

Sin embargo, en nuestro estudio no aparece este síndrome, ya que el 73 por 100 de los pacientes no presentaron antecedentes neoplásicos familiares, lo que nos indica que esta neoplasia está condicionada más por factores medioambientales (factores exógenos) que por una influencia genética (factores endógenos).

Asimismo se ha observado que la presencia de nevus preexistentes probablemente influyen más en la aparición de M.M.N; M.E.S. y M.I., que en el resto de tipos histológicos con una significación de  $p < 0.05$ . Sin embargo, no se ha encontrado referencia alguna sobre este punto en la bibliografía consultada, por lo que seguiremos en esta línea de investigación.

### Agradecimientos

Deseamos mostrar nuestro agradecimiento a los Doctores Fortea Baixauli, Oliver Martinez y Aliaga Boniche, del Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Valencia por permitirnos revisar las historias clínicas.

### BIBLIOGRAFIA

1. Vaguero D, Ringback G, Kiuranta H. Melanoma and other tumours of the skin among office, other indoor and outdoor workers in Sweden 1961-79. *Br J Cancer* 1986; 53: 507-12.
2. English D R, Heenan P J, Holman C A J. Melanoma in Western Australia 1975-76 to 1980-81: Trends in demographic and pathological characteristics. *Int J Cancer* 1986; 37: 209-15.

3. Garbe C, Bertz J, Orfanos C E. Malignant melanoma in German-speaking countries in the German Dermatological Society and Federal Office health (Germ). *Hautarzt* 1987; 38: 639-44.
4. Lejune F J. Epidemiology and etiology of malignant melanoma. *Biomed Pharmacother* 1986; 40: 91-9.
5. Holman C D J, Armstrong B K. Pigmentary traits, ethnic origin, benign nevi and family history as risk factors for cutaneous malignant melanoma. *Wa Aus J Natl Cancer Inst* 1984; 72: 257-66.
6. Beral V et al. Cutaneous factors related to the risk of malignant melanoma. *Br J Dermatol* 1983; 109: 165-72.
7. Holly E A, Kelly J W, Shpall S, Chiu S H. Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 459-68.
8. Illing L. Epidemiologic aspects of malignant melanoma. *Anticancer Res* 1987; 7: 1309-14.
9. Quaba A A, Wallace A F. The incidence of malignant melanoma (0 to 15 years of age) arising in "large" congenital nevocellular nevus.
10. Titus-Ernstoff L, Duray P H, Ernstoff M S. Dysplastic nevi in association with multiple primary melanoma. *Cancer Res* 1988; 4: 1016-18.
11. Cristofolini M, Franceschi S, Tassin L. Risk factors for cutaneous malignant melanoma in a Northern Italian population. *Int J Cancer* 1987; 2: 150-4.
12. Cooke K R, Spears G F S, Skegg D C G. Frequency of moles in a defined population. *J Epidemiol Commun Health* 1985; 39: 48-52.
13. Rampen F H J, Van der Meeren H L M, Boezeman J B M. Frequency of moles as a key to melanoma incidence? *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1200-3.
14. Ledo A, Marqués A, Rodríguez M, Vives R. Estudio de 149 pacientes afectos de melanoma maligno vistos en el Servicio de Dermatología del Centro Especial "Ramón y Cajal". *Actas Dermo Sif* 1983; 74, 414-5.
15. Paul E, Henkelmann A, Bodeker R M. Growth dynamics and histogenesis of malignant melanoma based on anamnestic data. *Z Hautkr* 1988; 63: 488-93.
16. Gómez S, Vicente V, Gómez M et al. Estudio clónico-patológico de los melanoma cutáneos de la región de Murcia (1970-1984). *Oncol* 1986; 9: 39-51.
17. Armstrong B K. Melanoma of the skin. *Br Md Bull* 1984; 40: 346-50.
18. Clark W H, Reiner R R, Greene M. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. "The B-K mole syndrome. *Arch Dermatol* 1978; 114: 732.