

11212
5

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE. ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
"LA RAZA"

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA

GANGLIO CENTINELA. NUEVO CONCEPTO EN EL MANEJO DEL
MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA
P R E S E N T A:
Dra. Blanca Carlos Ortega

Investigadores asociados: Dra. Silvia A. Honda Fujimura

México D.F. 2003

TESIS CON
LLAMADA DE ORIGEN

Director General de Bibliotecas
difundir en formato electrónico e impresa
de los trabajos de tesis
Blanca Carlos
Ortega
16 Mayo 2003
[Signature]



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

**A MI PADRE
A QUIEN LA ILUSION DE SU VIDA FUE CONVERTIRME EN MUJER DE BIEN.
A TU CORAZON Y A TU INTELIGENCIA DEDICO CON HUMILDAD ESTE
TRABAJO.**

A MI MADRE POR ESTAR CONMIGO EN LOS MOMENTOS MAS DIFICILES.

**A MI MAESTRO Y PADRE DE MI HIJO POR TU APOYO INCONDICIONAL Y
POR TU PREOCUPACION A SER MEJOR QUE TU**

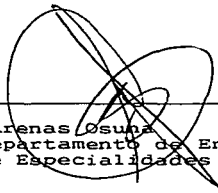
**A MI PEQUEÑO HIJO QUIEN ENTENDERA MIS AUSENCIAS POR MI
SUPERACION PROFESIONAL.**

**AL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL POR PERMITIR FORJARME
COMO PROFESIONISTA.**

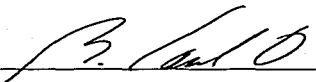
MUCHAS GRACIAS.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación.
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" IMSS.



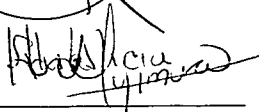
Dra. Blanca Carlos Ortega
Médico Adscrito al Departamento de Dermatología.
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza". IMSS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ASESORES DE TESIS E INVESTIGADORES ASOCIADOS:



Dr. Jesús Arenas Osuna



Dra. Silvia Alicia Honda Fujimura.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

RESUMEN

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia de metástasis ocultas ganglionares mediante la técnica de mapeo linfático e histopatología convencional y tinción inmunohistoquímica con HMB45 y S100 en pacientes con melanoma maligno cutáneo de grosor intermedio.

Material y Métodos: El estudio se realizó en el Departamento de tumores de cabeza, cuello y piel del Hospital de Oncología Centro Médico Siglo XXI. Se incluyeron 20 pacientes con melanoma maligno cutáneo de grosor intermedio de Breslow, se les realizó mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela, con cortes por congelación del mismo, histopatología convencional e inmunohistoquímica para detectar la presencia o no de metástasis ganglionares microscópicas.

Resultados: De Enero de 1998 a Marzo de 1999 fueron seleccionados 20 pacientes con melanoma maligno de grosor intermedio de Breslow, se les realizó la técnica del mapeo linfático y estudio histopatológico convencional y con inmunohistoquímica de los cuáles 5 presentaron metástasis ganglionares ocultas; de estos 1 solo fue positivo en el estudio trasoperatorio. Mientras que los 4 restantes se diagnosticaron en el estudio definitivo con hematoxilina y eosina y técnicas por inmunohistoquímica con S100 y HMB45.

Conclusiones: Esta indicada la realización de inmunohistoquímica a los pacientes con melanoma maligno cutáneo de grosor intermedio previo estudio histopatológico convencional con hematoxilina y eosina.

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of hidden ganglionic metastasis through the lymph mapping technique, conventional histopathology and immune histochemistry tension with HMB-45 and S-100 in patients with malign skin melanoma of intermediate thickness.

Material and methods: The study was carried out in the head, neck and skin tumors department of the Oncology Hospital XXI Century Medical Center. 20 patients with malign skin melanoma of intermediate thickness from Breslow were included, a lymph map and a biopsy of the sentinel ganglion were done. This procedure involves injecting a tracer at the site of the primary melanoma (before excision); the tracer leads to the first draining on sentinel lymph node. The node is removed and evaluated by cutting with freezing a histopathology, and immune histochemistry to detect the presence or not of hidden ganglionic metastasis.

Results: From January 1998 to March 1999, 20 patients with malign skin melanoma of intermediate thickness from Breslow. Five of them presented hidden ganglionic metastasis, from these only one was positive in the trasoperatory study, while the other 4 were diagnosed through immune histochemistry with S-100 and HMB-45

Conclusions: The immune histochemistry technique is appropriate for patients with malign skin melanoma with intermediate thickness besides the negative conventional histopathologic metastasis.

At present, microstaging as proposed by Breslow, is the most useful method for predicting prognosis.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

El melanoma maligno es una neoplasia que se origina en los melanocitos epidérmicos o dérmicos, es consecuencia de la transformación maligna de estas células, que se originan de la cresta neural y se localizan entre la capa de células basales. (1)

Con menor frecuencia puede iniciar en las mucosas, el globo ocular, la leptomeninge y el tracto gastrointestinal. (2)

La característica epidemiológica más relevante del melanoma maligno cutáneo es el aumento de su incidencia en poblaciones de raza blanca de los Estados Unidos, Australia y Europa, donde se calcula un aumento de 4% a 8% en la incidencia anual de esta neoplasia en las últimas décadas. (2)

En nuestro país, aún cuando la consulta por melanoma ha aumentado en algunos centros, las estadísticas generales, inicialmente del Registro Nacional del Cáncer, y en la actualidad del Registro Histopatológico de Neoplasias en México de la Secretaría de Salud, no reflejan aumento de la incidencia anual del melanoma maligno, reportando cifras similares desde el inicio de estos registros. La incidencia anual del melanoma maligno en la población mexicana se ha mantenido alrededor de 1 por 100,000 (2)

Actualmente, el melanoma maligno representa 3% del cáncer en general, excluyendo el cáncer cutáneo no melanoma. (2) La mortalidad por melanoma en poblaciones de raza blanca se ha mantenido estacionaria y, actualmente se considera alrededor de 1% de las muertes por cáncer; lo que significa que la mayoría de los melanomas son diagnosticados oportunamente, con espesor delgado que pueden ser tratados efectivamente con resección quirúrgica, y por el éxito de las campañas de prevención que han logrado disminuir el incremento de la incidencia del melanoma maligno cutáneo. (2)

En México, la mayor parte de los casos son diagnosticados en etapas tardías, lo que ocasiona que la mortalidad sea alta. (3)

El tratamiento del melanoma maligno ha cambiado tanto en el manejo de la lesión primaria como en el de las linfadenectomías, principalmente debido a la aparición de la técnica para reconocer al primer relevo ganglionar o ganglio centinela para la identificación del drenaje del melanoma, permitiendo localizar el sitio de drenaje en los pacientes y tratar únicamente el área linfática afectada (4)

Desde 1997, Breslow y Macht propusieron que el margen quirúrgico debía depender de los factores pronósticos, principalmente el grosor tumoral. A partir de entonces la profundidad de invasión del tumor medida en milímetros se ha convertido en la guía del tratamiento. (5) Este depende de si la enfermedad está localizada al sitio primario o si ya ha enviado metástasis ganglionares regionales o sistémicas. Aún cuando parezca sólo afectado el sitio primario, no todos los pacientes tienen la misma evolución ni el mismo pronóstico.

El tratamiento depende de otros factores del pronóstico; entre ellos: la presencia de metástasis ganglionares palpables, el espesor del tumor, medido con micrómetro (nivel de Breslow), el nivel de invasión en la dermis (nivel de Clark) la presencia de otros melanomas satélites. la localización del tumor primario, áreas de regresión tumoral, índice mitótico y el sexo del paciente. De todos ellos el más importante es la presencia de metástasis ganglionares y en pacientes sin evidencia de ellas, es el espesor tumoral o nivel de Breslow. (6)

Nivel de Breslow. Es el factor pronóstico, de etapificación y por consecuencia, de decisión terapéutica más importante en pacientes sin ganglios metastásicos; se conoce midiendo micrométricamente el grosor de la lesión desde su superficie de mayor invasión tumoral (6) y se divide en cuatro grupos: < 0.76 mm; de 0.76 a 1.49 mm; de 1.5 a 4 mm; y > 4 mm.

En términos prácticos se les conoce como delgados a aquellos menores de 0.76 mm, intermedios, a aquellos entre 0.76 y 4 mm y gruesos a los mayores de 4 mm. El espesor tumoral está en relación directamente proporcional a la posibilidad de metástasis ganglionares e indirectamente proporcional al pronóstico de los pacientes.

Nivel de Clark. El método de microestadificación de Clark está basado en cinco niveles de invasión del tumor en la dermis: (7) In situ ; está localizado en el epidermis con capa basal intacta ; tumor que invade la dermis papilar sin afectar la reticular ; tumor que invade la dermis reticular parcial o totalmente ; y tumor que rebasa la dermis e invade el tejido subcutáneo.

Generalmente esta asociado al espesor tumoral y es el segundo factor pronóstico de importancia, en ausencia de metástasis ganglionares.

Existen diversas etapificaciones para los pacientes con melanoma cutáneo; sin embargo, la más utilizada es la propuesta por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) basada en el sistema TNM (8)

ETAPA

CRITERIOS

- IA < 0.76 mm y/o nivel de Clark II sin ganglios palpables.
- IB 0.76 - 1.5 mm y/o nivel Clark III sin ganglios palpables.
- IIA 1.51- 4 mm y/o nivel Clark IV sin ganglios palpables
- II B > 4 mm y/o nivel Clark V sin ganglios palpables.
- III Metástasis ganglionares y/o metástasis en tránsito.
- IV Metástasis sistémica.

La gran mayoría de los pacientes con melanoma maligno cutáneo se presentan sin evidencia de metástasis (80%); sin embargo hasta el 60% de ellos podría tener metástasis ganglionares ocultas en el momento del diagnóstico. Con el objeto de seleccionar a los pacientes para el tratamiento adecuado, se deben identificar tres grupos:(9)

1. Con bajo riesgo de tener metástasis ganglionares y/o sistémicas (< 1mm) en los que el tratamiento del tumor primario es suficiente.
2. Con riesgo intermedio de metástasis ganglionares pero bajo de metástasis sistémicas (de 1 a 4 mm), en los que el tratamiento regional es importante.
3. Con riesgo elevado de metástasis regionales y sistémicas (> de 4 mm)en los que el tratamiento regional es intrascendente.

Para los pacientes del grupo 2 es necesario efectuar el tratamiento tanto del tumor primario como de la zona ganglionar; sin embargo, la disección ganglionar en forma indiscriminada en este grupo de pacientes no ha mostrado mejorar la supervivencia ya que la linfadenectomía rutinaria ofrece una alta tasa de morbilidad.(10,11)

El manejo quirúrgico de las zonas linfoportadoras en pacientes con melanoma cutáneo sin enfermedad clínica metastásica ganglionar siempre ha sido motivo de controversia. Múltiples estudios retrospectivos han correlacionado una mejor supervivencia con la disección ganglionar electiva en pacientes con melanoma en etapas tempranas; pero en otros estudios prospectivos y aleatorizados no se ha demostrado un beneficio con la disección ganglionar (12,13)

Se necesita entonces, identificar a los pacientes con enfermedad metastásica ganglionar clínicamente oculta (con metástasis microscópicas) que son los que podrían beneficiarse con la linfadenectomía profiláctica, a la cual, en estos casos, se ha denominado selectiva (14)

Las metástasis ganglionares por melanoma tienen una progresión ordenada del sitio primario hacia el primer relevo ganglionar y de ahí a los ganglios más distales. (15)

Sin embargo, antes de la publicación de la técnica del mapeo linfático, los cirujanos tenían dos opciones para tratar a los enfermos con melanoma de piel en etapa clínica I o II, ya fuera con una linfadenectomía electiva, o con vigilancia y practicar una linfadenectomía terapéutica cuando la zona linfoportadora se convertía clínicamente en positiva. Esto último hacía que la supervivencia de los enfermos disminuyera al 15 o 25% cuando se encontraban metástasis ganglionares macroscópicas (15) , en comparación con los pacientes a quienes se les hacía linfadenectomía y se les encontraba micrometástasis ganglionares ya que la supervivencia era tan alta como del 80% .(16) Al describir Morton su técnica dilucidó dicha controversia. Lo hizo al lograr identificar el primer relevo ganglionar de cualquier área del cuerpo humano sin necesidad de examinar todos los ganglios, localizando el ganglio centinela en el 82% de los casos y con el 1% de falsos negativos.(17)

El manejo actual para el área linfoportadora es a través del mapeo linfático (18). Esta técnica es útil para la identificación del drenaje del melanoma y tratar solamente el área linfoportadora en estos pacientes.

Hace 25 años, Cabañas describió la presencia de un ganglio centinela en cáncer de pene, sin embargo, la importancia de este concepto no fue apreciada. A finales de los 70 y principios de los 80 se destacó la utilidad de la gamagrafía linfática en el melanoma maligno, principalmente en aquellos casos localizados en sitios de drenaje ambiguo (19) En 1992, Morton describe la técnica del mapeo linfático y la disección del ganglio centinela. Desde entonces se han publicado varios estudios en los que se demuestra el beneficio de este procedimiento (17)

La técnica que inicialmente utiliza el colorante azul de isosulfán para teñir los vasos linfáticos, consiste en aplicar una inyección intradérmica de 0.5 a 1ml de colorante en forma perilesional el cual es transportado por los linfáticos eferentes y al cabo de 10

minutos, se acumula en el primer ganglio que es visualmente marcado y diseado para su estudio histopatológico permitiendo así seleccionar a los pacientes con metástasis ganglionares ocultas candidatas a linfadenectomía. En México, en la serie publicada por Gallegos y colaboradores demostraron una sensibilidad en esta técnica de 84%. Con la adición de la radiolinfocenteleografía (gamma probo) al mapeo linfático con azul patente se ha mejorado la identificación del ganglio centinela hasta un 96 a 100% de los pacientes.(19)

La justificación para la biopsia del ganglio centinela con azul patente, es que este ganglio teñido de azul, es el primer relevo ganglionar del melanoma maligno, su estudio es representativo del resto de los ganglios de la zona linfoportadora, por lo que se considera marcador pronóstico. Si este ganglio es negativo en el estudio histopatológico, el resto de los ganglios también serán negativos, porque la probabilidad de tener metástasis saltonas es menor del 1%; de lo contrario, cuando el ganglio centinela alberga células neoplásicas, es probable que otros ganglios de la misma zona también lo sean y en este caso estará indicada la disección ganglionar electiva.(18,19)

Existen varios métodos de laboratorio para tratar de detectar la enfermedad metastásica microscópica por melanoma. Las pruebas estándares mediante tinciones de hematoxilina y eosina (HE), usadas rutinariamente, permite identificar una célula de melanoma entre 10,000 células normales; sin embargo, una gran limitación la impone el número de secciones histológicas efectuadas y examinadas. Por ello, cuando se encuentran zonas sospechosas se realizan nuevos cortes para analizarlos mediante tinciones de inmunohistoquímica con anticuerpos de la proteína S-100 o HMB-45 que permitirán confirmar o desechar la presencia de células de melanoma. La sensibilidad de estas pruebas permiten identificar una célula de melanoma entre las normales en 1:10(5) (20) El desarrollo de nuevas técnicas en biología molecular, particularmente con PCR, ha permitido que marcadores tumorales, existentes incluso en bajas concentraciones, puedan ser detectados con gran sensibilidad y confiabilidad mediante técnicas de amplificación. (21)

Smith y colaboradores (22) fueron los primeros en proponer que las células de melanoma podían ser identificadas en sangre periférica usando, de manera simultánea, la transcripción reversa (RT) y PCR (RT-PCR) dirigida contra el ácido ribonucleico mensajero (mRNA) de la tirosinasa debido a que esta enzima está involucrada en el metabolismo de biosíntesis de la melanina, monoóxigenasa, de los más específicos marcadores en la diferenciación de los melanocitos. Mediante las técnicas de RT-PCR es posible identificar hasta tres células de melanoma de entre un millón de linfocitos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

En el departamento de Tumores de Cabeza, Cuello y Piel del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido de Enero de 1998 a Marzo de 1999 se atendieron 79 pacientes con melanoma maligno cutáneo, 20 de ellos tuvieron reporte histopatológico de melanoma maligno cutáneo de espesor intermedio de Breslow (mayor a 1mm y menor a 4mm) a quienes se les realizó mapeo ganglionar con la técnica de infiltración perilesional del colorante azul patente (azul isosulfán) una vez localizado fueron sometidos a biopsia del ganglio centinela que fue procesado en forma transoperatoria con cortes por congelación, confirmando la presencia o ausencia de metástasis microscópicas mediante estudio histológico convencional con hematoxilina y eosina por inclusión en parafina y técnicas de inmunohistoquímica con marcador S100 y HMB45.

El análisis de resultados se realizó por medidas de tendencia central para las variables ordinales y Xi cuadrada para las variables dicotómicas nominales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

RESULTADOS.

En un lapso de 15 meses fueron evaluados 79 pacientes; 49 fueron mujeres y 33 hombres con edad media de 55 años. La localización más frecuente correspondió a las extremidades inferiores (41 pacientes) de estos, 32 se localizaron en planta del pie, 6 en piernas y 3 subungueales; se encontraron 10 pacientes con tumor en las extremidades superiores: 4 en manos, 3 en brazos y 3 subungueales. Se localizaron 17 en cabeza y cuello y 11 en tronco. Según la clasificación propuesta por la American Joint Committee on Cancer, 57 pacientes presentaron tumor solo en el sitio primario sin metástasis ganglionares ni sistémicas (etapa clínica I) 13 pacientes con metástasis ganglionares pero no sistémicas (Etapa Clínica II) y 9 pacientes con metástasis sistémicas (Etapa Clínica III). A su vez, los pacientes con etapa clínica I se subdividieron según el espesor del tumor (nivel de Breslow) en 3 grupos: delgados aquellos menores de 0.76 mm; intermedios a aquellos entre 0.76 y 4mm y gruesos a los mayores de 4mm. Fueron 20 pacientes (35%) que tuvieron un espesor tumoral entre 1 y 4mm a quienes se les realizó mapeo linfático con el colorante azul de isosulfán y biopsia del ganglio. 5 de ellos presentaron metástasis ganglionares ocultas, de éstos, uno fue positivo en el estudio transoperatorio con cortes por congelación, mientras que los otros 4, fue hasta el estudio definitivo en que demostraron metástasis (falsos negativos en los cortes por congelación). En estos pacientes la disección ganglionar se llevó a cabo en un segundo tiempo quirúrgico. El resto de los pacientes fueron manejados con diferentes modalidades terapéuticas, de los 9 pacientes que pertenecieron a la etapa III, 4 presentaron metástasis a encéfalo, 2 a hígado, 2 a tejido celular subcutáneo y 1 a pulmón.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

La existencia de metástasis regionales en el melanoma maligno, no es un evento al azar; por el contrario, se ha demostrado que tiene una progresión ordenada desde los ganglios del primer relevo, o ganglios centinelas, hacia los ganglios más distales.(15) La identificación exacta de todas las áreas de drenaje linfático que tienen riesgo de presentar metástasis es indispensable hacerla antes de cualquier cirugía; pero también lo es el precisar qué regiones no tienen drenaje, ya que esto evitará una resección innecesaria de estos ganglios y, por lo tanto, una menor morbilidad.

En la serie publicada por Morton, el ganglio centinela fue identificado en el 82% de los casos y con el 1% de falsas negativas. Gallegos (14) más tarde reportó una alta sensibilidad del colorante azul patente en 92% para la detección del ganglio centinela. Esta técnica permite seleccionar a los pacientes con enfermedad metastásica ganglionar oculta y evitar el sobret ratamiento en la mayoría de ellos.

Actualmente, se detectan los ganglios con el mapeo linfático con azul patente V y con la gammagrafía transoperatoria, la cual aumenta la detección del ganglio centinela hasta un 96 a 100% (14,25,26)

Cuando se realiza la linfadenectomía en forma electiva o profiláctica (sin metástasis ganglionares palpables), los pacientes no presentan ganglios metastásicos en la pieza de linfadenectomía y por lo tanto, no son beneficiados con este procedimiento quirúrgico. (27) De esta forma, la linfadenectomía debe practicarse a aquellos pacientes en los que se pruebe, mediante la biopsia del ganglio centinela, la existencia de metástasis microscópicas; reduciendo así el número de linfadenectomías innecesarias.

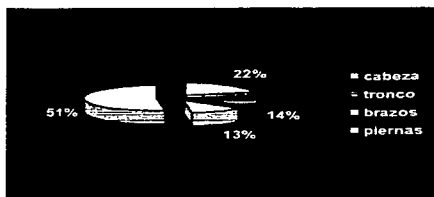
En nuestro estudio, encontramos metástasis microscópicas en el 25% de los pacientes con melanoma maligno de espesor intermedio, un hallazgo similar a otros reportes.(11,23) Sin embargo, hasta el momento, con los datos presentados no se puede asegurar la relación entre el ganglio centinela y la sobrevida, debido a que ello requiere de mayor seguimiento. La experiencia clínica, así como las descripciones clásicas del drenaje linfático de las extremidades hacia la axila, y a la región inguinal es bastante exacta. Sin embargo, los tumores localizados en cabeza y cuello o en tronco, difieren de tales descripciones.

La detección de las áreas de drenaje en esta topografía con drenaje ambiguo resulta exacta con la utilización de la linfogammagrafía preoperatoria, lo que ha sido confirmado por varios autores. (15,24)

La práctica continua del mapeo linfático aporta un gran beneficio para detectar y conocer el grupo de pacientes que tienen metástasis ganglionares, evitando así el hacer procedimientos quirúrgicos a pacientes que no los necesitan, lo que consecuentemente disminuye la morbilidad por linfadenectomías radicales.

Además, la utilidad del estudio histopatológico definitivo con hematoxilina y eosina e inmunohistoquímica (proteína S-100 y HMB-45) ayuda a identificar los ganglios centinelas con micrometástasis, sobre todo en pacientes con melanomas con Breslow mayor de 1.5 mm. Las reacciones de inmunohistoquímica, particularmente HMB-45 y proteína S-100, incrementa la posibilidad de identificar micrometástasis en más del 25% y la detección de tirosina con técnica de RT-PCR permite tener una seguridad cercana al 100% (21,22)

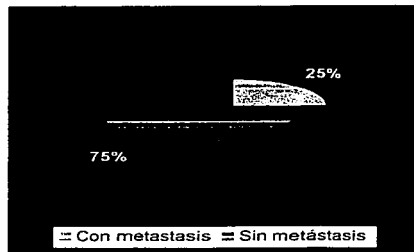
DISTRIBUCIÓN DEL MELANOMA DE ACUERDO A SU LOCALIZACIÓN



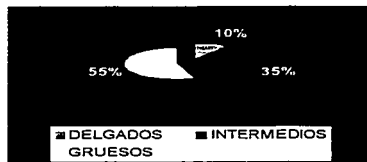
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**DETECCIÓN DE METASTASIS
MICROSCÓPICAS POR S100 Y HMB45**

GANGLIONARES



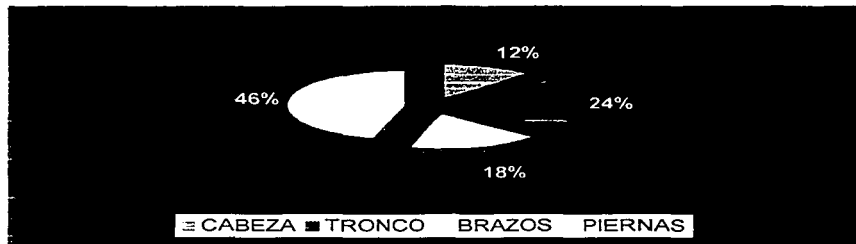
ESPESOR DE BRESLOW DE LOS 79 PACIENTES ESTUDIADOS



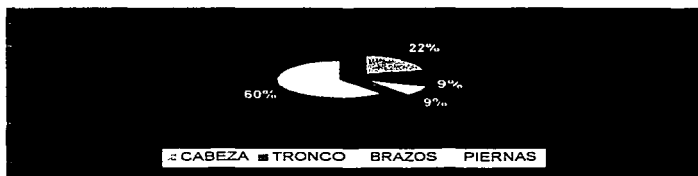
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MELANOMA MALIGNO LOCALIZACIÓN DE ACUERDO AL SEXO

HOMBRES



MUJERES



TESIS CON
FALLA DE COPIA

CONCLUSIONES

La relación entre el espesor tumoral y la positividad del ganglio centinela son un importante marcador del comportamiento biológico del melanoma, por lo que es de gran importancia seleccionar a los pacientes en riesgo para llevar a cabo la técnica de mapeo linfático. Es un excelente procedimiento para detectar el primer relevo ganglionar en melanoma maligno cutáneo, con cifra de falsos negativos menor de 1%. Desafortunadamente, una vez que las metástasis ganglionares son palpables la oportunidad de sobrevida es del 20%, comparada con la del 50% cuando las metástasis son microscópicas; por esta razón los pacientes con enfermedad ganglionar microscópica son los que se beneficiarán con la técnica del mapeo linfático.

El estudio del ganglio centinela es de gran importancia por 3 razones: la primera, es que ayuda a valorar el pronóstico individual con exactitud; segundo, identifica con mínima morbilidad el subtipo de pacientes que pueden beneficiarse con la terapia adyuvante; y tercero, la técnica por sí misma tiene efecto terapéutico al mejorar la sobrevida a largo plazo de los pacientes.

La evaluación y el tratamiento del melanoma maligno requiere de una valoración histopatológica especial del ganglio centinela, con estudio completo de hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica. (proteína S-100 y HMB-45), ya que estas técnicas aumentan la posibilidad de identificar micrometástasis en más del 25%.

La disección ganglionar deberá de hacerse únicamente en pacientes que tienen metástasis en el ganglio centinela.

El estudio no tiene aún un seguimiento suficiente para concluir que los pacientes sometidos a linfadenectomía electiva por ganglio centinela metastásico tengan mejor supervivencia que los no tratados.

Las nuevas técnicas de detección de células neoplásicas en el ganglio centinela como el RT-PCR y la tirosinasa por transcriptasa inversa están aún en estudio pero se espera mejoren la sensibilidad y especificidad en la detección.

El melanoma maligno es una neoplasia cuyo tratamiento quirúrgico ha sido totalmente transformado, e incluso sus aspectos epidemiológicos y pronósticos, durante la última década. En la actualidad, el enfoque del tratamiento del melanoma maligno cutáneo debe ser dirigido a mejorar los programas de prevención, reducir los factores de riesgo y a reconocer los factores que identifican a los pacientes de alto riesgo para introducirlos en programas de escrutinio que evalúen el impacto de la mortalidad del melanoma maligno cutáneo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Graniel C, Castilleros P. y Saldívar M. Biología molecular y micrometástasis del melanoma cutáneo. Rev Inst Nal Cancerol (Mex) 1998;44(4):197-200
2. Jorge Peniche Rosado. Melanoma Maligno Cutáneo. PAC Dermatología-1 Libro 9 2000-02
3. Alfeirán R, Escobar A, De la Barreda B y cols. Epidemiología del melanoma de piel en México. Rev Inst Nal Cancerol (Mex) 1998;4(4):168-74
4. Alfeirán R, Escobar A, De la Barreda B. y cols. Utilidad de la linfogammagrafia en el drenaje linfático de melanomas con drenaje ambiguo, en cabeza, cuello y tronco. Rev Inst Nal Cancerol (Mex);44(4):180-83
5. Breslow A. Macht SD. Optimal size of resection margin for thin cutaneous melanoma. Surg Gynecol Obstet 1977;145:691-92
6. Breslow A. Prognostic factors in the treatment of cutaneous melanoma. J Cutan Pathol. 1979;6:208-12
7. Clark WH Jr; From L, Bernardino EA. y col. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanoma of the skin. Cancer Res. 1969;29:705-27
8. Australian Center Network. Guidelines for the management of cutaneous melanoma. Treatment of Lymph Nodes.1997;30-34
9. José Francisco Gallegos Hernández. Tratamiento quirúrgico del melanoma maligno cutáneo en etapas iniciales y avanzadas. Rev Inst Nal (Mex) 1998;42(1):9-12
10. Coit DG. Lymph node dissection in malignant melanoma. Surg Oncol Clin North Am. 1992,1(2):157-337
11. Ross MI. Surgery and other local-regional modalities for all stages of melanoma. Curr Op Oncol. 1994;6:197-203
12. Das Gupta TK. Results of treatment of 269 patients with primary cutaneous melanoma: A five-year prospective study. Ann Surg 1977;186:201-09
13. Drepper H, Kohler CO, Bastian et al. Benefit of elective lymph node dissection in subgroups of melanoma patients. Results of a multicenter study of 3616 patients. Cancer 1993;72:741-49
14. Gallegos H, Labastida S, Castillo V. y cols. Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en melanoma cutáneo. Rev Inst Nal Cancerol (Mex) 1998;44(3):134-37
15. Reintgen D, Cruse CW, Wells K et al. The orderly progression of melanoma nodal metastasis. Ann Surg 1994;220:759-67
16. Day CL, Mihm, Lew RA et al. Prognostic factors for patients with clinical stage I melanoma of intermediate thickness. Ann Surg 1982;195:35-43
17. Morton DL, Wen DR, Wong JH et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 1992;127:392-99
18. Castillero P, Saldívar M, López-Graniel C. Melanoma maligno en tronco. Rev Inst Nal (Mex) 1998;44(4):205-09
19. Alfeirán R, Herrera G, Escobar A, y cols. Utilidad de los estudios de inmunohistoquímica para detectar metástasis de melanoma en ganglios centinelas. Rev Inst Nal (Mex) 1998;4(4):175-79
20. Mani S, Poo W, Cuny C. S100 as a potential serum marker in metastatic melanoma. Proc ASCO 1994;13:398

21. Brossart P, Keilholz U, Willhauck M, et al. Hematogenous spread of malignant melanoma cells in different stages of disease. *J Invest Dermatol* 1993;101:887-89
22. Smith B, Selby P, Southgate J, et al. Detection of melanoma cells in peripheral blood by means of reverse transcriptase and polymerase chain reaction. *Lancet* 1991;338:1227-29

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN