

11212

5 lej.

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



MELANOMA MALIGNO ESTUDIO ESTADISTICO EN EL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL

TEMA DE TESIS RECEPCIONAL
PARA EL CURSO DE POSTGRADO
DE LA U. N. A. M.
EN LA ESPECIALIDAD DE
DERMATOLOGIA

Dr. Sergio Paulo Mendes Gonçaves

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'V. B. Mendes'.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1980 - 1982



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

P A G I N A

INTRODUCCION

CAPITULO I	GENERALIDADES SOBRE MELANOMA	
	DEFINICION	3
	EPIDEMIOLOGIA	3 - 6
	ETIOPATOGENIA	6 - 12
	BIOPSIA	13
	CLINICA	13 - 27
	DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	27 - 30
	PRONOSTICO	30 - 40
	TRATAMIENTO	40 - 46
CAPITULO II	OBJETIVOS	47
CAPITULO III	MATERIAL Y METODOS	48 - 51
CAPITULO IV	RESULTADOS	52 - 83
CAPITULO V	CONCLUSIONES	84 - 86

BIBLIOGRAFIA

I N T R O D U C C I O N

El melanoma maligno ha despertado gran interés entre investigadores en diversas partes del mundo por el marcado aumento en su mortalidad y morbilidad en las últimas décadas. Como consecuencia, se han postulado varias hipótesis intentando explicar ese fenómeno, como la acción de la luz solar, trauma local, factor hormonal, etc.

Se ha observado una gran variación en la incidencia y topografía entre las diferentes razas. En la blanca, el melanoma maligno predomina en la espalda en el sexo masculino y en la pierna en el femenino. En la raza negra y amarilla, hay un neto predominio en las regiones acrales (planta, palma, región subungueal) y mucosas. Esa misma tendencia acral se ha notado en la población latina como en los habitantes de Puerto Rico. En México, se ha observado también mayor frecuencia de localización plantar y subungueal. Es 7 veces más frecuente en la raza blanca comparada con las demás.

En la raza blanca, el melanoma de extensión superficial es el más frecuente de los tipos clínico-patológicos (método de clasificación de Clark), representando cerca de 65% del total de melanomas, mientras que en la negra y en la población latinoamericana, hay un predominio importante del melanoma acral lentiginoso.

En la década pasada, se logró un gran adelanto en relación al pronóstico del melanoma maligno al relacionar algunos facto

res como profundidad, tipo clínico-patológico y estadio clínico del melanoma con la sobrevida. Como consecuencia, actualmente es posible el reconocimiento de los casos de alto riesgo de desarrollar metástasis y de esa manera se puede evaluar con más seguridad la eficacia de los diferentes métodos terapéuticos actualmente en uso.

En México, muy poco se ha investigado en relación al melanoma maligno. Lo que me estimuló a la elección de este tema dermatológico fue, contribuir a un mayor conocimiento de su comportamiento biológico en este país a su dermatología, además del gran interés que ha despertado en mi esta neoplasia.

CAPITULO I

GENERALIDADES

DEFINICION

El melanoma es un tumor maligno que se desarrolla a partir de los melanocitos de la epidermis, de los nevos de unión o raramente de un nevo congénito o de un nevo azul (77).

EPIDEMIOLOGIA

En general, el melanoma maligno es más frecuente en regiones de menor latitud como Australia, donde la incidencia llega a 34 por 100,000 habitantes (11 y 84), la mayor del mundo, seguido por el sur de Estados Unidos con 31 por 100,000 habitantes (80). En este último país, su incidencia general es de 4.2/100,000 habitantes (47). Epstein (30), calcula que la incidencia del melanoma sea de 1 a 5 por 100,000 habitantes. En Estados Unidos, el melanoma representa 1-2% de todos los tumores malignos (30) y el 3% entre los tumores malignos de la piel, a pesar de originar el 67% de las muertes por cáncer cutáneo (47).

McKnight (61), en un estudio de 485 tumores malignos de la piel realizado en Islandia de 1955 a 1974, el melanoma representó el tercero en frecuencia en el sexo masculino (7.2%), superado por el carcinoma basocelular (66.8%) y el carcinoma espinocelular (22%), mientras que en el sexo femenino, ocupó el segundo lugar (20.8%), superado solamente por el carcinoma basocelular (66.9%). En México, Peniche, (Memorias del Quin-

to Congreso Mexicano de Dermatología), observó un predominio del carcinoma basocelular de 76.3% seguido por el carcinoma es pinoelular (15%) y el melanoma (8.7%).

En las últimas décadas, se ha notado un gran aumento de la incidencia y mortalidad del melanoma (53, 57, 59, 77, 80, 84 y 94), independientemente del aumento de la población y de la ma yor facilidad en su reconocimiento por parte de médicos y de la población (77). En el sur de Estados Unidos (Estado de Ari zona), hubo un aumento de la incidencia del melanoma de 340% de 1969 a 1980 (80). En Australia, Smith (84), notó un aumento de más de 100% en menos de 20 años y Mccarthy (59), observó un ascenso semejante durante 7 años. En Noruega (57), Inglate rra, Canadá (53) y Finlandia (94), se ha notado un comportamiento semejante. Se ha observado un aumento de su mortalidad de 3 a 7% al año (77), a pesar de la mejoría de su pronóstico.

SEXO:

No existe una diferencia significativa de la incidencia en relación al sexo, ya que la proporción entre hombre y mujer es de casi 1:1 en la mayoría de las publicaciones (11, 65, 80, 84, 85 y 94). En el sexo masculino (raza blanca), la región más afectada es la espalda y en el femenino la pierna (80, 84 y 94).

EDAD:

A partir de la adolescencia, la incidencia del melanoma maligno aumenta con la edad (30, 57 y 59), principalmente cuan do está localizado en cara y pies (57), pero no cuando afecta

la pierna de las mujeres, en donde la mayor incidencia es entre los 35 y 45 años (30). El melanoma al contrario de otros tumores malignos, predomina en la fase productiva (20 a los 60 años), excepto el melanoma léntigo maligno que afecta principalmente a los viejos (85 y 86). Según un estudio realizado por Beardmore (11), la década más afectada en ambos sexos fue la quinta, mientras que para Schreiber (80) y Gellin (33), las más afectadas fueron la sexta y séptima. En el grupo de pacientes estudiados en México por Peniche y Cols. (72), el promedio de edad fue de 56 años, cerca de lo obtenido por otros autores como Mundth, que fue de 52 años (65). La primera década muy raramente es afectada (11 y 59). Mccarthy (59), no observó aumento de la incidencia en el sexo femenino después de los 50 años, al contrario del masculino que continuó creciendo hasta que a los 80 años, la incidencia en los hombres fue el doble de las mujeres.

RAZA:

El comportamiento biológico y la incidencia del melanoma varía mucho de acuerdo con la raza. Es mucho más raro en la raza negra y amarilla que en la blanca (33, 50 y 80). En Estados Unidos, se estima que su incidencia en la raza blanca es de 4.5 por 100,000 individuos (86), mientras que en la negra es de 0.5 a 1 por 100,000 habitantes (50). En las razas negra, oriental y en personas de origen latino (50, 66 y 67), hay un predominio en la planta de los pies, palma de las manos, dedos, regiones subungueales y mucosas (50, 66 y 67), mien-

tras que en la raza blanca, está distribuido más ampliamente, prevaleciendo en espalda y pierna (59 y 80). En los negros, la afectación ocular es relativamente frecuente (50) y raramente se observa el melanoma léntigo maligno (50).

La frecuencia del melanoma en relación a otros tumores malignos de la piel, también varía mucho según la raza (32). En Estados Unidos, Fleming (32), notó que en la raza blanca, el carcinoma basocelular fue el más frecuente (65%), seguido por el carcinoma espinocelular (30%) y el melanoma maligno (incluido en los 5% de los tumores restantes). En la raza negra, la distribución fue la siguiente:

Carcinoma Espinocelular	66%
Melanoma Maligno	22%
Carcinoma Basocelular	12%

ETIOPATOGENIA

El gran aumento en la incidencia y mortalidad del melanoma maligno en las últimas décadas, ha estimulado la investigación de su etiología por parte de dermatólogos y oncólogos en varias partes del mundo. A pesar de todo, este gran interés, poco se ha logrado en concreto, existiendo muchos resultados contradictorios.

LUZ SOLAR:

La causa más probable es la luz solar, a pesar de no existir relación tan evidente como en otros tumores malignos de la piel, como el carcinoma basocelular y el carcinoma espi-

celular (30 y 47). Esa hipótesis se base principalmente en datos epidemiológicos. Se ha observado que su incidencia es mucho mayor en regiones de menor latitud, en donde la cantidad de energía solar es mucho mayor comparada a las de mayor latitud (77, 84, 87 y 96). Magnus (57), en un estudio realizado en Noruega de 1955 a 1970, notó que la incidencia del melanoma maligno en el sur del país, donde la población recibe mayor cantidad de luz solar, fue 3 veces mayor que en el norte. En el estado de Arizona, situado al sur de Estados Unidos, donde la cantidad de irradiación lumínica es muy grande, se observó un aumento de la incidencia del melanoma de 340% de 1969 a 1978, muy superior a la del norte del país (80). Las personas de piel blanca, menos protegidas contra la luz solar que las de color obscuro, desarrollan más frecuentemente y a edad más temprana el melanoma que las de piel oscura (12, 47, 84 y 94). En Australia, ese factor constitucional sumado a su localización próxima al Ecuador, explica su alta incidencia, la mayor del mundo (84).

También, se ha observado una mayor susceptibilidad en albinos y en portadores de xeroderma pigmentoso, independientemente de la raza, condiciones muy susceptibles a la acción de la luz solar (12, 19, 57 y 96).

De los diversos tipos clínico-patológico, el melanoma lentigo maligno, es el único que se presenta en áreas de mayor exposición solar (33 y 87). En las otras variedades del melanoma maligno, el gran aumento en la frecuencia se ha debido a

una mayor incidencia en la espalda en el hombre y en la pierna en la mujer (74 y 87). Probablemente el aumento de incidencia en esas regiones sea consecuencia del cambio en la forma de vestir (vestidos más cortos y el uso de ropa de fibra sintética, que se ha demostrado ser permeable a la luz solar) y mayor consumo de horas libres en los últimos tiempos, en actividades donde se exponen más a la luz solar (77 y 96), como playa y balnearios (57, 59, 80, 84 y 96).

Epstein (29), fue el único que ha logrado el desarrollo del melanoma en el animal a partir del nevo pigmentado, por medio de la acción de la luz ultravioleta y la aplicación tópica del benzetraceno (DMBA).

A fin de explicar la falta de relación entre la luz solar y la topografía del melanoma maligno, Lee y Merrill (52), propusieron una hipótesis en donde un factor circulante producido por los melanocitos afectados por la luz solar, estimularía a los de piel no expuestas al sol a transformarlos a malignos. La mayor objeción a esa hipótesis, es la ausencia de aumento de incidencia del melanoma en el ojo (51, 57 y 80).

Se piensa que la disminución de la capa de ozono de la atmósfera producida por los aviones supersónicos puede ser la responsable del aumento de la incidencia del melanoma (19, 77, 80 y 87).

En un estudio realizado en Australia, se observó que la exposición solar intermitente de personas que normalmente no se exponen, los hace más propensos a desarrollar melanoma maligno que aquellos que lo hacen diariamente (59).

HERENCIA:

En un estudio de 1,130 pacientes, realizado por Sober (85), 69 casos (6.1%), tuvieron historia familiar de melanoma o 29 (1.9%), presentaron tumores primarios múltiples. En general se acepta que la frecuencia del melanoma familiar varía entre 1 y 6% (2). La forma de herencia es de tipo autosómico dominante con baja penetrancia (51, 76 y 87). Su comportamiento biológico, es diferente de los otros melanomas, ya que se presenta en una edad más joven; en general, son múltiples y poseen un mejor pronóstico (2 y 11). Arneault (92), publicó 2 interesantes casos de melanoma maligno desarrollados en gemelos monozigotos, a partir de un nevo pigmentado, en el mismo sitio y a la misma edad y sugirió que los melanocitos del nevo ya estaban predeterminados genéticamente a tornarse malignos. Reimer (76), en 1978 describió en 7 familias portadoras de melanoma maligno la presencia de nevos pigmentados atípicos, múltiples, mayores de 10 mm., de color y forma irregulares, predominando en parte superior de tórax y miembros superiores. Esos "lunares" se presentaron en 90% de los enfermos de melanoma y en 56% de los parientes sin melanoma, lo que sugiere una herencia de tipo autosómico dominante. Seis personas portadoras de ese síndrome desarrollaron melanoma maligno posteriormente. Es importante reconocer ese síndrome, a fin de diagnosticarlo y tratar tempranamente los melanomas que se desarrollen.

RELACION ENTRE NEVO PIGMENTADO Y MELANOMA:

En general, se acepta que entre 20 a 40% de los melanomas se desarrollan a partir de los nevos pigmentados, basado en el

en el hallazgo histopatológico de nevo en los melanomas, en ese porcentaje, lo que hace pensar que el melanoma se desarrolla a partir de la unión demoe epidérmica de los nevos de unión o compuestos (30 y 60). En general, los pacientes refieren el antecedente de un "lunar oscuro" precediendo la aparición del melanoma en un porcentaje que varía de 40 a 80% (30, 60, 65 y 67). Basado en estos datos, McGovern (60), cree que las 2/3 partes de los melanomas se originan en un nevo pigmentado y el 1/3 restante como de novo. Los nevos con proliferación melanocítica en la unión dermoepidérmica (nevos de unión y compuestos), pueden ocasionalmente sufrir transformación maligna. Por el contrario, el cambio de un nevo intradérmico hacia melanoma es un hecho excepcional, por lo que estas lesiones pueden ser consideradas como de naturaleza benigna (70).

El nevo congénito gigante (mayores de 20 cm), es considerado como una lesión premaligna con un peligro de malignización que varía entre 2 a 31% (46). Aún no está bien definido el porcentaje de malignización del nevo congénito de menor tamaño, a pesar de haber publicaciones de su transformación en melanoma maligno (46). Se considera que las manchas pigmentadas en tronco, son más susceptibles de sufrir malignización que las localizadas en otras regiones, ya que la mayoría de los melanomas hereditarios desarrollados a partir de los nevos atípicos y los originados en los nevos congénitos gigantes, se sitúan en tronco (96).

TRAUMA:

La observación de la gran predilección del melanoma por regiones muy expuestas al trauma (planta de los pies y regiones subungueales y paraungueales) en personas de la raza negra que no tienen el hábito de usar zapatos, nos hace pensar en el trauma como causa del melanoma maligno (67 y 77). Sin embargo, no se ha notado disminución en la incidencia del melanoma maligno en esas poblaciones que pasaron a usar zapato, poniendo en duda el papel del trauma en el desarrollo del melanoma maligno (50).

SUSTANCIAS QUIMICAS:

Aún está en fase de investigación la posible intervención de determinadas sustancias como los anticonceptivos hormonales y la levadopa en el desarrollo del melanoma maligno (83).

FACTORES HORMONALES:

No está bien establecida la influencia hormonal en el melanoma a pesar de haber mucha investigación al respecto.

Algunos autores creen en la influencia estrogénica en la evolución del melanoma durante el embarazo (82). También se ha responsabilizado a los andrógenos (74), ya que no hay diferencia de comportamiento en mujeres nulíparas y embarazadas y la incidencia del melanoma en el sexo masculino es superior al femenino después de los 50 años.

INMUNOLOGIA:

Existe gran asociación entre el estado inmunológico y el comportamiento biológico del melanoma maligno (11 y 27). En

tre todas las neoplasias, el melanoma maligno es el que presenta mayor incidencia de regresión espontánea total y parcial (62, 69 y 86). Otra evidencia de la participación inmunológica es la aparición de manchas acrómicas alrededor del tumor primario, de las metástasis y de los nevos pigmentados (31), además del vitiligo; éste último se observa en el 20% de los melanomas (28). Sober (89), publicó un caso de melanoma que desarrolló uveitis bilateral, poliosis, manchas acrómicas y alopecia (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada) después de la extirpación de las metástasis del melanoma. Este paciente presentó un tiempo de sobrevida de ocho años y medio a pesar de representar un caso de alto riesgo. Según el autor, esa larga sobrevida, fue debida al buen estado de inmunidad del paciente, con capacidad para destruir los melanocitos malignos y los normales de la piel, de los folículos pilosos y del tracto uveal. También, se ha notado que el tumor puede permanecer muchos años como primario antes de diseminarse (86), lo que también refuerza la hipótesis de la participación inmunológica en el desarrollo del melanoma.

En relación a la inmunidad celular, hay acuerdo general de que está conservada en los estadios I y II, pero deteriorada en el III (20, 27). Céspedes (20), no encontró alteración de la inmunidad humoral, mientras que Lewis (56) y Bernengo (13), notaron relación directa entre la cantidad de anticuerpos circulantes y el tiempo de sobrevida en sus pacientes.

B I O P S I A

Toda lesión en donde exista la sospecha de melanoma maligno, debe ser biopsiada (47 y 87). La biopsia, debe ser de tipo escisional, a fin de determinar el tipo clínico-patológico y la profundidad del tumor (19, 39, 41, 47, 49, 87) y consecuentemente, conocer el pronóstico y conducta terapéutica (41). Cuando la lesión es muy extensa o está localizada en una área cosméticamente importante como la cara, se podrá hacer una biopsia incisional (39, 49 y 87). En caso de que se confirme el diagnóstico, se hará una resección más amplia (87), evitando de esa manera mutilaciones innecesarias (57). No se ha comprobado que la biopsia de tipo incisional empeore el pronóstico (19, 41, 87). Se debe evitar áreas que estén necrosadas y limitar la biopsia al centro de la lesión (39), ya que el centro informa solamente la profundidad del tumor, mientras que el borde (área plana), indica el tipo clínico-patológico. Sin embargo, en un estudio realizado por Sondergaard (90) en donde se hizo cortes histológicos seriados en cada tumor, no hubo diferencia importante entre el centro y otras partes del melanoma en relación al tipo clínico-patológico y la profundidad (método de Clark y de Breslow).

C L I N I C A

La gran mayoría de los melanomas malignos se originan en la piel (90%), 9% en los ojos y el 1% restante en mucosas del aparato respiratorio, genitourinario o gastrointestinal (30).

El único tratamiento curativo del melanoma maligno es la escisión quirúrgica de los tumores en estadio inicial, superficial, antes de la invasión profunda, cuando el peligro de desarrollar metástasis ya es mucho mayor (63, 87 y 88).

Inicialmente estos tumores, con excepción del melanoma nodular, poseen un crecimiento radial limitado a la epidermis durante varios años (87 y 88), antes de producir metástasis, cuando aún hay oportunidad de un tratamiento curativo y consecuentemente una sobrevida a los 5 años de casi 100% (63, 87 y 88).

En los últimos años, se ha desarrollado un criterio clínico, a fin de diagnosticar a los melanomas en su fase inicial, curable (63, 70, 87 y 88). Los signos que nos hace sospechar de la malignidad de una lesión pigmentada son por orden de importancia los siguientes:

1. Distribución del Pigmento: La distribución irregular del pigmento con áreas de distintos tonos de café claro, café oscuro, negro, gris, blanquecino, azul y rojo (70, 87 y 88). El color azul traduce mal pronóstico, por indicar una situación profunda del tumor (87). Esta pigmentación irregular es más evidente en el melanoma de extensión superficial (63).
2. Bordes: La presencia de bordes irregulares, "deshilachados" o con escotaduras, es muy sugestivo del melanoma, especialmente del melanoma de extensión superficial, melanoma léntigo maligno y melanoma acral lenti

ginoso (70 y 87).

3. **Tamaño:** El crecimiento de una lesión pigmentada que rebase los 2 cm. es muy sospechosa de malignidad (70, y 87). Ese signo o la irregularidad del pigmento es notado en aproximadamente 70% de los melanomas en su fase inicial (87).
4. **Superficie:** Inicialmente se pierden los surcos normales de la piel y la superficie puede elevarse irregularmente (63, 70 y 87). Algunos melanomas nodulares poseen la superficie lisa (63).

La presencia de ulceración, sangrado y costras, son signos que indican etapa avanzada del tumor cuando la posibilidad de cura es muy remota, ya que la gran mayoría poseen metástasis (63).

Otros signos sugestivos de malignidad en una lesión pigmentada, son los siguientes (36):

- Cambios en la consistencia, especialmente la friabilidad.
- Cambios en la piel que circunda al tumor: signos de inflamación (eritema o edema) y aparición de satelitosis.
- Sintomatología: sensación de dolor y prurito.
- Cambios en la forma: rápida elevación de una lesión previamente plana.

CLASIFICACION CLINICO-PATOLOGICA:

El melanoma maligno se presenta en 4 formas clínico-patológicas (87): melanoma nodular, melanoma de extensión superficial, melanoma léntigo maligno y melanoma acral lentiginoso. Los 3 últimos tipos poseen inicialmente una fase de crecimiento horizontal intraepidérmico que puede durar años, seguido por una fase de crecimiento vertical (30, 47, 86 y 87). El melanoma nodular posee solamente la fase de crecimiento vertical y por eso, es mucho más agresivo que los demás.

MELANOMA DE EXTENSION SUPERFICIAL (30, 62, 75, 78, 85, 87 y 91).

Se presenta más frecuentemente en la cuarta y quinta décadas y se localiza principalmente en espalda y pierna. En espalda es dos veces más frecuente en el sexo masculino que en el femenino, mientras que en la pierna es tres veces más frecuente en el sexo femenino. Es el más frecuente en la raza blanca, donde representa 70% del total de melanomas. Se inicia como una pequeña lesión pigmentada de pocos milímetros, color marrón o marrón-negro. En general mide 2.5 cm. de diámetro o menos. La lesión es frecuentemente arciforme, al menos en parte, pero la inspección cuidadosa de sus márgenes, revela escotaduras bien definidas o protusiones angulares. Su elevación varía de leve a definida. Las áreas palpables pueden consistir en numerosos nódulos pequeños o a veces en grandes excrecencias. El color de la lesión es muy variable: marrón, negro, rosado y a veces hasta gris y blanco. Los tonos rosados son mucho más comunes que en los otros tipos. La disposición de los diversos

colores es arbitraria. Entonces, los signos típicos del melanoma de extensión superficial, son su contorno parcialmente ar-
ciforme, pero irregularmente festoneado, su variabilidad de rasgos morfológicos y su extraña coloración.

Histopatológicamente, se observa una dispersión al azar en forma "pagetoide" de melanocitos grandes, uniformemente redondeados, por toda la epidermis o limitados a la unión dermoepidérmica. Estas células tienen núcleos hipercromáticos, abundante citoplasma y carecen casi por completo de dendritas. En las porciones planas o ligeramente elevadas, correspondiendo a las áreas de crecimiento radial existen células aisladas invadiendo la dermis papilar. En la dermis superior hay un abundante infiltrado inflamatorio de células mononucleares, en general más intenso durante la fase de crecimiento radial. El grosor de la epidermis es normal o ligeramente aumentado. La parte invasora del tumor (nódulo) está constituido por nidos de células de tipo epitelioides, fusiformes o nevoideas que puede llegar hasta el tejido celular subcutáneo. Alrededor del nódulo, también se puede observar un infiltrado inflamatorio mononuclear y/o plasmocitario, muy variable en intensidad (47, 55, 86 y 87).

MELANOMA LENTIGO MALIGNO (19, 23, 47, 62, 75, 78, 85, 87 y 88).

Se desarrolla a partir de una lesión de lentigo maligno (peca melanótica de Hutchinson, melanosis precancerosa circunscrita de Dubreuilh). Representa menos de 10% del total de los melanomas malignos (30). La peca melanótica en general se presen

ta en la sexta y séptima décadas. Ocurre en áreas expuestas a la irradiación solar, especialmente la cara. Se inicia como una pequeña mancha de color marrón, de forma irregular. Crece muy lentamente a través de los años y los bordes adquieren una forma muy irregular debido a la presencia de áreas de regresión de color blanquecino y gris. El color de la lesión es variable, incluyendo tonos marrón oscuro, negro y gris. Esa fase de crecimiento radial puede durar de 5 a 50 años, antes de la invasión dérmica, anunciada por la aparición de un nódulo, cuando la lesión ya posee un tamaño de 5 a 7 cm. de diámetro (melanoma léntigo maligno). Los nódulos, generalmente solitarios, son de color marron-negro, azul-negro o rojo-marrón (87).

En relación a la histopatología, durante la fase preinvasiva (peca melanótica), se observa un aplanamiento de la epidermis e hiperpigmentación de la capa basal. Además, en algunas áreas hay un aumento del número de melanocitos en la capa basal, cierta irregularidad en su distribución y pueden extenderse a las unidades pilosebáceas y glándulas sudoríparas. En la dermis superior puede haber un discreto infiltrado inflamatorio. En una etapa más avanzada del léntigo maligno, todos los cambios antes mencionados se acentúan, o sea, hay un incremento de melanocitos atípicos, fusiformes, con núcleos muy pleomórficos y citoplasma retraído. Cuando ocurre la invasión dérmica, hay una pronunciada formación de nidos de células neoplásicas en la unión dermoepidérmica y a diferentes niveles de la dermis pero que raramente llega al tejido celu-

ar subcutáneo (55).

MELANOMA NODULAR:

Representa el tipo más agresivo por presentar crecimiento vertical desde el inicio de su desarrollo y como consecuencia, posee una evolución muy rápida. Ocurre en cualquier edad, pero se presenta más comunmente en la quinta y sexta décadas (77 y 85) y representa el 20% del total del melanoma maligno (30). Es dos veces más frecuente en el sexo masculino que en el femenino (77); en general, su incidencia aumenta con el avanzar de la edad (77). Puede ser cupuliforme, polipoide o en forma de placa (30, 47 y 62). Cuando asume esta última forma, comunmente es confundido con el melanoma de extensión superficial. Su superficie en general es lisa y cuando adquiere la forma polipoide, frecuentemente se ulcera; puede adquirir una base eritematosa (30) o un color rosado (amelánico) con una base de color marrón o negro (86). Frecuentemente se desarrolla sobre una piel normal (de novo) (47).

Histológicamente, existe una proliferación de melanocitos uniformemente atípicos en la unión dermoepidérmica en un espacio de 3 redes de crestas interpapilares, ya que no posee crecimiento de tipo radial. Las células neoplásicas, pueden dirigirse hacia la epidermis o hacia la dermis. Los melanocitos son de tipo epitelioides, fusiformes o nevoides. Puede desarrollarse un infiltrado inflamatorio alrededor del tumor muy variable en intensidad (55).

MELANOMA ACRAL LENTIGINOSO:

Esta variedad clínico-patológica fue identificada hace algunos años (3). Se presenta en palma de las manos, planta de los pies, región subungueal y mucosas (22, 47, 50, 86, 87, 91). En un estudio reciente de 125 melanomas localizados en el pie (91), 44% fue clasificado como melanoma de extensión superficial, 22% como melanoma nodular y solamente 16% como melanoma acral lentiginoso. No hubo ningún caso de melanoma léntigo maligno. En 14% de los casos, hubo una mezcla de hallazgos de melanoma acral lentiginoso y melanoma de extensión superficial, lo que sugiere que el melanoma acral lentiginoso representa un subgrupo del melanoma de extensión superficial más que un tipo clínico-patológico bien definido, ya que sus comportamientos son muy semejantes (3). Se ha observado que el melanoma acral lentiginoso es muy frecuente en la raza negra y amarilla (22, 47, 50, 86 y 87), a pesar de también encontrarse en la blanca. Coleman (22), en un estudio de 35 melanomas acrales lentiginosos, encontró que el 66% correspondió a la raza negra, mientras que en relación a todos los tipos clínico-patológicos, esa raza fue afectada solamente en 17%. El léntigo simple, muy frecuente en la palma de la mano y planta de los pies de los negros, aún no está universalmente aceptado como una lesión premaligna (22) en relación al melanoma acral lentiginoso. El melanoma acral lentiginoso, posee un aspecto clínico muy semejante al del melanoma léntigo maligno, pero tiene un comportamiento biológico mucho más agresivo (86 y 87)

ya que su sobrevida a los 3 años es de solamente 11% (22). Durante la fase de crecimiento horizontal, se presenta como una mancha de color y borde irregulares. Cuando presenta crecimiento vertical, frecuentemente se desarrollan neoformaciones en su superficie, asociadas a invasión profunda (86 y 87).

Al examen histopatológico, se encuentran los siguientes hallazgos (22, 50 y 86):

1. Proliferación lentiginosa de melanocitos atípicos en la epidermis durante la fase de crecimiento horizontal.
2. Acantosis con elongación de las crestas interpapilares, hallazgos que lo diferencia del melanoma léntigo maligno (22).
3. Invasión dérmica a través de células fusiformes.
4. Buena respuesta inmune con áreas de regresión.

Sin embargo, Ackerman (1), cree que todos los melanomas evolucionan de manera semejante, iniciándose con una fase de crecimiento horizontal y posteriormente invadiendo la dermis. El investigador no pudo distinguir los diferentes tipos clínico-patológicos a través del aspecto clínico ni por los hallazgos histopatológicos. Defiende que lo único importante en el examen histopatológico es determinar el grosor del tumor (método de Breslow).

MELANOMA MALIGNO METASTASICO CON TUMOR PRIMARIO OCULTO:

La incidencia varía de 1 a 15% (47). Baab (4), analizó 2,446 melanomas y encontró un porcentaje de 4% de tumor prima-

rio oculto.

Se ha intentado explicar ese fenómeno a través de los siguientes mecanismos:

1. Regresión Espontánea

Es lo más aceptado (4, 47, 62 y 69). Se considera que el melanoma de extensión superficial y el melanoma léntigo maligno son los que tienen tendencia a involucionar espontáneamente de manera total o parcial, manifestándose clínicamente por áreas de color gris translúcido o más pálido que la piel normal (62). Histológicamente, se observa melanófagos, pero no melanocitos atípicos (62). Los pacientes pueden referir la existencia de una mancha pigmentada previa (87). Las lesiones cutáneas son las que presentan mayor facilidad de regresión espontánea, seguido en orden de frecuencia por los ganglios linfáticos y vísceras (47).

2. Destrucción del tumor primario a través del trauma (47).
3. El tumor puede existir pero muy pequeño para ser detectado o no ser distinguible de otros tipos de lesiones pigmentadas (47).
4. Origen en otros sitios como las mucosas (43), aparato gastrointestinal, meninges y ganglios linfáticos (4, 47 y 87).

Baab (4), no notó diferencia de comportamiento entre los melanomas con tumor primario conocido de los ocultos, en re-

lación a edad, sexo, historia familiar y tiempo de sobrevida.

MELANOMA MALIGNO EN LA INFANCIA:

Su incidencia es muy baja comparada a la de los adultos (47, 77). Antes de 1948, se diagnosticaba el melanoma maligno más frecuentemente, pero en ese año, Spitz, identificó el melanoma benigno juvenil que histológicamente es muy semejante al melanoma maligno, pero posee un comportamiento totalmente benigno (44).

El melanoma maligno antes de la adolescencia se produce a través de uno de los siguientes mecanismos:

1. Melanoma congénito en madre sana (de novo). Es excepcionalmente raro.
2. Melanoma congénito a partir de metástasis trasplacentaria (47 y 77).
3. Melanoma a partir del nevo congénito (35, 42, 46, 70 y 77).

Su tiempo de sobrevida a los tres años equivale a los cinco años del adulto (77), probando que es más agresivo que el del adulto.

MELANOMA ASOCIADO A LEUCODERMIA:

Se ha detectado la presencia de mancha hipo o acrómica alrededor de varios tipos de tumores como el nevo nevocítico, nevo azul, melanoma benigno juvenil y melanoma maligno (47). En el melanoma maligno, el halo leucodérmico al contrario de los que aparece alrededor de otros tumores benignos, es muy asimétrico y de forma irregular (62). La asociación de melanoma maligno con leucodermia se hace a través de las siguientes maneras:

1. Melanoma y nevo de Sutton (47).
2. Haloacrómico alrededor del melanoma (47).
3. Haloacrómico alrededor del melanoma y vitiligo diseminado a otras partes del cuerpo (47).
4. Haloacrómico alrededor de metástasis de melanoma maligno (28).

Lerner y Norlund (54), llamaron la atención para los siguientes hallazgos:

1. El vitiligo ocurre en aproximadamente 1% de la población normal y en más de 20% de los pacientes portadores de melanoma. La presencia del melanoma parece predisponer a los enfermos al vitiligo.
2. Aparición simultánea de metástasis de melanoma y vitiligo.
3. El desarrollo de vitiligo en los casos de melanoma maligno, está probablemente asociado con una intensa respuesta inmunológica en la tentativa de destruir los melanocitos malignos.

Kopf (47), desconoce el mecanismo involucrado en la destrucción de los melanocitos, pero supone que el intenso infiltrado inflamatorio alrededor de ellos actúe de alguna manera.

En 1973 Epstein (31), reportó 5 casos de melanoma que desarrollaron múltiples nevos de Sutton, posteriormente a la extirpación de los tumores primarios. En todos los enfermos se investigó el estado de inmunidad celular (in vivo e in vitro) en relación a los antígenos del melanoma, encontrándolo muy acti-

vo. Dedujo que la asociación del nevo de Sutton con el melanoma maligno sea consecuencia de una reacción inmunológica del paciente en contra de los antígenos existentes en los melanocitos anaplásicos, células névicas y en los melanocitos normales.

Kopf (46), sostiene que el fenómeno de leucodermia peritumoral represente un signo de buen pronóstico.

ESTADIO CLINICO:

Hay varias clasificaciones en relación al estadio clínico del melanoma maligno. Una de las más aceptadas es la utilizada por Kopf (47) y que consta de lo siguiente:

Estadio I - Tumor Localizado

- IA - Lesión primaria solamente.
- IB - Lesión primaria y satelitosis. (Metástasis hasta 5 cm. del tumor primario).
- IC - Recurrencia local hasta 5 cm. del tumor primario.
- ID - Diseminación a más de 5 cm. del tumor primario, pero situado dentro del área de drenaje linfático del tumor primario.

Estadio II - Tumor diseminado a ganglios linfáticos regionales

- IIA - Sospecha clínica pero sin confirmación histológica.
- IIB - Confirmados histológicamente pero no sospechados clínicamente.
- IIC - Histológica y clínicamente afectados.

Estadio III - Tumor diseminado al resto del organismo

- IIIA - Cutáneo y/o subcutáneo.

- IIIB - Ganglionar
- IIIC - Cutáneo, subcutáneo y ganglionar.
- IIID - Visceral.

Epstein (30), al contrario de Kopf, no acepta como estadio II los melanomas que no tengan confirmación histopatológica de afectación ganglionar, aunque ésta se sospeche clínicamente.

Es muy necesario la clasificación de cada tumor según el estadio clínico, a fin de que cada método terapéutico pueda ser mejor evaluado (30).

En estadios avanzados (fase de diseminación visceral) del melanoma maligno, el examen clínico y de gabinete nos da información incompleta del grado de diseminación de cada tumor, ya que la verdadera afectación visceral es mucho mayor de lo que es detectado a través de esos exámenes (68). Para comprobar esto, Patel (68), realizó un estudio de 216 autopsias de pacientes portadores de melanoma. Según el autor, los ganglios linfáticos fueron los más afectados (73.6%), seguido en frecuencia por el pulmón con (71.3%), hígado (53.3%), cerebro (54.6%), huesos (48.6%), aparato gastrointestinal (43.5%) y piel (10.6%). También, notó que en la gran mayoría de los casos (95%) había afectación de múltiples órganos. La causa más frecuente de muerte fue la insuficiencia respiratoria como consecuencia de la alta incidencia de metástasis pulmonar. La segunda causa de óbito fue debido a complicaciones de metástasis cerebral (hemorragia e hipertensión intracraniana). El melano

ma se asoció a otros tumores malignos en 7.4% (3 casos de carcinoma de próstata y 2 de carcinoma basocelular).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El melanoma maligno en etapa avanzada es de fácil diagnóstico y consecuentemente raramente es confundible con otros tumores (71). Sin embargo, en fase inicial, el diagnóstico diferencial con otros tumores es muy difícil (71). Kopf (49), en un estudio clínico-patológico de 99 casos, reportó un porcentaje de acierto en el diagnóstico de 64.4%, probando así lo difícil que es el diagnóstico del melanoma.

Los tipos de errores en el diagnóstico del melanoma maligno son los siguientes (71 y 77):

1. Confusión del melanoma con lesiones pigmentadas benignas, provocando escisiones quirúrgicas incompletas y empeorando el pronóstico del tumor.
2. Diagnóstico falso positivo de melanoma en lesiones benignas, ocasionando escisiones extensas y mutilantes innecesarias.

Las lesiones que se confunden más frecuentemente con el melanoma son los tumores pigmentados benignos y malignos (71 y 86), debido a la presencia de melanina o de hemosiderina en ellos.

Los tumores que contienen melanina y que merecen un comentario en relación al diagnóstico diferencial con el melanoma, son los siguientes:

1.- Nevos Melanocíticos

Estos tumores benignos (nevo de unión, compuesto e intra dérmico), al contrario del melanoma maligno, logran un diámetro máximo de 10 mm; poseen los bordes, color y superficie regulares (47, 70 y 86).

2.- Queratosis Seborreica

La queratosis seborreica cuando se inflama y especialmente cuando aumenta de tamaño, se torna pruriginosa y se ulcera, además, puede ser fácilmente confundida con el melanoma maligno nodular (47, 77 y 86). Este tumor se caracteriza por presentar una superficie de aspecto grasoso y con tapones semejantes a comedones en su superficie y está poco adherido a la superficie al punto de poder ser quitado fácilmente (47, 77 y 86). Presenta un color marrón claro a marrón oscuro uniforme (47 y 86).

3.- Léntigo senil

El léntigo senil puede ser confundido con el léntigo maligno en su fase inicial por su color, tamaño, por ser también plano y localizarse igualmente en áreas expuestas a la luz solar. Se distingue de esa lesión premaligna por no presentar irregularidad de color y tener un crecimiento limitado (86).

4.- Carcinoma basocelular pigmentado

Es muy semejante al melanoma nodular y al melanoma de extensión superficial (47). El carcinoma basocelular se

distingue del melanoma por su típico borde perlado, telan-giectasias en su superficie y frecuentemente ulcerado en su parte central (47, 77 y 86). La presencia de un tumor pigmentado maligno en una persona de raza blanca, es más probable de ser un melanoma maligno dada la rareza del carcinoma basocelular pigmentado en esta raza (10, 47).

5.- Queratosis actínica pigmentada

Puede confundirse con el melanoma léntigo maligno y el léntigo maligno (47, 86), pero al contrario de esas lesiones, presenta una superficie atrófica con descamación seca y bordes regulares(47 y 86).

Otros tumores con pigmento melánico que pueden ser confundidos con el melanoma son el nevo azul y el melanoma benigno juvenil.

El otro grupo de tumores que se presta a diagnóstico diferencial con el melanoma son los que poseen hemosiderina (tumores vasculares) (71), de los cuales, los más importantes son el hemangioma, especialmente el angioqueratoma circunscrito trombosado (34), el granuloma piógeno, el sarcoma de Kaposi, el histiocitofibroma, el hematoma traumático (especialmente subungueal) y la verruga plantar traumatizada (58 y 71). El granuloma piógeno debe ser diferenciado del melanoma nodular amélico (47 y 86). El granuloma piógeno crece más rápidamente que el melanoma maligno, sangra fácilmente al menor trauma desde el inicio de su evolución, pero carece de la pigmentación azul ne-

gra en su base, signo generalmente encontrado en la base del melanoma amelánico (47, 77 y 86).

P R O N O S T I C O

Es muy importante el conocimiento del pronóstico de cada caso de melanoma maligno, a fin de escoger el tipo y extensión de tratamiento (47 y 73), principalmente de los casos de estadio I de alto riesgo. Hay varios factores que influyen en el tiempo de sobrevida de cada caso y que Rampen (73), los clasifica de la siguiente manera:

A. ESTADO DE LA ENFERMEDAD:

- Tamaño.
- Nivel de invasión (método de Clark).
- Espesor del tumor (método de Breslow).
- Estadio Clínico (metástasis regional y distante).

B. CARACTERISTICAS DEL TUMOR:

- Tipo histogénico.
- Frecuencia de mitosis.
- Capacidad de invasión linfática y sanguínea.
- Amelanosis.
- Ulceración.
- Forma.
- Evidencia de regresión parcial.
- Satelitosis.

C. CARACTERISTICA DEL HUESPED:

- Sexo (estado hormonal).
- Edad.
- Topografía.
- Reacción inflamatoria alrededor del tumor primario.

D. FACTORES IATROGENICOS:

- Biopsia incisional.

A. ESTADO DE LA ENFERMEDAD

Tamaño (diámetro máximo):

Hay una relación inversa entre el tamaño del melanoma y su tiempo de sobrevida (30). En Australia (11), la mayoría de los melanomas malignos son menores de 2 cm. lo que explica el buen pronóstico de los mismos.

Nivel de Invasión (método de Clark):

En 1969 Clark (21), logró un gran avance en el conocimiento del pronóstico del melanoma al encontrar una relación inversa entre el nivel de profundidad del melanoma y el porcentaje de sobrevida a los 5 años. Definió cinco niveles de invasión. En el nivel I, los melanocitos atípicos están localizados en la epidermis. El diagnóstico histológico que se da a estos casos, es de hiperplasia melanocítica atípica, no considerándolos como melanoma maligna porque estos tumores nunca producen metástasis (30). En el nivel II, los melanocitos atípicos atraviesan la lámina basal y se depositan en la dermis papilar. En el nivel III, los melanocitos

neoplásicos llenan toda la dermis papilar y se acumulan en la unión de la dermis papilar y reticular (30 y 62). En el Nivel IV, el tumor invade la dermis reticular y en el Nivel V, el tejido celular subcutáneo (30 y 62).

Clark (21), en su grupo de pacientes encontró la relación de cada nivel de invasión y el porcentaje de mortalidad a los 5 años y que fue la siguiente:

Nivel II	8.3%
Nivel III	35%
Nivel IV	46%
Nivel V	52%

Sober (88), obtuvo un porcentaje de sobrevida a los 5 años de 93% para el Nivel II, 74% para el III, 63% para el IV y 39% para el V. Drzewiecki (25), en 204 pacientes en estadio I, encontró una sobrevida a los 5 años de 84% para los tres primeros niveles de Clark y 62% para los 2 últimos.

Espesor del Tumor (método de Breslow):

En 1970, Breslow (14), desarrolló un método más objetivo y fiel que el de Clark, al relacionar el grosor de cada tumor con el tiempo de sobrevida a los 5 años (14, 15, 16 y 17) y cuya eficacia fue confirmada posteriormente por otros investigadores (6 y 79). El espesor del melanoma fue medido de la capa ganulosa hasta la parte más profunda de la lesión (17). En los tumores ulcerados, la base de la úlcera sirvió como punto de referencia (17). Observó una relación

directa entre el espesor del tumor y la tasa de mortalidad y frecuencia de metástasis a los 5 años (14, 15 y 17). Ninguno de los tumores con grosor inferior a 0.76 mm., presentó metástasis o recidiva (17 y 25). Algunos de los tumores con grosor entre 0.76 mm. y 1.5 mm. desarrollaron metástasis, mientras que éstas fueron frecuentes en el grupo con espesor superior a 1.5 mm. (14 y 15). Comparando su método con el de Clark, Breslow, concluyó que la medición del grosor del tumor puede identificar los melanomas de nivel II y III que poseen buen pronóstico (14). Los tumores con grosor superior a 1.5 mm. son los que se benefician con la disección ganglionar profiláctica, al contrario de los que tienen un espesor inferior a 1.5 mm., en donde no se observó mejoría en su pronóstico (7 y 15). Basado en esos hallazgos, Breslow recomienda la disección ganglionar electiva en todos los melanomas de estadio I con grosor superior a 1.5 mm., pero no en aquellos de espesor inferior a 0.76 mm (15). El investigador notó concordancia entre el grosor de los melanomas y el nivel de invasión (método de Clark) en relación a los Niveles II y V, pero no de los Niveles III y IV ya que la gran mayoría de los tumores de Nivel II eran de pequeño espesor y los de nivel V de gran espesor, mientras que los Niveles III y IV, presentaron una gran variación de espesor (15).

El método de Breslow, es más objetivo que el de Clark, por-

que en algunas regiones del cuerpo es difícil distinguir el nivel II en fase avanzada del nivel III (15) y también el III del IV (17). Esa falta de objetividad es comprobada por la falta de uniformidad en los resultados histopatológicos entre diferentes patólogos, al contrario del método de Breslow (15). La diferencia de espesor entre las diversas partes del cuerpo y la forma de los tumores (elevados o planos), explican la discrepancia en los resultados del método de Clark y de Breslow (17).

Sondergaard (91), hizo un estudio retrospectivo de 125 melanomas localizados en el pie y observó una relación inversa entre el grosor de los tumores y el tiempo de sobrevida a los 10 años, siendo de 90% para los de 0-75 mm., 64% para los de 0.76-1.50 mm., 70% para los de 1.51-2.25 mm., 44% para los de 2.26-3 mm., 28% para los de 3.1-6 mm. y 22% para los mayores de 6 mm.

Estadio Clínico:

El factor más importante en el pronóstico de cada caso de melanoma maligno, es su reconocimiento y tratamiento precoz (6, 63 y 88), antes de presentar metástasis, cuando la oportunidad de ofrecer un tratamiento curativo es posible (6, 65 y 91). Mundth (65), investigó la sobrevida a los 5 y 10 años de 427 casos de melanoma, notando que en aquellos con ausencia de metástasis ganglionar comprobada histológicamente, la sobrevida a los 5 años fue de 76% y a los 10

años no fue significativamente inferior (62%), mientras que para aquellos con afectación ganglionar fue de 22% para 5 y 10 años respectivamente.

Una gran diferencia en el tiempo de sobrevida a los 10 años entre los diferentes estadios clínicos del melanoma fue detectada por Sondergaard (91), al examinar 125 tumores localizados en los pies. En el Estadio I, el porcentaje de sobrevida fue de 54%, en el II de 7% y en el III de 0%. En el Estadio II, el número de metástasis ganglionar representó el factor pronóstico más importante (6).

B. CARACTERISTICAS DEL TUMOR:

Tipo Histogénico:

De los 4 tipos de melanoma maligno, el nodular es el que tiene el peor pronóstico por ser invasivo desde su inicio y consecuentemente presenta metástasis mucho más tempranamente que los demás (21, 25 y 75). El melanoma de extensión superficial, posee mejor pronóstico que el melanoma nodular por tener una fase inicial de crecimiento horizontal intraepidérmico por varios años antes de invadir la dermis, cuando cambia el potencial de mortalidad de 0 a 40-70% (25, 47 y 75). El melanoma acral lentiginoso tiene un pronóstico semejante al melanoma de extensión superficial (75). El melanoma léntigo maligno es el menos agresivo entre todos los tipos (23, 25, 47, 75 y 85). En este último, la fase de crecimiento horizontal puede tardar hasta 25 años

antes de invadir la dermis, cuando la posibilidad de desarrollar metástasis cambia de 0 a 25-35% (75). El 71.2% de los melanomas léntigo maligno, publicados por Sober (85), pertenecieron a los Niveles II y III de Clark.

Drzewiecki (25), investigó el tiempo de sobrevida de los diferentes tipos de melanoma maligno. A los 5 años, el porcentaje de sobrevida del melanoma nodular fue de 55%, el melanoma de extensión superficial de 75% y el melanoma léntigo maligno de 80%. A los 10 años, el melanoma nodular también presentó el menor tiempo de sobrevida (32%), mientras que el melanoma de extensión superficial, tuvo mayor sobrevida (52%). Clark (21), observó resultados semejantes a los 5 años y que fue lo siguiente:

89.7% para el melanoma léntigo maligno.

68.5% para el melanoma de extensión superficial.

43.9% para el melanoma nodular.

El melanoma en mucosa es de muy mal pronóstico, pues por su ausencia de sintomatología y por su crecimiento rápido, es observado en etapa avanzada y por eso la tasa de sobrevida es muy baja (18 y 43).

Frecuencia de Mitosis:

Schmoeckel y Braun-Falco (79), desarrollaron un índice pronóstico basado en el producto del espesor del tumor (en milímetros) y el número de mitosis por milímetro cuadrado. Según ellos, un índice mayor de 12 significaba un riesgo

de 91% de desarrollar metástasis y este método era superior al de Breslow y al de Clark. Sondergaard (91), notó que el porcentaje de sobrevida fue inversamente proporcional al número de mitosis y que el pronóstico estuvo severamente agravado cuando el número de mitosis/mm² fue superior a cinco. Sin embargo, Drzewiecki (25), no comprobó el valor pronóstico de este factor.

Capacidad de Invasión Linfática y Sanguínea:

Cuando el melanoma invade los vasos sanguíneos, su pronóstico empeora mucho (25). En los 204 pacientes estudiados por Drzewiecki (25), aquellos que presentaron invasión de los vasos sanguíneos, tuvieron una sobrevida a los 5 años mucho menor que los que no la presentaron, siendo de 54% y 77% respectivamente.

Amelanosis:

Epstein (30), defiende que la ausencia de pigmentación en el melanoma no tiene importancia pronóstica y por lo tanto el llamado melanoma amelánico no tiene peor pronóstico que el melanoma común. Sin embargo, según Balch (6), los melanomas amelánicos poseen peor pronóstico que los pigmentados, ya que la sobrevida a los 5 años fue de 36% y 69% respectivamente. Esta diferencia de pronóstico entre los 2 grupos de melanomas probablemente sea debido a que los tumores amelánicos son diagnosticados más tardíamente que los pigmentados y por lo tanto, el nivel de invasión y espesor son mayores (6).

Ulceración:

La presencia de ulceración microscópica (pérdida de la integridad de la epidermis), es uno de los más importantes factores relacionados al pronóstico (5, 6, 8, 9 y 91). Balch (5), notó un mayor número de tumores ulcerados en estadio II que en el I y en estos estadios el tiempo de sobrevivida a los 5 años fue inferior en el grupo ulcerado (5 y 9). También se ha observado una relación directa del porcentaje de lesiones ulceradas con el grosor del tumor (9 y 91) y con su nivel de profundidad (método de Clark) (9).

Forma:

Los tumores protuberantes o polipóides poseen un peor pronóstico que los melanomas menos elevados, probablemente por contener una mayor masa tumoral (30).

Evidencia de regresión parcial:

En general, se acepta que el fenómeno de regresión observado en los melanomas no interfiere en su pronóstico (25).

C. CARACTERISTICAS DEL HUESPED:

Sexo:

El pronóstico en el sexo femenino es mejor que en el masculino (11, 65, 67, 81 y 85). La mayor frecuencia del melanoma en el hombre es la espalda, considerado como un sitio de mal pronóstico, mientras que en la mujer, el melanoma predomina en una región de buen pronóstico (pierna) (11, 81 y 85). Este hecho es considerado como uno de los facto

res responsables para el mejor pronóstico en la mujer que en el hombre (11 y 81). También, se piensa que el factor hormonal juega un papel importante en esa diferencia de pronóstico entre los sexos, ya que la sobrevida en la mujer es mayor que la del hombre hasta los 50 años (antes de la menopausia) (11 y 81), igualándose después de esa edad.

Edad:

La tasa de mortalidad del melanoma aumenta con la edad en ambos sexos, (5, 30 y 82), excepto en las mujeres entre los 35 y 45 años, cuando localizado en pantorrilla (30). Rook, cree que el tumor es de peor pronóstico en los niños que en los adultos (77).

Topografía:

El melanoma tiene mejor pronóstico cuando se localiza en miembros, principalmente los inferiores y el peor cuando está en tronco (6, 11, 65). Según Mundth (65), los tumores localizados en miembros superiores, aparato genitourinario y tronco, presentan menor tiempo de sobrevida que los situados en cabeza, cuello y miembros inferiores. La mayor letalidad en tronco probablemente sea debida a su gran diversidad de drenaje linfático, lo que dificulta la identificación de los ganglios afectados y la consecuente remoción quirúrgica de los mismos (65).

Reacción inflamatoria alrededor del tumor primario:

Aún no está totalmente comprobada la asociación de la reacción inflamatoria linfohistiocitaria con un pronóstico favorable (30).

D. FACTORES IATROGENICOS:

No se ha comprobado que la biopsia incisional empeore el pronóstico del melanoma maligno (19, 41, 87).

T R A T A M I E N T O

La única posibilidad de cura del melanoma maligno es la resección quirúrgica en su fase inicial de desarrollo (63, 70, 86, 87 y 88). En Australia (84), se ha incrementado la educación sobre el melanoma en la población y entre los médicos. Con esta actitud, se ha observado una disminución considerable de la mortalidad del melanoma debido a la disminución del número de casos avanzados (tumores con metástasis).

C I R U G I A

El tipo y extensión de la cirugía depende, entre otros factores, del tipo clínico-patológico, nivel de invasión y grosor del tumor primario y del estadio de la enfermedad (47).

El tratamiento quirúrgico del melanoma maligno se ha tornado menos agresivo en los últimos treinta años (86), debido a una mejor selección de los casos que ameritan un tratamiento extenso (86), a través del mejor conocimiento de su comportamiento biológico (pronóstico). Según Rosato (78), el margen de di-

sección del tumor primario debe ser entre 2 y 5 cm., de acuerdo al tipo clínico-patológico, profundidad, topografía y sexo. En relación a la profundidad de resección, recomienda la remoción de la fascia.

Breslow (16, 17), no detectó recidiva ni metástasis durante 5 años en 62 melanomas con espesor inferior a 0.76 mm, en donde el margen de resección varió de 0.10 a 5.5 cm, siendo en el 32% igual o menor a 1 cm. Basado en estos hallazgos, el investigador, sugiere un menor margen de resección que varía según la topografía y que permita un cierre directo. Balch (7), aconseja un margen de 2 cm. con cierre directo para los casos de pequeño espesor (menores de 0.76 mm) y de 3 a 4 cm. para las lesiones de mayor grosor, sin el peligro de aparición de metástasis posteriormente.

En relación a los diferentes tipos clínico-patológicos, Kopf (47), recomienda la siguiente conducta terapéutica:

Melanoma Léntigo maligno:

Para los tumores con nivel de invasión I y II, aconseja un margen de resección de 1 cm a partir del borde del tumor y para los con nivel III, IV y V hasta 5 cm. con disección de la fascia.

Melanoma de extensión superficial:

Para las lesiones con nivel de invasión I, la excisión debe ser la más conservadora posible, que permita un cierre directo. Para el nivel II, el margen varía de 3 a 5 cm., dependiendo de la localización del tumor. La fascia debe ser in-

cluida en la disección. En relación a los casos con niveles III, IV y V, el tratamiento debe ser más agresivo, con un margen de 5 cm. a partir del borde del tumor, incluyendo la fascia. En general en estos casos es necesario un injerto.

Melanoma nodular:

En estos tumores, el margen casi siempre es de 5 cm., ya que la mayoría de los casos pertenecen a los niveles III, IV y V.

La disección ganglionar debe realizarse de preferencia en continuidad con el tumor primario a fin de evitar que se queden células en tránsito (78). Cuando este procedimiento no es posible debido a la gran distancia entre el tumor primario y los ganglios regionales, la cirugía podrá ser simultánea o en dos tiempos, con un intervalo de 4 a 6 semanas entre la disección del tumor primario y la de los ganglios regiones. Con este último procedimiento, se intenta eliminar todas las células en tránsito (78).

En los casos en estadio II (afectación ganglionar regional), está indicada a la disección del tumor primario y de los ganglios linfáticos regionales (47, 78).

La importancia de la cirugía ganglionar profiláctica en los casos pertenecientes al estadio I es muy discutida (6, 14, 17 y 95). Breslow (15), recomienda la linfadectomía profiláctica en los tumores con grosor superior a 1.50 mm., pero no en aquellos con espesor inferior a 0.76 mm., quedando en duda en relación a la conducta en los casos con grosor entre 0.76 y

1.50 mm. Balch (7), también nos indica la linfadenectomía electiva en los tumores con grosor menor de 0.76 mm., ya que estos casos no presentan riesgo de metástasis. El grupo de pacientes donde encontró mayor beneficio con ese procedimiento fue el comprendido entre 1.50 y 3.99 mm, menos en el de 0.76-1.49 mm y muy poco en el de más de 4 mm. de grosor. El autor, cree que los malos resultados en este último grupo fueron debido al elevado porcentaje de casos con metástasis diseminada a todo el organismo. Asimismo, justifica la extirpación ganglionar en esos casos avanzados como una manera de conocer el estadio clínico y consecuentemente el tratamiento sistémico adyuvante.

Al contrario de Breslow y Balch, Veronesi (95), no observó diferencia de pronóstico entre los casos tratados con linfadenectomía electiva y los que la realizaron después de la aparición de sus manifestaciones clínicas (crecimiento ganglionar). Basado en estos hallazgos, ese investigador recomienda la disección ganglionar solamente cuando aparezcan los signos de afectación ganglionar.

En todos los tumores con nivel de invasión II y en los de nivel III de espesor menor de 0.76 mm., únicamente está indicada la escisión local amplia (14 y 85). La linfadenectomía electiva está justificada en los casos que pertenecen al nivel III de espesor mayor de 0.75 mm. (14 y 78) y en todos los de nivel de invasión IV y V (78 y 85).

Ocasionalmente, la cirugía beneficia a los casos de estadio III (metástasis diseminada), especialmente los tumores con me-

tástasis distante (86).

QUIMIOTERAPIA

El uso de fármacos en el melanoma maligno, ha sido limitado a los casos en estadio avanzado, tanto aisladamente como en forma combinada a otros métodos terapéuticos (37). Hasta el momento, no se ha encontrado ningún esquema terapéutico que demuestre mejoría del pronóstico de esos casos avanzados, teniendo por lo tanto únicamente una acción paliativa (78). La quimioterapia está indicada como adyuvante de la cirugía, ya que es más eficaz cuando es utilizada en tumores de pequeño tamaño que en los de gran volumen (47). La droga más utilizada y que ha probado ser la más efectiva, es el de dimetil-triazenoimidazol-carboxamide (DTIC) (47).

Gutterman, logró mejores resultados con el empleo del DTIC asociado al BCG (55% de remisión de los casos con metástasis ganglionar) que cuando fue administrado aisladamente (18% de remisión) (37). Los efectos de esta asociación son más evidentes en los casos limitados a piel y ganglios linfáticos que en aquellos con afectación visceral (86). Resultados semejantes a los obtenidos por Gutterman fueron observados por Wood (98).

También se ha empleado la quimioterapia en perfusión regional de extremidades a altas dosis, sin los efectos colaterales de cuando es usada por vía sistémica (93). Rosado (78), empleó la mustarda L-fenil-alanina como tratamiento adyuvante en los casos de estadio I con nivel de invasión II o más pro-

fundo, pero también en los más avanzados. Se ha observado gran disminución de las recidivas cuando es usada en el momento de la escisión del tumor primario (78). Stellin (93), asoció la quimioterapia regional (melfalan) al calor local, obteniendo un pronóstico 3 veces superior que cuando la empleó aisladamente. Recomienda su uso en los casos recidivantes en extremidades, evitando de este modo la amputación de las mismas por disminuir la incidencia de recurrencia regional.

I N M U N O T E R A P I A

La acción de la inmunoterapia en la evolución del melanoma maligno ha sido motivo de gran investigación y debate (87). Morton (64), fue quien primero observó la buena respuesta de los casos con metástasis cutánea al empleo del BCG. Wood (98), y Gutterman (37), descubrieron que la asociación del BCG y DTIC, producían mejores resultados terapéuticos que el DTIC empleado aisladamente en los casos diseminados a piel y ganglios linfáticos, pero no en aquellos con afectación visceral. Elber (26), utilizó el BCG por vía intradérmica en los casos sometidos a cirugía. La incidencia de metástasis en el grupo tratado con BCG fue la mitad en relación al grupo control (sólo cirugía). Los mejores resultados fueron logrados en los pacientes con metástasis subclínica y con tumores primarios de pequeño tamaño. El Domeiri (27), comprobó los resultados obtenidos por Eilber y además notó agravación de los síntomas en algunos pacientes, interpretando ese fenómeno como resultado de la esti-

mulación del BCG sobre el crecimiento del tumor. Esa acción de leterea del BCG sobre el melanoma fue confirmada por Helander (40), descubriendo que el uso prolongado del BCG puede eventualmente suprimir el sistema inmune y resultar en un mayor riesgo de diseminación del tumor.

El melanoma maligno es considerado como un tumor relativamente radioresistente (87). Sin embargo, en 1976, Habermalz (38), publicó un interesante trabajo donde probó su radiosensibilidad al emplear dosis fraccionadas más elevadas (600 rads o mayores) que las convencionalmente utilizadas (200 a 500 rads). Kopf (45), trató 16 casos de léntigo maligno utilizando el método de Miescher. Once pacientes presentaron buena respuesta, pero en 5 hubo recidiva local o persistencia de sus lesiones. Basado en esa experiencia, el investigador, ha abandonado ese método terapéutico hasta que se conozca mejor su efectividad.

Dawber (24), reportó resultados animadores con el empleo de la crioterapia (nitrógeno líquido) en 14 casos de léntigo maligno y menos alentadores en el melanoma léntigo maligno.

CAPITULO II

ESTUDIO PERSONAL

O B J E T I V O S

En vista de que las características morfológicas, topográficas y de comportamiento del melanoma maligno han sido poco estudiadas en nuestro medio, se planeó un estudio retrospectivo en relación a los melanomas observados en el Servicio de Dermatología en los últimos 13 años, para determinar:

- 1.- La frecuencia del melanoma en relación a otros tumores malignos de la piel.
- 2.- Las características clínico-patológicas del melanoma en nuestro medio.
- 3.- La frecuencia relativa de los distintos tipos clínico-patológicos descritos, así como sus características clínicas y comportamiento biológico.

CAPITULO III

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los archivos del Servicio de Dermatología y de las Unidades de Oncología y de Patología del Hospital General de México, de los casos de melanoma maligno, inicialmente vistos en el Departamento de Dermatología Oncológica del Servicio de Dermatología durante los años de 1968 a 1980.

El estudio constó de 3 partes. En la primera se estudiaron todos los casos diagnosticados clínicamente a fin de determinar:

- 1.- Frecuencia del melanoma maligno en relación a otros tumores malignos de la piel.
- 2.- Frecuencia por edad y relación con el sexo. Edad promedio.
- 3.- Frecuencia por sexo.
- 4.- Topografía: se consideraron los siguientes segmentos:
Cabeza (cara, oreja y piel cabelluda) y cuello.
Tronco: cara anterior y posterior de tórax, abdomen y región lumbosacra.
Miembros Superiores: brazo, antebrazo, codo y mano (dorso, palma, borde y dedos en región subungueal y paraungueal).
Miembros inferiores: muslo, pierna y pie (dorso, palma, borde y dedos en región subungueal y paraungueal).
Mucosas.
La relación de cada segmento con sexo y edad.

Se excluyeron del estudio todos los casos con diagnóstico clínico dudoso o ausente, con resultados histopatológicos diferentes del diagnóstico clínico, los que presentaban escasez de datos en relación a más de uno de los parámetros arriba mencionados y los casos con diagnóstico de peca melanótica.

La segunda parte constó de los casos de melanoma con comprobación histopatológica a fin de determinar:

1. Aspectos Morfológicos.

- Tamaño: se clasificó en menores de 2 cm., de 2 a 5 cm. y mayores de 5 cm.
- Bordes.
- Color.
- Superficie: signos de pérdida de su integridad como presencia de costras, ulceración, sangrado y aspecto vegetante.

2. Número de casos con tumor oculto y los que sufrieron resección quirúrgica.

3. Tiempo transcurrido entre la observación del tumor por parte del paciente y la primera consulta al hospital, clasificando los casos en: menos de 1 año, de 1 a 3 y los de más de 3 años.

4. Número de casos a partir de nevo congénito.

5. Porcentaje de casos con presencia de satelitosis y metástasis en tránsito, considerando como satelitosis aquellos con metástasis hasta una distancia de 5 cm. del tumor pr

mario en tránsito, los situados más adelante de 5 cm., del primario y antes de los ganglios regionales.

6. Número de casos con sospecha clínica de metástasis ganglionar, especificando las regiones afectadas.
7. Frecuencia de metástasis visceral relacionando edad y sexo, comprobadas por examen clínico y de gabinete como estudio radiológico y bioquímico (fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica) de los casos con sospecha clínica.
8. Otros tumores malignos asociados al melanoma.
9. Porcentaje de error en el diagnóstico clínico (falso positivo y falso negativo).
10. Porcentaje de error en el diagnóstico de metástasis regional (falso positivo y falso negativo) en los casos que se hizo examen histopatológico de los ganglios regionales.
11. Porcentaje de casos en relación a los niveles de invasión según el método de Clark y relación con sexo y edad.
12. Relación entre metástasis ganglionar regional de los casos comprobados histopatológicamente y los siguientes parámetros:
 - Aspecto morfológico de los tumores primarios (tamaño y ulceración).
 - Relación con el nivel de invasión del tumor (método de Clark.)
 - Metástasis visceral.

De este grupo, se excluyeron los casos de peca melanótica, los pacientes en los que por causas diversas, no se hicieron

examen histopatológico y los que presentaban datos incompletos en relación a más de uno de los parámetros enumerados arriba.

La tercera parte consistió en el estudio de los casos clasificados en melanoma nodular, melanoma de extensión superficial, melanoma acral lentiginoso y melanoma léntigo maligno, basado en el aspecto clínico e histopatológico de las lesiones. Se excluyeron del estudio, los casos localizados en mucosas. En este tercer grupo, los datos fueron analizados siguiendo los mismos criterios del segundo y que fueron los siguientes:

1. Porcentaje de cada tipo clínico-patológico.
2. Edad.
3. Sexo.
4. Topografía.
5. Aspecto clínico como morfología de las lesiones primarias, presencia de satelitosis y tiempo de evolución.
6. Metástasis regional.
7. Metástasis visceral.

Se excluyeron todos los casos que no cumplieron los criterios de inclusión.

CAPITULO IV

R E S U L T A D O S

PRIMERA PARTE

Después de revisar los archivos, se encontraron 1,700 casos de tumores malignos de la piel y de éstos, 165 correspondieron a melanoma maligno, representando 9.7% del total.

EDAD:

La edad promedio fue de 59.2 años. El paciente más joven fue un hombre de 20 años que presentaba el tumor en la espalda, originado en un nevo congénito y el más viejo, un hombre de 96 años que presentaba la lesión en pie izquierdo. En la figura 1 y tabla 1, se ve la distribución por décadas en donde las décadas más afectadas fueron la sexta, séptima y octava; la sexta con 31 casos (18.7%), la séptima con 50 casos (30%) y la octava con 32 casos (19.3%). La primera y la segunda décadas no fueron afectadas. Hubo un predominio de 68.4% de la sexta a la octava décadas.

SEXO:

De los 165 tumores, 70 casos (42.4%), correspondieron al sexo masculino y 95 pacientes (57.6%) al femenino. Ver tabla 2. La edad promedio en el sexo masculino fue de 66.2 años y en el femenino de 54 años.

La figura 2, ilustra la distribución por edades en ambos sexos por décadas. En el sexo masculino, del total de 70 casos, 32.8% correspondieron a la séptima década, seguido por la quinta con 20%, la sexta con 18.5% y la octava con 17.1%. Ver ta-

TABLA I
DISTRIBUCION DE EDAD POR DECADAS

<u>DECADAS</u>	<u>NO. ABSOLUTO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
3a.	4	2.4%
4a.	16	9.6%
5a.	28	16.9%
6a.	31	18.7%
7a.	50	30 %
8a.	32	19.3%
9a.	2	1.2%
10a.	2	1.2%

TABLA 2
DISTRIBUCION POR SEXO

<u>SEXO</u>	<u>NO. ABSOLUTO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
MASCULINO	70	42.4%
FEMENINO	95	57.6%

DISTRIBUCION DEL MELANOMA EN RELACION A EDAD

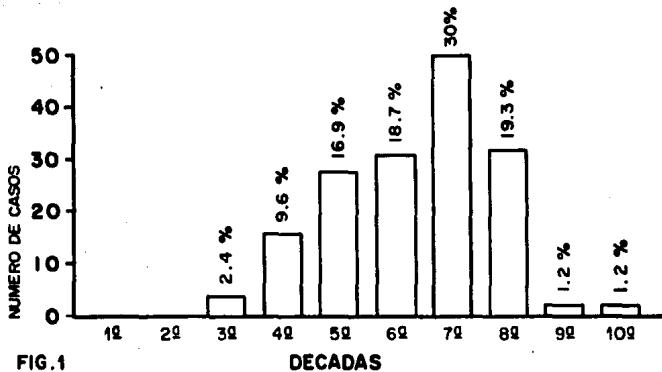


FIG.1

DISTRIBUCION DEL MELANOMA EN RELACION A EDAD Y SEXO

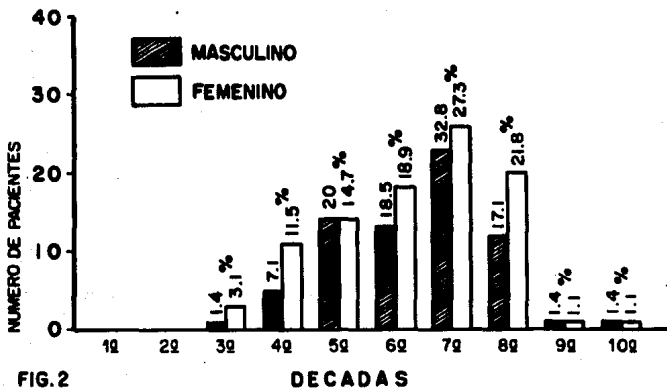


FIG.2

TABLA 3
SEXO MASCULINO

DECADAS	NO. ABSOLUTO	PORCENTAJE
3a.	1	1.4%
4a.	5	7.1%
5a.	14	20 %
6a.	13	18.5%
7a.	23	32.8%
8a.	12	17.1%
9a.	1	1.4%
10a.	1	1.4%
TOTAL:	70	100%

TABLA 4
SEXO FEMENINO

DECADAS	NO. ABSOLUTO	PORCENTAJE
3a.	3	3.1%
4a.	11	11.5%
5a.	14	14.7%
6a.	18	18.9%
7a.	26	27.3%
8a.	20	21.8%
9a.	1	1.1%
10a.	1	1.1%
TOTAL:	95	100%

bla 3. En el sexo femenino, la séptima década también fue la más afectada con 27.3%, seguida por la octava con 21.8% y la sexta con 18.9%. Ver tabla 4.

TOPOGRAFIA:

CABEZA Y CUELLO:

De los 18 casos, 17 estuvieron localizados en cara y uno en pabellón auricular. En cara, 7 se situaron en mejilla, 4 en región temporal, 2 en dorso de la nariz, 2 en párpados, mientras que la ceja y la región infraauricular, contribuyeron con 1 caso cada una. Esta región correspondió al 10.9% del total.

Ver figura 3 y tabla 5.

En relación al sexo, 10 casos (55.6%), correspondieron al femenino y 8 casos (44.4%) al masculino, representando 10.5% del total de mujeres y 11.4% de los hombres. Ver tabla 6 y figuras 4 y 5. El promedio de edad fue de 65.5 años. (Tabla 7).

TRONCO:

Se encontraron 9 casos, significando 5.45% del total (figura 3), 7 en espalda (4.2%) y 2 en abdomen (1.2%) (figura 3 y tabla 5). El promedio de edad fue de 45.4 años (tabla 7), 5 casos (55.5%) en el sexo masculino y 4 casos (44.5%) en el femenino (tabla 6); 7.1% del total de hombres y 4.2% del de mujeres (figuras 4 y 5 y tabla 6).

MIEMBROS SUPERIORES:

28 melanomas se localizaron en miembros superiores, represen-

TABLA 5

T O P O G R A F I A

	NO. ABSOLUTO	PORCENTAJE
CABEZA Y CUELLO	18	10.9%
Cara	17	10.3%
Oreja	1	0.6%
TRONCO	9	5.4%
Espalda	7	4.2%
Abdómen	2	1.2%
MIEMBROS SUPERIORES	28	16.9%
Brazo	1	0.6%
Codo	1	0.6%
Antebrazo	5	3 %
Mano	21	12.7%
Palma	5	3 %
Borde	1	0.6%
Dedos	15	9.1%
Subungueal	11	6.6%
Paraungueal	4	2.4%
MIEMBROS INFERIORES	109	66.1%
Muslo	1	0.6%
Pierna	8	4.8%
Pie	100	60.6%
Planta	41	24.8%
Dorso	1	0.6%
Borde	27	16.4%
Dedos	31	18.8%
Subungueal	17	10.3%
Paraungueal	14	8.5%
MUCOSA ORAL	1	0.6%

TOPOGRAFIA DEL MELANOMA

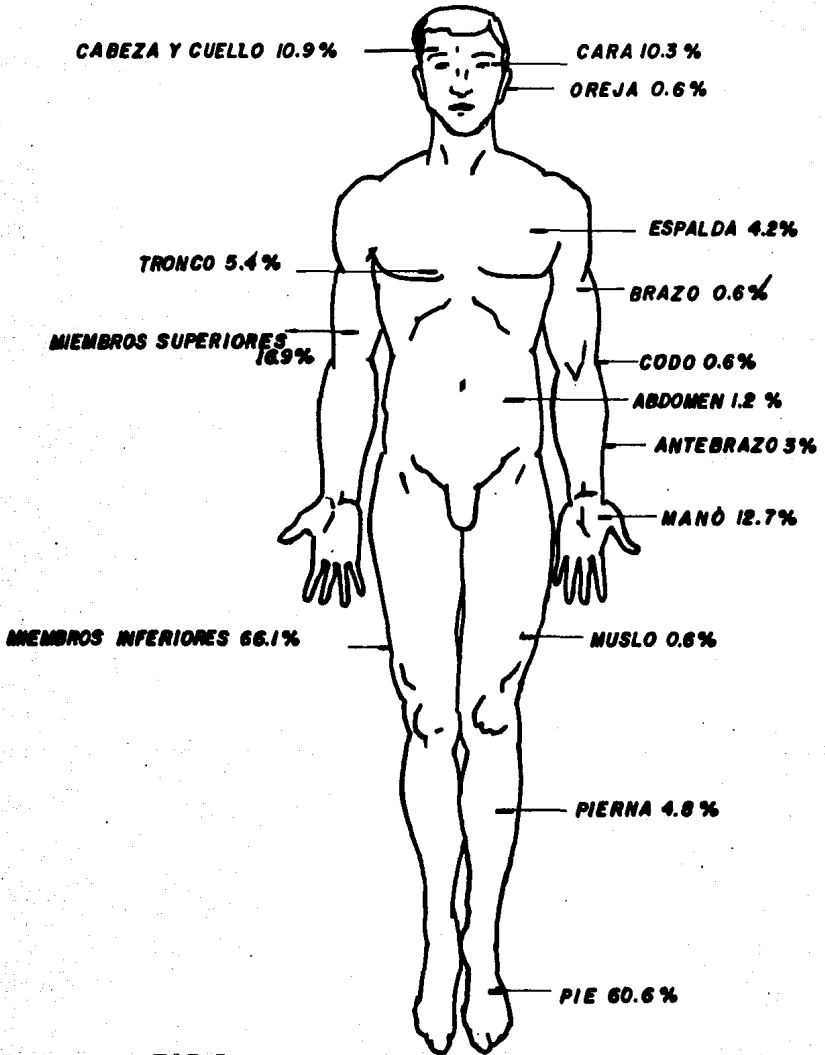


FIG. 1

TABLA 6

RELACION ENTRE SEXO Y TOPOGRAFIA

	FRECUENCIA POR SEXO			
	MASCULINO		FEMENINO	
	NO. ABSOL.	%	NO. ABSOL.	%
CABEZA Y CUELLO	8	44.4	10	55.6
Cara	7	41.2	10	58.8
Oreja	1	100	0	0
TRONCO	5	55.5	4	44.5
Espalda	5	71.4	2	28.6
Abdómen			2	100
MIEMBROS SUPERIORES	7	25	21	75
Brazo	1	100		
Codo			1	100
Antebrazo	2	40	3	60
Mano	4	19	17	81
Palma	1	20	4	80
Dedos	3	20	12	80
Subungueal	3	27.3	8	72.7
Paraungueal			4	100
MIEMBROS INFERIORES	49	45	60	55
Muslo	1	100		
Pierna	1	12.5	7	87.5
Pie	47	47	53	53
Planta	19	46.3	22	53.7
Dorso			1	100
Borde	13	48.2	14	51.8
Dedos	15	48.4	16	51.6
Subungueal	4	23.5	13	76.5
Paraungueal	11	78.6	3	21.4
MUCOSA ORAL	1	100		

TOPOGRAFIA DEL MELANOMA EN EL SEXO MASCULINO

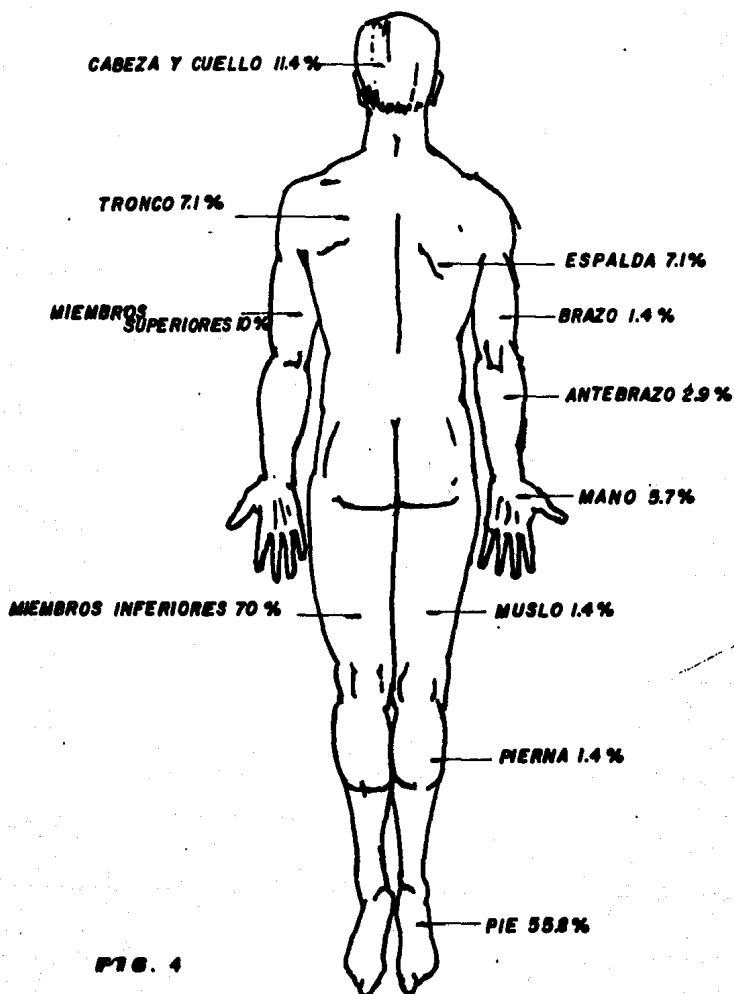


FIG. 4

DISTRIBUCION DEL MELANOMA EN EL SEXO FEMENINO

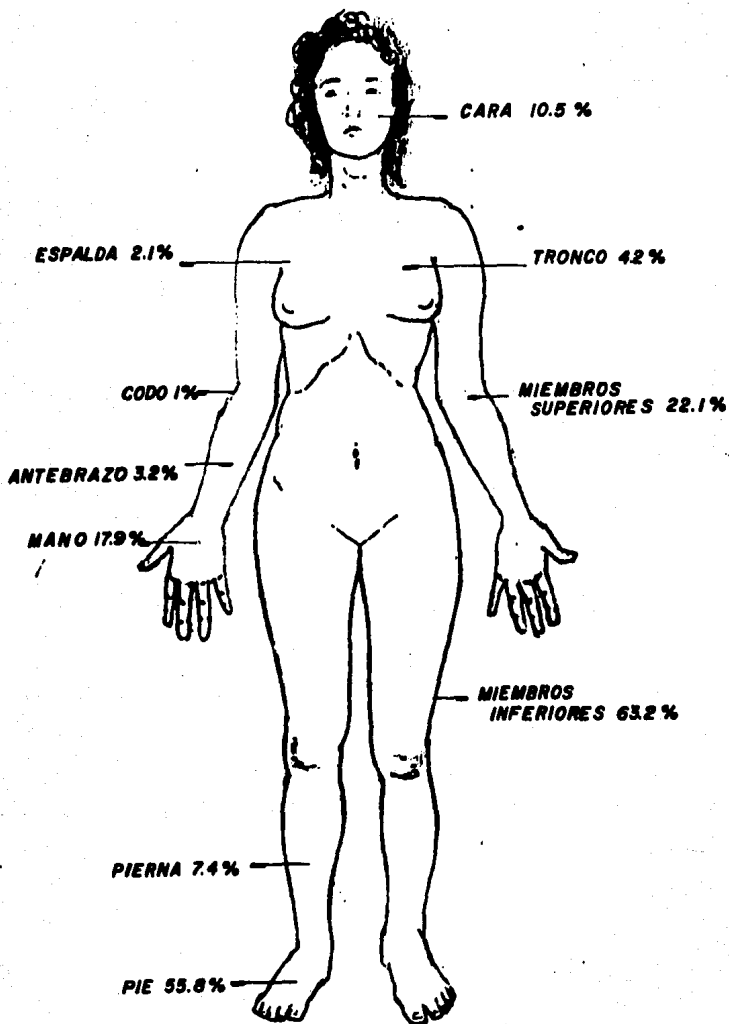


FIG. 5

TABLA 7

RELACION ENTRE TOPOGRAFIA Y EDAD

TOPOGRAFIA	EDAD PROMEDIO
CABEZA Y CUELLO	65.5
Cara	64.8
Oreja	48
TRONCO	45.4
Espalda	43.7
Abdómen	51.5
MIEMBROS SUPERIORES	54.5
Brazo	61
Codo	58
Antebrazo	52
Mano	54.7
Palma	60.4
Dedos	53.5
Subungueal	51.4
Paraungueal	59.2
MIEMBROS INFERIORES	57.6
Muslo	42
Pierna	50
Pie	60.8
Planta	56.9
Dorso	55
Borde	58.6
Dedos	60.3
Subungueal	60
Paraungueal	60.8
MUCOSA ORAL	47

tando 16.9% del total (tabla 5), con un neto predominio en manos, 21 casos (12.7%) (figura 3 y tabla 5). 15 pacientes presentaron las lesiones en los dedos (9.1%), 11 se localizaron en región subungueal y 4 en otras partes del mismo (tabla 5). El dedo pulgar fue el más afectado con 7 casos (4.2%), seguido por el medio (3 casos) (1.8%), meñique (2 casos) (1.2%), índice (2 casos) (1.2%) y anular (1 caso) (0.6%). Ver tabla 8 y figura 7. En relación a la afectación subungueal, 5 casos (3%) se localizaron en el pulgar, 3 (1.8%) en el medio, 2 (1.2%) en el meñique y 1 (0.6%) en el índice (figura 6). En los 4 pacientes en que no hubo afectación de uña, todos fueron del sexo femenino, con un predominio en dedo pulgar (2 casos), mientras que el índice y anular tuvieron 1 caso cada uno. Ver tabla 8.

En miembros superiores, se observó un neto predominio en el sexo femenino (21 casos); representando 75% de todos los casos en esta región y 22.1% de los melanomas de las mujeres; mientras que en el sexo masculino, significó el 10% de los hombres. Ver tabla 6 y figuras 4 y 5.

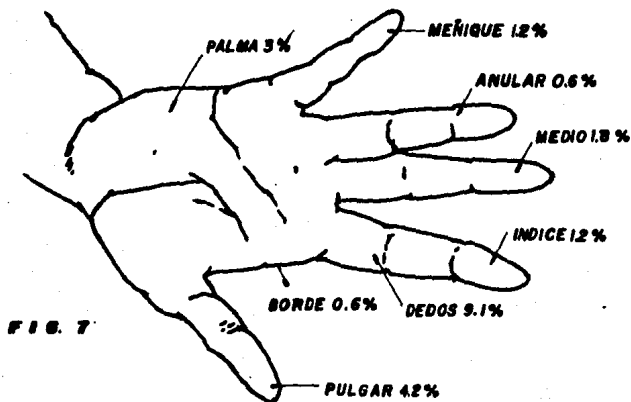
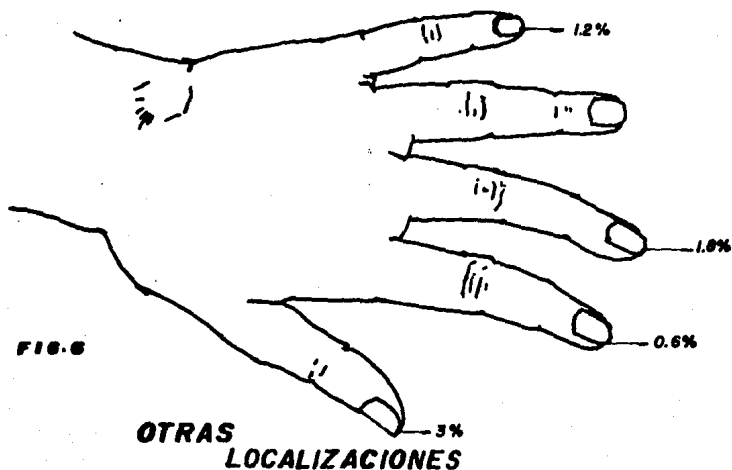
La edad promedio fue de 54.5 años, correspondiendo a palma a los pacientes de mayor edad (60.4 años). Ver tabla 7.

MIEMBROS INFERIORES:

Correspondió a la mayoría de los melanomas (109 casos), 66% del total, principalmente los pies con 100 casos (60.6%) (tabla 5 y figura 3). En esa última topografía, la planta fue donde se encontró el mayor número de casos (41 pacientes), 24.8% de todos los melanomas malignos (figura 8 y tabla 5). 31

DISTRIBUCION DE MELANOMA EN MANO

LOCALIZACION SUBUNGUEAL



DISTRIBUCION DEL MELANOMA EN EL PIE

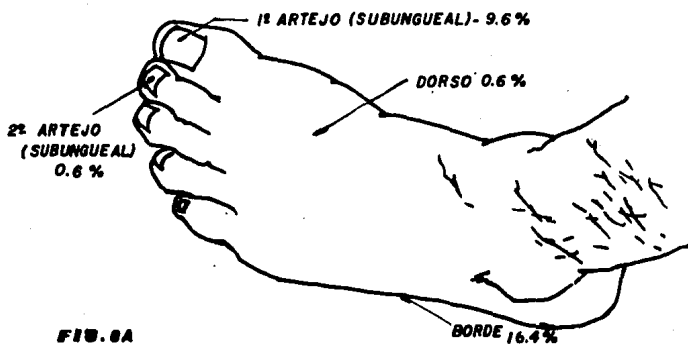


FIG. 6A

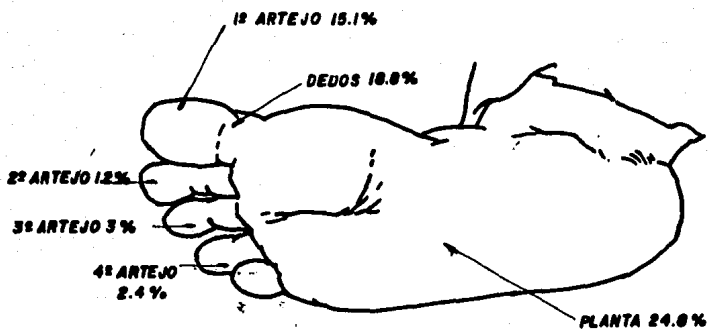


FIG. 6B

TABLA 8

TOPOGRAFIA DE LOS DEDOS

	SUBUNGUEAL		PARAUNGUEAL		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	
DEDOS DE MANO	3	8		4	15
Pulgar	2	3		2	7
Indice		1		1	2
Medio	1	2			3
Anular				1	1
Meñique		2			2
DEDOS DE PIES	4	13	15	4	36
1er. Artejo	4	12	7	2	25
2do. Artejo		1	1		2
3er. Artejo			4	1	5
4to. Artejo			3	1	4

TABLA 9

TUMORES OCULTOS Y CON CIRUGIA

	NO. ABSOLUTO	PORCENTAJE
TUMORES OCULTOS	2	2.3%
TUMORES CON CIRUGIA	3	3.3%

casos se localizaron en los dedos, 17 en uña y 14 en otras partes de los mismos. (Tabla 5). Se notó un gran predominio en primer artejo (25 casos) (15.1%), seguido por 3ro. con 5 casos (3%), el 4to. con 4 casos (2.4%) y el 2do. con 2 (1.2%). Ver tabla 8 y figura 8. En miembros inferiores, hubo un ligero predominio del sexo femenino de 55% (Tabla 6). El promedio de edad fue de 57.6 años. Ver tabla 7.

SEGUNDA PARTE

Este grupo de melanomas comprendió 89 casos, que fueron estudiados en los siguientes parámetros:

MORFOLOGIA:

Debido a la escasez de datos en algunos expedientes, no se pudo analizar determinados aspectos como color, borde y forma. Por ese motivo, solamente fue posible estudiar el tamaño y aspecto general de la superficie.

TAMAÑO:

Del total de 89 casos, se analizaron 84, ya que 5 no presentaban lesión primaria, 3 por cirugía previa y 2 por lesión oculta (tabla 9). De los 84 enfermos, únicamente en el 20.2% la lesión medía menos de 2 cm. Hubo un predominio de 63.1% en el grupo con tamaño entre 2 y 5 cm. (53 casos); 16.5% fueron mayores de 5 cm. y 68 casos (81%), correspondió al tamaño igual o mayor de 2 cm. y de éstos, 41.1% en el sexo masculino y 58.9% en el femenino. Ver tabla 10.

SUPERFICIE:

Del total de 84 melanomas, se observó pérdida de la integridad de la piel de las lesiones en el 76.2%, 27 pacientes en el sexo masculino y 37 en el femenino. Ver tabla 11.

TIEMPO DE EVOLUCION:

En relación al tiempo de evolución, en 84 pacientes, se observó un mayor número de casos de 1 a 3 años (53.4%), seguido por el mayor de 3 años (26.1%) y menores de 1 año (20.5%). 79.5% presentaron un tiempo de evolución igual o superior a 1 año (tabla 12).

RELACION CON NEVO CONGENITO:

Solamente en 1 paciente se comprobó esa asociación. Se trataba de un hombre de 20 años, con una lesión pigmentada plana no pilosa de 11.2 por 10 cm., localizada en la espalda y presente desde el nacimiento, habiendo notado la aparición de un tumor sobre la superficie del "lunar", 1 año antes de acudir a la consulta. A la exploración, presentaba metástasis regionales a ganglios supraclaviculares y posteriormente, desarrolló metástasis en ganglios axilares y yugulares, riñón, intestino y glúteo. El examen histopatológico mostró una imagen típica de melanoma maligno y nevo compuesto.

SATELITOSIS Y METASTASIS EN TRANSITO:

No fue posible distinguir los casos con satelitosis de los con metástasis en tránsito y por eso, se consideraron las dos lesiones como una sola. De los 84 pacientes, se observaron satelitosis o metástasis en tránsito en el 28.4% de los casos.

TABLA 10

TAMAÑO DE LOS TUMORES EN CADA SEXO

	NO. ABSOLUTO	PORCENTAJE	MASCULINO	FEMENINO
MENORES DE 2 CM.	17	20.2%	5	15
ENTRE 2 Y 5 CM.	53	63.1%	21	33
MAYORES DE 5 CM.	14	16.7%	7	7
TOTAL :	84	100 %	33	52

TABLA 11

PERDIDA DE LA INTEGRIDAD DE LA SUPERFICIE

	NO. ABSOLUTO	PORCENTAJE	MASCULINO	FEMENINO
POSITIVA	64	76.2%	27	37
NEGATIVA	20	23.8%	7	13

TABLA 12

TIEMPO DE EVOLUCION

	NO. ABSOLUTO	PORCENTAJE	MASCULINO	FEMENINO
MENORES DE 1 AÑO	17	20.5%	8	9
ENTRE 1 Y 3 AÑOS	45	53.4%	22	23
MAYORES DE 3 AÑOS	22	26.1%	5	17

Las mujeres estuvieron casi 2 veces más afectadas que los hombres. Ver tabla 13.

METASTASIS REGIONALES SOSPECHADAS CLINICAMENTE:

De los 89 casos, se detectaron 53 casos con presencia de metástasis constituyendo 59.6% del total. De estos 53 pacientes, la mayoría (31 casos), involucraron aisladamente la región inguinal en relación con el gran número de tumores primarios en miembros inferiores. La axila fue el segundo sitio más afectado con 12 pacientes. Ver tabla 14. En 3 pacientes hubo afectación de múltiples ganglios. De los 53 casos afectados, 30 fueron del sexo masculino.

METASTASIS VISCERAL ASOCIADA:

Se encontraron 21 casos, 23.7% del total de 89 casos. Del total de 21 casos con metástasis visceral, el órgano más afectado fue el pulmón con 14 pacientes (66.6%), seguido por el hígado con 6 casos. Ver tabla 15. El promedio de edad de los casos con metástasis visceral fue de 52.3 años. Hubo un predominio del sexo masculino de 12 casos (57.1%). Ver tabla 16.

OTROS TUMORES ASOCIADOS:

Hubo asociación con otros tumores malignos en 2 pacientes (2.2%). El primero, un hombre de 58 años con un tumor ocular de melanoma maligno y con metástasis en ganglios cervicales, parotídeos y en hígado y carcinoma gástrico asociado, cuyas manifestaciones de metástasis del melanoma maligno habían empezado año y medio antes, al notar aumento de volumen del

TABLA 13

SATELITOSIS Y METASTASIS EN TRANSITO

	NO. ABSOLUTO	PORCENTAJE	MASCULINO	FEMENINO
POSITIVA	24	28.4%	9	15
NEGATIVA	60	71.6%	26	34
T O T A L	84	100 %	35	49

TABLA 14

TUMORES CON METASTASIS REGIONAL

TOPOGRAFIA	NO. ABSOLUTO	MASCULINO	FEMENINO
INGUINAL	31	17	14
CERVICAL	3	2	1
SUBMAXILAR	3	2	1
AXILAR	12	5	7
EPITROCLEAR	1	1	
CERVICAL, SUBMAXILAR Y EPITROCLEAR	1	1	
POPLITEO E INGUINAL	1	1	
PAROTIDO Y SUBMAXILAR	1	1	
T O T A L	53	30	23

TABLA 15
METASTASIS VISCERAL

	NO. ABSOLUTO	MASCULINO	FEMENINO
PULMON	13	10	3
HIGADO	5		5
CEREBRO	1		1
HIGADO Y PULMON	1	1	
RIÑON E INTESTINO	1	1	

TABLA 16
RELACION ENTRE METASTASIS VISCERAL Y EDAD PROMEDIO

	NO. ABSOLUTO	PORCENTAJE
MASCULINO	12	57.1%
FEMENINO	9	42.9%

cuello. El segundo, una mujer de 65 años con un melanoma acral lentiginoso, con 2 años de evolución, sin metástasis y que además, presentaba un carcinoma in situ en cuello uterino. En ambos casos, no se pudo determinar cual de los 2 tumores apareció primero.

PORCENTAJE DE ERROR EN EL DIAGNOSTICO:

De los 89 casos de melanoma maligno comprobados histopatológicamente, hubo un porcentaje de falso diagnóstico negativo de 9% (8 casos), los cuales fueron considerados como carcinoma espinocelular (2 casos) y pilomatrixoma, dermatofibrósarcoma protuberans, queratosis seborrética, hemangioma trombosado, verruga vulgar y granuloma telangiectásico, 1 caso cada uno. En relación al diagnóstico falso positivo, hubo 7 casos (7.9%) y en donde el carcinoma espinocelular también fue el más frecuente (2 casos) seguido por la queratosis seborrética inflamada, paroniquia bacteriana, dermatitis crónica, reacción crónica tipo cuerpo extraño y hemangioma, 1 caso.

NIVEL DE INVASION SEGUN LA CLASIFICACION DE CLARK:

Se clasificó según este método a 39 pacientes. Se notó un predominio en el nivel V de 21 casos (53.9%), seguido por el IV con 15 casos (38.4%), nivel II con 2 casos (5.2%) y III con 1 caso (2.6%). Ver tabla 17. Los niveles IV y V juntos constituyeron 92.2% del total. El predominio de edad en los niveles IV y V, fueron de 56 y 53.8 años respectivamente. (Tabla 18). No se observó diferencia en relación al sexo en esos niveles, ya que en el nivel V el sexo femenino contribuyó con

TABLA 17

DISTRIBUCION SEGUN LOS NIVELES DE CLARK

<u>N I V E L E S</u>	<u>NO. ABSOLUTO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
II	2	5.2%
III	1	2.6%
IV	15	38.4%
V	21	53.8%
T O T A L	39	100 %

TABLA 18

RELACION DEL NIVEL DE INVASION CON SEXO Y EDAD

<u>NIVEL</u>	<u>NO. ABSOLUTO</u>	<u>%</u>	<u>NO. ABSOLUTO</u>	<u>%</u>	<u>PROMEDIO EDAD</u>
II			2	100	69.5
III			1	100	70
IV	7	46.7	8	53.3	56
V	9	42.9	12	57.1	56.3

57.1% y el masculino con 42.9% y en el IV, el femenino con 46.7% y el masculino con 53.3%. Ver tabla 18.

CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA DE METASTASIS REGIONALES:

Se hizo estudio histopatológico ganglionar en 36 enfermos cuyos resultados demostraron metástasis regional en 18 pacientes (50%). Se encontraron 8 pacientes con diagnóstico falso positivo, 7 en región inguinal y uno en región submaxilar. El diagnóstico falso negativo fue observado en 3 pacientes. El total de falso positivos y negativos, fue de 11 enfermos lo que representa un porcentaje de error de 30.6% y de metástasis microscópica de 8.3% (3 casos).

Del total de 36 melanomas malignos, hubo coincidencia clínico-patológica en 25 casos, representando un porcentaje de acierto de 69.4%. De estos 25 casos, en 10 no hubo metástasis y en los 15 restantes sí. De los 15 ganglios afectados, 7 se localizaron en axila, 6 en ingle, 1 en región cervical y 1 en región epitrocLEAR.

Las metástasis regionales se observaron en los niveles IV y V (100%) y un predominio en los melanomas entre 2 y 5 cm. (72.7%) y en los con pérdida de la integridad de la superficie de las lesiones. En 45.4% de los pacientes con metástasis regional, presentaron también metástasis visceral.

TERCERA PARTE

En este grupo se analizaron 32 casos en relación con el ti

po clínico-patológico.

MELANOMA NODULAR:

Fue lo más frecuente con 20 casos (62.5%) (tabla 19). El promedio de edad fue de 56 años y un mayor número de casos se presentaron en el sexo femenino (60%). Ver tabla 20. El paciente más joven tenía 35 años y el más viejo 85 años.

En relación a la topografía, los miembros inferiores fueron los más afectados (12 casos), representando 60% de los melanomas nodulares (tabla 21). En esa topografía, todos los casos se localizaron en los pies, principalmente el primer arto con 6 casos, de los cuales 5 se localizaron en región subungueal.

En 18 enfermos, se perdió la integridad de la piel, lo que significa 90% del grupo (tabla 22). 85% de los casos presentaron un tamaño entre 2 y 5 cm. (17 pacientes), demostrado en la tabla 23.

Hubo un mayor número de casos en el grupo con tiempo de evolución de 1 a 3 años, seguido por el de menos de 1 año con 6 casos y el de más de 3 años con 5 casos. Ver tabla 24.

Las satelitis y metástasis en tránsito, estuvieron presentes en 9 de los 20 melanomas nodulares. Ver tabla 25.

Las metástasis regionales se presentaron en 13 pacientes (65%), 7 en ingle, 5 en axila y 1 en región epitroclear. Ver tabla 26. Se observó metástasis visceral en 30% de los casos (6 pacientes), 4 en pulmón y 2 en hígado. Ver tabla 27.

65% pertenecieron al nivel V (13 casos), 30% al IV (6 casos) y 5% al III (1 caso). Ver tabla 28.

En 4 casos, se diagnosticó inicialmente como melanoma acral lentiginoso, en uno como melanoma de extensión superficial y otro como pilomatrixoma.

MELANOMA ACRAL LENTIGINOSO:

Fue el segundo en frecuencia, 18.% del total (6 casos). Ver tabla 19.

El promedio de edad fue de 59.2 años, el paciente más joven con 40 años y el más viejo con 78 años. No hubo predominio de sexo, se encontraron 3 en el sexo femenino e igual número en el masculino. Ver tabla 20. 5 casos se localizaron en planta y uno en región subungueal de meñique. Ver tabla 21. De los 6 enfermos, 4 presentaron un tamaño de 2 a 5 cm. y 2 mayores de 5 cm. Ver tabla 23. En cuanto a la integridad de la superficie, 5 la perdieron y uno no. Ver tabla 22. Cuatro pacientes presentaron una evolución de 1 a 3 años y 2 mayores de 3 años. Ver tabla 24.

Hubo satelitosis en 4 pacientes (tabla 25) e igual número presentó metástasis regional (región inguinal) (tabla 26). Se observaron 2 casos de metástasis visceral, uno en pulmón y otro en hígado (tabla 27).

En cuanto al nivel de invasión, hubo una distribución en partes iguales entre el nivel IV y el V. Ver tabla 28.

MELANOMA DE EXTENSION SUPERFICIAL:

Su incidencia fue de 4 casos (12.5%) (tabla 19). El promedio de edad fue de 62.5 años, la mayor de los 4 tipos clínico-patológicos. Todos los pacientes fueron del sexo femenino (tabla 20), la más joven de 50 años y la más vieja de 79 años. Dos casos se localizaron en pierna, uno en antebrazo y otro en región subungueal del primer dedo del pie (tabla 21).

En relación al tamaño de las lesiones, 2 melanomas se clasificaron en el grupo de 2 a 5 cm. y los otros 2 tumores de 2 cm. (tabla 23). Uno perdió la integridad de su superficie (tabla 22).

Tres de los 4 pacientes, presentaron un tiempo de evolución de 1 a 3 años y uno más de 3 años. (Tabla 24).

Ninguno presentó satelitosis ni metástasis en tránsito (tabla 25). En 2 pacientes se notó metástasis regional (axila e ingle) (tabla 26). En ninguno hubo metástasis visceral. (Tabla 27).

Tres enfermos pertenecieron al nivel IV de Clark y uno al II. (Tabla 28).

MELANOMA LENTIGO MALIGNO:

Fue el menos frecuente (2 casos), constituyendo 6.3% del total (tabla 19). No se incluyeron los 5 casos de peca melánica. La edad promedio fue de 61 años, una mujer de 60 años y un hombre de 62 años. (Tabla 20). Los 2 casos se localizaron en cara (tabla 21). Uno de los tumores menor de 2 cm. (1.3 por

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 79 -

0.7 cm.) y el otro entre 2 y 5 cm. (4.5 por 4 cm.). Ver tabla 23. En ninguno hubo pérdida de la integridad de la superficie (tabla 22). El hombre tenía su lesión hacia 1 año (entre 1 y 3 años) y la mujer hacia 5 años (mayor de 3 años) (tabla 24). Ninguno tenía satelitosis ni metástasis en tránsito. (Tabla 25). Tampoco se detectó metástasis regional (tabla 26) ni metástasis visceral. Uno se clasificó en nivel invasión II y el otro caso como nivel IV. Ver tabla 28.

MELANOMA MALIGNO EN MUCOSAS:

Hubo 1 paciente con melanoma maligno de la mucosa oral, el cual está excluido de este estudio.

TABLA 19

PORCENTAJE DE LOS TIPOS CLINICO-PATOLOGICO DEL MELANOMA

	<u>NO. ABSOLUTO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
M. NODULAR (MN)	20	62.5%
M. ACRAL LENTIGINOSO (MAL)	6	18.8%
M. EXTENSION SUPERFICIAL (MES)	4	12.5%
M. LENTIGO MALIGNO (MLM)	2	6.3%
T O T A L :	32	100 %

TABLA 20

DISTRIBUCION SEGUN EL SEXO

	<u>MN</u>	<u>MAL</u>	<u>MES</u>	<u>MLM</u>
<u>MASCULINO</u>	8/20	3/6	0/4	1/2
<u>FEMENINO</u>	12/20	3/6	4/4	1/2

TABLA 23

TAMAÑO

	MN		MAL		MES		MLM	
	No	%	No	%	No	%	No	%
MENORES DE 2 CM.	2/20	10	0	0	2/4	50	1/2	50
ENTRE 2 Y 5 CM.	17/20	85	4/6	66.6	2/4	50	1/2	50
MAYORES DE 5 CM.	1/20	5	2/6	33.3				

TABLA 24

TIEMPO DE EVOLUCION

	MN		MAL		MES		MLM	
	No	%	No	%	No	%	No	%
MENOR DE 1 AÑO	6/20	30	0	0	0	0	0	0
ENTRE 1 Y 3 AÑOS	9/20	45	4/6	66.6	3/4	75	1/2	50
MAYOR DE 3 AÑOS	5/20	25	2/6	33.3	1/4	25	1/2	50

TABLA 25

SATELITOSIS Y METASTASIS EN TRANSITO

	MN		MAL		MES		MLM	
	No	%	No	%	No	%	No	%
POSITIVA	9	45	4	66.6	0	0	0	0
NEGATIVA	11	55	2	33.3	4	100	2	100

TABLA 26

METASTASIS GANGLIONAR REGIONAL

	MN	MAL	MES	MLM
INGUINAL	7/20	4/6	1/4	0
AXILAR	5/20	0	1/4	0
EPITOCLEAR	1/20	0	0	0

TABLA 27

METASTASIS REGIONAL Y VISCERAL

	MN	MAL	MES	MLM
REGIONAL	13/20	4/6	2/4	0
VISCERAL	6/20	2/6	0	0

TABLA 28

NIVEL DE INVASION DE CLARK

	MN	MAL	MES	MLM
II	0/20	0/6	1/4	1/2
III	1/20	0/6	0/4	0/2
IV	6/20	3/6	3/4	1/2
V	13/20	3/6	0/4	0/2

CAPITULO V

CONCLUSIONES

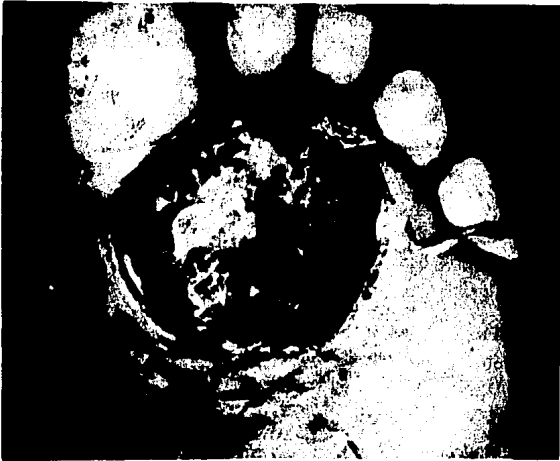
1. El melanoma maligno es relativamente poco frecuente en relación a otros tumores malignos de la piel.
2. Hubo un ligero predominio en el sexo femenino (57.6%), el cual no parece tener significado estadístico, dada la mayor frecuencia de mujeres en la consulta dermatológica de nuestro servicio.
3. El tumor se presentó en un grupo de edad más joven comparado a otras neoplasias malignas de la piel. En este grupo la edad promedio fue de 59.2 años, siendo más de 10 años mayor en el sexo masculino que en el femenino, 66.2 años y 54 años respectivamente. Se presentó con mayor frecuencia de la sexta a la octava décadas, siendo la séptima la más afectada en ambos sexos. Los niños y adolescentes, no fueron afectados. El grupo de edad más elevado se encontró en la cara.
4. Hubo un predominio acral en casi 3/4 partes en ambos sexos, lo que hace suponer el trauma como etiología en esos casos, o bien tratarse de una tendencia racial.
5. El pulgar y el primer artejo del pie, fueron los dedos más afectados.
6. Las localizaciones de la mano y la pierna se observaron con mayor frecuencia en la mujer. La localización más frecuente del tumor fue en la planta del pie para ambos sexos, se-

guido en frecuencia, en el sexo masculino por la cara y en el femenino por la mano.

7. La gran mayoría de los pacientes (cerca de 80%), presentaron lesiones en fase avanzada.
8. Se notó relación directa entre metástasis regional y visceral, con el grado de invasión del tumor y también con la pérdida de integridad de la superficie del tumor, tamaño y tiempo de evolución, pero no con el sexo, edad y topografía.
9. El porcentaje de falsos diagnósticos positivos y negativos fue de 16.9%, porcentaje no muy elevado, quizá por la mayor proporción de casos avanzados.
10. El carcinoma espinocelular fue la neoplasia más confundida con el melanoma maligno.
11. El melanoma nodular fue el más frecuente de los 4 tipos clínico-patológico, seguido en orden decreciente de frecuencia por el melanoma acral lentiginoso, melanoma de extensión superficial y el melanoma léntigo maligno.
12. Tanto el melanoma nodular como el melanoma acral lentiginoso, presentaron una tendencia a la localización acral, hecho que nos permite pensar que la región acral no es exclusiva del melanoma acral lentiginoso.
13. Hubo un predominio tanto en el melanoma nodular como en el melanoma acral lentiginoso de lesiones en estadio muy avanzado y con un comportamiento muy agresivo.
14. El melanoma de extensión superficial fue el que presentó mayor promedio de edad y el de mayor porcentaje del sexo femenino.

15. El porcentaje de error en el diagnóstico clínico de metástasis regional fue de 30.6%.
16. El pulmón fue la viscera más afectada por metástasis visceral.
17. El sexo masculino presentó mayor tendencia de desarrollar metástasis que el femenino.

MELANOMA NODULAR



LOS NIDOS DE MELANOCITOS ATIPICOS LLENAN LA DERMIS PA
PILAR Y SE EXTIENDEN HASTA DERMIS RETICULAR.

MELANOMA ACRAL LENTIGINOSO



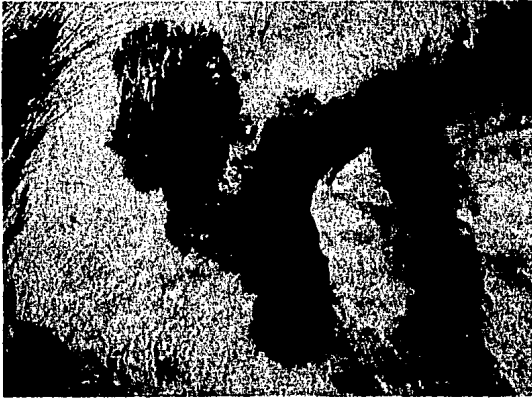
SE OBSERVA UN PLIEGUE EPIDERMICO CON ACANTOSIS IRREGULAR; PROLIFERACION DE MELANOCITOS ATIPIICOS EN TODO EL ESPESOR DE LA EPIDERMIS. EN LA PARTE CENTRAL EXISTE INVASION DE LA DERMIS POR MELANOCITOS ATIPIICOS DE NUCLEOS FUSIFORMES.

MELANOMA DE EXTENSION SUPERFICIAL



LOS NIDOS DE MELANOCITOS ATIPICOS SE EXTIENDEN DESDE LA CAPA BASAL HASTA DERMIS PAPILAR. AISLADAMENTE SE OBSERVAN MELANOCITOS CON CITOPLASMA CLARO Y NUCLEO REDONDO EN TODO EL ESPESOR DE LA EPIDERMIS.

MELANOMA LENTIGO MALIGNO



MELANOMA LENTIGO MALIGNO



EPIDERMIS APLANADA CON AUMENTO DE PIGMENTO MELANICO. SE OBSERVA AUMENTO DE MELANOCITOS ATIPICOS EN LA CAPA BASAL Y ALGUNOS EN EL ESPESOR DE LA EPIDERMIS.



NUMEROSOS NIDOS DE MELANOCITOS ATIPICOS QUE LLENAN TODA LA DERMIS PAPILAR.

B I B L I O G R A F I A :

1. Ackerman, A.B.: Malignant melanoma: A unifying concept. Human Pathol., 11(6): 591-595, 1980.
2. Anderson, D. E.: Clinical characteristics of the genetic variety of cutaneous melanoma in man. Cancer, 28: 721-725, 1971.
3. Arrington, J. H.; Ichinose, H.; Krementz, E. T.: Plantar lentiginous melanoma: A distinctive variant of human cutaneous malignant melanoma. Am. J. Surg. Pathol., 1: 131-143, 1977.
4. Baab, G. H.; McBride, C. M.: Malignant melanoma: The patient with an unknown site of primary origin. Arch. Surg., 110: 896-900, 1975.
5. Balch, C.M.: Surgical management of regional lymph nodes in cutaneous melanoma. J. Am. Acad. Dermatol., 3:511-524, 1980.
6. Balch, C.M.; Murad, T.M.; Ingalla, A.L.; Halpern, N.B.; Maddox, W.A.: A multifactorial analysis of melanoma: Prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. Ann. Surg., 188 (6): 732-742, 1978.
7. Balch, C.M.; Murad, T.M.; Soong, S.; Ingalls, A.L.: Tumor thickness as a guide to surgical management of clinical stage I melanoma patients. Cancer., 43: 883-888, 1979.
8. Balch, C.M; Soong, S.; Murad, T.M.; Ingalls, A. L.; Maddox, W. A.: A multifactorial analysis of melanoma. Prognostic

- factors in melanoma patients with lymph node metastases (stage II). *Ann. Surg.*, 193(3): 377-388, 1981.
9. Balch, C.M.; Wilkerson, J.A.; Murad, T.M.; Soong, S.: The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. *Cancer*, 45: 3012-3017, 1980.
 10. Bart, R.S.; Schnall, S.: Eye color in dark pigmented basal-cell carcinomas and malignant melanomas. *Arch. Dermatol.*, 107: 206-207, 1973.
 11. Beardmore, G. L.: The Queensland melanoma project. *Int. J. Dermatol.*, 16: 831-835, 1977.
 12. Beitner, H.; Ringborg, U.; Wennersten, G. and Lagerlof, B.: Further evidence for increased light sensitivity in patients with malignant melanoma. *Brit. J. Dermatol.*, 104: 289-294, 1981.
 13. Bernengo, M. G.; Capella, G.; Peruccio, M. and Zina, G.: Relationship between T and B lymphocyte value and prognosis in malignant melanoma. *Brit. J. Dermatol.*, 98: 655-662, 1978.
 14. Breslow, A.: Thickness, Cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann. Surg.*, 172(5): 902-908, 1970.
 15. Breslow, A.: Tumor thickness, level of invasion and node dissection in stage I cutaneous melanoma. *Ann. Surg.*, 182(5): 572-575, 1975.
 16. Breslow, A.; Macht, S.D.: Optimal size of resection margin for thin cutaneous melanoma. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 145:

691-692, 1977.

17. Breslow, A.: Evaluation of prognosis in stage I cutaneous melanoma. *Plast. & Reconstr. Surg.*, 61(3): 342-346, 1978.
18. Cabrera, H.N.; Orfila, M.G.; Cosovich, O. y Costa, J.A.: Melanomas de infrecuente localización. *Rev. Arg. Dermatol.*, 62:265-268, 1981.
19. Callen, J.P.; Chanda, J.J.; Stawiski, M.A.: Malignant melanoma. *Arch. Dermatol.*, 114:369-379, 1978.
20. Céspedes, M.; Aguilar, G., Valles, Y.: Inmunoterapia con B.C.G. como coadyuvante en el manejo de pacientes con melanoma maligno. *Alergia*, 27: 69-86, 1980.
21. Clark, W. H., Bernardino, E.A. and Mihm, M.C.: The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res.*, 29: 705-726, 1969.
22. Coleman, W.P.; Loria, P.R.; Reed, R.J. and Krementz, E.T.: Acral lentiginous melanoma. *Arch. Dermatol.*, 116:773-776, 1980.
23. Davis, J.; Pack, G.T. and Higgins, G.K.: Melanotic freckle of Hutchinson. *Am. J. Surg.*, 113:457-463, 1967.
24. Dawber, R.P.R. and Wilkinson, J.D.: Melanotic freckle of Hutchinson: Treatment of macular and nodular phases with cryotherapy. *Brit. J. Dermatol.*, 101: 47-49, 1979.
25. Drzewiecki, K.T.; Christensen, H.E.; Ladefoged, C. and Poulsen, H.: Clinical course of cutaneous malignant melanoma related to histopathological criteria of primary tumour. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, 14: 229-234, 1980.

26. Eilber, F. R.; Morton, D. L.; Holmes, E. C. H., Sparks, F. C. and Ramming, K. P.: Adjuvant immunotherapy with BCG in treatment of regional-lymph-node metastases from malignant melanoma. *N. Engl. J. Med.*, 294: 237-240, 1976.
27. El Domeiri, A. A.: Immune response and non-specific immunotherapy in melanoma. *Ann. Royal Coll. Surg. Engl.*, 60: 117-120, 1978.
28. El Mofty, A.M.; El Mofty, M.: Vitiligo. A symptom complex. *Int. J. Dermatol.*, 19(5): 237-244, 1980.
29. Epstein, J. H.; Epstein, W. L.; Nakai, T.: Production of melanomas from DMBA-induced "blue nevi" in hairless mice with ultraviolet light. *J. Natl. Cancer Inst.*, 38:19-30, 1967.
30. Epstein, J. H.; Sagebiel, R. W.; Connors, R. C.,; Ackerman, B.: Tumor of the skin, in Rook, A.: *Recent advances in dermatology*. Churchill Livingstone. Edinburgh London and New York, 1977, 249-255.
31. Epstein, W. L.; Sagebeil, R.; Wybran, J.; Reed, W. B.: Halo nevi and melanoma. *J.A.M.A.*, 225(4): 373-377, 1973.
32. Fleming, I. D.; Barnawell, J. R.; Burlison, P. E. and Rankin, J. S.: Skin cancer in black patients. *Cancer*, 35: 600-605, 1975.
33. Gellin, G. A.; Kopf, A. W. and Garfinkel, L.: Malignant melanoma. A controlled study of possibly associated factors. *Arch. Derm.*, 99: 43-48, 1969.

34. Goldman, L.; Gibson, S. H.; Richfield, D. F.: Thrombotic angiokeratoma circumscriptum simulating melanoma. Arch. Dermatol., 117: 138-139, 1981.
35. Greeley, P. W.; Middleton, A. G. and Curtin, J. W.: Incidence of malignancy in giant pigmented nevi. Plast. Reconstr. Surg., 36(1): 26-36, 1965.
36. Gumport, S. L.; Harris, M. N. and Kopf, A. W.: Diagnosis and management of common skin cancer. Cancer CA, 24: 218-228, 1974.
37. Gutterman, J. U.; Mavligit, G.; Gottlieb, J. A.; Burgess, M. A.: Chemoimmunotherapy of disseminated malignant melanoma with dimethyl triazeno imidazole carboxamide and bacillus Calmette-Guérin. N. Engl. J. Med., 291(12): 592-597, 1974.
38. Habermalz, H. J. and Fischer, J. J.: Radiation therapy of malignant melanoma. Cancer, 38: 2258-2262, 1976.
39. Harris, M. N.; Gumport, S. L.: Total excision biopsy for primary malignant melanoma. J.A.M.A., 226(3): 354-355, 1973.
40. Helander, I.; Nordman, E.; Hakkinen, I.P.T. and Toivanen, A.: Prolonged BCG treatment of melanoma: does it suppress the immune capacity?. Brit. J. Dermatol., 101: 421-427, 1979.
41. Jessen, R. T.; Merwin, C. F.: Identifying and treating skin malignancies. Geriatrics, 34(7): 71-78, 1979.

42. Kaplan, E. N.: The risk of malignancy in large congenital nevi. *Plast. Reconst. Surg.*, 53(4): 421-428, 1974.
43. King, D. T.; Cihak, R. W.; Luther, P. K.; Gurevith, A. W.: Malignant neoplasms of the paranasal sinuses involving the skin. *Arch. Dermatol.*, 114: 1681-1683, 1978.
44. Kopf, A. W. and Andrade, R.: Benign juvenile melanoma in Year Book of Dermatology, 1965-1966. Year Book Medical Publishers. Chicago, 1966. 7-52.
45. Kopf, A. W.; Bart, R. S.; Gladstein, A. H.: Treatment of melanotic freckle with X-rays. *Arch. Dermatol.*, 112: 801-807, 1976.
46. Kopf, A. W.; Bart, R. S. and Hennessey, P.: Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1:123-130, 1979.
47. Kopf, A. W.; Bart, R. S.; Rodríguez-Sains, R.; Ackerman, A. B.: Malignant Melanoma. Masson Publ. Inc. USA. New York and Paris, 1979.
48. Kopf, A. W.; Bart, R. S.; Rodríguez-Sains, R.: Malignant melanoma. A review. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, 3:41-125, 1977.
49. Kopf, A. W.; Mintzis, M.; Bart, R.S.: Diagnostic accuracy in malignant melanoma. *Arch. Dermatol.*, 111:1291-1292, 1975.
50. Krementz, E. T.; Sutherland, C. M.; Carter, R. D.; Ryan, R. F.: Malignant melanoma in the american black. *Ann Surg.*, 183(5): 533-541, 1976.

51. Kripke, M. L.: Speculations on the role of ultraviolet radiation in the development of malignant melanoma. JNCI, 63(3): 541-548, 1979.
52. Lee, J. A. H. and Merrill, J. M.: Sunlight and the aetiology of malignant melanoma: A syntesis. Med. J. Aust., 2: 846-851, 1970.
53. Lee, J. A. H., Petersen, G. R.; Stevens, R. G. and Vesanen, K.: The influence of age, year of birth, and date on mortality from malignant melanoma in the populations of England and Wales, Canada, and the white population of the United States. Am. J. Epid. 110(6): 734-739, 1979.
54. Lerner, A.B.; Nordlund, J.J.: Vitiligo, what is it? Is it important? J.A.M.A., 293: 1183, 1978. (citado por Mofty, A.M. en 1980).
55. Lever, W. F.: Histopatología de la piel. Editorial Intermedica, Quinta Edición. Buenos Aires, Argentina, 1979. 587-599.
56. Lewis, M. G.; Ikonopisov, R. L.; Nairn, R. C.; Phillips, T.M.: Tumor-specific antibodies in human malignant melanoma and their relationship to the extent of the disease. Brit. Med. J., 3: 547-552, 1969.
57. Magnus, K.: Incidence of malignant melanoma of the skin in Norway, 1955-1970. Cancer, 32(5): 1275-1286, 1973.
58. McBurney, E. I. and Herron, C. B.: Melanoma mimicking plantar wart. J. Am. Acad. Dermatol., 1: 144-146, 1979.

59. Mccarthy, W. H.; Black, A.L.; Milton, G. W.: Melanoma in New South Wales. An epidemiologic survey 1970-76. *Cancer*, 46: 427-432, 1980.
60. Milton, G. W.; McGovern, V. J.; Lewis, M. G.: Malignant Melanoma of the skin and mucous membrane. Churchill Livingstone. Edinburgh London and New York, 1977.
61. Mcknight, C. K.; Magnusson, B.: Tumours in Iceland. Malignant tumours of skin-A histological classification. *Acta path. microbiol. scand. Sec. A*, 87:37-44, 1979.
62. Mihm, M. C.; Clark, W. H. and From, L.: The clinical diagnosis, classification and histogenetic concepts of the early stages of cutaneous malignant melanomas. *N. Engl. J. Med.*, 284 (19): 1078-1082, 1971.
63. Mihm, M.C.; Fitzpatrick, T. B.; Brown, M. M. L.; Raker, J. W.; Malt, R. A. and Kaiser, J. S.: Early detection of primary cutaneous malignant melanoma. *N. Engl. J. Med.*, 289(19): 989-996, 1973.
64. Morton, D. L.; Eilber, F. R.; Malmgren, R. A. and Wood, W. C.: Immunological factors which influence response to immunotherapy in malignant melanoma. *Surgery*, 68(1): 158-164, 1970.
65. Mundth, E. D.; Guralnick, E. A.; Raker, J. W.: Malignant melanoma: a clinical study of 427 cases. *Ann. Surg.*, 162 (1): 15-28, 1965.
66. Onwukwe, M.: Melanoma in africans. A clinical appraisal. *Arch. Dermatol.*, 115:626, 1979.

67. Pantoja, E.; Llobet, R. E.; Roswit, B.: Melanomas of the lower extremity among native Puerto Ricans. *Cancer.*, 38: 1420-1423, 1976.
68. Patel, J. K.; Didolkar, M. S.; Pickren, J. W.; Moore, R. H.: Metastatic pattern of malignant melanoma. A study of 216 autopsy cases. *Am. J. Surg.*, 135:807-810, 1978.
69. Pellegrini, A. E.: Regressed primary malignant melanoma with regional metastases. *Arch. Dermatol.*, 116:585-586, 1980.
70. Peniche, J.: Valoración pronóstica de los nevos pigmentados. *Rev. Med. Hosp. Gral.*, 42 (5): 220-223, 1979.
71. Peniche, J.: El diagnóstico diferencial del melanoma. *Rev. Med. Hosp. Gral.*, 40(9): 599-604, 1977.
72. Peniche, J.; López-Sánchez, M.; Andrade, R.; Isunza, O.: El melanoma maligno en la consulta dermatológica del Hospital General de Mexico, S. A. A., *Rev. Med. Hosp. Gral.*, 40(9): 593-597, 1977.
73. Rampen, F.: Changing concepts in melanoma malignant. *Brit. J. Dermatol.*, 104: 341-348, 1981.
74. Rampen, F. H. J.; Mulder, J. H.: Malignant melanoma: an androgen-dependent tumor? *Lancet*, 1:562-565, 1980.
75. Regezi, J. A.; Hayward, J. R.; Pickens, T. N.: Superficial melanomas of oral mucous membranes. *Oral Surg.*, 45(5): 730-740, 1978.
76. Reimer, R. R.; Clark, W. H.; Greene, M. H.; Ainsworth, A. M.: Precursor lesions in familial melanoma. A new genetic preneoplastic syndrome. *J. A. M. A.*, 239(8): 744-746, 1978.

77. Rook, A.; Wilinon, D. S. and Ebling, F.J.G.: Textbook of Dermatology. 3ra. Ed. Blackwell Scientific Publications. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne, 1979, Tomo II, 2200-2213.
78. Rosato, F. E.; Walburgh, E. E.; Langley, J.: Malignant melanoma-an overview. *Am. Surgeon*, 45(5): 273-280, 1979.
79. Schmoeckel, C.; Fraun-Falco, O.: Prognostic index in malignant melanoma. *Arch. Dermatol.*, 114:871-873, 1978.
80. Schreiber, M. M.; Bozzo, P. D.; Moon, T. E.: Malignant melanoma in Southern Arizona. *Arch. Dermatol.*, 117:6-11, 1981.
81. Shaw, H. M.; McGovern, V. J.; Milton, G. W.; Farago, G. A. McCarthy, W. H.: Malignant melanoma: influence of site of lesion and age of patient in the female superiority in survival. *Cancer*, 46: 2731-2735, 1980.
82. Shiu, M. H.; Schottenfeld, D.; Maclean, B.; Fortner, J.G.: Adverse effect of pregnancy on melanoma. *Cancer*, 37:181-187, 1976.
83. Skibba, J. L.; Pinckley, J.; Gilbert, E. F.; Johnson, R.O.: Multiple primary melanoma following administration of levodopa. *Arch. Path.*, 93:556-561, 1972.
84. Smith, T.: The Queensland melanoma project-an exercise in health education. *Brit. Med. J.*, 1:253-254, 1979.
85. Sober, A. J.; Blois, M. S.; Clark, W. H.: Primary malignant melanoma of the skin-1130 cases from the Melanoma Clinical Cooperative Group. A preliminary report in Proceeding of

the XVth. International Congress of Dermatology, Mexico City, Oct. 16-22, 1977. *Excepta medica*, Amsterdam-Oxford-Princeton.

86. Sober, A.J.; Mihm, M.C.; Fitzpatrick, T.B. and Clark, W. H.: Malignant melanoma of the skin and benign neoplasms and hyperplasias of melanocytes in the skin, in Fitzpatrick, T. B.: ET. AL. *Dermatology in general medicine*. McGraw-Hill Book Company. New York, 1979, 629-654.
87. Sober, A. J.; Fitzpatrick, T. B.; Mihm, M. C.: Primary melanoma of the skin: recognition and management. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2: 179-197, 1980.
88. Sober, A.J.; Fitzpatrick, T.B.; Mihm, M. C.: Early recognition of cutaneous melanoma. *J.A.M.A.*, 242:2795-2799, 1979.
89. Sober, A. J.; Haynes, H. A.: Uveitis, poliosis, hupomelanosis, and alopecia in a patient with malignant melanoma. *Arch. Dermatol.*, 114: 439-441, 1978.
90. Sondergaard, K.: The intra-lesional variation of type, level of invasion, and tumour thickness of primary cutaneous malignant melanoma. *Acta Path. Microbiol. Scand. Sec. A*, 88: 269-274, 1980.
91. Sondergaard, K.; Olsen, G: Malignant melanoma of the foot. A clinicopathological study of 125 primary cutaneous malignant melanomas. *Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A*, 88: 275-283; 1980.

92. St-Arneault, G.; Nagel, G.; Kirkpatrick, D.; Kirkpatrick, R.; Holland, J. F.: Melanoma in twins. Cutaneous malignant melanoma in identical twins from a set of triplets. *Cancer*, 25: 672-676, 1970.
93. Stehlin, J. S.; Giovanella, B. C.; Ipolyi, P. D.; Muenz, L. R.: Results of hyperthermic perfusion for melanoma of the extremities. *Surg. Gynecol. Obstetr.*, 140(3): 339-348, 1975.
94. Teppo, L.; Pakkanen, M.; Hakulinen, T.: Sunlight as a risk factor of malignant melanoma of the skin. *Cancer*, 41: 2018-2027, 1978.
95. Veronesi, U.; Adamus, J.; Bandiera, D. C.; Brennhovd, I.O.; Caceres, E.: Ineficacy of immediate node dissection in stage I melanoma of the limbs. *N. Engl. J. Med.*, 297: 627-630, 1977.
96. Whiting, D. A.: Some thoughts on moles and melanomas. *Int. J. Dermatol.*, 17 (6): 485-487, 1978.
97. Wigle, D. T.: Malignant melanoma of skin and sunspot activity. *Lancet*, 1: 38, 1978.
98. Wood, W. C.; Cosimi, A. B.; Carey, R. W.; Kaufman, S. D.: Randomized trial of adjuvant therapy for "high risk" primary malignant melanoma. *Surgery*, 83(6): 677-681, 1978.