

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
DIVISION DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
SECRETARIA DE SALUD
CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA ONCOLOGICA**

MELANOMA DE CONJUNTIVA

**EXPERIENCIA DE 20 AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CANCEROLOGIA DE MEXICO: ANALISIS DE SUPERVIVENCIA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA**

PRESENTA

DR. IRVING JAVIER MEJIA HERNANDEZ

ASESOR: DR. KUAUHYAMA LUNA ORTIZ

MEXICO DF 2010



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.

DR. IRVING JAVIER MEJIA HERNANDEZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE CIRUGIA ONCOLOGICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

DR. KUAUHYAMA LUNA ORTIZ
JEFE DE SERVICIO DE CABEZA Y CUELLO
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
ASESOR

DRA SYLVIA VERONICA VILLAVICENCIO VALENCIA
SUBDIRECTORA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos por que sin ellos nada de esto sería posible.

A Angeles por su paciencia, amor y apoyo incondicional.

A Ian, mi pequeño.....

A mi asesor por su tiempo y apoyo, a todos mis maestros y amigos que hicieron posible mi formación y aprendizaje durante estos 3 años.

INDICE

RESUMEN.....	5
INTRODUCCION.....	7
MARCO TEORICO.....	9
OBJETIVOS.....	15
JUSTIFICACION.....	16
MATERIAL Y METODOS.....	17
RESULTADOS.....	19
DISCUSION.....	21
CONCLUSIONES.....	25
ANEXOS.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	31

RESUMEN

Introducción. El melanoma de conjuntiva y la melanosis primaria adquirida (PAM) son lesiones neoplásicas pigmentadas de la superficie ocular. La incidencia es extremadamente baja. La cirugía continúa siendo la piedra angular de tratamiento en sus múltiples modalidades. El propósito de este estudio es describir la casuística de melanoma de conjuntiva en un centro oncológico, así como ver el periodo libre de enfermedad y la supervivencia para estos pacientes.

Material y métodos. Estudio retrospectivo descriptivo donde se reportan 22 casos de melanoma de conjuntiva en un periodo de 1985 a 2006.

Resultados. 22 pacientes de los cuales 45.45% correspondían al sexo masculino y 54.55% al sexo femenino. La media de edad al momento del diagnóstico fue de 52.36 años. El 81.81% involucraban la conjuntiva bulbar, 18.19 % la conjuntiva palpebral. De los 22 pacientes el 72.72% tenían antecedente de melanosis. La media del tamaño tumoral fue de 20.4 mm. Ocho (31.82%) pacientes se les realizó exenteración orbitaria, 2 enucleación (9.21%), 4 (18.18%) escisión amplia de la lesión, 1 (4.54%) parotidectomía y cuello, 2 paciente (9.21%) exenteración/cuello, y los 5 restantes (22.72%) se consideraron suficientemente tratados con la biopsia escisional. Ocho pacientes recibieron manejo adyuvante, de los cuales 8.33% quimioradioterapia, 8.3% quimioterapia sola y 16.7% con radioterapia. El periodo libre de enfermedad a 5 años fue de 51% y la sobrevida global a 5 y 10 años fue de 50 y 37 % respectivamente.

Discusión. El melanoma de conjuntiva es una entidad rara que va en incremento de incidencia, de comportamiento agresivo, donde la mejor opción de tratamiento es la cirugía.

Introducción.

Los melanomas oculares pueden originarse de los párpados, conjuntiva, estructuras intraoculares y la órbita. El melanoma de conjuntiva y la melanosis primaria adquirida (PAM) son lesiones neoplásicas pigmentadas de la superficie ocular. La incidencia del melanoma conjuntival es baja, estimándose entre 0.2 a 0.5 por millón de habitantes en población de raza blanca.

En una serie norteamericana de 4836 melanomas, el 5.2% del total comprometía estructuras oculares; de ellos, el 85% comprometía la úvea y el 4.8% la conjuntiva^{1,2}. Sin embargo, durante los últimos años se ha observado un aumento significativo en el número de casos de melanoma conjuntival en hombres; la incidencia de melanoma de conjuntiva ha permanecido estable en el sexo femenino¹.

Los melanomas de conjuntiva constituyen el 1% de los melanomas oculares y puede originarse de una PAM en el 75% de los casos o de *novo*. Generalmente se presenta como una lesión pigmentada, sin embargo el 30% son amelánicos³. Se ha reportado un 26% de enfermedad metastásica sin involucro ganglionar, otros autores han reportado enfermedad ganglionar en 41% y los ganglios más afectados son los preauriculares⁴.

Los factores que influyen para recurrencia y enfermedad metastásica son: la presencia de tumores multifocales, de células mixoides, profundidad mayor de 4mm, de localización desfavorable como (palpebral, carúncula y cornea), extensión escleral y TNM avanzado, escisión quirúrgica incompleta⁴.

Las opciones terapéuticas para el melanoma de conjuntiva incluyen escisión quirúrgica, escisión combinada con crioterapia, radioterapia y quimioterapia tópica. La mortalidad a 10 años relacionada con el tumor es del 10 al 30%³.

El propósito de este estudio es describir la casuística de melanoma de conjuntiva en un centro oncológico, así como ver el periodo libre de enfermedad y la supervivencia para estos pacientes..

MARCO TEORICO

Los melanomas oculares representan el segundo lugar en frecuencia superados únicamente por el melanoma cutáneo, de estos aproximadamente el 5 % se originan dentro de la conjuntiva⁽⁶⁾. A diferencia de la contraparte cutánea de estos tumores, no se han identificado asociaciones causales con factores de riesgo. Es frecuente contar con antecedentes familiares o personales de melanoma en estos pacientes por lo que se ha postulado cierta susceptibilidad genética⁽¹⁰⁾.

Usualmente se desarrolla en la conjuntiva bulbar, seguida del fórnix y la conjuntiva palpebral. Puede originarse de áreas de melanosis primaria adquirida (50-75%), de un nevo pre-existente (4-26%) o de *novo*(18-39%), de acuerdo a lo reportado en la literatura^(11,12). Se presenta con más frecuencia en la quinta década de la vida y se observa de forma excepcional en menores de 20 años. Las adenopatías están presentes en cerca del 40% al momento del diagnóstico; la región pre auricular es la más frecuentemente involucrada⁽¹³⁾.



Esta patología se estadifica de acuerdo al sistema tumor, nódulo, metástasis (TNM) propuesto por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) ^(cuadro 1)

Cuadro 1. AJCC 2009 definición del tumor primario.

	Tumor primario
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Melanoma confinado al epitelio conjuntival
T1	Melanoma de la conjuntiva bulbar
T1a	Menor a igual a 1 cuadrante
T1b	Mas de un cuadrante pero menor o igual a 2
T1c	Mas de 2 cuadrantes pero menor o igual a 3
T2	Melanoma de conjuntiva no bulbar
T2a	No caruncular menor o igual a 1 cuadrante
T2b	No caruncular, mayor a un cuadrante
T2c	Cualquier caruncular, menor o igual a un cuadrante
T2d	Cualquier caruncular mayor a 1 cuadrante
T3	Melanoma conjuntival con invasión local
T3a	Globo ocular
T3b	Comisuras
T3c	Orbita
T3d	Senos paranasales
T4	El tumor invade el sistema nervioso central

Los cuadrantes son definidos en sentido horario, iniciando en el limbo (ej. 6,9,12,3) extendiéndose de la cornea hasta mas allá de la comisura.

Los ganglios regionales de acuerdo a la AJCC son los preauriculares, submandibulares y cervicales.

Se pueden distinguir cuatro tipos celulares en esta patología; células epitelioides grandes, células epitelioides poliédricas pequeñas, células en huso y células globosas. Es frecuente la combinación de distintos tipos celulares. Se han hecho intentos por comparar la progresión de los melanomas conjuntivales con la progresión de los melanomas cutáneos, sin embargo no ha sido posible debido a las diferencias anatómicas entre la piel y la conjuntiva, principalmente la ausencia de dermis papilar en la conjuntiva lo cual hace imposible un método definitivo para cuantificar el crecimiento vertical, por lo tanto toda lesión que invada la sustancia propia se clasifica como melanoma invasor. Todo lo anterior determina la clasificación TNM patológica propuesta por la AJCC. ^{(cuadro 2).}

Cuadro 2. Definición de tumor primario patológico

	Tumor primario
pTx	El tumor primario no se puede determinar
pT0	No evidencia de tumor primario
pTis	Melanoma confinado al epitelio conjuntival
pT1	Melanoma de la conjuntiva bulbar
T1a	No mayor a 0.5 mm de grosor con invasión de la sustancia propia
T1b	> 0.5 mm <1.5 mm de grosor con invasión de la sustancia propia
T1c	> 1.5 mm de grosor con invasión de la sustancia propia
pT2	Melanoma de conjuntiva no bulbar
T2a	No mayor a 0.5 mm de grosor con invasión de la sustancia propia

T2b	> 0.5 mm <1.5 mm de grosor con invasión de la sustancia propia
T2c	> 1.5 mm de grosor con invasión de la sustancia propia
T3	Invasión del ojo, comisura, sistema nasolacrimal, orbita o senos paranasales.
T4	El tumor invade el sistema nervioso central

Se han determinado el grado histológico que representa el origen del tumor primario^(cuadro 3).

Cuadro 3. Gradificación melanoma de conjuntiva

Grado	Definición
Gx	El origen no puede ser determinado
G0	Melanosis primaria adquirida sin atipia
G1	Nevo conjuntival
G2	Melanosis primaria adquirida con atipia (solo enfermedad epitelial)
G3	Melanosis primaria adquirida con atipia y melanoma invasor
G4	Melanoma maligno de novo

La evaluación radiológica para estadificar la enfermedad regional incluye tomografía computada, imagen de resonancia magnética y/o ultrasonografía del ojo, orbita y senos paranasales.

Por lo infrecuente de esta patología no es posible determinar estadios clínicos que correlacionen con el pronóstico de la enfermedad.

Estos tumores tienen alto índice de recurrencia local, lo cual fue demostrado en una serie de 150 pacientes los cuales fueron tratados con escisión amplia (con o sin crioterapia y/o alcohol), o enucleación. El índice de recurrencia local a 5, 10 y 15 años fue de 26,51 y 65 %, mientras que la diseminación metastásica ocurrió en 16,26 y 32 por ciento, respectivamente, la supervivencia causa específica fue de 93 y 87% a 5 y 8 años⁽⁸⁾.

El manejo quirúrgico es el tratamiento de elección. La resección amplia seguida de crioterapia de los márgenes y de cualquier lesión residual es una opción adecuada. En esta localización las lesiones se resecan con márgenes estrechos para mantener al máximo la función ocular, posterior a las resecciones amplias con frecuencia es necesario la aplicación de injertos de mucosa para cubrir los defectos⁽¹⁴⁾.

El tratamiento combinado disminuye el índice de recurrencia local comparado con la resección superficial simple. La biopsia incisional y la manipulación del tumor puede incrementar la siembra de células tumorales. La radioterapia en su modalidad de braquiterapia o teleterapia con protones ha sido usada para tratar grandes melanomas de conjuntiva, con resultados variables, así mismo se han observado resultados aceptables con la aplicación local de mitomicina C sin contar con estudios que evalúen la efectividad a largo plazo^(8,14,15).

No se recomienda la enucleación debido a que no remueve completamente la conjuntiva. La exenteración orbitaria puede ser necesaria ocasionalmente para ciertos tumores avanzados, para persistencias, recurrencias locales o en aquellos tumores que se originan en sitios poco favorables (conjuntiva

palpebral o del fórnix). En una serie de 151 pacientes, el 13% ameritó exenteración, y las características clínicas que predicen la necesidad futura de exenteración incluyen agudeza visual 20/200 o peor, localización tumoral extralimbal y melanomas amelánicos. Los pacientes con estas características pueden beneficiarse de escisión local y consolidar con radioterapia para tratar de evitar la exenteración ya que esta última no ha demostrado aumentar la supervivencia global en estos pacientes⁽¹⁶⁾.

No hay datos definitivos sobre el seguimiento óptimo para estos pacientes posterior al tratamiento inicial. Se ha propuesto valoración cada 4 a 6 meses. Cualquier sospecha de recurrencia debe ser reseca tempranamente⁽¹⁹⁾.

El pronóstico principalmente depende de la profundidad de invasión, tamaño y localización. Los tumores en localizaciones no bulbares tienen un riesgo relativo de muerte de 2.2, así mismo los tumores con una profundidad ≤ 4 mm tienen también un alto índice de mortalidad, particularmente aquellos en localizaciones desfavorables, el melanoma conjuntival de tipo celular mixto tiene una mortalidad tres veces mayor que el resto de las presentaciones, la invasión linfática tiene un riesgo de mortalidad 4 veces mayor, así mismo el índice mitótico y un tamaño > 10 mm de diámetro se han asociado con un mayor índice de mortalidad^(17,18).

OBJETIVOS

- 1.- Estudiar la demografía de todos los casos de melanoma de conjuntiva en nuestra institución
- 2.- Conocer la supervivencia y periodo libre de enfermedad.

JUSTIFICACION

En el instituto nacional de cancerología en el periodo comprendido entre 1985 a 2006 se han registrado un total de 22 casos de pacientes con diagnostico del melanoma de conjuntiva, siendo un numero considerable para una patología de poca frecuencia a nivel mundial.

Por lo cual es imprescindible analizar las características y resultados de esta patología, así como determinar la supervivencia y periodo libre de enfermedad.

A través de esta revisión queremos dar a conocer la experiencia en el instituto nacional de cancerología de México durante el periodo antes mencionado, sobre la demografía y tratamiento de los pacientes con melanoma de conjuntiva.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

- a) Tipo de estudio: Retrospectivo y descriptivo
- b) Grupo de estudio: Pacientes con diagnóstico de melanoma de conjuntiva

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1) Pacientes con diagnóstico de melanoma de conjuntiva

CRITERIOS DE EXCLUSION

- a) Expedientes incompletos
- b) Pacientes que no aceptaron tratamiento

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó la revisión de expedientes clínicos de pacientes tratados en el instituto nacional de cancerología México en el periodo comprendido de 1985 a 2006 en el cual se seleccionaron todos los casos de melanoma de conjuntiva. Se consideraron las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución al diagnóstico, sitio primario del tumor, tratamiento inicial y adyuvante, recurrencias y/o progresión, supervivencia global y periodo libre de enfermedad-

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las variables nominales, así como un análisis de las variables relacionadas con la supervivencia y periodo libre de enfermedad se analizaron con curvas de kaplan-Meier, apoyándose en el programa SPSS versión 17.0.

RECURSOS

- a) Humanos
 - a. Médico adscrito
 - b. Médico residente de cirugía oncológica
 - c. Personal del archivo clínico
- b) Materiales
 - a. Expedientes clínicos
 - b. Equipo de oficina
 - c. Equipo de computación

ASPECTOS ETICOS

Para el desarrollo de este trabajo de investigación, consideramos que no representó ningún tipo de riesgo para el paciente, ya que solo se realizó un análisis retrospectivo y descriptivo de la información que existe en los expedientes clínicos en papel y electrónicos, así como de los archivos de imagen y laboratorio. Se mantendrá el anonimato de los pacientes estudiados.

Resultados

Se incluyeron 22 pacientes, 10 (45.45%) hombres y 12 (54.55%) mujeres. La media de edad de todos los pacientes al momento del diagnóstico fue de 52.363.08 años (rango de 16-82 años). La media de seguimiento fue de 43 meses (rango de 2 a 218). Todas las lesiones fueron unilaterales y se trataba de lesiones extensas.

De los 22 pacientes el 72.72% tenían antecedente de melanosis. 18 lesiones (81.81%) involucraban la conjuntiva bulbar, 4 lesiones (18.19%) la conjuntiva palpebral. El Limbo, fórnix y la carúncula fueron involucrados en el 40.9 %, 36.37% y 22.73% de los casos respectivamente. La media del tamaño tumoral fue de 20.4 mm (rango de 3 a 70 mm). 15 pacientes (68.18%) tuvieron pruebas de función hepática dentro de rangos normales y 7 (31.82%) presentaron alguna alteración, los niveles de fosfatasa alcalina se encontraron elevados en el 43.7% de los casos.

Ocho (31.82%) pacientes se les realizó exenteración orbitaria, 2 enucleación (9.21%), 4 (18.18%) escisión amplia de la lesión, 1 (4.54%) parotidectomía y cuello, 2 pacientes (9.21%) exenteración/cuello, y los 5 restantes (22.72%) se consideraron suficientemente tratados con la biopsia escisional realizada previo a su ingreso a nuestra institución y permanecieron en vigilancia.

En todos los pacientes se confirmó el diagnóstico de melanoma, de los cuales 1 (4.17%) paciente tenía infiltración a hueso, 1 paciente (4.54%) tuvo cuello patológicamente positivo. A la presentación clínica se documentaron 6 pacientes T1 (27.3%), 12 pacientes T3 (54.5%) y 4 pacientes T4 (18.2%), un paciente presentó enfermedad metastásica al diagnóstico (4.54%).

Ocho pacientes recibieron manejo adyuvante, de los cuales 2 (8.33%) recibieron quimio-radioterapia, 2 (8.3%) quimioterapia sola y 4 (16.7%) radioterapia sola.

El periodo libre de enfermedad a 5 años fue de 51% y la sobrevida global a 5 y 10 años fue de 50 y 37 % respectivamente.

DISCUSION

La incidencia del melanoma conjuntival es baja, estimándose entre 0.2 a 0.5 por millón de habitantes en población de raza blanca⁵. Sin embargo, durante los últimos años se ha observado un aumento significativo en el número de casos de melanoma conjuntival en hombres; la incidencia de melanoma conjuntival ha permanecido estable en el sexo femenino⁵. En el presente estudio hay una relación hombre: mujer de 1:1.2 (45.8% a hombres y 54.17% en mujeres). La edad de presentación del melanoma conjuntival es durante la quinta década de la vida y solo se observa de forma excepcional en menores de 20 años^{6,7}, datos que corresponde a nuestros resultados.

Estos tumores pueden originarse de novo, o a partir de un nevo preexistente, o más frecuente de una melanosis primaria adquirida (MPA), con proporciones muy variables entre los distintos reportes. Aproximadamente el 50 al 75% se origina de áreas de MPA, el 4 al 26% de nevos conjuntivales y el 18 al 39% de novo^{5,6,7,8}. Nosotros reportamos dieciocho pacientes (75%) con antecedente de melanosis.

Como regla general, cualquier lesión pigmentada en la conjuntiva en adultos debe considerarse como un posible melanoma hasta que se demuestre lo contrario, dada la baja frecuencia de lesiones benignas en dicha ubicación^{5,7}.

La forma de presentación más frecuente del melanoma conjuntival es como un área pigmentada elevada, irregular, unilateral, la mayoría de las veces sin otros síntomas asociados, de color café negruzco. Es frecuente la presencia de vasos sanguíneos prominentes^{5,6}. En nuestro estudio todas las lesiones fueron unilaterales, y a diferencia los principales síntomas fueron sensación de cuerpo extraño en ojo afectado y dolor.

17 lesiones (70.8%) involucraban la conjuntiva bulbar, 7 lesiones (29.2%) la conjuntiva palpebral, datos que corresponden a los citados en la literatura^{5,7}. El Limbo, fórnix y la carúncula fueron involucrados en el 40, 33 y 26 % de los casos respectivamente. El reporte histopatológico definitivo confirmó en todos los pacientes el diagnóstico de melanoma, de los cuales 1 paciente tenía infiltración a hueso, 1 paciente (4.17%) tuvo cuello clínico y patológicamente positivo.

El tratamiento del melanoma conjuntival consiste en resección quirúrgica. Y dentro de las modalidades la crioterapia en doble fila de los márgenes y de cualquier lesión residual de la conjuntiva es reportada en varias series^{5,7}. Las técnicas quirúrgicas para el manejo de este tumor han evolucionado lentamente, principalmente en centros oncológicos⁶. En la conjuntiva los melanomas se extirpan con márgenes relativamente estrechos para preservar la función ocular⁸. Luego de resecciones amplias es necesario utilizar injertos de mucosa frecuentemente.

No se recomienda la enucleación debido a que no remueve completamente la conjuntiva. La exenteración (remoción de párpados, ojo, membranas, mucosas y contenido orbitario) se reserva para los pacientes con melanomas invasores masivos y para los tumores que se originan en sitios poco favorables (conjuntiva palpebral o del fórnix). Sin embargo este procedimiento no ha demostrado aumentar la supervivencia global en estos pacientes^{5,8}. En nuestro estudio a diez (41.663%) pacientes se les realizó exenteración orbitaria, 2 enucleación (8.3%), 4 (16.67%) escisión local de la lesión, 2 (8.3%) parotidectomía y/o cuello, y los 6 restantes (25%) se consideraron suficientemente tratados con la biopsia escisional realizada previo a su ingreso al Instituto. El tratamiento de exenteración estaba indicado por el tamaño y

extensión del melanoma, dado que los tumores que se presentaron fueron de mayor tamaño a los reportados en la literatura.

La radioterapia no ha demostrado utilidad y en general produce pérdida del ojo como complicación^{7,8}. Ocho pacientes de este estudio recibieron manejo adyuvante, de los cuales 2 (8.33%) recibieron quimio-radioterapia, 2 (8.3%) quimioterapia sola y 4 (16.7%) con radioterapia sola

El pronóstico del melanoma conjuntival depende de varios factores: un grosor mayor de 4mm se asocia a una mortalidad 3.8 veces mayor que los de menos de 1 mm de espesor^{5,7}, el melanoma situado en la conjuntiva palpebral o en la conjuntiva del fórnix se considera de peor pronóstico con una tasa de mortalidad un 2.2% mayor que el de ubicación bulbar o en el limbo^{5,7}, el melanoma conjuntival de tipo celular mixto tiene mortalidad tres veces mayor que el melanoma de células fusadas⁸, la invasión linfática se asocia con una mortalidad 4 veces mayor. Las lesiones amelánicas tienen un curso más agresivo⁵ y la edad ni el sexo tienen significancia pronóstica⁷. En nuestros resultados el pronóstico fue desfavorable dado las características del tumor, que fueron con una media del tamaño tumoral de 20.4 mm (rango de 3 a 70 mm).

Se ha estimado que aproximadamente el 50% de los pacientes presenta recurrencias a los 10 años^{6,8} la tasa de supervivencia a 5 y 10 años es de aproximadamente 85 y 70% respectivamente^{5,9} la mortalidad general en distintas series es de aproximadamente 25%⁷ en esta misma serie un 18% desarrollo metástasis, la mayoría en ganglios cervicales, preauriculares y submandibulares en orden decreciente. Del total de pacientes un 16.6% murió por melanoma metastásico⁶. En este estudio el periodo libre de enfermedad a 5 años fue de 51% y la supervivencia global a 5 y 10 años fue de 50 y 37 %

respectivamente, por debajo de lo reportado en la literatura esto dado que las características tumorales eran de pronóstico desfavorable.

CONCLUSIONES

Los melanomas de conjuntiva son lesiones poco frecuentes, de comportamiento local agresivo. Se originan más frecuentemente a partir de una melanosís primaria adquirida. Cualquier lesión pigmentada en la conjuntiva en adultos debe considerarse como un posible melanoma hasta que se demuestre lo contrario, siendo la localización más frecuente la conjuntiva bulbar. La cirugía continúa siendo la piedra angular de tratamiento en sus múltiples modalidades, con una supervivencia a 5 y 10 años de 85 y 70% respectivamente en estadios tempranos, disminuyendo a 30 % en estadios avanzados.

ANEXOS

Tab 1. Características demográficas

Paciente	Edad	Sexo	C.H.	PAM	T	N	M	PLE “meses”	Rec./Prog.	Status final.
1	16	M	Si	Si	1	0	0	13	No	Vivo
2	65	F	Si	No	3	0	0	5	No	Vivo
3	50	F	Si	Si	3	0	0	15	No	Vivo
4	23	F	Si	Si	3	0	0	2	Si	Vivo
5	27	F	Si	Si	1	0	0	218	No	Vivo
6	48	F	Si	Si	1	0	0	204	No	Vivo
7	29	F	Si	Si	3	0	0	35	No	Muerto
8	54	M	Si	Si	1	0	0	105	No	Vivo
9	61	M	Si	No	3	0	0	4	No	Vivo
10	75	M	Si	Si	3	0	0	1	No	Vivo
11	68	M	Si	Si	4	0	0	4	Si	Muerto
12	62	F	Si	No	4	0	1	7	Si	Muerto
13	80	F	Si	Si	3	0	0	48	Si	Muerto
14	26	F	Si	Si	4	1	0	7	No	Muerto
15	82	M	Si	Si	3	0	0	10	No	Vivo
16	62	M	Si	Si	3	0	0	4	Si	Muerto
17	54	M	Si	Si	3	0	0	19	Si	Muerto
18	51	M	Si	No	1	0	0	9	No	Vivo
19	68	F	Si	No	3	0	0	4	Si	Vivo
20	69	F	Si	Si	4	0	0	10	No	Vivo
21	22	M	Si	Si	1	0	0	9	No	Vivo
22	60	F	Si	Si	3	0	0	57	No	Vivo

C.H. comprobación histológica, T. Tumor, N ganglio, M metástasis, PLE periodo libre de enfermedad, Rec/Prog recurrencia/progresión, PAM melanosis primaria adquirida.

Tabla 2. Grado Histológico

Grado histológico	Frecuencia	Porcentaje
Gx	1	4.5
G0	2	9.1
G1	3	13.6
G2	6	27.2
G3	10	45.6
G4	0	0
Total	22	100

Fig 1. Kaplan-Meier periodo libre de enfermedad

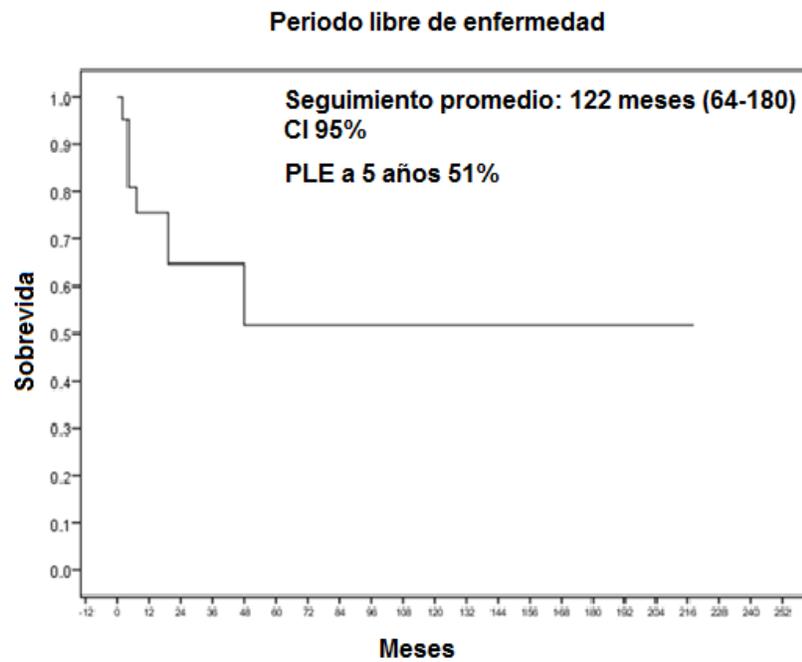
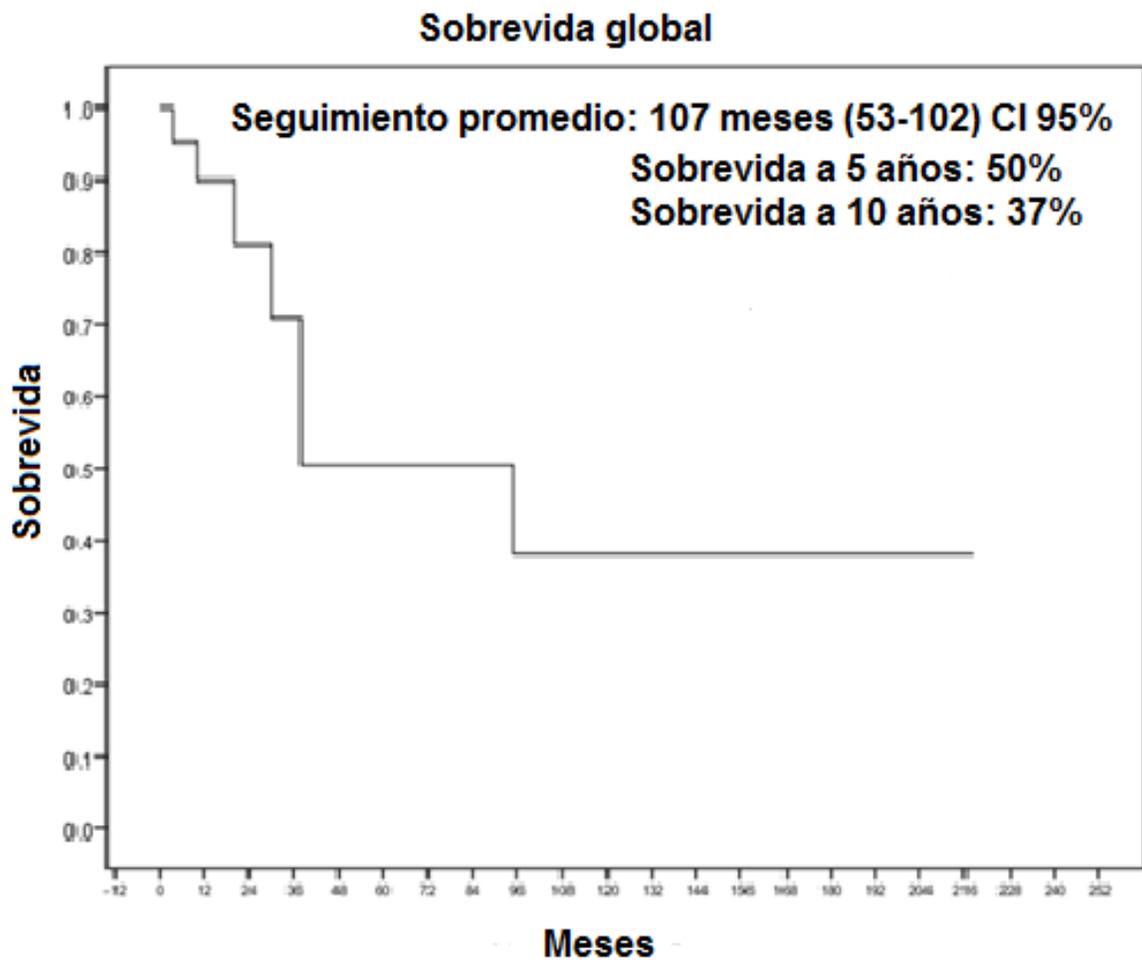


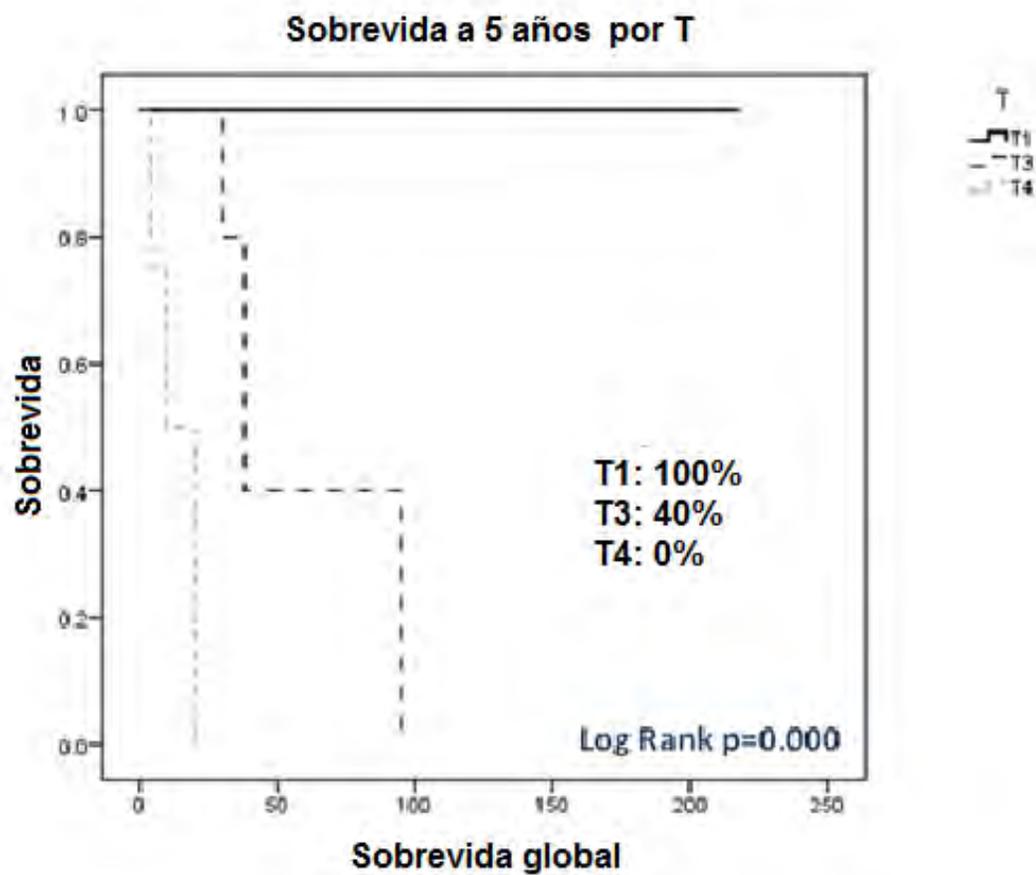
Fig 2. Kaplan-Meier sobrevida global



Tab 2. Clasificación T

T	Frecuencia	Porcentaje
T1	6	27.3
T2	0	0
T3	12	54.5
T4	4	18.2
Total	22	100

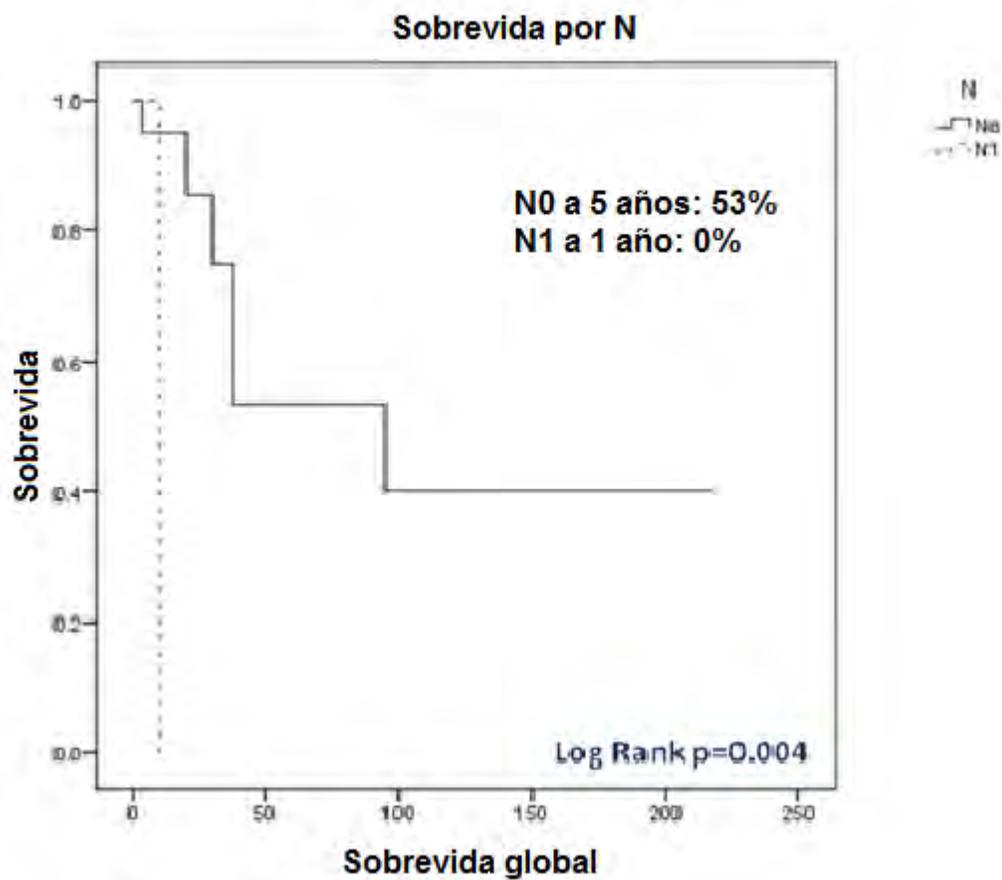
Fig 3. Kaplan-Meier sobrevida por T



Tab 3. Clasificación N

N	Frecuencia	Porcentaje
N0	21	95.4
N1	1	4.5
Total	22	100

Fig 4. Kaplan-Meier sobrevida por N



REFERENCIAS

1. Yu G, Hu D, McCormick S, Finger PT. conjuntival melanoma: is it increasing in the United States? *Am J Ophthalmol* 2003;135:800-6
2. Chang AE, Kernell LH, Menck HR. The national cancer data base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84836 cases from the past decade. *Cancer* 1998;83:1664-78
3. Gerasimos A, Arnd H, Nikos B, Elisabeth B, Norbert B, Klau-Peter S. Prognostic value of clinical and histopathological parameters in conjuntival melanomas: a retropective study. *Br. J Ophthalmol* 2002;86:163-67
4. M Kurli, K Chin, PT Finger. Whole-body 18FDG PET/CT imaging for lymph node and metastasic staging of conjuntival melanoma. *Br. J Ophthalmol* 2008;92:479-82
5. Grin JM, Grant-Kels JM, Grin CM, Berke A, Kels BD. Ocular melanomas and melanocytic lesions of the eye. *J Am Acad dermatol* 1998;38:716-30.
6. Shields CL, Shields JA, Gündüz K, Cater J, Mercado GV, Gross N, Rally B. Conjuntival melanoma. Risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 200;118:1497-507

7. Farber M, Schutzer P, Mihm MC. Pigmented lesions of the conjunctiva. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:971-8
8. Char DH. Ocular melanoma. *Surg Clin North Am* 2003;88:253-74.
9. Demirci H, Shields CL, Shields JA, Tagle RC. Malignant melanoma arising from unusual conjunctival blue nevus. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1581-4
10. Vajdic CM, Krickler A, Giblin M, McKenzie J. Sun exposure predicts risk of ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer* 2002; 101:175-82
11. Kyoto, JP, Kivela, T. CASE 4. A black eye: melanoma in situ of the conjunctiva. *J Clin Oncol* 2006; 24:1013
12. Shields JA; Shields CL; Mashayekhi A; Marr BP; Benavides R; Thangappan A; Phan L; Eagle RC Jr. Primary acquired melanosis of the conjunctiva: risks for progression to melanoma in 311 eyes. *Ophthalmology*. 2008 Mar;115(3):511-519.
13. Esmali B; Wang X; Youssef A; Gershenwald JE. Patterns of regional and distant metastasis in patients with conjunctival melanoma: experience at a cancer center over four decades. *Ophthalmology* 2001 Nov;108(11):2101-5
14. Shields JA; Shields CL; De Potter P. Shields JA; Shields CL; De Potter P. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1998 May;14(3):208-15

15. Demirci H; McCormick SA; Finger PT. Topical mitomycin chemotherapy for conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia: clinical experience with histopathologic observations. *Arch Ophthalmol* 2000 Jul;118(7):885-91
16. Shields JA; Shields CL; Gunduz K; Cater J. Clinical features predictive of orbital exenteration for conjunctival melanoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000 May;16(3):173-8
17. Paridaens AD; Minassian DC; McCartney AC; Hungerford JL. Prognostic factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopathological study of 256 cases. *Br J Ophthalmol* 1994 Apr;78(4):252-9.
18. Fuchs U; Kivela T; Liesto K; Tarkkanen A. Prognosis of conjunctival melanomas in relation to histopathological features. *Br J Cancer* 1989 Feb;59(2):261-7.
19. Werschnik C; Lommatzsch PK. Long-term follow-up of patients with conjunctival melanoma. *Am J Clin Oncol* 2002 Jun;25(3):248-55