



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

I.S.S.S.T.E.

"ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y ANALÍTICO DE PACIENTES  
CON MELANOMA MALIGNO EN EL CENTRO NACIONAL  
20 DE NOVIEMBRE ISSSTE 2001-2007"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. FADUA BESIL EGUIA

ASESORA DE TESIS:

DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO

REGISTRO No. 175.2009



MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2009



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.

---

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ  
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

---

DRA SAGRARIO HIERRO OROZCO  
PROFESOR TITULAR DE DERMATOLOGÍA  
CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

---

DRA LILIA ANDRADE  
REVISOR DE TESIS

*A mis padres y hermano.  
A mi abuela.  
A mis tíos, Gela y Toño.*

## INDICE

Resumen .....	1
Introducción.....	2
Objetivo.....	7
Material y métodos.....	8
Resultados.....	9
Discusión.....	13
Conclusiones.....	14
Bibliografía.....	15

## **RESUMEN**

### **Antecedentes**

En todos los registros de cáncer se ha producido un aumento en la incidencia y la mortalidad por melanoma. En la actualidad se están produciendo cambios que determinan nuevas tendencias, debido a los cambios de actitudes como mayor exposición solar.

### **Objetivo**

Conocer el comportamiento epidemiológico del cáncer de piel melanoma de los pacientes atendidos en el C.M.N. 20 de Noviembre en el período de revisión

### **Material y Métodos**

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo de los pacientes que asisten al CMN 20 de Noviembre ISSSTE con diagnóstico clínico y confirmación histopatológica de cáncer de piel melanoma del periodo comprendido del 1º. De enero de 2001 al 31 de diciembre de 2007. El tamaño de la muestra fue de 67,562 reportes histopatológicos

### **Resultados**

Se recopilaron 36 pacientes para el estudio. Hubo predominio en el sexo femenino estadísticamente significativo ( $p=0.001$ ). Por grupos etarios fue mas frecuente entre los 56 y 75 años de edad. La topografía mas frecuente fue en miembros pélvicos, con significancia estadística ( $p=0.0001$ ). El coeficiente Kappa calculado fue de 0.64

### **Conclusiones**

Los datos epidemiológicos encontrados en este estudio son similares a los reportados en la literatura mexicana previa. El coeficiente kappa obtenido se considera como muy bueno conforme a las escalas de valoración

## INTRODUCCIÓN

El melanoma explica 80% de las muertes causadas por cáncer de piel por año. La poca cantidad de estudios epidemiológicos en nuestro país tiene como resultado un subregistro de casos, ya que en muchas ocasiones no se reportan los estudios histopatológicos confirmatorios cuando se resecan completamente las lesiones.[1]

Aunque la literatura menciona que la incidencia de cáncer de piel es mas frecuente en hombres, en años recientes se ha incrementado en mujeres. En México el Centro Dermatológico Pascua y el Hospital General Manuel Gea González se observó predominio en el sexo femenino.

Este padecimiento es el resultado de la transformación maligna de los melanocitos. Durante la vida embrionaria, las células precursoras, denominadas melanoblastos, migran a la capa basal de la epidermis, y menos frecuentemente hacia la dermis y las glándulas sebáceas. El melanoma puede originarse a partir de melanocitos localizados en estos sitios y de melanocitos alterados (células névicas) [2,11]

En las últimas décadas, la incidencia de melanoma crece en forma constante. La tasa promedio mundial es de 7.7 por mil habitantes en el hombre y 7.4 por mil habitantes en la mujer. Éste es el más letal de los tumores que se originan en la piel. Es mas frecuente en caucásicos, observándose la mayor frecuencia en Australia. La edad promedio de presentación es de 52 años. [11]

La información en México se resume a series de casos hospitalarios como la de Peniche y cols. , del Hospital General de México, con 120 casos de melanoma. El 58% correspondió a mujeres. De estos casos el 71.6% se localizó en extremidades inferiores, principalmente en plantas y en talon (60%). En la misma institución Arellano informó 214 casos de melanoma de 1975 a 1985. En esta serie también predominó el sexo femenino en 59.34 % de los casos, y la localización en extremidades fue de 51.86%. Pineda mas tarde informó una serie de 286 casos mas, atendidos de 1987 a 1996, también con predominio del sexo femenino y localización en extremidades inferiores.[12]

En México ocupa el tercer lugar entre los cánceres de piel, con 14.1%. Su epidemiología es diferente a la de otros países, y no se ha demostrado que la incidencia esté aumentando. El promedio de edad es alrededor de 54 años y es más común en la mujer que en el hombre en una relación 1:1.22. La localización también difiere de la registrada en los anglosajones. La más frecuente corresponde a las extremidades inferiores, le siguen cabeza y cuello, extremidades superiores y tronco. **[12,13]**

### **Factores de riesgo**

Existen características propias del individuo que predisponen a un riesgo mayor para desarrollar melanoma:

- ❑ Fototipos claros
- ❑ Historia familiar de melanoma
- ❑ Nevos múltiples o atípicos
- ❑ Melanoma previo
- ❑ Inmunosupresión
- ❑ Exposición a rayos ultravioleta

Se ha relacionado a mutaciones del oncogen N-ras, del p- 53, el gen inhibidor de la cinasa dependiente de ciclina 2 A (CDKN2A) identificado en el cromosoma 9p21 está presente en familias con melanoma y otros pocos casos tienen mutación de la ciclina dependiente de cinasa 4 (CDK4), ambos genes supresores de tumores. **[14,15,16]**

El melanoma ocurre mas frecuentemente después de la exposición intermitente al sol y en gente con quemaduras solares frecuentes. Esto sugiere que la exposición crónica o de bajo grado induce protección contra el daño del ADN, mientras que la exposición intensa e intermitente causa daño genético.**[17]**



## **Manifestaciones clínicas**

Existen cuatro tipos básicos de melanoma que cuentan con características histológicas, clínicas y de comportamiento biológico diferentes entre sí aceptadas en forma internacional:

*Melanoma léntigo maligno:* Se observa en cara o cuello, en personas de edades avanzadas. Se caracteriza por una mácula hiperpigmentada , irregular, de larga evolución. Es el menos agresivo, puede permanecer “in situ”, pero cuando se ulcera indica su progresión hasta un melanoma invasor

*Melanoma de extensión superficial:* Al inicio es una lesión plana con diferentes tonos de pigmentación, se pierden los pliegues normales de la piel; conforme avanza puede mostrar una zona infiltrada o elevada.

*Melanoma nodular:* Neoformación cuya superficie puede ser lisa o vegetante, de color casi negro o azul. En los casos que el pigmento es muy escaso o está ausente, se llama amelánico. Se trata de la presentación más agresiva, ya que desde el principio crece verticalmente, con tendencia a la invasión y diseminación.

*Melanoma acral lentiginoso:* Inicia como mácula con pigmentación irregular de diversos tonos, se extiende en forma periférica o radial, para después hacerse infiltrada, queratósica con lesiones elevadas o vegetantes en el centro. Se localiza en palmas, plantas o áreas subungueales. .[18]

## **Histopatología**

La epidermis suele ser atrófica con pérdida de las crestas epidérmicas. Se encuentran melanocitos basales atípicos. La dermis muestra cambios de tipo elastosis en el tejido por daño solar.

Son de gran utilidad las técnicas de inmunohistoquímica como la del anticuerpo monoclonal HMB- 45, con sensibilidad de 96% y especificidad de 100% para lesiones melanocíticas , así como también la proteína S- 100. [19,21]

## Diagnóstico

En casos avanzados es relativamente sencillo, sin embargo lo que importa es el diagnóstico temprano.

El método de Breslow, mide el espesor del melanoma en milímetros, desde la capa granulosa (o la parte superior de la superficie ulcerada) hasta el nivel mas profundo del tumor. Es el factor pronóstico más importante en casos de melanoma cutáneo primario. La supervivencia disminuye con el aumento de espesor del tumor [19].

Se divide en 5 grupos:

Milímetros	Supervivencia a 5 años
>0.76 mm	96%
0.76-1.49mm	87%
1.5-2.49mm	75%
2.59-3.99mm	66%
>4mm	47%

Otro dato importante para valorar el pronóstico es el nivel anatómico de invasión, creado por Clark, que identifica cinco grados:

- I Intraepidérmico (in situ)
- II Invasión a dermis papilar
- III Invasión a interfase DP/DR
- IV Invasión a dermis reticular
- V Invasión de Tejido Celular Subcutáneo

La técnica de mapeo linfático para detectar ganglio centinela se utiliza para descartar la presencia de metástasis. Se inyecta Tc99 en el sitio de la neoplasia, lo que permite detectar dicho ganglio y obtener la biopsia del mismo. Si se encuentra afección de dicho ganglio, se realiza la disección. Dicha técnica resulta positiva en mas del 80% y el examen histológico de este tejido tiene una sensibilidad de por lo menos 95%. En estas circunstancias la linfadenectomía es en esencia terapéutica y se realiza en etapa temprana, disminuyendo así la mortalidad.[20]

Existen diferentes sistemas para estadificar el melanoma:

Clasificación de la AJC:

Estadio I: Enfermedad localizada

Estadio II: Diseminada a ganglios linfáticos regionales

Estadio III: Invasión sistémica

La clasificación mas utilizada es la del AJC/UICC donde se marca el estadio:

IA: Tumor primario >0.75 mm, sin ganglios

IB: Tumor primario 0.76-1.50 mm, sin ganglios

IIA: Tumor primario de 1.51-4.0 mm, sin ganglios

IIB: Tumor primario >4.0 mm sin ganglios

III: Ganglios regionales y/o metástasis en tránsito

IV: Metástasis sistémicas

## **Tratamiento**

El tratamiento quirúrgico es hasta ahora el tratamiento de elección. Los melanomas primarios son curables si se detectan en etapas tempranas. El tipo y la extensión de la variedad clínica, el espesor y el nivel de invasión determinan la variedad quirúrgica que deberá ser tomada. Se recomiendan márgenes de 0.5 cm en melanoma in situ, de 1 cm en lesiones de menos de 1 mm de profundidad, de 2 cm ante melanoma de 1- 4 mm y de 3 cm en el caso de lesiones de mas de 4 mm. En etapas avanzadas no hay tratamiento eficaz, se ha utilizado vaciamiento ganglionar, amputación, quimioterapia, radioterapia e interferon 2b con fines paliativos.[21]

## **OBJETIVO**

Conocer el comportamiento epidemiológico del cáncer de piel melanoma de los pacientes atendidos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el período de revisión. De igual manera, comparar los resultados con lo descrito en la literatura.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, transversal, transversal, retrospectivo y descriptivo. El tamaño de la muestra fue de informes histopatológicos de biopsias realizadas en el período comprendido del 1º. De enero de 2001 al 31 de diciembre de 2007 de los pacientes que asisten al CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

Los pacientes incluidos en el presente estudio tuvieron diagnóstico histopatológico confirmatorio de cáncer de piel melanoma, que contaran con los siguientes datos: sexo, edad, topografía, año de diagnóstico. Igualmente se revisaron los diagnósticos clínicos previos. Se excluyó a los pacientes que no reunieran los criterios de inclusión y aquellos que no contaran con información completa en el expediente.

### **Análisis Estadístico**

Para los resultados de las variables nominales se utilizaron tasas, razones y proporciones.

## RESULTADOS

De los resultados histopatológicos revisados del 1º. De enero de 2001 a 31 de diciembre de 2007, solo 33 cumplieron los criterios

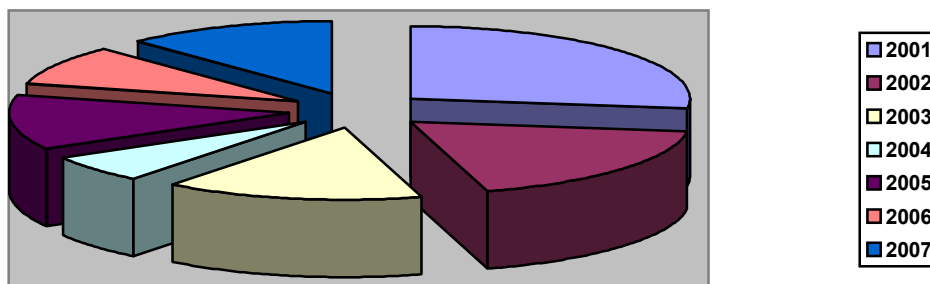
La frecuencia de cáncer de piel melanoma reportada por año fue la siguiente:

2001: 9 casos de melanoma maligno  
2002: 6 casos de melanoma maligno  
2003: 5 casos de melanoma maligno  
2004: 2 casos de melanoma maligno  
2005: 4 casos de melanoma maligno  
2006: 3 casos de melanoma maligno  
2007: 4 casos de melanoma maligno (Tabla 1)

AÑO	NUMERO DE CASOS
2001	9
2002	6
2003	5
2004	2
2005	4
2006	3
2007	4

**Tabla 1. Número de casos por año.**

Los porcentajes se presentaron como sigue: (Figura 1)



2001: 25%  
2002: 16.6%  
2003: 13.8%  
2004: 5.5%  
2005: 11.11%  
2006: 8.3%  
2007: 11.11%

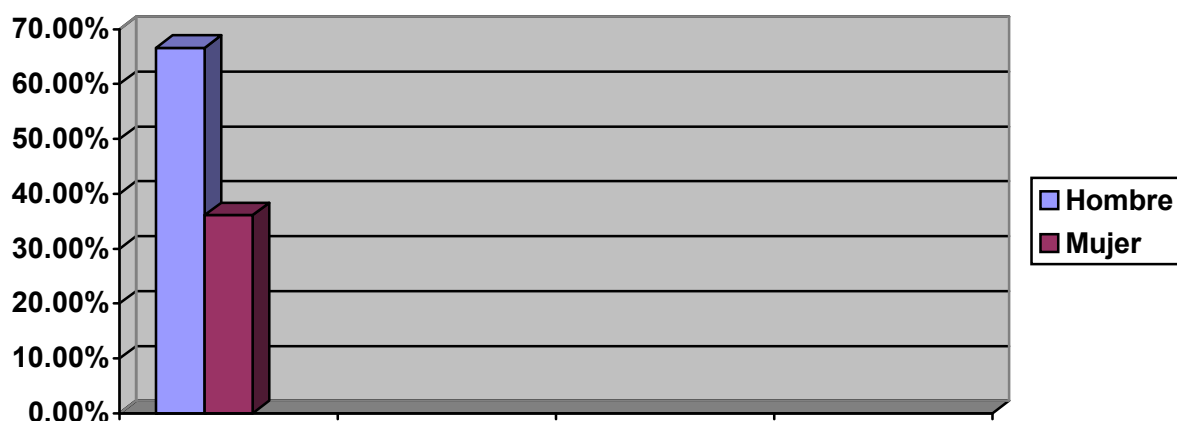
La distribución de grupo etario fue la siguiente: Tabla 2.

GRUPO DE EDAD	CASOS
<=35	-
36-55	3
56-75	17
>=76	13

**Tabla 2. Distribución por grupos etarios**

Dicha distribución por grupo de edad fue de 51.2% (n=17) en el grupo de 56 a 75 años de edad, 33.2 % (n=13) en el grupo de mayores de 75, 13.5% (n=3) en el grupo de 36 a 55 años y ningún caso en menores de 35 años. (Tabla 2) Predominó el grupo de 56 a 75 años, estos datos no fueron estadísticamente significativos con una p=0.00.

La relación observada entre el cáncer de piel melanoma fue la siguiente: Se presentaron 66.6% (n=24) en mujeres y 36.1% (n=13) en hombres, con un valor estadísticamente significativo (p=0.007). Gráfica 2.



**Fig 2. Comparación de la frecuencia de melanoma de piel según el sexo**

En cuanto a la topografía se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.0001$ ), chi cuadrada 7.58, encontrándose con mas frecuencia en miembros pélvicos, con un 50% de los casos ( $n=18$ ), en cabeza un 19.4% ( $n=7$ ), en miembros torácicos 19.4%( $n=7$ ) y en tronco 11.11% ( $n=4$ ) (Tabla 3)

TOPOGRAFÍA	CASOS
Cabeza	7
Miembros Pélvicos	18
Miembros Torácicos	7
Tronco	4

**Tabla 3. Frecuencia con relación a topografía**

La correlación entre el diagnóstico clínico y patológico fue de un 63.8%. Doce de los casos con diagnóstico histopatológico de melanoma inicialmente no fueron catalogados como tal, dando únicamente diagnóstico de cáncer de piel no especificado, y uno de ellos fue catalogado clínicamente como carcinoma epidermoide.

	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Histopatológico
Melanoma	23	36
Ca. Piel inespecífico	12	0
Ca. Epidermoide	1	0

**Tabla 4. Correlación clínico histopatológica**

La correlación entre el diagnóstico clínico e histopatológico fue de 63.88%, y se calculó el coeficiente Kappa de Cohen ( $\kappa$ ). El coeficiente Kappa refleja la concordancia Inter-observador y puede ser calculado en tablas de cualquier dimensión, siempre y cuando se contrasten dos observadores. El coeficiente Kappa puede tomar valores entre  $-1$  y  $+1$ . Mientras más cercano a  $+1$ , mayor es el grado de concordancia interobservador, por el contrario, mientras más cercano a  $-1$ , mayor es el grado de discordancia entre observadores.



Un valor de kappa 0 refleja que la concordancia observada es precisamente la que se espera a causa exclusivamente del azar. La medida más simple de concordancia es la proporción de coincidencias frente al total de sujetos:

$$\kappa = (a + d) / n$$

Para interpretar el valor de kappa, es útil disponer de la siguiente escala:

Valor de $\kappa$	Fuerza de la concordancia
<0.20	Pobre
0.21-0.40	Débil
0.41-0.60	Moderada
0.61-0.80	Buena
0.81-1.00	Muy Buena

El índice kappa de concordancia global obtenido ente el diagnóstico clínico y el diagnóstico anatomopatológico fue de  $\kappa = 0.64$ , con un intervalo de confianza del 95%, entre 0.55 y 0.72.

## **DISCUSIÓN**

El melanoma maligno de piel es el menos frecuente de los tipos de cáncer de este órgano, correspondiendo al 10.58% del total de éstos.

Predomina en el sexo femenino, y en edades entre los 56 y 75 años de edad. Estos datos corresponden a la literatura mexicana e internacional. Encontramos sin embargo diferencia con la literatura mundial en la topografía, que en otros países se reporta más frecuentemente en cabeza. El presente estudio coincide con reportes previos mexicanos, siendo las extremidades inferiores el lugar de presentación más frecuente.

Existen múltiples reportes en la actualidad del aumento de la incidencia de melanoma maligno. No es este el caso del presente estudio, ya que el número de pacientes no incrementó con el tiempo. Esta discordancia probablemente se deba a que la mayor parte de los casos son diagnosticados y tratados en hospitales de segundo nivel

La correlación ente el diagnóstico clínico e histopatológico fue muy buena, conforme al cálculo del coeficiente kappa.

## CONCLUSIONES

El melanoma maligno de piel se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino, al igual que lo reportado en la literatura nacional

El grupo de edad de presentación mas frecuente es 56 a 75 años de edad, datos que igualmente coincide con los reportes previos mexicanos

La topografía mas frecuente es en miembros pélvicos a diferencia de los reportes internacionales pero coincidiendo con los nacionales.

La correlación clínico patológica según el coeficiente kappa calculado es muy buena.

Desafortunadamente la información en reportes histopatológicos suele ser incompleta, lo que hace que los casos de melanoma reportados no hayan podido ser clasificados en subtipos clínicos e histopatológicos debido al carácter retrospectivo de este estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gloster HM, Brodland DG. The epidemiology of skin cancer. *Dermatol Surg* . 1996;22:217-226
2. Armstrong BK, Kricger A. Skin Cancer. *Dermatol Clin*. 1995;13:583-594
3. Liu T, Soong S. Epidemiology of malignant melanoma .*Surg Clin North Am*.1996;76:1205-1222.
4. Barrón T, Peniche J. Melanoma Maligno Cutáneo. Perfil epidemiológico en México. GAMO. Noviembre 2003;2:17-22.
5. Alfeirán A, Escobar G, De la Barreda F. Epidemiología del melanoma de piel en México. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología*.1998;44:168-174
6. Miller A. Mechanisms of disease, Melanoma *N Engl J Med* 2006;355: 51-65.
7. Thompson J, Scoyler R. Cutaneous Melanoma. *Lancet* 2005;365: 687-701.
8. Kanzler MH, Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions . Diagnostic and therapeutic overview. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 260-276.
9. Weinstock MA. Early detection of melanoma. *J Am Med Assoc*. 2000;284: 886-9
10. Halachmi S, Gilchrest BA. Update on genetic events in the pathogenesis of melanoma. *Curr Opin Oncol* . 2001; 13: 129-36.
11. Cerroni L, Kerl H. Simulators of malignant melanoma of the skin. *Eur J Dermatol*. 1998 ;38 :716-30
12. Kerl H , Hoedl S. Diagnosis and prognosis of the early stages of malignant melanoma. *Clin Oncol*. 1982;1:433-53.
13. Thomas L, Tranchand P. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Dermatology*.1997;197:11-17
14. Kopf A, Mintzizis M, Diagnostic Accuracy in Malignant Melanoma. 2005; 111:1291-12
15. Veronesi U, Cascinelli N. Thin stage 1 primary cutaneous melanoma. Comparison of excision with margins of 1 or 3 cm . *N Engl J Med* 1998;318:1213-23
16. Panizzon RG, Guggisberg D. Clinical aspects and pathology of melanoma. *Ther. Umsch* 1999;56:302-8.
17. DiFronzo La, Warneck LA. Increased incidence of second primary melanoma in patients with a previous cutaneous melanoma. *An Sur Oncol* . 1999;6: 705-11
18. Dong XD , Tyler D. Analysis of prognosis and disease progression after local recurrence of melanoma. *Cancer*.2000 ;88:137-42
19. Nachbar F, Stolz W. The ABCD rule . High prospective value . *J Am Acad Dermatol* 2006: 23;207-14
20. Ackerman A, Cerroni L. Pitfalls in Histopathologic Diagnosis of Malignant Melanoma *Arch Dermatol* 1994;22:201-14
21. Balch CM, Buzaid A. Final Version of the American Joint comitee on staging melanoma *Cancer* ;45:212-24