

11209

47
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL, "MANUEL AVILA CAMACHO"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.

"EPIDEMIOLOGIA DEL MELANOMA DURANTE 1990 A 1994,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO
NACIONAL, M. AVILA CAMACHO."

TESIS DE POSTGRADO

PRESENTADA POR:
ALVARO JOSE MONTIEL JARQUIN

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGIA GENERAL.

ASESOR:

DR. FRANCISCO HERRERA CALDERON,
CIRUJANO ONCOLOGO.

275734



DICIEMBRE DE 1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL, "MANUEL AVILA CAMACHO"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.

**"EPIDEMIOLOGIA DEL MELANOMA DURANTE 1990 A 1994,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO
NACIONAL, M. AVILA CAMACHO."**

TESIS DE POSTGRADO

PRESENTADA POR:
ALVARO JOSE MONTIEL JARQUIN

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGIA GENERAL.

ASESOR:
DR. FRANCISCO HERRERA CALDERON.
CIRUJANO ONCOLOGO.

DICIEMBRE DE 1998.

INDICE:

| | CAPITULO | PAGINA |
|------|--------------------|---------------|
| 1.- | INDICE | 2 |
| 2.- | RESUMEN | 3 |
| 3.- | PALABRAS CLAVE | 5 |
| 4.- | HISTORIA | 6 |
| 5.- | INTRODUCCION | 8 |
| 6.- | MATERIAL Y METODOS | 21 |
| 7.- | RESULTADOS | 22 |
| 8.- | DISCUSION | 40 |
| 9.- | CONCLUSIONES | 44 |
| 10.- | BIBLIOGRAFIA | 45 |

RESUMEN:

CANCER:

En Egipto, el "Centro Médico del Antiguo Mundo" y siglos más tarde en la "Antigua Grecia", los conocimientos sobre esta extraña enfermedad denominada CANCER habían progresado notablemente. Hipócrates sin duda el más grande de los médicos de la antigüedad, cuya norma era la suavidad, es decir ninguna medida fuerte, ninguna droga drástica, ninguna intromisión innecesaria, fué quien designó a esta enfermedad extraña con el nombre que ha perdurado hasta nuestros días: CANCER.

Dentro de este contexto histórico surge el Melanoma Maligno (MM), entidad de comportamiento biológico incierto, de futuro impredecible y que varía desde la regresión espontánea hasta la rápida progresión y muerte.

Se efectuó la revisión retrospectiva del Archivo del Departamento de Patología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, "Manuel Avila Camacho", durante los años 1990 a 1994, de un total de 10 000 estudios histopatológicos realizados por año, 51 casos correspondieron a MM, procediendo a buscar según la ficha de identidad de éstos, su expediente en el archivo clínico del mismo hospital, encontrando sólo 25 expedientes para poder completar la revisión.

Se estudiaron las siguientes variables: el sexo, raza, edad, sitio de presentación, afección de la exposición solar, variedad histológica, presencia de lesiones previas, cuadro clínico, estadio clínico, nivel de Breslow y de Clark, así como el manejo instituido en cada caso.

Los resultados fueron: se encontró una relación 1:04-1 mujeres:hombres, con predominio en la sexta década de la vida (56) años, localizados más frecuentemente en los miembros inferiores así como en sitios del cuerpo no expuestos al sol. Los factores pronósticos más importantes y mundialmente reconocidos, corresponden al nivel de Clark y Breslow y son factores adversos, así como la presencia o ausencia de metástasis ganglionares.

No se ha podido establecer la supervivencia por el tiempo del estudio, pero se espera poder llevar un seguimiento para presentarse posteriormente.

Se concluyó que el MM no es una patología rara en nuestro medio, que las variables epidemiológicas y parámetros clínicos e histopatológicos del presente estudio concuerdan con lo reportado por otros autores, que se requieren estudios longitudinales a largo plazo de cohortes con el fin de evaluar otros parámetros relevantes como: eficacia terapéutica con los manejos habituales, sobrevida, correlación de factores pronósticos, tipo de tratamiento y pronóstico.

Por ser uno de los primeros trabajos observacionales en relación a esta enfermedad en nuestro hospital permite establecer bases para elaborar trabajos analíticos futuros.

PALABRAS CLAVE:

Melanoma maligno, Epidemiologia.

HISTORIA:

CANCER:

En Egipto, el "Centro Médico del Antiguo Mundo" y siglos más tarde en la "Antigua Grecia", los conocimientos sobre esta extraña enfermedad denominada CANCER habían progresado notablemente. Hipócrates sin duda el más grande de los médicos de la antigüedad, cuya norma era la suavidad, es decir ninguna medida fuerte, ninguna droga drástica, ninguna intromisión innecesaria, fué quien designó a esta extraña enfermedad con el nombre que ha perdurado hasta nuestros días: CANCER. Nunca se ha comprendido bien por qué Hipócrates eligió ese nombre de sonido misterioso, inquietante y de carácter enigmático.

Dentro de todo este contexto histórico surge el Melanoma Maligno (MM) entidad de comportamiento biológico incierto, de futuro impredecible y que varía desde la regresión espontánea hasta la rápida progresión y muerte. El MM proviene de los melanocitos, células localizadas en la capa basal de la epidermis; estas células contienen a su vez melanosomas, organelos intracelulares especializados en la biosíntesis y transporte del pigmento melánico.

La importancia social de esta enfermedad está determinada por su alta frecuencia y la tendencia evolutiva de esa frecuencia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en la última década ha tenido un liderazgo crucial en el reconocimiento de la necesidad para implementar el cuidado de los

pacientes con cáncer tanto progresivo como avanzado. Es de hacerse notar, que las recomendaciones de la OMS con respecto al mejoramiento en el cuidado paliativo estan contenidas en un reporte australiano el Victorian Government Inquiry into Options for Dying with Dignity, y en las regulaciones que se emanan de éste. (1,2,3)

INTRODUCCION:

El Melanoma Maligno (MM) es una enfermedad potencialmente letal, con una incidencia alta en la quinta década de la vida. (4) En todo el mundo, su incidencia se ha incrementado en forma notable, lo que nos obliga a enfatizar sobre la detección temprana de esta patología, que puede llegar a ser en forma clínica y sin estudios sofisticados, pues todo que lo que el clínico necesita es escuchar al paciente que se queja de una lesión pigmentada y luego examinarla cuidadosamente en una luz, con una lente magnificadora y hacer una semiología adecuada.

En los Estados Unidos de América (EUA) en 1980 se informaron aprox. unos 14100 casos de MM (5) y en 1991, se informaron 32000 nuevos casos y 6500 muertes por melanoma (6,7,8) sin embargo el MM es más común en Queensland, Australia que en otra parte del mundo (Beardmore 1972).

En negros se presenta con menor incidencia: $0.7 \times 100\ 000$ contra $8.6 \times 100\ 000$ habitantes blancos en los EUA y esto se ha relacionado con el incremento de la melanina en la raza negra, pero esto no hace que el pronóstico no sea más desfavorable en los negros. (9) La alta cantidad de melanina en los tejidos tiene un efecto protector para la aparición del melanoma pero no en el pronóstico una vez que se presenta la enfermedad.(9)

En México, no existe un estudio epidemiológico al respecto, pero se considera que la frecuencia es menor, quizá debido a la pigmentación más oscura de la población, y la

relación con respecto al sexo informada en la literatura ha sido de 1.8:1 mujer-hombre (10) lo que difiere de la estadística mundial que informa un discreto predominio en el sexo femenino: 55.5% (11).

El MM ocupa el 1% de las muertes por cánceres en los EUA. (5)

Las lesiones hiperpigmentadas en la niñez son muy comunes, pero el MM es muy raro, sin embargo es muy importante que el clínico reconozca la enfermedad en forma adecuada y oportuna. Menos del 1% de los MM se presentan en niños y adolescentes y representan del 1 al 3% de toda la patología maligna (12) y cursan con cierto grado de inmunosupresión.(13)

En cabeza y cuello, el melanoma de mucosas ocurre más frecuentemente en cavidad nasal, oral y laríngea para decrecer respectivamente en labio, faringe y esófago superior y al momento de la presentación se encuentra limitada en aprox. un 60.4% de los pacientes. (14,15,16,17)

La sobrevida del MM es de aprox. un 45% a 2 años y de un 21% a 5 años. (17)

Etiología:

Se han analizado factores relacionados con la aparición de melanoma en piel, tales como el tipo y color de piel, cabello y color de ojos, así como exposición crónica y prolongada al sol, uso indiscriminado de bronceadores, que pueden alterar el DNA de los melanocitos. Se presenta con mayor frecuencia en los rubios, con ojos de color azul, tez blanca y en personas con presencia de gran cantidad de nevos pigmentados. (4,10) Los pacientes con psoriasis y tratados con psoralenos del tipo UV-A (PUVA), también pueden desarrollar MM. (18)

La exposición intermitente a la luz solar por ejemplo de tipo vacacional puede constituir un factor de riesgo, no así la exposición crónica al mismo. La razón teórica considera que durante el verano la intensidad de la luz ultravioleta es mayor, la exposición es durante "horas pico" además se considera que durante el verano se recibe mayor cantidad de rayos Beta y menor cantidad de rayos Alfa, estos últimos tienen un efecto protector y fotoreparador. (19)

La relación del uso indiscriminado de bronceadores es mayor con el cáncer de piel que con el MM. Se han señalado anomalías citogenéticas, sin embargo esto no está bien dilucidado y amerita una investigación más profunda al respecto. (4)

Se han sugerido como factores de riesgo la temperatura local, humedad ambiental, viento, espesor cutáneo, patrón de distribución de la melanina, entre otros. (4)

Otros factores de riesgo, han sido también traumatismos, factores hormonales, ciertos medicamentos (Ciclosporina, L-dopa), fototerapia, uso de luz ultravioleta artificial, uso de luz fluorescente. (19)

Existen numerosas publicaciones que aseveran que el melanoma tiene un comportamiento biológico menos agresivo en las mujeres y se han aducido diferentes factores entre los que destacan la localización más frecuente en las extremidades inferiores, en donde se obtienen mejores cifras de supervivencia y el papel protector de los estrógenos y adverso de los andrógenos, que han sido utilizados para explicar estas diferencias. (4,20)

En medio de este complicado panorama de condiciones mixtas existen casos en los que predomina un factor sobre los demás, en este caso la luz ultravioleta y sus efectos es el factor dominante.

Se considera que menos del 10% pueden llegar a ser hereditarios, la primera descripción al respecto data de 1820. Las teorías actuales señalan que probablemente debe existir al menos un gen cardinal responsable de la proliferación anormal de los melanocitos pero no se ha identificado plenamente. Se considera que existen genes reguladores del crecimiento en forma de ONCOGENES y sus contrapartes genes supresores tumorales (NF1) que participan directamente en el proceso de oncogénesis. (21,22)

Se han creado modelos experimentales de melanogénesis "in vitro" que han proporcionado información muy interesante y se ha enfocado la atención sobretodo a nivel de los cromosomas 15 q, 11-15 cromosoma, cromosoma 10 q y cromosoma 6 q.

Por último no hay que olvidar que existe un Síndrome denominado BK hereditario, caracterizado primordialmente por la presencia de nevos displásicos entre 10 y 100 con potencial maligno.(19)

Existe un reporte aislado de MM en 1 paciente sometido a trasplante de médula ósea 40 meses previos al desarrollo del mismo (43,44)

"TODO HOMBRE ESTA LIGADO A QUIENES LE PRECEDEN Y A QUIENES LE SIGUEN".

Los melanomas de mucosas difieren de los otros sitios en su antigenicidad debido a que son los únicos tipos que presentan una expresión alta del p97 MAA y el NGE-R en lesiones primarias más que en metastásicas. Más aún, el patrón de HMW-MAA en el melanoma de las mucosas es diferente a aquellos en lesiones de melanoma de la úvea y nodulares. Los melanomas de mucosa tienen una expresión heterogénea de antígeno HLA, una pérdida selectiva de reactividad con algunos de los anti HLA clase I Mabs y una frecuencia más alta de anormalidad en la clase I en lesiones metastásicas que en primarias. (4)

A todo lo anterior podemos agregar que en pacientes con MM existe un cierto grado de inmunodeficiencia como lo demuestra Beile (13). Esto se manifiesta por un decremento en la producción de citoquinas a partir de linfocitos activados y monocitos.

Existen lesiones hiperpigmentadas consideradas como premalignas: (23)

1.- Nevos melanocíticos adquiridos.

Son lesiones ligeramente elevadas, asintomáticas, color café con leche, generalmente en áreas expuestas a la luz solar, no es claro su riesgo de transformación maligna, sin embargo en caso de crecimiento rápido, ulceración, prurito, sangrado, mayor pigmentación es conveniente por seguridad efectuar la excisión local.

2.- Nevos melanocíticos displásicos.

Pigmentación irregular, muy oscura (roja oscura o negra), pueden formar parte del síndrome BK y representar un riesgo para la malignización, en ocasiones difícil distinguirlos del MM in situ.

3.- Nevos melanocíticos congénitos:

(Gigantes y pequeños), pueden tener cabellos, gruesos, el 5% puede malignizarse.

4.- Léntigo Maligno, no Melanoma:

También llamada peca de Hutchinson, de color bronceado o pardo, en cara o brazos, algunos la consideran MM "in situ".

En niños, algunas lesiones que se consideran como premalignas incluyen las siguientes:(12)

- 1.- Xeroderma Pigmentoso.
- 2.- Sx. de Nevo Displásico Familiar.
- 3.- Melanosis Neurocutánea.
- 4.- Nevo Gigante Congénito.
- 5.- Diseminación transplacentaria.

Clasificación:

Se han clasificado a los MM en los siguientes grupos: (23)

CLASIFICACION DE MELANOMA

- I Léntigo maligno
- II Melanoma de diseminación superficial
- III Melanoma nodular
- IV Melanoma acral lentiginoso

Otros grupos incluyen: melanoma desmoplástico que es una variante neurotrópica, melanoma amelanótico y melanoma asociado con el síndrome B.K. (23)

Diagnóstico:

El diagnóstico es clínico en una etapa muy temprana, sin embargo es difícil distinguir de un nevo displásico. Clínicamente la enfermedad presenta una historia de cambios en la lesión preexistente o el crecimiento continuo de la misma, durante un periodo de semanas o meses.

La lesión generalmente es pigmentada, de bordes irregulares, con tendencia a variaciones de color y áreas de menos pigmentación dentro de la lesión que es un signo patognomónico, con elevación, ulceración y en ocasiones satelitis. (23) El diagnóstico diferencial de las lesiones café y azul así como de otros colores en la cavidad oral incluye pigmentación racial, melanosos, nevos, melanomas, tatuajes, Sarcoma de Kaposi y hemangiomas. (4,6,12)

La nemotecnia para el diagnóstico del MM es bien conocida e incluye las letras ABCDE, que significan cada una: (6)

- A: asimetría
- B: bordes irregulares
- C: color (variación)
- D: diámetro mayor a 6 mms.
- E: elevación.

En nuestro medio estos datos son valorados por la clínica, sin embargo en países de alto nivel tecnológico están efectuando estudios más sofisticados que tienen como meta la detección cada vez más temprana de un nevo preexistente. Se han utilizado como medios diagnósticos: (6)

- A.- Ultrasonido
- B.- Sistemas Computarizados con técnicas de imagen.

C.- Microscopía de epiluminiscencia.

D.- Estereomicroscopía.

Presenta prurito intermitente, sangrado con un trauma trivial.

La diseminación es por vía linfohematógena en un porcentaje variable dependiendo de otros factores pronósticos (Clark) se presentan metástasis ganglionares desde un 30 a 70%. (23)

Puede dar metástasis a diversos órganos, pero los sitios más comunes de metástasis son: pulmón, hígado, cerebro, entre otros. (15,22,24) Se hace notar que el MM es una de las entidades en oncología que tiene el comportamiento clínico y biológico más impredecible. (20)

Tratamiento:

El tratamiento del MM es una preocupación que los dedicados a esta disciplina de la oncología han tenido desde mucho tiempo atrás, la cual se ha incrementado con el conocimiento de lo impredecible de su comportamiento.

En 1907 Handley en sus Lecturas Hunterianas describió sus conclusiones al realizar autopsias de personas que fallecieron por metástasis de MM, recomendando una excisión alrededor del tumor para estar seguro de evitar problemas a distancia.

En 1908 Pringle recomendó una excisión amplia, más allá de la piel, tejido celular subcutáneo y fascia, comprendiendo áreas de permeación linfática entre el tumor primario y el relevo ganglionar.

Realmente, la piedra angular en el tratamiento del MM es la cirugía. Las decisiones quirúrgicas y los tratamientos adyuvantes dependen principalmente de los factores pronósticos, a saber: (12,15,25,26)

- 1.- Variedad histológica
- 2.- Presencia o ausencia de metástasis ganglionares
- 3.- Ruptura de la cápsula ganglionar
- 4.- Tamaño de la lesión: mayor o menor de 4 cms.
- 5.- Ulceración
- 6.- Metástasis en tránsito
- 7.- Satelitosis
- 8.- Clark y Breslow
- 9.- Localización de la lesión primaria
- 10.- Ploidía del DNA
- 11.- Índice mitótico
- 12.- Invasión vascular
- 13.- Sexo, edad
- 14.- Etapa clínica
- 15.- Manejo inicial inadecuado

Entre los factores pronósticos, el nivel de Clark y Breslow son los que más influyen en la decisión terapéutica para el Melanoma cutáneo.

El manejo quirúrgico debe ser radical, mediante resecciones amplias, (incluso amputación) en casos necesarios con márgenes quirúrgicos adecuados.

Anteriormente se proponía para el MM de piel un margen de excisión de 1 cm. para lesiones menores de 0.75 cm. y de 3 cms. para lesiones mayores de 0.76 cm. (27)

Actualmente, en localización de extremidades, pared abdominal y torácica los márgenes libres de lesión deben ser hasta de 5 cms. con reconstrucción inmediata, mediante injerto libre o rotación de colgajo.

Sin embargo, se debe realizar excisión profiláctica en los siguientes casos: (27)

- Nevos preexistentes de cualquier localización con los cambios clínicos señalados previamente.
- Nevo de localización difícil de autoevaluar periódicamente:
Región plantar, piel cabelluda, etc.
- Nevo displásico congénito.
- Nevo expuesto a trauma repetido.
- Fines estéticos ?

NIVELES DE CLARK

- NIVEL I: Tumor confinado a la epidermis. (in situ)
- NIVEL II: Células tumorales que invaden la dermis papilar.
- NIVEL III: Tumor que se extiende a la interfase entre la dermis papilar y reticular.
- NIVEL IV: Infiltración a la dermis reticular.
- NIVEL V: Infiltración al tejido subcutáneo.

El nivel de invasión propuesto por Clark fué modificado por Breslow, usando un micrómetro ocular y se expone a continuación: (28,29,30,31,32)

NIVELES DE BRESLOW

| | | |
|----------|------|---------|
| NIVEL I: | 0 | 0.75 mm |
| NIVEL 2: | 0.76 | 1.5 mm |
| NIVEL 3: | 1.6 | 3.0 mm |
| NIVEL 4: | 3.1 | más mm |

La disección ganglionar es controversial sobre todo en lesiones EI y EII, pero el resto de los casos amerita la disección ganglionar.(15,33)

La prevención puede ser lograda por exploración y revisión rutinaria del paciente, así como evitando los factores predisponentes.

Se han intentado diversas modalidades pero el pronóstico sigue siendo muy malo. Desde hace varios años, se ha propuesto la quimioterapia (QT) adyuvante para lograr un mejor control locorregional, inicialmente se utilizaba DTIC entre otros, actualmente en algunos estudios controlados la terapéutica biológica a base de interferón ha dado resultados no del todo convincentes. (4,24,34,35,36,37,38,39)

Pronóstico:

La sobrevida depende de los factores previamente señalados siendo el nivel de Clark el parámetro más importante. (40,41,42)

Realmente se desconoce con precisión la frecuencia del MM en nuestro medio.

Resulta interesante analizar las variables epidemiológicas y los aspectos clínicos de esta entidad.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

El presente estudio es de tipo observacional, retrospectivo, transversal.

MATERIAL Y METODOS:

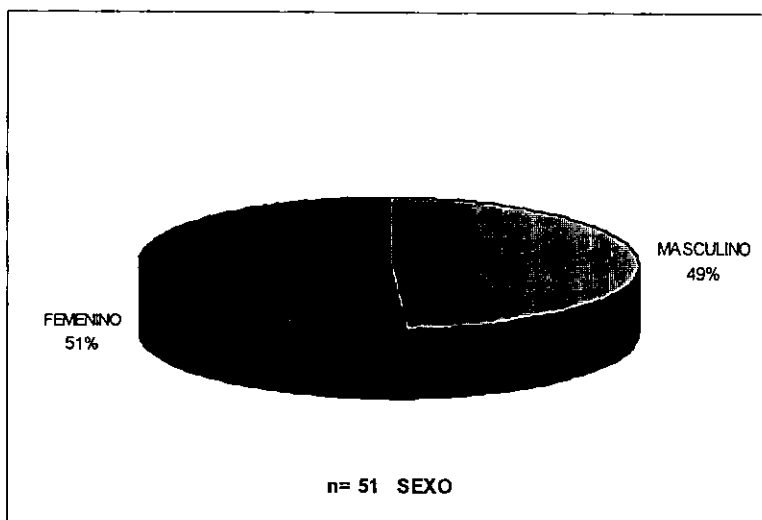
Se revisó el archivo del Departamento de Patología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, "Manuel Avila Camacho" en la ciudad de Puebla, México del 1ero. de Enero de 1990 al 31 de Diciembre de 1994, encontrándose un total de 10 000 reportes de estudios histopatológicos por año, y del período en estudio, se encontraron 51 casos de Melanoma Maligno.

De estos 51 casos, se procedió a realizar una revisión del archivo clínico del Hospital, encontrando 25 expedientes completos de los cuales se extrajeron todos los datos que se exponen en el presente trabajo. Todo esto mediante la elaboración de una cédula de recolección de datos.

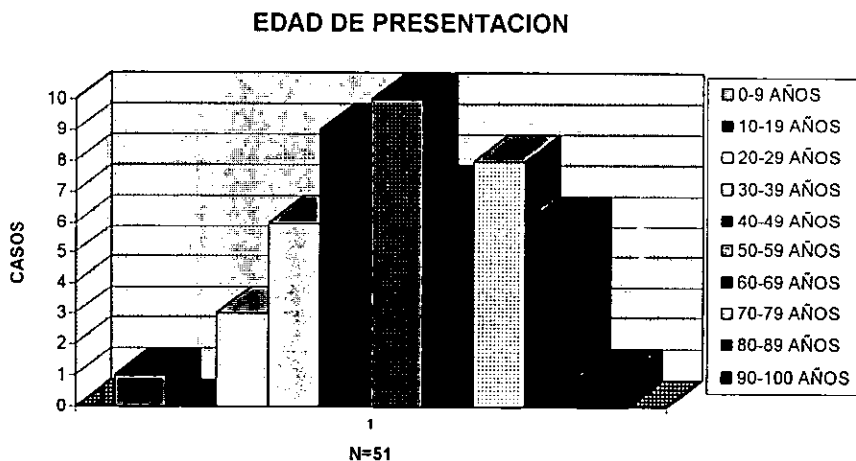
De estos 25 casos, se obtuvieron las siguientes variables: edad, sexo, raza, localización de la lesión primaria, metástasis, cuadro clínico, estirpe histopatológica, factores pronósticos, presencia o ausencia de metástasis ganglionares, tiempo de evolución, tratamiento, así como el estado actual del paciente.

RESULTADOS

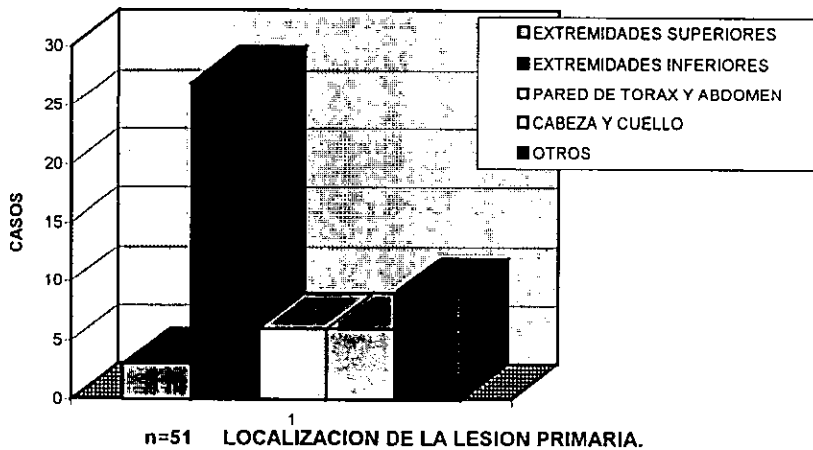
De 10 000 estudios histopatológicos realizados por año, en el Departamento de Patología del Hospital se encontro en los 5 años estudiados un total de 51 casos correspondientes a MM, de los cuales 26 correspondieron al sexo femenino (50.98%) y 25 al masculino (49.02%).



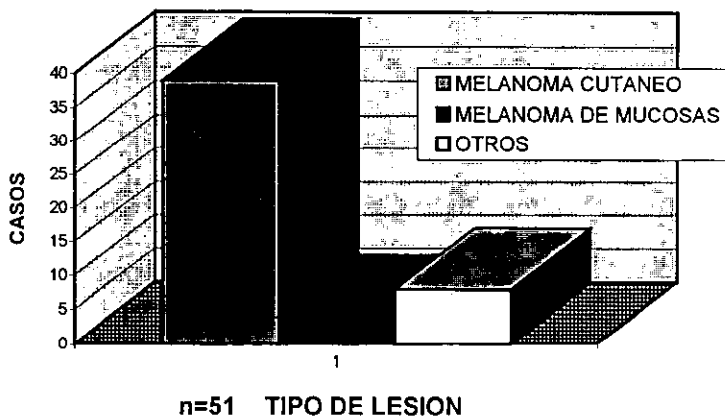
La edad de presentación en este grupo fué de 32 a 93 años, con una media de 56 años que corresponde a lo descrito en la literatura mundial.



La localización de la lesión primaria correspondió en 3 casos a extremidades superiores, 27 casos a extremidades inferiores, 6 casos a pared torácica y de abdomen, 6 casos a cabeza y cuello y 9 casos a otros sitios.



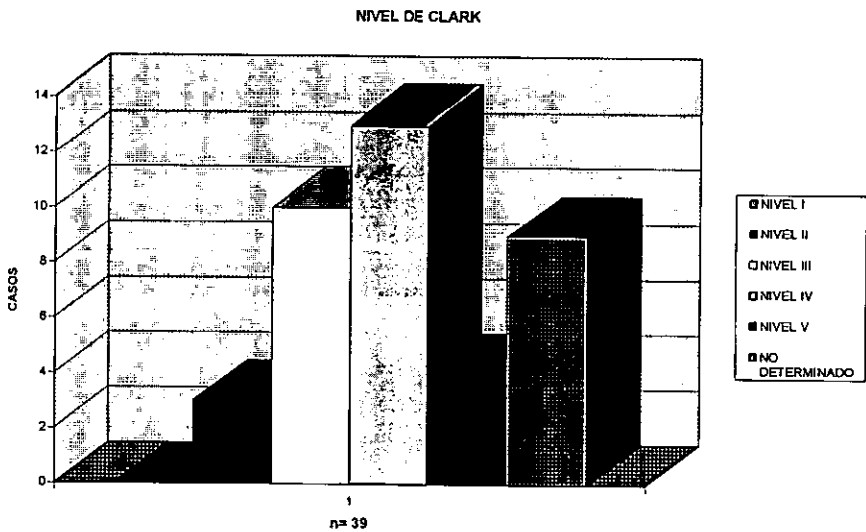
Con respecto al tipo de lesión, se encontró 39 casos de melanoma cutáneo, 4 de melanoma de mucosas, de las cuales 2 correspondieron a cavidad oral, 1 a vulva y 1 a ano, 8 en otros sitios.



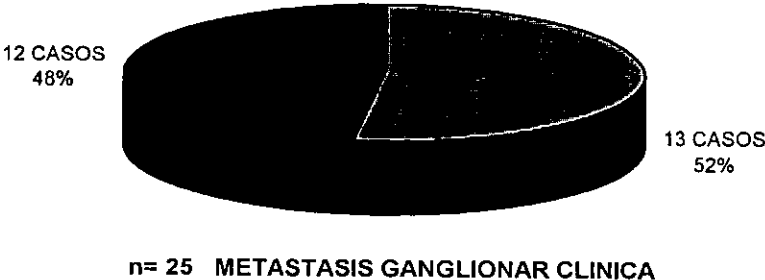
En los 39 casos de melanoma cutáneo, se determinó el factor pronóstico más importante como es el nivel de Clark, encontrando:

NIVEL DE CLARK

| NIVEL | Nº DE CASOS |
|----------------|-------------|
| I | 0 |
| II | 3 |
| III | 10 |
| IV | 13 |
| V | 4 |
| NO DETERMINADO | 9 |
| TOTAL: | 39 CASOS |



Metástasis ganglionares clínicas, se determinaron en 12 casos (48%) del total de los casos.

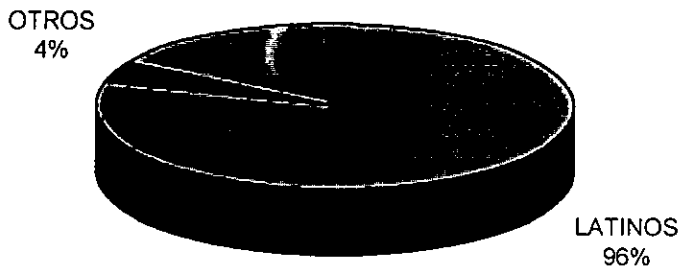


De la revisión de los expedientes del archivo clínico, sólo se logró encontrar un total de 25 con lo que se completó los siguientes datos:

El antecedente de exposición a radiaciones solares, por el sitio de localización de la lesión se presentó en 7 casos (28%) del grupo, siendo los sitios de presentación, la piel cabelluda, cara y ojo. Los 18 casos restantes (72%) tenía lesiones en sitios no expuestos a las radiaciones solares.



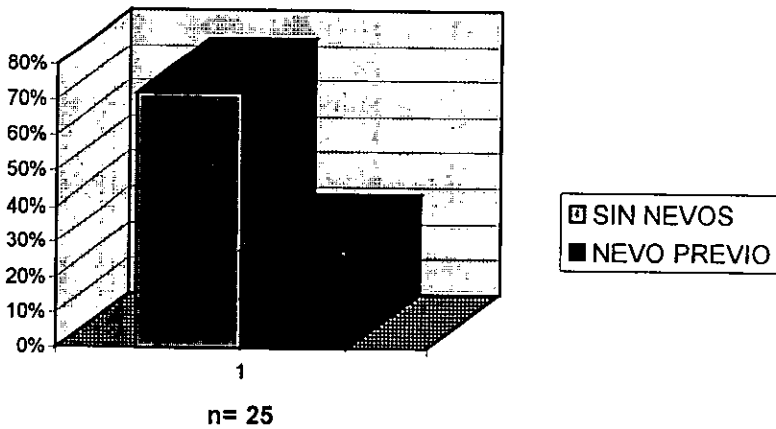
En relación a la raza, es claro que en nuestro medio es mucho menor el número de personas con piel blanca, rubios o pelirrojos y con ojos de color verde o azul, de ahí que sólo se presentara un sujeto de estas características comprendiendo el 4% del grupo estudiado.



n= 25 INCIDENCIA POR RAZA

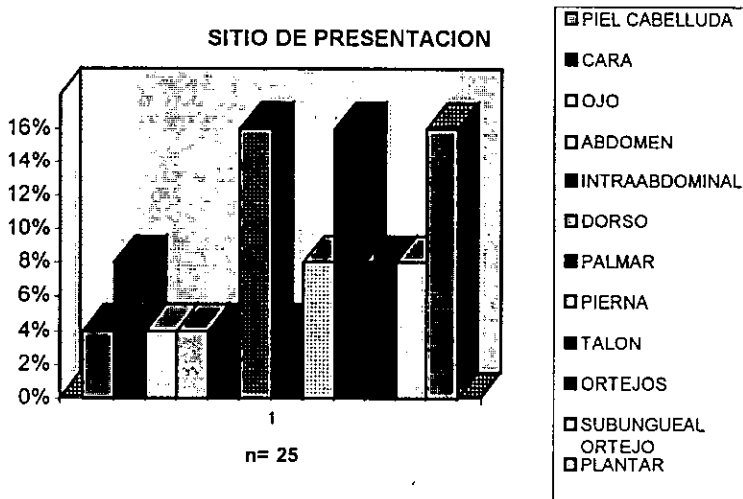
En ninguno de los expedientes revisados se encontró el antecedente de melanoma familiar, sin embargo existe evidencia de lesiones pigmentadas previas en 7 pacientes (28%) que posteriormente fueron asiento de las lesiones malignas, en 18 pacientes (72%) restante, no se encontró evidencia de lesiones previas.

LESIONES PREVIAS



Los sitios de presentación fueron los siguientes:

Dorso, talón, región plantar cada una con 16%, seguidos por el rostro, pierna y ortijos tanto en piel, como en lecho ungueal con un porcentaje de 8% cada uno y los sitios restantes con un 4% cada uno.



El tiempo de evolución desde que las lesiones fueron detectadas por los pacientes hasta su valoración en el servicio de oncología de este hospital varió desde 1 hasta 216 meses, con una media de 24 meses.

En relación a la presentación clínica, el dato consignado con mayor frecuencia fué el de crecimiento de una lesión hiperpigmentada, lo cual se presentó en 16 pacientes (64%), seguido por cambio de coloración 9 pacientes (36%), ulceración 7 pacientes (28%), extensión superficial también en 7 pacientes (28%), estando consignado en esta forma en los diferentes expedientes, por lo que pudiera interpretarse lo que se menciona como crecimiento como una variedad nodular.

El dolor se refirió en 7 pacientes (28%), sangrado en 4 pacientes (16%), satelitosis en 3 pacientes (12%), prurito en 3 pacientes (12%). Lesiones amelanicas en dos pacientes (8%), asintomáticos 2 pacientes (8%), 1 paciente (4%) presentó metástasis en trayecto (una mujer de 81 años con primario en pierna.)

Cambio de hábitos intestinales en un paciente (4%), cursando posteriormente con distensión abdominal y oclusión siendo un cuadro totalmente atípico en relación a la presentación del MM.

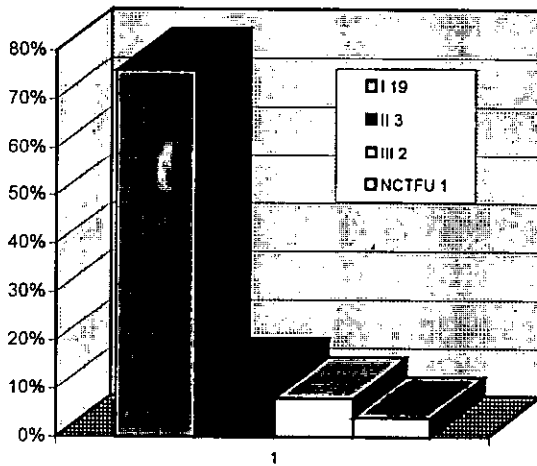
Alteraciones de la conducta se presentaron en un paciente (4%), así como cambios de la personalidad.

PRESENTACION CLINICA

| | Nº | % |
|-------------------------|----|----|
| CRECIMIENTO | 16 | 64 |
| CAMBIO COLORACION | 9 | 36 |
| ULCERACION | 7 | 28 |
| EXTENSION SUPERFICIAL | 7 | 28 |
| DOLOR | 7 | 28 |
| SANGRADO | 4 | 16 |
| SATELITOSIS | 3 | 12 |
| PRURITO | 3 | 12 |
| AMELANICO | 2 | 8 |
| ASINTOMATICO | 2 | 8 |
| METASTASIS EN TRAYECTO | 1 | 4 |
| CAMBIO HABITOS INTEST. | 1 | 4 |
| DISTENSION ABDOMINAL | 1 | 4 |
| CAMBIOS DE PERSONALIDAD | 1 | 4 |

El estadio clínico a su presentación fue EC I con 19 pacientes (76%), EC II 3 pacientes (12%), EC III 2 pacientes (8%), NCTFU 1 paciente (4%).

ESTADIO CLINICO



n= 25

El tipo histológico más frecuente fué el nodular, con un total de 13 casos (52%): nodular puro 6 casos, nodular ulcerado 6 casos, nodular acral 1 caso.

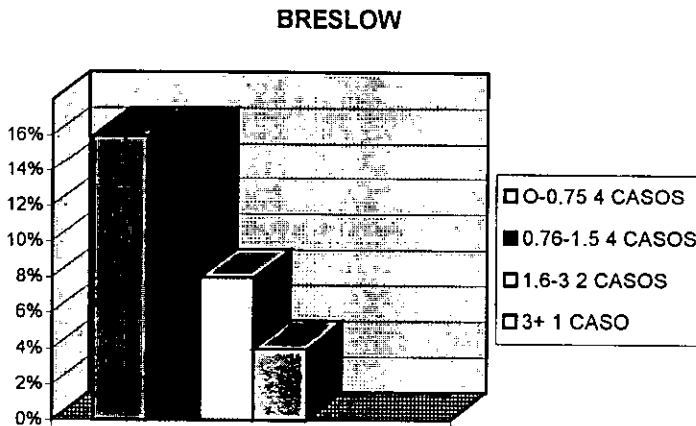
En 6 casos se dió el reporte histopatológico de MM sin especificar el tipo, lo que corresponde a un 24%, de las otras variedades cada una abarcó un 4%.

VARIEDAD HISTOLOGICA

| | | |
|-----------------------------|-----------------|-------------|
| NODULAR: | 13 CASOS | 100% |
| NODULAR PURO | 6 CASOS | 24% |
| NODULAR ULCERADO | 6 CASOS | 24% |
| NODULAR CON ACRAL | 1 CASO | 4% |
| MELANOMA MALIGNO | 6 CASOS | 24% |
| LENTIGO SENIL | 1 CASO | 4% |
| MM ULCERADO | 1 CASO | 4% |
| MM CONJUNTIVA VULVAR | 1 CASO | 4% |
| ACRAL LENTIGINOSO | 1 CASO | 4% |
| FUSOCELULAR | 1 CASO | 4% |
| POLIPOIDE | 1 CASO | 4% |

El nivel de invasión valorado por micrometría (Breslow) se determinó en 11 casos (44%), ignorándose en los 14 (65%) restantes.

4 casos (16%) nivel I, 4 casos (16%) nivel II, 2 casos (8%) nivel III, 1 caso (4%) nivel IV.



n= 11

Tratamiento:

El tratamiento quirúrgico llevado a cabo fué la excisión amplia con disección radical del relevo ganglionar tanto en miembros, tronco y cara, realizándose alternativas quirúrgicas en casos especiales como se muestra en la gráfica.

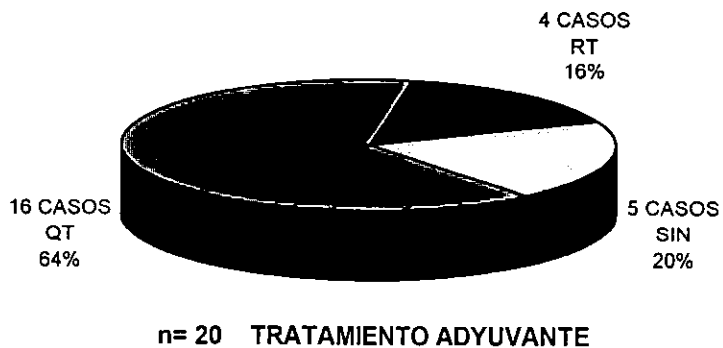
TRATAMIENTO QUIRURGICO

| | Nº | % |
|------------------------------|----|----|
| EXCISION AMPLIA CON L.R. | 9 | 36 |
| EXCISION AMPLIA C/PAROTIDEC. | 4 | 16 |
| AMPUTACION CON L.R. | 4 | 16 |
| VIGILANCIA (TFU) | 1 | 4 |
| EXCISION METS. CEREBRAL | 1 | 4 |
| AMPUTACION SIN L.R. (EDAD) | 1 | 4 |
| EXCISION LOCAL (OJO) | 1 | 4 |
| L.E. OMENTECTOMIA | 1 | 4 |
| NO ACEPTARON | 2 | 8 |
| BIOPSIA | 1 | 4 |

El tratamiento adyuvante fué requerido con una u otra modalidad en 20 casos: ya fuera quimioterapia (QT) o radioterapia (RT).

QT en 16 pacientes.

RT en 4 pacientes.



El estado actual corresponde 9 (36%) a fallecidos con actividad tumoral, 2 (8%) a fallecidos sin actividad tumoral, 5 (20%) a vivos con actividad tumoral, y 9 (36%) a vivos sin actividad tumoral.

ESTADO ACTUAL

| | | |
|-------------|----------|------------|
| PCAT | 9 | 36% |
| PSAT | 2 | 8% |
| VCAT | 5 | 20% |
| VSAT | 9 | 36% |

El estadio clínico del MM se expone a continuación, y es el siguiente:

| | |
|-------------|--------------|
| Estadio IA | T1,NO,MO |
| Estadio IB | T2,NO,MO |
| Estadio IIA | T3,NO,MO |
| Estadio IIB | T4,NO,MO |
| Estadio III | ?T,N1,MO |
| Estadio IV | ?T,N2,MO |
| | ?T,?N,M1,M2. |

Tomado de Schwartz, Principles of Surgery.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

DISCUSION:

De los 10000 estudios histopatológicos realizados por año, en nuestro hospital, se encontró 51 casos correspondientes a MM, sin embargo a la revisión del archivo clínico se habían depurado 26 de estos, quedando un total de 25 expedientes, los cuales se revisaron y en base a esta revisión podemos concluir:

Hay un ligero incremento, en la frecuencia en sexo femenino, con respecto al masculino lo cual concuerda con las series caucásicas (4); sin embargo en un estudio realizado por Rodríguez Cuevas y col.encontraron una proporción en cuanto al sexo femenino muy elevada con respecto al sexo masculino, en México. (23) Nuestro hallazgo no es significativo.

De todos los 51 casos, encontrados en el archivo de Patología de nuestro hospital, se encontró 39 casos correspondientes a Melanoma cutáneo, a los cuales se determinó el factor pronóstico más importante (N. de Clark), encontrando la mayor incidencia en el Nivel III y IV, sin embargo en 9 casos no se realizó la determinación. Esto demuestra la poca importancia que nuestra población dá a la enfermedad por lo que se realiza un diagnóstico tardío, y si tomamos en cuenta que es el principal factor pronóstico; la sobrevida y el pronóstico empeoran. Este resultado es similar al encontrado por Rodríguez Cuevas y cols, donde encontraron una incidencia mayor en el nivel IV y V de Clark. (10)

Las metástasis ganglionares clínicas, se encontraron en el 48% de los casos, este hallazgo concuerda con el encontrado en series mexicanas (10), y redunda en lo anterior.

La media de edad en nuestro estudio (56 años) es igual a la encontrada en ese estudio: (53 años) y esto corresponde a otras series reportadas, incluyendo las caucásicas.

En relación a la presentación en los sitios de exposición a las radiaciones solares, se presentó en 7 casos (28%), y el resto en sitios no expuestos al sol. Estos sitios incluyeron la piel cabelluda, cara y ojo lo cual pudiera apoyar la teoría de que las radiaciones solares son un factor predisponente para la aparición del MM. (4,9,10)

Se encontró solamente en un sujeto de raza blanca (4%) lo que está en relación a que nuestra población latina tiene diferentes grados de pigmentación, que van desde muy morena hasta morena muy clara y la raza blanca en nuestro medio es muy escasa. (9,10,12,22)

En ninguno de los casos se encontró el antecedente de melanoma familiar, sin embargo sí se encontró en 28%, el antecedente de haber tenido una lesión hiperpigmentada previa a la aparición del MM. Esto puede apoyar la teoría de que toda lesión hiperpigmentada debe ser analizada en forma oportuna, para descartar malignidad. (22)

En los miembros inferiores, encontramos una presentación alta: 56%, esto concuerda con el hallazgo de la serie mexicana (53%), (10) sin embargo los caucásicos, han encontrado un menor porcentaje (31%) en la presentación del mismo.

La media del tiempo de evolución desde que las lesiones se presentaron hasta que el paciente fué valorado por el servicio de oncología fué de 24 meses, variando desde 1 hasta 216 meses, lo cual radica en la poca importancia que se le dá a la patología, en un diagnóstico tardío y por consiguiente en un pronóstico desfavorable para el paciente, pues la patología se encuentra en un estadio más avanzado.

La sintomatología varió, presentándose mayormente una lesión hiperpigmentada (64%), con cambios de coloración (36%), ulceración (28%), extensión superficial (28%), dolor (28%), siendo éstos los signos y síntomas más frecuentemente encontrados. Los otros signos descritos se presentaron con menor frecuencia.

En dos pacientes se presentó lesión asintomática, esto pudiera ser un factor para no acudir al médico, sin embargo debemos tener en cuenta que toda lesión hiperpigmentada debe ser analizada tempranamente.

Los trastornos psicológicos se presentaron en un paciente (4%), lo que es una incidencia baja y esto concuerda con las series mundiales. (4,12,22)

En 19 pacientes se encontró EC I (76%), y en 13 casos (52%) la variedad histológica fué nodular, así como en 5 casos el reporte fué de MM sin especificar la variedad histológica.

Con respecto al Nivel de Breslow, se determinó éste en 11 casos, encontrando la mayoría de éstos: 8 casos (32%) en nivel I y II, sin embargo no se determinó la sobrevida de estos pacientes.

Así como se describe en todos los informes de tratamiento, se llevó a cabo una excisión amplia, con un margen mayor de 5 cms. libres de tumor, tanto para el Melanoma de extremidades, tronco y cara, con disección del relevo ganglionar, usándose tratamiento adyuvante de una u otra modalidad en 20 casos: QT en 16 pacientes y RT en 4 pacientes.

El estado actual de los pacientes es el siguiente:

Fallecidos con actividad tumoral 9 casos (36%) (FCAT); fallecidos sin actividad tumoral 2 casos (8%); vivos con actividad tumoral 5 casos (20%); vivos sin actividad tumoral 9 casos (36%).

La relación entre la sobrevida (estado actual) y los factores pronósticos, así como el tipo de tratamiento deberá realizarse mediante un estudio longitudinal de cohorte.

CONCLUSIONES:

- * Se concluye que el MM no es una patología rara en nuestro medio.
- * Las variables epidemiológicas y parámetros clínicos e histopatológicos del presente estudio concuerdan con lo reportado en la literatura por otros autores.
- * Se requieren estudios longitudinales de cohortes a largo plazo con el fin de evaluar otros parámetros relevantes como eficacia terapéutica con los manejos habituales, sobrevida, correlación de factores pronósticos, tipo de tratamiento y pronóstico.
- * Por ser uno de los primeros trabajos observacionales en relación a esta enfermedad (en nuestro hospital) permite establecer bases para elaborar trabajos analíticos futuros.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Lickiss J.N. et.al. Palliative Care and Melanoma: The Care of The Patient with Progressive Disease. *World J.Surg.* 16:286, 1992.
- 2.- W.H.O. Expert Committee: Cancer pain Relief and Palliative Care. Technical Report Series 804, Geneve. W.H.O. 1990.
- 3.- Social Development Committee: Inquiry into Options for Dying with Dignity, Second and Final Report, Parliament of Victoria, Melbourne, 1987.
- 4.- Mc Carthy W, Shaw H. Malignant Melanoma, Introduction. *World J. Surgery* 16:155-56, 1992.
- 5.- Balch Ch, Karakousis C, et.al. Management of Cutaneous Melanoma In The United States. *Surgery Gynecology & Obstetrics.* 158:311.18, April 1984.
- 6.- Rivers J. The Detection and Management of Dysplastic Nevi and Early Melanoma. *World J. Surg.* 16:166-72,1992.
- 7.- Boring C. Squires T. Tong T. : Cancer Statistics, 1991. *CA* 41:19,1991.
- 8.- Koh H.K. et.al. Systemic underreporting of Cutaneous Malignant Melanoma in Massachusetts. *J.Am.Acad. Dermatol.* 24:545,1991.
- 9.- Crowley N. Malignant Melanoma in Black Americans. A Trend Toward Improved Survival. *Arch.Surg.* 126:1359-65,1991.
- 10.- Rodríguez S, Labastida S, Huerta J, Zepeda G, Herrera Calderón F. Aspectos epidemiológicos del Melanoma en México. *Cir.y Cir.*61(2):64-7,1994.
- 11.- Lenish W. Survival from Preinvasive and Invasive Malignant Melanoma in Western Australia. *Cancer* 52:580-5,1983.

- 12.- Crotty K. et.al. Malignant Melanoma in Childhood: A Clinicopathologic Study of 13 cases and Comparison with Spitz Nevi. *World J. Surg.* 16:179-85,1982.
- 13.- Beile V, VonKleist S, et.al. Cytokine levels in Whole Blood Cell Cultures as Parameters of The Cellular Immunologic Activity in Patients with Malignant Melanoma and Basal Cell Carcinoma. *Cancer* 71(1):231-6, 1993.
- 14.- Ringborg V, Lagerlöff B, et.al. Cutaneous Malignant Melanoma of the Head and Neck. *Cancer* 71(3): 751-8,1993.
- 15.- O'Brien Ch, Gianoutsos M, Morgan M. Neck Dissection for Cutaneous Malignant Melanoma *World J. Surg.* 16:222-26,1992.
- 16.- Lee S, Shinizu K. Malignant Melanoma in mucosas of the Head and Neck. *Laryngoscope.* 104:Feb.1994.
- 17.-Guzzo M, Grandi C, Lietra I, Podegreen S. et.al. Melanoma de mucosas del Cuello y Cabeza: 48 casos tratados en el Instituto Nazionale Tumori de Milan. *Eur.J.Sur.Oncol.* 19(4):316-9,1993.
- 18.- Morison W, Baughman R, Day R, Forbes P, Hoenigsmann H, Krueger G, Lebwohl M, Lew R, Naldi L, Parrish J, et.al. Consensus workshop on the toxic effects of long-term PUVA therapy. *Arch.Dermatol.* 134(5):595'8,1998.
- 19.- Elwood M. Melanoma and Sun Exposure: Contrasts Between Intermittent and Chronic Exposure. *World J.Surg.* 16:157-65,1992.
- 20.- Shaw H, Rivers J. et.al. Cutaneous Melanomas Exhibiting Unusual Biologic Behavior. *World J.Surg.* 16:196-202,1992.
- 21.- Kepperd R. Hereditary Melanoma and The Search for the Melanoma Gene. *World J.Surg.* 16:246-50,1992.
- 22.- Kefford R. Hereditary Melanoma and the Search for the Melanoma Care. *World J. Surg.* 16:246-250,1992.
- 23.- De Vita V, Hellman S, Rosenberg S. *Cáncer. Principios y práctica de Oncología.* Tomo II, Editorial Salvat. 1984, 1era. Edición, página 1036-65.

- 24.- Madajewicz S, Karakousis C. et.al. Malignant Melanoma Brain Metastases. *Cancer.* 53:2550-52,1984.
- 25.- Lienard D. et.al. In Transit Metastasis of Malignant Melanoma Treated by High dose rTNF alfa in Combination with Interferon gama and Melphalan in Isolation Perfusion. *World J.Surg.* 16:234-40,1992.
- 26.- McCarthy W, Shaw H, et.al. Elective Lymph Node Dissection for Melanoma: Two Perspectives. *World J.Surg.* 16:203-13,1992.
- 27.- Cochran A, Duan-Ren W, Morton D. Management of the Regional Lymph Nodes in Patients with Cutaneous Malignant Melanoma. *World J.Surg.* 16:214-221,1992.
- 28.- Brozeno S. Malignant Melanoma Management Guidelines. *Geriatrics.* 45:55,1990.
- 29.- Clark W, From L, Bernardino E, Mihm M. The Histogenesis and Biologic Behavior of Primary human Malignant Melanomas of the Skin. *Cancer Res.* 29:705-26,1969.
- 30.- Breslow A. Thickness, Cross-sectional areas, and depth of invasion in the prognosis of Cutaneous Melanoma. *Ann. Surg.* 172:902-8,1970.
- 31.- Balch C, Murad T, Soong S. et.al. A multifactorial analysis of Melanoma:Prognostic Histopathological features comparing Clark's and Breslow's Staging methods. *Ann. Surg.* 188:732,42,1978.
- 32.- Breslow A. Tumor thickness, level of invasion and node dissection in Stage I cutaneous Melanoma. *Ann.Surg.* 182:572-5,1975.
- 33.- Kelly J, Sagebiel R, Clyman S, Blois M. Thin level IV Malignant Melanoma: a Subset in Which level is the Major Prognostic indicator. *Ann.Surg.* 202:98-103,1985.
- 34.- Scott R, McKay A. Elective Lymph node dissection in the management of Malignant Melanoma. *Br.J.Surg.* 80:284-88,1993.
- 35.-Thompson J. Gianoutsos M. Isolated Limb Perfusion for Melanoma Effectiveness and Toxicity of Cisplatin Compared with that of Melphalan and other Drugs. *World J. Surg.* 16:227-33, 1992.

- 36.- Hersey P. Active Immunotherapy with Viral Lysates of Micrometastases Following Surgical Removal of High Risk Melanoma. *World J.Surg.* 16:251,260,1992.
- 37.- Steffens Th, Bajorin D, Houghton A. Immunotherapy with monoclonal antibodies in Metastatic Melanoma. *World J. Surg.* 16:261-9,1992.
- 38.- Coates A. Systemic Chemotherapy for Malignant Melanoma. *World J.Surg.* 16: 277-81,1992.
- 39.- Wadler S. The Role of Interferons in the Treatment of Solid Tumors. *Cancer Supplement.* 70(4):949-57,1992.
- 40.- Falkson C, Falkson G, Falkson H. Improved Results With the Addition of Interferon alfa 2-B to Dacarbazine in the Treatment of Patients with metastatic Malignant Melanoma. *J.Clin.Oncol.* 9(8):1403-08,1991.
- 41.- Soong S-J, Shaw H, Blach Ch., McCarthy W, Marshall M, Lee J. Predicting Survival and Recurrence in localized Melanoma: A Multivariate Approach. *World J.Surg.* 16:191-5, 1992.
- 42.- Lee S, Shimizu K, Tran L, Juillard G, Calceterra T. Mucosal Melanoma of the Head and Neck: the Impact of Local Control on Survival. *Laryngoscope* 104: 121-26,1994.
- 43.- Rosales J, Rodríguez Cuevas S, Malek A, Herrera L. Recurrent Melanoma of the hard palate treated by in bloc excision and reconstruction with an autologous palatal bone graft subjected to cryotherapy and a buccal mucosal flap. *J. Oral-Maxillofac-Surg* 53(10): 1218-20,1995.
- 44.- Lishner M, Patherson R, et.al. Cutaneous and Mucosal Neoplasms in bone marrow transplant recipients. *Cancer* 1990, 65(3):473-6,1990.
- 45.- Rose L. Recognizing neoplastic skin lesions: a photo guide. *Am-Fam-Physician.* 58(4):873-84, 887-8, Sep. 15, 1998.
- 46.- Batsakis J, Suárez P, El-Naggar A. Mucosal melanomas of the Head and Neck. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol.* 107(7):626-30,1998.