TRABAJO DE FIN DE GRADO



ESTUDIO DE LA INCIDENCIA Y LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL MELANOMA COROIDEO EN CASTILLA Y LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Departamento de Cirugía, Oftalmología, ORL y Fisioterapia.

Autor: Daniel Torrejón Cereceda

Tutor: Dr. Ciro García Álvarez

Cotutor: Prof^a. Dra. Margarita Calonge Cano



<u>ÍNDICE</u>

1.	RESUMEN/ ABSTRACT	2
2.	INTRODUCCIÓN	4
3.	JUSTIFICACIÓN	6
4.	OBJETIVO	7
5.	MATERIAL Y MÉTODOS	7
	5.1 Diseño del estudio	7
	5.2 Sujetos	7
	5.3 Criterios de inclusión	7
	5.5 Variables a evaluar	8
	5.7 Análisis estadístico	9
	5.8 Aspectos éticos	10
6.	RESULTADOS	10
	6.1 Incidencia del melanoma coroides en castilla y león y estratificarlo por provincias	10
	6.2 Fecha de diagnóstico del melanoma coroideo	
	6.3 Mortalidad especifica	
	6.4 Características demográficas: Sexo de los pacientes y edad al diagnóstico	
	6.5 Lateralidad.	
	6.6 Color del iris.	
	6.7 Exposición a agentes cancerígenos	
	6.8 Motivo del diagnóstico global y por sexos	
	6.9 Base y altura del tumor global y por sexos.	
	6.10 TNM global y por sexos.	
	6.11 Tratamiento realizado al diagnóstico	
7.		
	7.1 Incidencia del melanoma coroideo en castilla y león	
	7.2 Mortalidad especifica	
	7.3 Características demográficas: Sexo de los pacientes y edad al diagnóstico	
	7.4 Lateralidad.	
	7.5 Color del iris.	
	7.6 Exposición a cancerígenos.	
	7.7 Características al diagnóstico	
	7.8Tratamiento realizado al diagnóstico	
8.		
9.		
1(0. ANEXOS	21

1. RESUMEN/ ABSTRACT

<u>Introducción:</u> El melanoma uveal (MU) es el tumor maligno primario más frecuente del ojo en los adultos, asentando el 90% en la coroides. Debido a su incidencia que varía de entre 4,3 a 10,9 casos por millón de habitantes año, está catalogado como una enfermedad rara. La baja incidencia, unido a la agresividad del tumor y a lo complejidad de su tratamiento, hace necesario que sea abordada de forma centralizada en unidades especializadas de referencia, como la unidad de tumores intraoculares del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (UTI).

<u>Objetivos:</u> Determinar la incidencia del melanoma coroideo en Castilla y León (CyL) como objetivo principal. Como objetivos secundarios se estudiaron la estratificación por provincias y las características demográficas y clínicas de la muestra.

<u>Métodos:</u> Es un estudio de cohortes histórico. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de melanoma coroideo desde 1990 hasta 2024 en CyL remitidos a la UTI. Se realizó un análisis descriptivo y comparativo (T-Student y Chi-cuadrado) de las variables.

Resultados: Se registraron 532 casos en 34 años, con una incidencia global de 6,3 casos/millón de habitantes/año, con diferencias entre provincias. La edad media al diagnóstico fue de 64,35 años y el 54 % de los pacientes fueron mujeres. Los pacientes con iris verde-avellana fueron los más frecuentes (40%). La mayoría de los diagnósticos se realizaron por síntomas visuales, aunque en mujeres predominó la detección en revisiones rutinarias (52,5%). Los tumores en varones presentaron mayor base y altura y T del TNM (p< 0,001). Al diagnóstico la mayoría fueron clasificados como T1N0M0 y se trataron de manera conservadora (41,7 %).

<u>Conclusiones:</u> El estudio evidenció una incidencia superior a la esperada (6,3 casos/millón/habitantes/año) con diferencias por provincias. Respecto a las características de la muestra se observó que en las mujeres estos tumores se detectaron cuando son más pequeños y menos sintomáticos que en los hombres.

<u>Introduction:</u> Uveal melanoma (UM) is the most common primary malignant tumor of the eye in adults, with 90% of cases arising in the choroid. Due to its incidence, ranging from 4,3 to 10,9 cases per million inhabitants per year, The low incidence combined with the tumor's agressiveness and the complexity os its treatment, nesessitates centralized management in specialized reference units, such as the Intraocular Tumor Unit (UTI) at the University Clinical Hospital of Valladolid.

<u>Objectives:</u> The main objective was to determine the incidence of choroidal melanoma in región of Castilla y León. Secondary objectives included stratification by providence and the analysis of demographic and clinical characteristics of the sample.

<u>Methods:</u> This was a historical cohort study Including all patients diagnosed with choroidal melanoma between 1990 and 2024 in CyL who were referred to the UTI. A descriptive and comparative statistical anlysis was performed using Student's t-test and Chi-square test.

Results: A total of 532 cases were recorded over 34 years, with an overall incidence of 6,3 cases per million million inhabitants per year, showing inter-provincial variation. The mean age at diagnosis was 64,35 years, and 54% of patients were women. Patients with green-hazel irises were the most frequent (40%). Most diagnoses were made following visual symptoms, although rotine check-ups were more common in women (52,5%). Tumors in male patients exhibited greater basal diameter and height and TNM T classification (p<0.001). At diagnosis, the majority were classified as T1N0M0 and were managed conservatively (41,7%).

<u>Conclusions:</u> The study revealed a higher-than-expected incidence (6,3 cases per million inhabitants per year), with notable differences between provinces. Regarding the characterists of the sample, tumors in women were generally detected at an earlier stafge, being smaller and les symptomatic compared to those in men.

2. INTRODUCCIÓN

El melanoma uveal (MU) es el tumor maligno primario más frecuente del ojo en los adultos, y se origina por la transformación maligna de los melanocitos de la úvea.[1]

Los melanomas oculares suponen el 5% del total de los melanomas[2], originándose el 85% en la úvea (los melanomas de conjuntiva y órbita son raros) y de éstos el 90% aparecen en la coroides, con solo el 6% asentados en el cuerpo ciliar y el 4% al iris. [3,4]

El melanoma uveal es un ejemplo de enfermedad rara (ER), ya que representa una forma infrecuente de cáncer ocular. Una ER es una condición médica que afecta a un número reducido de personas en comparación con la población general. En diferentes regiones del mundo, la definición exacta de enfermedad rara puede variar en términos de prevalencia. En la Comunidad Europea se considera que una enfermedad es rara cuando afecta a menos de 5 de cada 10,000 personas y presenta asociados altos niveles de mortalidad/discapacidad. [5,6]

La incidencia del melanoma coroideo (MC) varía entre los 4,3 a los 10,9 casos por millón de habitantes y año en función de las poblaciones estudiadas.[3] El Programa SEER (Surveillance and Epidemiology and End Result) del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos es hoy por hoy la fuente más fiable respecto a la incidencia de esta enfermedad, [7,8] que es estimada en 4,9 casos por millón de habitantes y año en Estados Unidos para los hombres y de 3,7 en el caso de las mujeres. En otros estudios se puede comprobar que posiblemente la incidencia europea (9/1.000.000 habitantes y año, en Suecia) sea mayor que la de Estados Unidos. En España se encuentra catalogado dentro del sistema de enfermedades raras (SIERE) aunque no existen estudios epidemiológicos exhaustivos ni datos específicos a nivel autonómico. Únicamente se dispone de la incidencia estimada de 4/1.000.000 habitantes y año (164 casos), según datos procedentes de 11 registros españoles de tumores. [3,9,10]. La incidencia aumenta con la edad, estando el pico en la década de los 70 para los hombres y en la de los 60 para las mujeres. [11]A diferencia del melanoma cutáneo, la incidencia del melanoma de coroideo ha permanecido estable a lo largo del tiempo. [12]

El MC es un tumor agresivo, por lo que se considerada una enfermedad sistémica desde el momento del diagnóstico. Metastatiza generalmente por diseminación hematógena y principalmente hacia el hígado, aunque también puede extenderse a otros órganos como los pulmones, huesos, riñones y el sistema nervioso central. A pesar del tratamiento del tumor primario, ~50% de los pacientes con MU desarrollarán enfermedad metastásica[4]. Históricamente, la mala respuesta a la quimioterapia y a la inmunoterapia utilizada en el melanoma cutáneo habían condenado a estos pacientes

con metástasis a una supervivencia de entre 6 y 12 meses excepto en pacientes con metástasis hepáticas aisladas que son susceptibles de resección quirúrgica. Sin embargo, recientes estrategias con inmunoterapias están siendo alentadoras. [8,13–15]

Los factores de riesgo para desarrollar MC incluyen piel clara, ojos claros, melanocitosis ocular congénita, melanocitoma y el síndrome de predisposición tumoral *BAP1*. [4] A diferencia del melanoma cutáneo, cuya relación con la radiación ultravioleta (UV) está bien establecida, el papel de la radiación UV en el desarrollo del melanoma coroideo es menos claro y permanece en discusión. [9,16]

En el ámbito de la genética y la biología molecular, estudios recientes han identificado varios biomarcadores clave y mutaciones que influyen en la progresión y riesgo de metástasis, especialmente hacia el hígado. Entre los genes implicados se encuentran GNAQ, GNA11 y BAP1 cuyos cambios genéticos y alteraciones cromosómicas proporcionan datos para clasificar los melanomas y diseñar tratamientos personalizados. [4]

Los MC suelen presentar síntomas como visión borrosa o distorsionada, pérdida del campo visual o <u>fotopsia</u>s, aunque casi un tercio son asintomáticos y se detectan en un examen de rutina (como un chequeo regular o una prueba de detección de retinopatía diabética). [17]

Hoy en día existen múltiples alternativas terapéuticas para el tratamiento del melanoma coroideo. Hasta hace unos años el único tratamiento posible era la enucleación, sin embargo, en las últimas décadas se han desarrollado tratamientos conservadores que permiten controlar la enfermedad preservando en mayor o menor medida la función visual, quedando la enucleación relegada a los casos más avanzados. Entre los tratamientos conservadores regionales destacan la braquiterapia epiescleral, la radioterapia externa con protones y la resección quirúrgica, técnicas terapéuticas muy especializadas y de gran complejidad que no se encuentran disponibles de forma generalizada.[18]

Con respecto al tratamiento del melanoma coroideo metastático (mCM), hasta hace poco, las opciones de tratamiento se limitaban a las terapias utilizadas para tratar el melanoma cutáneo metastásico (mCM), como los inhibidores de los puntos de control inmunitarios (ICI), los cuales no mejoraban la supervivencia. Sin embargo, en enero de 2022 la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) aprobó el Tebentafusp, el primer tratamiento que demostró un beneficio de la supervivencia general en pacientes con melanoma coroideo metastásico. [19]

La baja incidencia de esta enfermedad, unido a lo complejo de su tratamiento, hace deseable que sea abordada de forma centralizada en unidades especializadas de referencia, que además comprometen múltiples servicios hospitalarios: oftalmología, oncología radioterápica, oncología médica y anatomía patológica. La unidad de tumores intraoculares del Hospital Clínico Universitario de Valladolid comenzó a recibir pacientes con tumores oculares en el año 1990, y desde el año 2009 está acreditada como unidad de referencia nacional (CSUR) por el Ministerio de Sanidad (Real Decreto 1302/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las bases del procedimiento para la designación y acreditación de los centros, servicios y unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud). Durante este periodo de tiempo la unidad ha recogido una de las muestras más importantes de esta enfermedad a nivel nacional y europeo.

Durante los quince años de andadura de la unidad, se han recibido probablemente todos los casos de melanoma de coroides subsidiarios de tratamiento diagnosticados en Castilla y León. Debido a la historia natural de la enfermedad y a la posibilidad de aparición de efectos secundarios de los tratamientos realizados, estos pacientes precisan de seguimientos periódicos (cada 6 meses durante los primeros 5 años y anualmente de por vida), lo que condiciona su desplazamiento al Hospital Clínico Universitario de Valladolid; en una comunidad con la enorme dispersión geográfica de Castilla y León supone un volumen de desplazamientos de pacientes importante.

El propósito del presente proyecto es estudiar la incidencia y el origen geográfico y las características clínicas de los pacientes con melanoma coroideo de Castilla y León remitidos a la Unidad de referencia de Tumores Intraoculares.

3. JUSTIFICACIÓN

El melanoma uveal es el tumor intraocular primario más frecuente del adulto. Se trata de una neoplasia muy agresiva, que puede conducir a la pérdida de la función visual del ojo y a la muerte del paciente por la aparición de metástasis.

Debido a su baja incidencia se clasifica dentro de las denominadas enfermedades raras. Esta baja incidencia unido a lo complicado de su tratamiento, hacen que el cuidado de estos tumores se centralice en unidades de referencia; la Unidad de Tumores Intraoculares del Adulto del Hospital Clínico Universitario de Valladolid es centro de referencia a nivel regional y a nivel nacional para estos pacientes.

El propósito de este trabajo es determinar la incidencia y las características epidemiológicas de esta enfermedad en la comunidad autónoma de Castilla y León para mejorar la atención a los pacientes que la padecen.

4. OBJETIVO

Objetivo principal:

 El objetivo del presente trabajo es determinar la incidencia del melanoma de coroides en la comunidad autónoma de Castilla y León.

Objetivos secundarios:

- Estratificar dicha incidencia por provincias.
- Estudiar las características demográficas.
- Estudiar las características clínicas.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

El presente estudio se corresponde con un estudio de cohortes histórico.

5.2 Sujetos

Pacientes diagnosticados de melanoma de coroides en la unidad de oncología ocular del Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde enero de 1990 hasta diciembre de 2024 que procedan de centros sanitarios de Castilla y León.

5.3 Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de melanoma de coroides. El diagnóstico de melanoma de coroides se realizará atendiendo a las características oftalmoscópicas (masa coroidea melanótica o amelanótica que puede asociar la presencia de pigmento naranja (lipofucsina) en su superficie, desprendimiento de retina exudativo o fluido subretiniano y drusas en su superficie) y características ecográficas cómo son el ángulo kappa (pico en el vector A seguido de una caída progresiva de la reflectividad), vacío ecogénico central, excavación coroidea y sombra posterior.
- Los pacientes deberán tener su residencia en la comunidad autónoma de Castilla y León.

5.4 Criterios de exclusión.

- Pacientes diagnosticados de melanoma de iris y cuerpo ciliar.
- Pacientes no residentes de la comunidad autónoma de Castilla y León.

5.5 Variables a evaluar

Principales:

- Fecha de diagnóstico de melanoma coroideo.
- Origen del paciente por provincias de Castilla y León.

Secundarias:

- Mortalidad-
- Sexo de los pacientes.
- Edad de los pacientes.
- Lateralidad
- Color del iris.
- Exposición a agentes carcinógenos: exposición solar y consumo de tabaco.
- Motivo del diagnóstico.
- Características clínicas de los tumores: tamaño y TNM.
- Tratamiento propuesto al diagnóstico.

5.6 Recogida de los datos.

En todos los pacientes remitidos a la unidad se realizó una exploración ocular completa que se recogió en un formulario diseñado al efecto dividido en los siguientes apartados:

Datos del paciente: número de protocolo, número de historia clínica, nombre y apellidos, fecha de nacimiento, sexo, dirección y teléfono.

Antecedentes generales: exposición solar (se clasificó a los pacientes según exposiciones mayores o menores del 50% de las horas de luz), presencia de cáncer cutáneo, otros cánceres, inmunosupresión, depresión, antecedentes familiares de melanoma y hábito tabáquico.

Antecedentes oftalmológicos que afectaban a la agudeza visual en el ojo afecto y en el contralateral: ambliopía, degeneración macular asociada a la edad, glaucoma, catarata, retinopatía diabética u otros.

Datos clínicos: fecha de inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, motivo del diagnóstico (revisión rutinaria o sintomatología visual).

Exploración ocular: lateralidad, agudeza visual de ambos ojos, presión intraocular de ambos ojos, biomicroscopía del polo posterior (color del iris, invasión del iris, rubeosis, afectación del cristalino, hemovítreo u otras), gonioscopía (invasión del ángulo), localización y tamaño (base máxima ecográfica y funduscópica, base a 90º ecográfica

y funduscópica, altura máxima ecográfica, localización del borde anterior y del borde posterior, localización temporal o nasal, afectación macular y forma del tumor (nodular, champiñón o difuso).

Signos de actividad: drusas, desprendimiento de retina, pigmento naranja, tumor yuxtapapilar, crecimiento demostrado, fluido subretiniano comprobado mediante tomografía de coherencia óptica o forma de champiñón.

Causas de disminución de la agudeza visual por melanoma: catarata, glaucoma, hemovítreo, desprendimiento de retina, hemorragia subretiniana, edema macular o tumor macular.

Pruebas de extensión extraocular: tomografía axial computarizada y/o resonancia magnética nuclear

Pruebas de extensión sistémica: presencia de metástasis.

Clasificación del melanoma: localización (coroides, cuerpo ciliar o iris), actividad, extensión extraocular, extensión sistémica, aspecto melanótico y clasificación TNM (*Tabla 1, Tabla 2 y Tabla 3*).

Tratamientos: braquiterapia, radioterapia externa con protones, termoterapia transpupilar, resección quirúrgica, enucleación y observación.

Metástasis: fecha en la que se objetivó la diseminación sistémica de la enfermedad.

Defunción: fecha y motivo (melanoma u otros)

Todos estos datos se codificaron en una base de datos diseñada en Microsoft® Access® que está debidamente registrada.

5.7 Análisis estadístico

Los datos relevantes para el presente estudio fueron exportados para su análisis a SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 24.0.

Para el cálculo de la incidencia acumulada se agruparon los diagnósticos de melanoma coroideo en siete quinquenios: 1990-1994, 1995-1999, 2000-2004, 2005-2009, 2010-2014, 2015-2019, 2020-2024. Como denominador se utilizaron los datos de la actualización del padrón del Instituto Nacional de Estadística a mitad de quinquenio. Posteriormente se calcularon los intervalos de confianza al 95%. Los datos a su vez se desagregaron en función del origen por provincias de Castilla y León, la edad y el sexo. Se calculó la mortalidad específica, mediante la división de número de muertes por melanoma y número total de casos diagnosticados de melanoma. Además, se estudió

la distribución del resto de variables. Las variables continuas se expresaron como media ± desviación típica y las variables categóricas como valor absoluto y porcentaje, indicando su significación en los casos oportunos. La comparación de las variables continuas se realizó mediante el test de la T de Student y para las variables categóricas, el test de Chi-cuadrado, junto con su significación estadística correspondiente.

5.8 Aspectos éticos

Este proyecto se llevó a cabo respetando las normativas de protección de datos y la ética en investigación con datos de salud:

- Ley de Protección de Datos: Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales (LOPDGDD) y el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) de la Unión Europea.
- Ley de Autonomía del Paciente: La Ley 41/2002 establece el derecho de los pacientes a la privacidad y confidencialidad.
- Declaración de Helsinki: Se cumplirán los principios de la Declaración de Helsinki sobre ética en investigación médica, asegurando que los beneficios del estudio superen cualquier posible riesgo y que los datos se usen exclusivamente para investigación científica.

6. RESULTADOS

6.1 Incidencia del melanoma coroides en castilla y león y estratificarlo por provincias.

Durante los 34 años analizados (1990-2024) se registraron un total de 532 casos de melanoma de coroides en Castilla y León. A partir del promedio poblacional estimado para dicho intervalo y el número de casos diagnosticados, se calculó una incidencia anual del melanoma coroideo en Castilla y León de 6,3 por millón de habitantes al año.

Al estratificar esta incidencia por provincias se observaron diferencias notables, representadas debidamente en la <u>Figura 1</u>. La incidencia más alta se registró en Valladolid con 9,93 casos por millón de habitantes/año, seguida de Segovia (7,09), Ávila (6,70) y Soria (6,39). Por el contrario, las provincias con menor tasa fueron Salamanca (3,07) y Burgos (5,18).

6.2 Fecha de diagnóstico del melanoma coroideo.

La evolución temporal del diagnóstico entre 1990 y 2024 mostró una tendencia ascendente en la incidencia, con un descenso en los últimos 5 años. (véase *Figura 2*)

En el primer quinquenio analizado (1990-1994), la tasa de incidencia fue muy baja, con 0,71 casos por millón de habitantes/año. A partir de entonces se observó un aumento exponencial: 3,83 en 1996-2000; 5,92 en 2001-2005 hasta 6.76 en 2005-2009. Después sigue subiendo de forma más paulatina hasta el 2020 (9,68). Sin embargo, en el último quinquenio se observó un descenso de la incidencia a 6,85 casos por millón de habitantes/año.

6.3 Mortalidad especifica.

Con respecto a la mortalidad especifica por melanoma, de los 532 casos, 53 pacientes fallecieron a causa del melanoma coroideo, lo que supone una mortalidad específica del 9,96 %. Además, se documentaron 62 fallecidos por otras causas (11,6%). En conjunto, el 21,6% del total de pacientes han fallecido. El 78,4% restante son pacientes vivos en la actualidad.

La tasa de mortalidad específica por melanoma fue de 0,63 muertes por millón de habitantes/año, mientras que la tasa de mortalidad por otras causas en pacientes con melanoma fue de 0,74 por millón de habitantes/año. La tasa de mortalidad total ascendió a 1,36 por millón/año.

6.4 Características demográficas: Sexo de los pacientes y edad al diagnóstico

De los 532 pacientes diagnosticados, 285 (53%) fueron mujeres y 247(46,4%) hombres. (véase *Figura 3*). La prueba Chi-cuadrado mostró un p valor de 0,099, lo que indica que las diferencias de la distribución no son estadísticamente significativas.

La edad media global de los pacientes de melanoma de coroides en Castilla y León es de 64,35 años, con un mínimo de 16 años, un máximo de 94 años y una desviación típica de 14,36 años. Al estratificarlo por sexo no hay diferencias estadísticamente significativas. Los hombres presentaron una media de edad de 64,33 y una desviación típica de 14,21 y las mujeres una media de 64,37 y una desviación típica de 14,51. La prueba T-Student mostró un p = 0,97, confirmando la no significancia estadística.

6.5 Lateralidad.

La distribución del melanoma según el ojo afectado mostró 275 casos (51,7 %) con el melanoma en el ojo derecho y 257 casos (48,3%) en el ojo izquierdo. La prueba Chicuadrado dio como resultado un p valor de 0,435, lo que indica que las diferencias no son estadísticamente significativas.

6.6 Color del iris.

De acuerdo con los datos representados en la <u>Figura 4</u>, la mayoría de los pacientes, 213 casos (40%), presentaron un color de iris verde-avellana; 182 casos (34,2%) color marrón; 99 casos (18,6%) color azul-gris y 38 casos (7,1%) no fueron evaluados. La prueba Chi- cuadrado dio como resultado un p valor de 0,000, lo que confirma que las diferencias de la distribución son estadísticamente significativas.

6.7 Exposición a agentes cancerígenos

En el caso de la exposición solar, como se muestra en la <u>Figura 5</u>, de los 526 pacientes, 334 (62,8 %) presentaron exposición solar menor al 50% del tiempo, mientras que 192 (36,1%) superaron dicho umbral. Se contabilizaron 6 casos no evaluados (1,1%). La prueba Chi-cuadrado mostró como resultado un p-valor < 0,001, lo que indica una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

En el tabaquismo (<u>Figura 6</u>), se observó una mayoría de pacientes que nunca habían fumado, 344 (67,9%), 98 pacientes (19,3%) exfumadores y 65 pacientes (12,8%) fumadores activos. Se contabilizaron 25 sujetos no evaluados (4,7%). La prueba de Chicuadrado mostró un p-valor < 0,001, lo que indica que las diferencias entre los grupos de tabaquismo son estadísticamente significativas.

6.8 Motivo del diagnóstico global y por sexos.

Con respecto al motivo de diagnóstico, de los 525 casos validos 290 fueron diagnosticados por síntomas visuales y 235 pacientes lo fueron durante revisiones rutinarias. En el análisis por sexos (*Figura 7*), se observaron diferencias estadísticamente significativas: prueba de Chi- cuadrado de Pearson (p<0,001):

- En hombres predominó el diagnóstico por síntomas visuales con un 156 de los casos (64,2%), mientras que por revisión rutinaria fueron 35,8%.
- En mujeres fue al revés, 52,5% fueron diagnosticados en revisión rutinaria y un 47,5% por síntomas visuales.

6.9 Base y altura del tumor global y por sexos.

Se evaluó la base y altura máxima ecográfica del tumor al diagnóstico de forma global y también estratificada por sexos. La base máxima media fue de 10,92 mm con un máximo de 28,54 mm, un mínimo de 4,50 mm y una desviación típica de 4,28 y la altura máxima media fue de 5,06 mm con un máximo de 16,51 mm, un mínimo de 1,00 mm y una desviación típica de 3,77mm.

Al estratificar los pacientes por sexos, se observó que la base máxima y altura máxima fue mayor en hombres que en mujeres. Con respecto a la base máxima en la *Figura 8A* se muestra un diagrama de cajas y bigotes para cada sexo. En el del hombre el rango intercuartílico fue de 6,69 con una mediana de 10,75, mientras que en la mujer el rango fue de 5,33, con una mediana de 9,33. El límite mínimo en los hombres fue de 4,83 y en las mujeres fue de 4,50 y el límite máximo en los hombres fue de 28,54 y en las mujeres de 24,61. La *Figura 9A* mostró las medias con barras de error que representan el intervalo de confianza del 95% para la base máxima. En los hombres la media estimada fue de 11,72 en un intervalo de 11,16 a 12,27 y en las mujeres la media estimada fue de 10,23 en un intervalo de 9,76 a 10,70.

En el caso de la altura máxima en la <u>Figura 8B</u>, los hombres presentaron un rango intercuartílico de 7,34 con una mediana de 4,31, mientras que las mujeres presentaron un rango intercuartílico de 3,69, con una mediana de 3,00. En el límite inferior coincidieron en 1,00 en ambos sexos pero en el límite superior los hombres presentaron un límite de 16,51 y las mujeres de 16,38. La <u>Figura 9B</u> mostró en los hombres una media estimada de 5,87 en un intervalo de 5,35 a 6,40 y en las mujeres una media de 4,36 en un intervalo de 3,98 a 4,73.

La prueba T-Student reportaron un p valor<0,001, lo que nos revela que las diferencias entre hombres y mujeres fueron estadísticamente significativas.

6.10 TNM global y por sexos.

Dentro del análisis del TNM al diagnóstico se observaron los siguientes datos representados en la *Figura 10*:

- T: de los 532, 250 (47%) fueron clasificados como T1 al diagnóstico, 134 (25%) como T2, 108 (20%) como T3, 37 (7%) como T4 y 3 (1%) no evaluados.
- N: el 100% de pacientes fueron N0
- M: de los 532 pacientes, 2 (0,6%) fueron catalogados como M1 al diagnóstico y el resto como M0.

La <u>Figura 11</u> muestra los datos al estratificar los resultados de la variable T por sexos. De los 250 pacientes con T1 al diagnóstico, 97 fueron hombres y 153 mujeres y de los 134 pacientes con T2, 57 fueron hombres y 77 mujeres. En el otro extremo, de los 108 pacientes que presentaron T3 al diagnóstico, 69 fueron hombres y 39 fueron mujeres y de los 37 que presentaron T4, 23 fueron hombres y 14 fueron mujeres. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p< 0,001).

6.11 Tratamiento realizado al diagnóstico

La <u>Figura 12</u> refleja la distribución de los pacientes según el primer tratamiento que recibió al diagnóstico. Los datos revelaron 222 pacientes (41,7%) que se manejaron inicialmente con observación. Respecto al tratamiento activo, la terapia más utilizada al diagnóstico en nuestra muestra fue la braquiterapia, realizada en 185 pacientes (34,8%). La siguiente terapia más utilizada fue la enucleación, en 110 (20,7%). En menor proporción se observaron: la protonterapia (0,8%) y la resección quirúrgica (0,6%). En 8 casos (1,5%) no se recogió el tratamiento.

7. DISCUSIÓN

7.1 Incidencia del melanoma coroideo en castilla y león

El presente estudio demostró una incidencia de melanoma coroideo en Castilla y León de 6,3 casos por millón de habitantes/año durante el periodo de 1990-2024. Estudios previos han mostrado que las tasas de incidencia en Europa presentaban un gradiente norte-sur, con valores más bajos en el sur(< 2 por millón en Italia y en otros estudios de España) y más altos en el norte (> 8 por millón en Noruega y Dinamarca).[20] Sin embargo, este valor no respondió a esta hipótesis, difiriendo incluso a la incidencia de otros estudios en España. Esta posición intermedia podría reflejar características demográficas, ambientales o genéticas propias de la población castellano-leonesa, así como mejoras en el diagnóstico y en los sistemas de registro clínico, como ha ocurrido en otros países subdesarrollados.

En la evolución temporal se observó un claro crecimiento de la incidencia desde 1990 hasta 2009, cuando se establece la UTI del HCUV como centro de referencia (CSUR). Desde entonces hasta 2020 subió también, pero de una manera más mantenida, mientras que en el último quinquenio se observó un descenso que podría atribuirse a efectos del subregistro o impacto de la pandemia de COVID-19 sobre los sistemas de diagnóstico y seguimiento. Este fenómeno ha sido descrito también en otras patologías oncológicas durante este periodo.

Con respecto a la distribución de la incidencia por provincias podría responder a una relación con la altitud como factor de riesgo para desarrollar melanoma coroideo. La posibilidad de que la altitud sea un factor de riesgo ha sido objeto de estudio, aunque la evidencia no es suficiente para establecer una conexión definitiva. Un estudio realizado por Schrempf et al. [21] sugiere que la exposición multidireccional a la radiación ultravioleta (UV) podría ser responsable del aumento de la prevalencia de melanoma con la altitud, mientras que un estudio de Orloff et al. [22] sobre acumulaciones geoespaciales únicas de melanoma coroideo no encontró una relación directa con la

altitud. En la presente investigación, Ávila, Soria y Segovia fueron las provincias con mayor altitud y todas tienen incidencias por encima de la media regional. Sin embargo, Valladolid, aunque tiene menor altitud relativa, presentó la mayor incidencia, lo que sugiere que podrían intervenir otros factores como la cercanía a la unidad y su mejor disponibilidad.

Por otro lado, la baja incidencia de Salamanca debe ser estudiada por la desviación que supone del resto de la comunidad. Un motivo plausible podría ser tendencia del servicio de esta provincia a no referir a los pacientes a la unidad de referencia. Esto indica una posible limitación del estudio, la no existencia de un protocolo regional de derivación de pacientes al CSUR que puede enmascarar la incidencia en algunas provincias y afectar al cómputo global.

7.2 Mortalidad especifica.

La mortalidad especifica por melanoma coroideo documentada en el presente estudio fue de 9,96%. Este resultado mostró una letalidad inferior a la reportada en la mayoría de estudios internacionales, donde se estima que aproximadamente el 50% de los pacientes con melanoma coroideo desarrollaran metástasis, con una supervivencia media de 6-12 meses tras el diagnóstico de metástasis.

Esta baja mortalidad en comparación a otros territorios podría estar vinculada a factores biológicos o ambientales particulares de la población estudiada. Una hipótesis plausible para explicar esta diferencia es el posible efecto protector asociado al origen en la cuenca mediterránea. Diversos estudios, como el de Iscovich et al. de 2001 en la población israelí, que ha identificado tasas significativamente más bajas de melanoma coroideo entre individuos originarios de regiones del mediterráneo en comparación con personas de origen europeo o americano. [23]

A pesar de que la evidencia es aún preliminar, este posible "efecto mediterráneo" debería explorarse en mayor profundidad a través de estudios multicéntricos con estratificación geográfica y genética.

7.3 Características demográficas: Sexo de los pacientes y edad al diagnóstico

La edad media al diagnóstico en la cohorte estudiada fue de 64,35 años, concordando con la literatura que sitúa el pico de incidencia del MU en la sexta década de la vida. En cuanto al sexo, se observó una ligera predominancia femenina, pero sin significación estadística. La mayoría de estudios describen lo contrario, una predominancia masculina. Sin embargo, también ha habido estudios como el de Conte en Canadá [24],

donde se ha mostrado una distribución similar entre sexos o sin diferencias estadísticamente significativas.

7.4 Lateralidad.

La distribución equitativa y la no significación estadística de la diferencia hallada en el presente estudio es congruente con el resto de la literatura actual.

7.5 Color del iris.

La mayoría de los pacientes del estudio presentaron iris verde-avellana, seguidos del iris marrón y del iris azul-gris. Los resultados revelaron que las diferencias en la distribución de esta variable son estadísticamente significativas. Estos datos se alinean con estudios previos que indican una mayor susceptibilidad al MU en personas con iris claros, debido a una menor cantidad de eumelanina y menor protección frente a la radiación UV.[25]

Bien es cierto que, aunque la mayoría fueron pacientes con iris verde-avellana, también hubo una proporción grande de iris marrón, lo cual no se ha observado en estudios previos publicados. Sin embargo, estos datos son muy parecidos a los vistos en el estudio de 2009 de la unidad, por lo que podría ser debido a la distribución del color de iris de la población española, con mayor proporción de iris marrón que en otros países. [26]

7.6 Exposición a cancerígenos.

Tanto el análisis de la distribución según la exposición solar, como el análisis según el consumo del tabaco revelaron diferencias estadísticamente significativas, lo que indica que esta variable no se distribuye de manera homogénea dentro de la muestra, ni fruto del azar. No obstante, dado que los datos proceden exclusivamente de pacientes afectados por la enfermedad y no se dispone de un grupo control, no es posible establecer si una mayor o menor exposición se asocia con mayor riesgo de desarrollar melanoma coroideo.

Aunque la relación del melanoma coroideo con la exposición solar es consistente con algunos estudios, sigue siendo motivo de debate en la literatura médica. Metaanálisis como el de Shah et al. señalan que la exposición intermitente a radiación UV (como en la soldadura) tiene una asociación significativa con el MC, pero no así la exposición crónica ocupacional. [27]

En el caso del consumo de tabaco, ha sido investigado como factor de riesgo, pero los resultados no han sido concluyentes. Algunos estudios, incluso sugieren una posible relación inversa.

Todo ello justifica la necesidad de futuras investigaciones comparativas que incluyan controles sanos y análisis multivariables para esclarecer el papel de la radiación solar y el consumo de tabaco como factores de riesgo o no.

7.7 Características al diagnóstico.

El motivo de diagnóstico a nivel global reveló datos parecidos a los que se describen en la literatura, donde una proporción grande se diagnostican por revisiones sintomáticas siendo asintomáticos.

Con respecto al tamaño y al TNM al diagnóstico se observaron datos parecidos a los descritos en otros países. En la variable N, se observó que el 100% son N0, al igual que en el resto de estudios ya que la afectación de ganglios linfáticos regionales es muy rara. Sin embargo, en los pacientes clasificados como M1(0,6%) al diagnóstico fueron menores que en otros estudios (1,5%)[28].

Es importante destacar la gran influencia del sexo en el motivo de diagnóstico y las características del tumor al diagnóstico (tamaño tumoral ecográfico y clasificación T del TNM) analizadas en la presente investigación. El análisis de las tres variables mencionadas estratificadas por sexo nos sugiere un modelo coherente muy interesante en el que el sexo femenino estaría asociado a una detección más temprana del melanoma coroideo o un crecimiento más lento del tumor, tumores más pequeños y asintomáticos, mientras que los varones tenderían a presentar tumores de mayor tamaño y en estadios más avanzados. Aunque este patrón ha sido mencionado en algunas series poblacionales, como las de Canadá y Australia, aún no existe evidencia sobre los factores determinantes.[24,29]

7.8 Tratamiento realizado al diagnóstico

La mayoría de los pacientes fueron tratados inicialmente mediante observación seguidos de braquiterapia y enucleación. Estos resultados son coherentes con la literatura internacional, que describe la braquiterapia como el tratamiento conservador más empleado, especialmente en tumores pequeños o medianos. Enucleación se reserva generalmente para casos avanzados o con escasa posibilidad de preservación visual.

8. CONCLUSIONES

- La incidencia del melanoma coroideo en Castilla y León fue de 6,3 casos/millón/año, por encima a lo esperado con respecto a otros estudios de países con la misma latitud geográfica.
- La distribución de la incidencia estratificada por provincias presentó importantes diferencias.
- La edad media al diagnóstico fue de 64,35 años con una desviación típica de 14,36 y el 53 % de los pacientes fueron mujeres.
- Los pacientes con iris verde-avellana fueron los más frecuentes (40%).
- No se encontraron diferencias en cuanto a la distribución de la lateralidad.
- Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la exposición solar y tabaquismo.
- La mayoría de los diagnósticos se realizaron por síntomas visuales (290 casos), aunque en mujeres predominó la detección en revisiones rutinarias (52,5% vs 35,8 5 en hombres).
- Los tumores en varones presentaron mayor base y altura (p< 0,001).
- El 47 % se clasificó como T1 al diagnóstico y solo el 0,6% fue M1.
- En cuanto al tratamiento el 41,7 % fue manejado inicialmente mediante observación, seguido de braquiterapia (34,8%) y enucleación (20,7 %).

9. BIBLIOGRAFIA

- 1. Bell DJ, Wilson MW. Choroidal melanoma: natural history and management options. Cancer Control 2004;11:296-303.
- 2. 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.
- 3. Singh AD, Bergman L, Seregard S. Uveal melanoma: epidemiologic aspects. Ophthalmol Clin North Am 2005;18:75-84.
- 4. Jager MJ, Shields CL, Cebulla CM, Abdel-Rahman MH, Grossniklaus HE, Stern MH, et al. Uveal melanoma. Nat Rev Dis Primers 2020;6:24.
- 5. Las enfermedades raras. Rev Med Clin Condes 2015;26:548-55. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864015000905
- 6. Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. Eye (Lond) 2017;31:241-57.
- 7. Aronow ME, Topham AK, Singh AD. Uveal Melanoma: 5-Year Update on Incidence, Treatment, and Survival (SEER 1973-2013). Ocul Oncol Pathol 2018;4:145-51.
- 8. Barzilai DA, Koroukian SM, Neuhauser D, Cooper KD, Rimm AA, Cooper GS. The sensitivity of Medicare data for identifying incident cases of invasive melanoma (United States). Cancer Causes Control 2004;15:179-84.
- 9. Moy CS. Evidence for the role of sunlight exposure in the etiology of choroidal melanoma. Arch Ophthalmol 2001;119:430-1.
- 10. Li W, Judge H, Gragoudas ES, Seddon JM, Egan KM. Patterns of tumor initiation in choroidal melanoma. Cancer Res 2000;60:3757-60.
- 11. Bergman L, Seregard S, Nilsson B, Ringborg U, Lundell G, Ragnarsson-Olding B. Incidence of uveal melanoma in Sweden from 1960 to 1998. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002;43:2579-83.
- 12. Strickland D, Lee JA. Melanomas of eye: stability of rates. Am J Epidemiol 1981;113:700-2.
- 13. McLean IW, Foster WD, Zimmerman LE, Martin DG. Inferred natural history of uveal melanoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1980;19:760-70.
- 14. Kaštelan S, Mrazovac Zimak D, Ivanković M, Marković I, Gverović Antunica A. Liver metastasis in uveal melanoma treatment options and clinical outcome. Front Biosci (Landmark Ed) 2022;27:72.
- 15. Wespiser M, Neidhardt E, Negrier S. Uveal melanoma: In the era of new treatments. Cancer Treat Rev 2023;119:102599.
- Chalada M, Ramlogan-Steel CA, Dhungel BP, Layton CJ, Steel JC. The Impact of Ultraviolet Radiation on the Aetiology and Development of Uveal Melanoma. Cancers (Basel) 2021;13:1700.

- 17. Chattopadhyay C, Kim DW, Gombos DS, Oba J, Qin Y, Williams MD, et al. Uveal melanoma: From diagnosis to treatment and the science in between. Cancer 2016;122:2299-312.
- 18. Carvajal RD, Sacco JJ, Jager MJ, Eschelman DJ, Olofsson Bagge R, Harbour JW, et al. Advances in the clinical management of uveal melanoma. Nat Rev Clin Oncol 2023;20:99-115.
- 19. Dian Y, Liu Y, Zeng F, Sun Y, Deng G. Efficacy and safety of tebentafusp in patients with metastatic uveal melanoma: A systematic review and meta-analysis. Hum Vaccin Immunother 2024;20:2374647.
- 20. Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, Capocaccia R, Biggeri A, Crocetti E, et al. Incidence of uveal melanoma in Europe. Ophthalmology 2007;114:2309-15.
- Schrempf M, Haluza D, Simic S, Riechelmann S, Graw K, Seckmeyer G. Is Multidirectional UV Exposure Responsible for Increasing Melanoma Prevalence with Altitude? A Hypothesis Based on Calculations with a 3D-Human Exposure Model. Int J Environ Res Public Health 2016;13:961.
- 22. Orloff M, Brennan M, Sato S, Shields CL, Shields JA, Lally S, et al. Unique Geospatial Accumulations of Uveal Melanoma. Am J Ophthalmol 2020;220:102-9.
- 23. Iscovich J, Abdulrazik M, Pe'Er J. Posterior uveal malignant melanoma: temporal stability and ethnic variation in rates in Israel. Anticancer Res 2001;21:1449-54.
- 24. Conte S, Lagacé F, Ghazawi FM, Cattelan L, Nath S, Dhillon J, et al. Uveal melanoma incidence trends in Canada: 1992-2010 vs. 2011-2017. Front Med (Lausanne) 2022;9:1001799.
- 25. Houtzagers LE, Wierenga APA, Ruys AAM, Luyten GPM, Jager MJ. Iris Colour and the Risk of Developing Uveal Melanoma. Int J Mol Sci 2020;21:7172.
- 26. Muiños Díaz Y, Saornil MA, Almaraz A, Muñoz-Moreno MF, García C, Sanz R. Iris color: validation of a new classification and distribution in a Spanish population-based sample. Eur J Ophthalmol 2009;19:686-9.
- 27. Shah CP, Weis E, Lajous M, Shields JA, Shields CL. Intermittent and chronic ultraviolet light exposure and uveal melanoma: a meta-analysis. Ophthalmology 2005;112:1599-607.
- 28. Rantala ES, Hernberg MM, Piperno-Neumann S, Grossniklaus HE, Kivelä TT. Metastatic uveal melanoma: The final frontier. Prog Retin Eye Res 2022;90:101041.
- 29. Beasley AB, Preen DB, McLenachan S, Gray ES, Chen FK. Incidence and mortality of uveal melanoma in Australia (1982–2014). Br J Ophthalmol 2023;107:406-11.

10. <u>ANEXOS</u>

Categoría T	Criterios T
тх	No se puede evaluar el tumor primario
то	No hay evidencia de tumor primario
Т1	Base tumoral ≤9 mm con grosor ≤6 mm Base tumoral 9,1–12 mm con grosor ≤3 mm
T1a	Tumor de categoría 1 sin afectación del cuerpo ciliar ni extensión extraocular
T1b	Tumor de categoría 1 con afectación del cuerpo ciliar
T1c	Tumor de categoría 1 sin afectación del cuerpo ciliar pero con extensión extraocular ≤5 mm en su diámetro mayor
T1d	Tumor de categoría 1 con afectación del cuerpo ciliar y extensión extraocular ≤5 mm en su diámetro mayor
T2	Base tumoral ≤9 mm con grosor 6,1–9 mm Base tumoral 9,1–12 mm con grosor 3,1– 9 mm Base tumoral 12,1–15 mm con grosor ≤6 mm Base tumoral 15,1–18 mm con grosor ≤3 mm
T2a	Tumor de categoría 2 sin afectación del cuerpo ciliar ni extensión extraocular
T2b	Tumor de categoría 2 con afectación del cuerpo ciliar
T2c	Tumor de categoría 2 sin afectación del cuerpo ciliar pero con extensión extraocular ≤5 mm en su diámetro mayor

T2d	Tumor de categoría 2 con afectación del cuerpo ciliar y extensión extraocular ≤5 mm en su diámetro mayor
Т3	Base tumoral 3,1–9 mm con grosor 9,1– 12 mm Base tumoral 9,1–12 mm con grosor 6,1– 15 mm Base tumoral 12,1–15 mm con grosor 6,1–12 mm Base tumoral 15,1–18 mm con grosor 3,1–12 mm
ТЗа	Tumor de categoría 3 sin afectación del cuerpo ciliar ni extensión extraocular
T3b	Tumor de categoría 3 con afectación del cuerpo ciliar
ТЗс	Tumor de categoría 3 sin afectación del cuerpo ciliar pero con extensión extraocular ≤5 mm en su diámetro mayor
T3d	Tumor de categoría 3 con afectación del cuerpo ciliar y extensión extraocular ≤5 mm en su diámetro mayor
T4	Base tumoral 12,1–15 mm con grosor >15 mm Base tumoral 15,1–18 mm con grosor >12 mm Base tumoral >18 mm con cualquier grosor
T4a	Tumor de categoría 4 sin afectación del cuerpo ciliar ni extensión extraocular
T4b	Tumor de categoría 4 con afectación del cuerpo ciliar

T4c	Tumor de categoría 4 sin afectación del cuerpo ciliar pero con extensión extraocular ≤5 mm en su diámetro mayor
T4d	Tumor de categoría 4 con afectación del cuerpo ciliar y extensión extraocular ≤5 mm en su diámetro mayor
T4e	Cualquier tamaño de tumor con extensión extraocular >5 mm en su diámetro mayor

Tabla 1. Clasificación TNM AJCC del Melanoma Uveal Posterior (Coroideo y Cuerpo Ciliar), Clasificación de la Categoría T. Adaptado del AJCC Cancer Staging Manual, 8ª edición.

Categoría N	Criterios N
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No hay afectación de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales o depósitos tumorales discretos en la órbita
N1a	Metástasis en uno o más ganglios linfáticos regionales
N1b	No hay ganglios linfáticos regionales positivos, pero hay depósitos tumorales discretos en la órbita que no están en contacto con el ojo

Tabla 2. Clasificación TNM AJCC del Melanoma Uveal Posterior (Coroideo y Cuerpo Ciliar). Categoria N. Adaptado del AJCC Cancer Staging Manual, 8ª edición.

Categoría M	Criterios M
МО	No hay metástasis a distancia según la clasificación clínica
M1	Metástasis a distancia
M1a	Diámetro mayor de la metástasis más grande ≤3,0 cm
M1b	Diámetro mayor de la metástasis más grande entre 3,1–8,0 cm
M1c	Diámetro mayor de la metástasis más grande ≥8,1 cm

Tabla 3. Clasificación TNM AJCC del Melanoma Uveal Posterior (Coroideo y Cuerpo Ciliar). Categoria M. Adaptado del AJCC Cancer Staging Manual, 8ª edición.

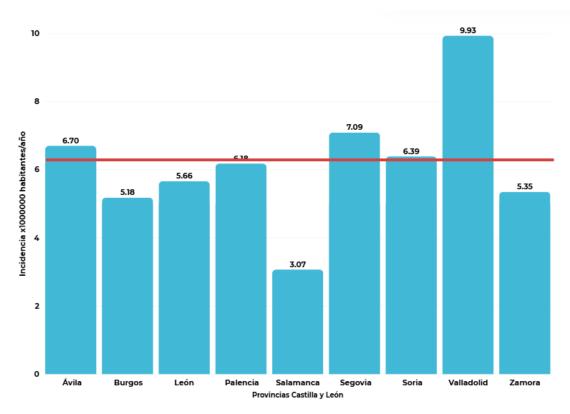


Figura 1. Incidencia del Melanoma Coroideo en Castilla y León total (línea roja) y estratificada por provincias . Elaboración propia.

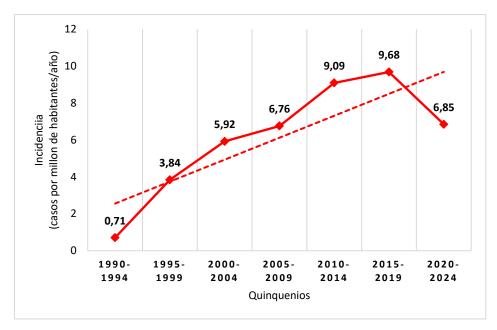


Figura 2. Evolución de la incidencia del melanoma uveal por quinquenios en CyL. Elaboración propia.

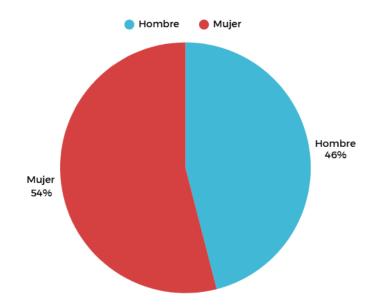


Figura 3. Distribución por sexo. Elaboración propia.

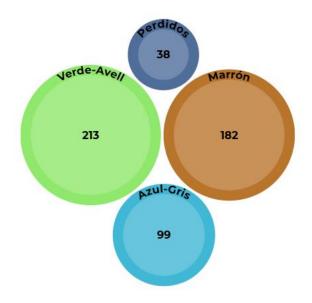


Figura 4. Distribución por color de iris. Elaboración propia.

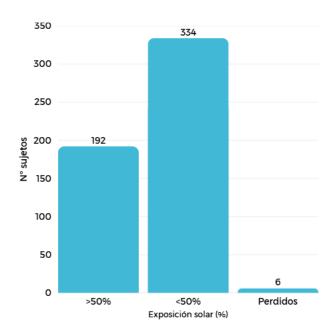


Figura 5. Distribución por exposición solar. Elaboración propia.

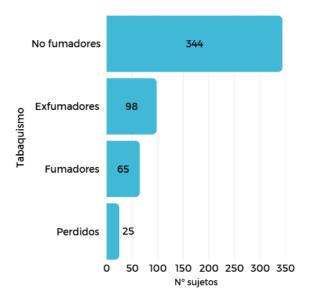


Figura 6. Distribución por exposición al tabaco. Elaboración propia.

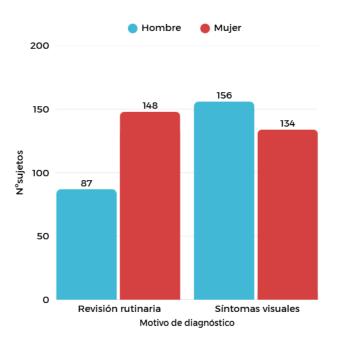


Figura 7. Gráfico de columnas agrupadas relacionando el motivo de diagnóstico según el sexo del paciente. Elaboración propia.

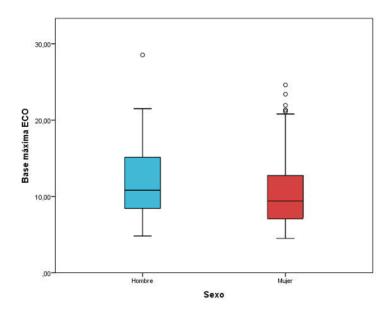


Figura 8A. Gráfico de cajas y bigotes que representan la distribución la base máxima del tumor estratificada por sexos. Elaboración propia.

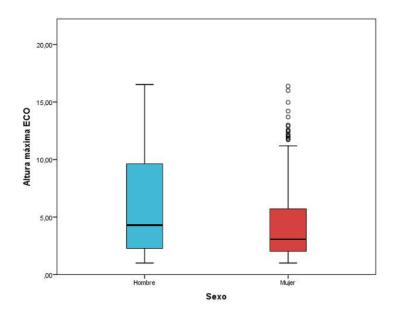


Figura 8B. Gráfico de cajas y bigotes que representan la distribución la altura máxima del tumor estratificada por sexos. Elaboración propia.

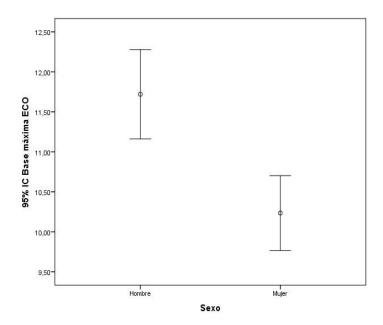


Figura 9A. Gráficos de medias con barras de error que representan el intervalo de confianza del 95% que representan la distribución de la base máxima del tumor estratificada por sexos. Elaboración propia.

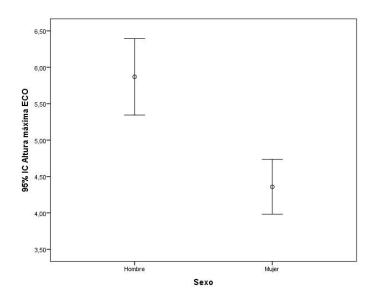


Figura 9B. Gráficos de medias con barras de error que representan el intervalo de confianza del 95% que representan la distribución de la altura máxima del tumor estratificada por sexos. Elaboración propia.

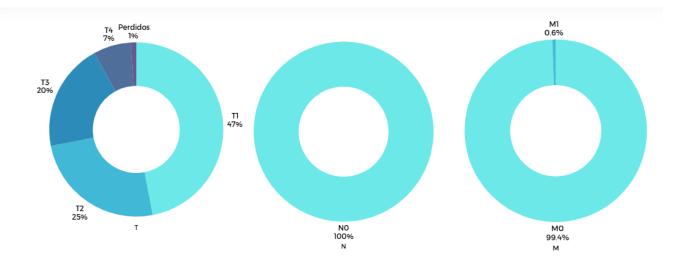


Figura 10. TNM al diagnóstico representado con graficas en anillos. Elaboración propia.

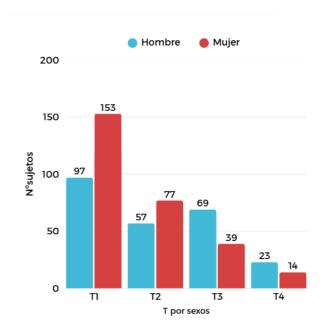


Figura 11. Gráfico de columnas agrupadas de T al diagnóstico según el sexo. Elaboración propia.

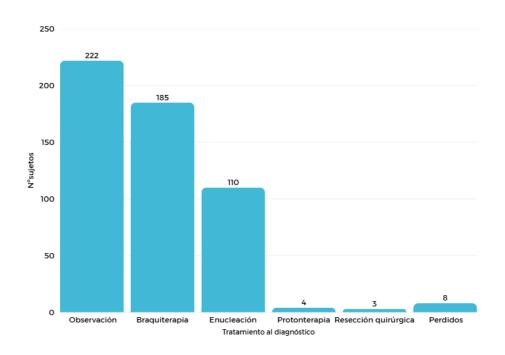


Figura 12. Distribución según el primer tratamiento al diagnóstico. Elaboración propia.



ESTUDIO DE LA INCIDENCIA Y LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL MELANOMA COROIDEO EN **CASTILLA Y LEÓN**

AUTOR: DANIEL TORREJÓN CERECEDA.

TUTORES: DR.CIRO GARCÍA ÁLVAREZ / DRA. MARGARITA CALONGE CANO. Departamento de Cirugía, Oftalmología, ORL y Fisioterapia. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

INTRODUCCIÓN

- El melanoma uveal (MU) es el tumor maligno primario más frecuente del ojo en los adultos, asentando el 90% en la coroides.
- Debido a su incidencia que varía de entre 4,3 a 10,9 casos por millón de habitantes año, está catalogado como una enfermedad rara.
- La baja incidencia, unido a la agresividad del tumor y a lo complejidad de su tratamiento, hace necesario que sea abordada de forma centralizada en unidades especializadas de referencia, como la unidad de tumores intraoculares del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (UTI).

OBJETIVOS

Objetivo principal:

• El objetivo del presente trabajo es determinar la incidencia del melanoma coroideo en la comunidad autónoma de Castilla y León (CyL)

Obietivos secundarios:

- Estratificar dicha incidencia por provincias.
- Estudiar las características demográficas.
- · Estudiar las características clínicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio de cohortes histórico.
- Sujetos: Pacientes diagnosticados de melanoma coroideo en UTI, entre 1990 y 2024, residentes de CyL.

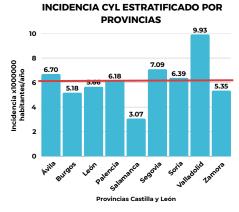
VARIABLES

- Variables principales: fecha de diagnóstico y procedencia por provincias.
- Variables secundarias: mortalidad, sexo, edad, lateralidad, color de iris, exposición a carcinógenos, motivo al diagnóstico, características tumorales (tamaño y TNM) y tratamiento al diagnóstico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

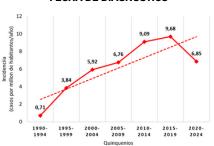
- Se realizó con SPSS V24.0.
- Se calcularon inicidencias por quinquenios.
- - o Análisis descriptivos. En las variables continuas con media ± DT y en variables categóricas como valor absoluto y porcentaje.
 - o Análisis comparativos. En las variables continuas T-Student y en las variables categoricas Chi-Cuadrado.

RESULTADOS



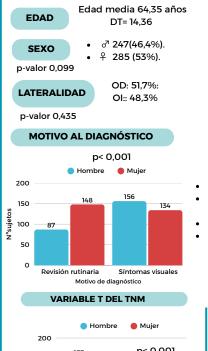
Incidencia del melanoma coroideo en CyL: 6,3 por millón de habitantes/año.

FECHA DE DIAGNÓSTICO



2009: UTI del HCUV como centro de referencia (CSUR).

2020: Pandemia COVID-19





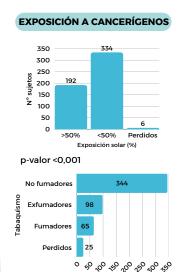


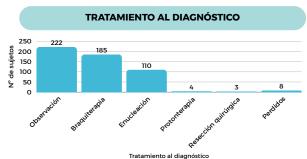
BASE MAXIMA: o Media: 11.72 (11.16, 12.27)

PMedia: 10.23 (9.76 . 10.7) ALTURA MÁXIMA:

o Media: 5.87 (5.35, 6.40) ♀Media: 4.36 (3,98,4,73)

p< 0.001





p-valor < 0.001

CONCLUSIÓN

- La incidencia del melanoma coroideo en Castilla y León fue de 6,3 casos/millón/año, por encima a lo esperado con respecto a otros estudios de países con la misma latitud geográfica.
- La distribución de la incidencia estratificada por provincias presentó importantes diferencias.
- Los pacientes con iris verde-avellana fueron los más frecuentes.
- · La mayoría de los diagnósticos se realizaron por síntomas visuales (290 casos), aunque en mujeres predominó la detección en revisiones rutinarias (52,5%).
- Los tumores en mujeres presentaron menor base y altura máxima y menor T del TNM que en los varones (p< 0,001).
- Al diagnóstico la mayoría fueron clasificados como TINOMO y se trataron de manera conservadora (41,7 %).

BIBLIOGRAFÍA

