UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

Facultad de MEDICINA

Factores predictores de metástasis en pacientes con melanoma atendidos en el INEN entre 2023 y 2025

Predictive factors of metastasis in melanoma patients treated at the INEN between 2023 and 2025

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA ONCOLÓGICA

AUTOR

DIEGO ERNESTO ASPARRÍN URETA

ASESOR

LUIS ALBERTO MAS LÓPEZ

LIMA – PERÚ

2026

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1	ASPARRÍN URETA DIEGO ERNESTO

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA ONCOLÓGICA** autor del proyecto de investigación titulado: **Factores predictores de metástasis en pacientes con melanoma atendidos en el INEN entre 2023 y 2025**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA ONCOLÓGICA** bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

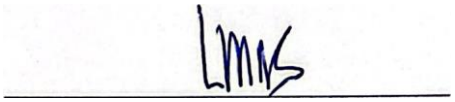
En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTA	NIVEL DE ASESORÍA
l .	MAS LÓPEZ LUIS ALBERTO	MEDICINA	ASESOR
2.			

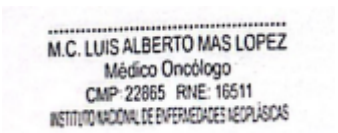
Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de 24%, según el reporte emitido por el software Turnitin@ (identificador de entrega: 3681852916; fecha de entrega:16/10/2026).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad,

Lugar y fecha: Lima, 30 de Octubre de 2026



Firma del asesor
N° DNI: 08243116
ORCID: 0000-0002-2323-9271



2. RESUMEN

El melanoma maligno sigue dos vías metastásicas desde la piel: a través de los vasos linfáticos hacia los ganglios linfáticos y órganos distantes, o por diseminación hematógena directa a sitios distantes, donde la afectación visceral es responsable de la muerte; ambas vías conllevan un mal pronóstico para los pacientes, una vez establecida la afectación visceral a distancia. La progresión de la metástasis del melanoma muestra que este es más mortal en la población de edad avanzada, ya que estos pacientes, tienen una menor supervivencia libre de enfermedad; el pulmón es el órgano sólido más frecuente de metástasis, seguido del cerebro y el hígado. El objetivo de la investigación es establecer si el subtipo histológico lentigo maligno, el segmento corporal, el espesor de Breslow y la ulceración, son factores predictores de metástasis en pacientes con melanoma atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2023 a 2025. El estudio es del tipo observacional, analítico y cohorte retrospectiva. La muestra está conformada por pacientes con melanoma atendidos del 2023 a 2025 según los criterios de inclusión. Los resultados serán mostrados a través de cuadros de entrada simple y doble; se establecerá la asociación de factores mediante la prueba de chi cuadrado; si $p < 0.05$ será significativo. Se calcularán el ratio odds y el intervalo de confianza al 95%.

Palabras clave: Factores predictores, Metástasis, Melanoma.

3. INTRODUCCIÓN

El melanoma es una neoplasia maligna que se origina en los melanocitos y representa una de las neoplasias cutáneas más frecuentes y agresivas. Su desarrollo se asocia comúnmente a la exposición a la radiación ultravioleta y, en los últimos años, su incidencia ha aumentado de manera sostenida. A nivel mundial, se estiman aproximadamente 300,000 nuevos casos anuales y alrededor de 60,000 muertes, lo que constituye un importante problema de salud pública y una carga significativa para los sistemas sanitarios. En los pacientes con melanoma metastásico, la mediana de supervivencia suele oscilar entre 6 y 9 meses, y la supervivencia a cinco años es inferior al 5 %, lo que evidencia la eficacia limitada del tratamiento quirúrgico en estadios avanzados, además de su alta probabilidad de recurrencia (1). La incidencia del melanoma cutáneo ha aumentado en las últimas décadas, con aproximadamente 325,000 casos nuevos a nivel mundial y más de 57,000 muertes anuales; las proyecciones indican que el melanoma seguirá aumentando, alcanzando un estimado de 510,000 casos nuevos y 96,000 muertes para el año 2040 (2).

El desarrollo del melanoma se origina a partir de la conversión maligna de los melanocitos, proceso que suele resultar de la interacción entre factores genéticos, ambientales y propios del individuo. Los determinantes de riesgo para la aparición del melanoma primario es la exposición a radiación ultravioleta, en particular la exposición solar intensa y esporádica, así como el uso de dispositivos de bronceado artificial. Asimismo, el riesgo se incrementa en personas con fototipo cutáneo claro, presencia de numerosos nevos o nevos displásicos, antecedentes familiares de la enfermedad y la existencia de mutaciones genéticas específicas (3).

El melanoma maligno se propaga desde la piel principalmente mediante dos mecanismos: la migración a través del sistema linfático hacia los ganglios linfáticos y otros órganos, o la diseminación directa por la circulación sanguínea hacia localizaciones distantes (4). La presencia de compromiso visceral constituye la principal causa de mortalidad y se asocia a un pronóstico desfavorable, independientemente de la vía de propagación. Las células derivadas del melanoma primario pueden colonizar de manera concurrente distintos órganos sólidos, lo que sugiere que la diseminación directa desde el tumor inicial hacia órganos distantes representa un proceso central en el desarrollo de metástasis sistémicas y en la evolución fatal de la enfermedad (5). La evolución metastásica del melanoma evidencia una mayor letalidad en personas de edad avanzada, quienes además presentan menores tasas de supervivencia libre de enfermedad. Entre los órganos sólidos, el pulmón constituye el sitio metastásico más común, seguido por el sistema nervioso central y el hígado (6). Las metástasis cerebrales tienden a aparecer con mayor frecuencia en pacientes más jóvenes, mientras que el compromiso hepático es más prevalente en individuos de mayor edad. No obstante, los mecanismos responsables de estos patrones metastásicos asociados a la edad, así como los factores que determinan la diseminación del melanoma hacia pulmón, hígado o cerebro, aún no han sido completamente esclarecidos (7).

En los últimos años se han incorporado estrategias terapéuticas efectivas para el manejo del melanoma metastásico, que incluyen tanto tratamientos dirigidos contra las células tumorales, como los inhibidores de quinasas, como enfoques inmunoterapéuticos basados en la inhibición de los puntos de control inmunitario con el objetivo de modificar el microambiente tumoral. No obstante, una proporción

considerable de pacientes no presenta respuesta a la inmunoterapia y, en aquellos tratados con terapias dirigidas, la progresión de la enfermedad suele ocurrir con el tiempo (8). Por otro lado, los avances en el ámbito de la genómica han permitido ampliar de manera sustancial el conocimiento sobre el melanoma, aportando información clave sobre los mecanismos implicados en la progresión tumoral y la metástasis. Estos progresos se han sustentado principalmente en análisis genómicos y transcriptómicos realizados en tejidos tumorales y líneas celulares derivadas. Sin embargo, la evidencia proveniente de estudios proteómicos en muestras tumorales de pacientes continúa siendo limitada (9). En el caso del melanoma primario, el análisis proteómico ha permitido identificar biomarcadores vinculados con la evolución de la enfermedad y el pronóstico clínico. Asimismo, se ha demostrado que proteínas asociadas al sistema inmunitario desempeñan un papel relevante en la evasión de la respuesta inmune y en el crecimiento tumoral, lo que las posiciona como potenciales blancos terapéuticos. En el melanoma metastásico, estudios recientes han puesto de manifiesto la importancia de la dependencia mitocondrial, la heterogeneidad específica según el órgano afectado y las diferencias relacionadas con el sexo, factores que influyen en la sensibilidad o resistencia del tumor a los tratamientos disponibles (10).

Lallas K. y colaboradores llevaron a cabo en Grecia, en 2024, una evaluación integral de factores clinicopatológicos, dermatoscópicos y moleculares con el objetivo de identificar predictores de metástasis en pacientes con melanoma. Para ello, realizaron una revisión sistemática de la literatura mediante búsquedas en las bases de datos PubMed, Scopus y la Biblioteca Cochrane, incluyendo estudios observacionales de tipo cohorte y casos y controles. En total, se incorporaron 143

estudios para la síntesis cualitativa y 101 para el análisis cuantitativo. En relación con los factores clínicos, se observó que el sexo masculino, en comparación con el femenino, así como la localización tumoral en cabeza y cuello frente al tronco, se asociaron con un mayor riesgo de metástasis (n=36, HR 1,49; IC 95 %: 1,36–1,63; I^2 33 % y n=21, HR 1,24; IC 95 %: 1,01–1,52; I^2 62 %, respectivamente). Asimismo, el espesor de Breslow y la presencia de ulceración se identificaron como predictores relevantes de diseminación metastásica. Otros factores relacionados con un incremento del riesgo de metástasis a distancia incluyeron los subtipos histológicos nodular (n=15, HR 2,51; IC 95 %: 1,83–3,43; I^2 56 %) y lentigo maligno (n=12, HR 1,87; IC 95 %: 1,27–2,75; I^2 0 %), en comparación con el melanoma de extensión superficial, así como la invasión linfovascular (n=9, HR 2,05; IC 95 %: 1,18–3,58; I^2 78 %). Las características clínicas e histopatológicas del tumor, junto con los hallazgos dermatoscópicos y los parámetros moleculares, aportan información pronóstica de alto valor y podrían integrarse en modelos predictivos destinados a identificar melanomas con elevado potencial metastásico (11).

En 2025, Ozbagcivan O. y colaboradores llevaron a cabo en Turquía un estudio de cohorte retrospectivo orientado a identificar variables asociadas al desarrollo de metástasis a distancia en pacientes con melanoma cutáneo en estadios iniciales (I–II). El estudio incluyó a 148 pacientes, de los cuales 36 (24,3 %) desarrollaron metástasis durante el período de seguimiento. Mediante un análisis multivariado, se determinó que la edad (HR = 1,03 por año; p = 0,050), el espesor tumoral medido por el índice de Breslow (HR = 1,19 por mm; p = 0,008), la presencia de ulceración (HR = 3,05; p = 0,028) y la invasión linfovascular (HR = 4,20; p = 0,002) actuaron como predictores independientes y estadísticamente significativos de diseminación

metastásica. Se evidenció un incremento sustancial del riesgo de metástasis a partir de los 40 años y los resultados indican que la edad avanzada, el mayor espesor tumoral, la ulceración y la invasión linfovascular constituyen factores de riesgo independientes para la aparición de metástasis (12).

En 2025, Huibers A. y colaboradores llevaron a cabo en el Reino Unido un estudio en una amplia cohorte internacional con el objetivo de estimar el riesgo de primera recurrencia metastásica del melanoma cutáneo primario e identificar los factores clínicos asociados. La investigación incluyó a 7,860 pacientes, con una mediana de seguimiento de 47,1 meses (rango intercuartílico: 19,0–95,0 meses). La probabilidad de desarrollar metástasis como primer evento de recurrencia fue del 4,12 %. El análisis multivariable mostró que varios factores clinicopatológicos se asociaron de manera independiente con un mayor riesgo de metástasis. Entre ellos se encontraron el incremento del espesor tumoral medido por el índice de Breslow (RR 1,37; IC 95 %: 1,30–1,43; $p < 0,0001$), la localización del melanoma en las extremidades inferiores en comparación con el tronco (RR 2,49; IC 95 %: 1,86–3,32; $p < 0,0001$) y la edad avanzada (RR 1,03; IC 95 %: 1,02–1,04; $p < 0,0001$). Asimismo, el número de ganglios linfáticos centinelas positivos se asoció con un mayor riesgo metastásico, tanto en pacientes con un ganglio afectado frente a ninguno (RR 2,24; IC 95 %: 1,66–3,01; $p < 0,0001$) como en aquellos con dos ganglios positivos frente a ninguno (RR 2,37; IC 95 %: 1,45–3,88; $p = 0,0006$). Los resultados indican que el espesor de Breslow, la localización en extremidades inferiores, la edad avanzada, el número de ganglios linfáticos centinelas comprometidos y la presencia de invasión vascular constituyen factores de riesgo para el desarrollo de metástasis en pacientes con melanoma cutáneo (13).

El melanoma es una neoplasia de alta agresividad que se origina en los melanocitos. Aunque sus lesiones primarias se desarrollan predominantemente en la piel, también pueden presentarse en superficies mucosas y se caracterizan por una notable capacidad de diseminación metastásica hacia diversos órganos, incluida el sistema nervioso central. En la actualidad, el tratamiento quirúrgico continúa siendo la base terapéutica del melanoma y ofrece un pronóstico favorable cuando la enfermedad se encuentra localizada; sin embargo, en un número considerable de casos el tumor evoluciona hacia formas metastásicas de comportamiento agresivo, lo que conduce a una elevada mortalidad. La invasión tumoral y la metástasis representan factores clave en la progresión de la enfermedad, la recurrencia y la supervivencia de los pacientes. En este contexto, resulta indispensable profundizar en los mecanismos biológicos que regulan la invasión y la diseminación metastásica del melanoma, así como identificar nuevas vías moleculares y posibles dianas inmunoterapéuticas que contribuyan a mejorar el pronóstico de los pacientes afectados. En este contexto, surge la pregunta: ¿Son el subtipo histológico lentigo maligno, el segmento corporal, el espesor de Breslow y la ulceración, factores predictores de metástasis en pacientes con melanoma atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2023 a 2025?

4. OBJETIVOS:

General:

Establecer si el subtipo histológico lentigo maligno, el segmento corporal, el espesor de Breslow y la ulceración, son factores predictores de metástasis en

pacientes con melanoma atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2023 a 2025.

Específicos:

Precisar si el subtipo histológico lentigo maligno es factor predictor de metástasis en pacientes con melanoma.

Determinar si el segmento corporal es factor predictor de metástasis en pacientes con melanoma.

Verificar si el espesor de Breslow es factor predictor de metástasis en pacientes con melanoma.

Determinar si la ulceración es factor predictor de metástasis en pacientes con melanoma.

5. MATERIAL Y MÉTODO:

a. Diseño de Estudio

Estudio observacional, analítico, retrospectivo y de enfoque cuantitativo, orientado a establecer si el subtipo histológico lentigo maligno, el segmento corporal, el espesor de Breslow y la presencia de ulceración constituyen factores predictores de metástasis en pacientes con diagnostico histopatológico de melanoma atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo comprendido entre enero del 2023 y diciembre del 2025.

Diseño específico:

El estudio tendrá un diseño analítico de tipo cohorte retrospectiva, debido a que se utilizará información previamente registrada en las historias clínicas y reportes anatomopatológicos considerando las características del tumor como posibles factores asociados o predictores y la presencia de metástasis como evento de interés.

b. Población:

Poblaciones de Estudio:

La población estará constituida por todos los pacientes con diagnostico histopatológico de melanoma atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo comprendido entre enero del 2023 y diciembre del 2025 que cumplan con los criterios de selección establecidas.

Criterios de selección:

- **Criterios de inclusión:**
  - Pacientes con diagnostico histopatológico confirmado de melanoma.
  - Pacientes de ambos sexos.
  - Pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo de estudio.
  - Pacientes que cuenten con información disponible sobre el subtipo histológico.
  - Pacientes con registro del segmento corporal de localización del melanoma.
  - Pacientes con información disponible sobre el espesor de Breslow.
  - Pacientes con información sobre la presencia o ausencia de ulceración.
  - Pacientes con información clínica, imagenológica o anatomopatológica suficiente para determinar la presencia o ausencia de metástasis.
  - Pacientes mayores de 15 años
- **Criterios de exclusión:**
  - Pacientes con historias clínicas incompletas para las variables principales del estudio.

- Pacientes con diagnostico diferente a melanoma.
- Pacientes cuyo informe anatomopatológico no permita determinar el subtipo histológico.
- Pacientes con información insuficiente para determinar el espesor de Breslow
- Pacientes con registros contradictorios o no verificables respecto a la presencia de metástasis.
- Pacientes cuyo diagnóstico o seguimiento principal corresponda a un melanoma tratado antes del periodo de estudio y que no permita establecer adecuadamente las variables de interés.
- Pacientes menores de 15 años

c. **Muestra:**

La muestra estará conformada por los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y no presenten criterios de exclusión durante el periodo de estudio.

Unidad de Análisis

La unidad de análisis estará constituida por cada paciente con diagnostico histopatológico de melanoma atendido en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2023 a 2025.

Unidad de Muestreo

Corresponde a la unidad de análisis

Tipo de muestreo:

Debido a la naturaleza retrospectiva de la investigación y la disponibilidad de casos registrados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se considerará un

muestreo no probabilístico de tipo censal, incluyendo a todos los pacientes elegibles durante el durante el periodo 2023 a 2025.

Tamaño muestral: Ver Anexo 2.

d. Definición operacional de variables: Ver anexo 3.

Definición de Términos:

Subtipo histológico melanoma tipo lentigo maligno: Subtipo de melanoma cutáneo invasor que se desarrolla habitualmente sobre piel con daño solar crónico, predominantemente en adultos mayores y en regiones fotoexpuestas, especialmente cabeza y cuello. (11).

Segmento corporal: división anatómica que incluyen: miembros superiores, miembros inferiores, tronco, cara y cabeza (6).

Espesor de Breslow: medida de la profundidad de un melanoma en las capas de la piel, expresado en milímetros (11,12).

Ulceración: Pérdida de la integridad epidérmica sobre el melanoma primario, identificada mediante estudio histopatológico. Su presencia se asocia con un mayor riesgo de progresión metastásica (11,12).

Metástasis de melanoma: propagación del melanoma, hacia los ganglios linfáticos, la piel, los pulmones, el hígado, el cerebro o los huesos; evidenciad por estudio de imágenes (4,6).

e. **Procedimientos y técnicas**

Previa autorización institucional y aprobación del protocolo por el comité de ética correspondiente, se solicitará el acceso a las historias clínicas y registros anatomopatológicos de los pacientes elegibles. Los pacientes serán identificados

mediante los registros institucionales de diagnóstico de melanoma correspondientes al periodo de estudio. Posteriormente se revisarán las historias clínicas y reportes anatomopatológicos para completar la ficha de recolección. Se realizará un proceso de depuración de la base de datos para identificar registros duplicados, información inconsistente y datos faltantes. La información será codificada de manera que no permita la identificación directa de los pacientes.

La técnica de recolección de datos será la revisión documental de historias clínicas y registros anatomopatológicos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2023 a 2025. Se utilizará una ficha de recolección de datos elaborada específicamente para el estudio, en la cual se registrarán las características sociodemográficas, clínicas y anatomopatológicas de cada paciente. Se tramitará la autorización para acceder a la información del sistema informático y archivo de expedientes. La ficha incluirá información correspondiente a edad, sexo fecha de diagnóstico, subtipo histológico, localización anatómica, espesor de Breslow, presencia de ulceración, compromiso ganglionar y presencia de metástasis. La información será obtenida exclusivamente de los registros institucionales correspondientes al periodo 2023 a 2025.Ver Anexo 1.

f. **Aspectos éticos del estudio:**

El proyecto será evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Según los principios de Helsinki (numerales 22 y 23) (15) y la Ley General de Salud (D.S. 006-2007-SA) (16), garantizando la confidencialidad de la información, por medio de codificación por sistema de numeración para poder descartar los datos personales de los pacientes

durante el análisis estadístico. Otros principios éticos a considerar serán: respeto a las personas, beneficencia, justicia y privacidad.

g. Plan de análisis:

La información recolectada será procesada mediante el programa estadístico SPSS versión 25. Inicialmente se realizará un análisis descriptivo de las variables. Para las variables cualitativas se calcularán frecuencias absolutas y relativas, mientras que para las variables cuantitativas se calcularán las medidas de tendencia central y dispersión, según la distribución de los datos. Para evaluar la asociación entre las variables independientes y la presencia de metástasis se realizará inicialmente un análisis bivariado. Para las variables cualitativas se utilizará la prueba del chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando corresponda. Para las variables cuantitativas se evaluará previamente sus distribuciones y se utilizaran pruebas paramétricas o no paramétricas según corresponda. Para determinar si el subtipo histológico lentigo maligno, el segmento corporal, el espesor de Breslow y la ulceración constituyen factores predictores independientes de metástasis, se realizará un análisis de regresión logística binaria. Los resultados serán expresados mediante odds ratio (OR), intervalos de confianza del 95% y valores de p. Se considerará estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

En el modelo multivariable se incorporarán las variables de interés y aquellas variables potencialmente confusas que de acuerdo con la literatura y/o análisis bivariado puedan influir en la relación entre los factores estudiados y la presencia de metástasis. La bondad de ajuste del modelo será evaluada mediante pruebas estadísticas apropiadas y se verificará la presencia de colinealidad entre las

variables independientes antes de interpretar el modelo final.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.-Arnold M. Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040. JAMA Dermatol. 2022;158: 495–503.

2.-Kim H. Molecular Frontiers in Melanoma: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Advances. Int. J. Mol. Sci. 2024; 25: 2984.

3.-Serra E. Predictive and Prognostic Factors in Melanoma Central Nervous System Metastases—A Cohort Study. Cancers 2024;16: 2272.

4.- Adler NR, Haydon A, McLean CA, Kelly JW, Mar VJ. Metastatic pathways in patients with cutaneous melanoma. Pigment Cell Melanoma Res. 2017;30(1):13-27

5.- Sanborn JZ, Chung J, Purdom E, Wang NJ, Kakavand H, Wilmott JS, et al. Phylogenetic analyses of melanoma reveal complex patterns of metastatic dissemination. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015;112(35):10995-11000.

6.- Zhou C, Louwman M, Wakkee M, van der Veldt A, Grünhagen D, Verhoef C, et al. Primary melanoma characteristics of metastatic disease: a nationwide cancer registry study. Cancers (Basel). 2021;13(17):4431.

7.- Gurung S, Budden T, Mallela K, Jenkins B, von Kriegsheim A, Manrique E, et al. Stromal lipid species dictate melanoma metastasis and tropism. Cancer Cell. 2025;43(6):1108-1124.e11.

8.-Huang W, et al. Regulatory T cells subgroups in the tumor microenvironment cannot be overlooked: Their involvement in prognosis and treatment strategy in melanoma. Environ Toxicol. 2024;39(10):4512–30.

9.-Karapetyan L, Li A, Vargas D. Differences in the pathological, transcriptomic, and prognostic implications of lymphoid structures between primary and metastatic cutaneous melanomas. J. Immunother. Cancer 2024; 12: 009231.

10.-Zila N, Eichhoff O, Steiner I. Proteomic Profiling of Advanced Melanoma Patients to Predict Therapeutic Response to Anti-PD-1 Therapy. Clin. Cancer Res. 2024; 30: 159–175.

11.-Lallas K, Kyrgidis A, Chrysostomidis A, Vakirlis E, Apalla Z, Lallas A. Clinical, dermatoscopic, histological and molecular predictive factors of distant melanoma metastasis: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. 2024 Oct;202:104458.

12.-Ozbagcivan O, Kazaz E. Predictive factors for distant metastasis in early cutaneous melanoma: A 20-year experience of a Turkish tertiary referral hospital. An Bras Dermatol. 2025 Oct 27;100(6):501212.

13.-Huibers A, Leong SP, Kashani-Sabet M. On behalf of the Sentinel Lymph Node Working Group. Identification of Predictive Factors for the Development of In-Transit Metastasis in Patients with Melanoma. Ann Surg Oncol. 2025;32(5):3203-3211.

14.- García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investigación en educación médica 2013; 2(8): 217-224.

15.- Barrios I. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. Revista Cubana de Salud Pública. 2016;42(1):132-142.

16.- Ley general de salud. Nº 26842. Concordancias: D.S.Nº 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 1997.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto:

Concepto	Detalle	Precio Total (Soles)
Impresión y encuadernación del proyecto	3 copias encuadernadas	S/. 60
Acceso a software estadístico	Licencia temporal de Stata	S/. 100
Material de oficina	Hojas, lapiceros, folders, etc.	S/. 40
Transporte y alimentación	Visitas institucionales y reuniones	S/. 960
Impresiones y empastado	2 copias y presentación	S/. 496
TOTAL		**S/. 1,656**

El presupuesto será autofinanciado.

Cronograma:

Meses 2026 **Actividades**	**Jun**	**Jul**	**Ago**	**Set**	**Oct**
Revisión bibliográfica	X				
Elaboración de proyecto de investigación		X			
Aprobación por Comité de investigación de la UPCH					X
Recolección de datos					X
Análisis estadístico					X
Redacción de resultados y discusión					X
Envío a publicación					X

8. ANEXOS

ANEXO N.º 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Factores predictores de metástasis en pacientes con melanoma atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2023 a 2025

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha…… N.º……

I. DATOS GENERALES:

I.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.3 Sexo: _____

1.4. Diabetes mellitus: Si ( ) No ( )

1.5 Obesidad: Si ( ) No ( )

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Subtipo histológico lentigo maligno: Si ( ) No ( )

Segmento corporal: Miembros superiores ( )

Miembros inferiores ( )

Tronco: ( )

Cara: ( )

Cuello: ( )

Cabeza: ( )

Espesor de Breslow: > 4mm ( ) <=4m ( )

Ulceración: Si ( ) No ( )

III.-VARIABLE DEPENDIENTE:

Metástasis: Si ( ) No ( )

ANEXO 2: CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Formula (14):

$$n = \frac{(Z\alpha_2 + Z\beta)^2 \, P(1-P)(r+1)}{d2r}$$

Donde:

n= Tamaño muestral

$Z\alpha/2 = 1.96$ para $\alpha = 0.05$

$Z\beta = 0.84$ para $\beta = 0.20$

P1 = 0.42 (Ref. 13)
P2 = 0.16 (Ref. 13)

Reemplazando:

$n= (0.05+0.20)^2$

$P = \frac{P2 + rp1}{1 + r} =$

$d = p_1 - p_2$

P1 = 0.42 (Ref. 13)
P2 = 0.16 (Ref. 13)

R = 1
n= 47

ANEXO 3: TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición operacional	Categoría	Tipo	Valor
Subtipo histológico lentigo maligno	Subtipo de melanoma cutáneo invasor que se desarrolla habitualmente sobre piel con daño solar crónico, predominantemente en adultos mayores y	Cualitativa	Nominal	Si-No

	en regiones fotoexpuestas, especialmente cabeza y cuello.			
Segmento corporal	División anatómica que incluyen: miembros superiores, miembros inferiores, tronco, cara y cabeza.	Cualitativa	Nominal	–Miembros superiores –Miembros inferiores –Tronco –Cara –Cuello –Cabeza.
Espesor de Breslow	Medida de la profundidad de un melanoma en las capas de la piel, expresado en milímetros.	Cualitativa	Nominal	>4 mm <=4mm
Ulceración	Pérdida de la integridad epidérmica sobre el melanoma primario, identificada mediante estudio histopatológico. Su presencia se asocia con un mayor riesgo de progresión metastásica	Cualitativa	Nominal	Si - No
Metástasis	Propagación del melanoma, hacia los ganglios linfáticos, la piel, los pulmones, el hígado, el cerebro o los huesos; evidenciad por estudio de imágenes.	Cualitativa	Nominal	Si - No