



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOS
SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN PARA EL
MELANOMA DE MUCOSAS EN CABEZA Y
CUELLO.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:

DR. HORACIO VIDRIO MORGADO

**DR. KUAUHYAMA LUNA ORTIZ
ASESOR DE TESIS**



MÉXICO, D.F.

2013



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.

DEDICATORIA

A mis papás por haberme inspirado y apoyado para lograr todas mis metas.

A mis hermanos.

A mis profesores por haberme dado la oportunidad de formar parte de esta gran profesión.

A mis pacientes.

A todos los que han formado parte de mi vida y que a través de un largo camino de coincidencias han ayudado a forjar la persona que soy.

ÍNDICE

Introducción	4
Justificación	7
Objetivos	7
Material y Métodos	8
Resultados	9
Discusión	17
Conclusión	20
Referencias	21
Anexo 1. Estadificación Ballantyne	23
Anexo 2. Estadificación AJCC 7 ^a edición	24

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOS SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN PARA EL MELANOMA DE MUCOSAS EN CABEZA Y CUELLO.

INTRODUCCIÓN

Epidemiología

El melanoma de mucosas es una neoplasia maligna rara que podría surgir de los melanocitos preexistentes en la mucosa escamosa o respiratoria de la cabeza y cuello. Éste corresponde únicamente de 0.7% a 1% de los melanomas en general y hasta 6.7% de los melanomas en cabeza y cuello, 3.5% de las neoplasias malignas sinonasales. El melanoma que se origina en una superficie mucosa tiene un riesgo de mortalidad a 5 años de 68 a 89% lo que es peor que lo observado para el melanoma que se presenta en otras localizaciones. (Thompson, 2003; Clifton, 2011 y Jethanamest, 2011).

A la fecha se han reportado alrededor de 1000 casos de melanoma de mucosas en cabeza y cuello en diferentes series de pacientes alrededor del mundo. La mayoría de estos trabajos son series de casos de una sola institución (rango de pacientes, 19 a 95), retrospectivos en los que se han reportado las características clínicas, demográficas y patológicas de la enfermedad, así como los resultados de los diferentes tratamientos empleados en estos pacientes recolectados durante periodos prolongados de tiempo (13-44 años); en general la supervivencia aún en etapas tempranas es muy pobre y la regla es la recurrencia local y a distancia. (Prasad, 2003; Martin, 2004; Bridger, 2005; Cheng, 2007; Bachar, 2008; Narasimhan, 2009; Roth, 2010; Shuman, 2011).

Patología y Biología Molecular

La presencia de un componente in situ o de uniones celulares permite distinguir al melanoma primario de mucosas de una lesión metastásica. Una gran proporción de estas lesiones son amelánicas y se distinguen de otros tumores indiferenciados por presentar un perfil típico de inmunohistoquímica. (Clifton, 2011)

También se han encontrado diferencias significativas a nivel molecular entre el melanoma cutáneo y el melanoma de mucosas siendo que en éstos últimos son raras las mutaciones en los genes B-RAF y N-RAS que usualmente se asocian al daño crónico de la piel por exposición solar. En lesiones especialmente en la cavidad oral se ha encontrado con mayor frecuencia la mutación en el proto-oncogén C-KIT. (Jethanamest, 2011)

Presentación clínica

De acuerdo con un estudio realizado en el Reino Unido que incluyó a 259 pacientes con melanoma de mucosas de cabeza y cuello, aproximadamente dos terceras partes (69%) de los melanomas de mucosas en cabeza y cuello surgen en la cavidad nasal y en los senos paranasales, un cuarto (22%) surge en la cavidad oral y el resto se presentan de manera esporádica en otros sitios de la cabeza y cuello (9% en faringe, laringe y esófago superior). Es más común en el vestíbulo nasal que en los senos paranasales y cuando se presenta en la cavidad oral es más frecuente en el paladar. (Nandapalan, 1998; Patel, 2002)

Además estas neoplasias producen síntomas distintos dependiendo del sitio de presentación; las lesiones en cavidad nasal suelen ser polipoideas y los síntomas de presentación suelen ser obstrucción y epistaxis, mientras que las lesiones en cavidad nasal al ser un sitio anatómico más accesible a la exploración física suelen descubrirse de manera incidental durante un examen físico de la región por un profesionalista de la salud o incluso por el paciente. Las lesiones en otros sitios como los senos paranasales y nasofaringe suelen presentarse con síntomas de invasión a estructuras más profundas (p.ej. diplopia, epífora, proptosis). (Patel 2002; Prasad, 2003; Moreno 2010).

Como ya se mencionó, estas lesiones usualmente se diagnostican cuando son lesiones invasoras grandes y profundas en los senos paranasales y en la nasofaringe y por lo tanto conllevan un riesgo considerable de metástasis a distancia y de muerte cercano al 100%. Las lesiones en la cavidad oral aunque suelen diagnosticarse con mayor frecuencia en etapas menos avanzadas suelen tener comportamientos muy agresivos y en general hasta dos tercios de los pacientes presentan recurrencia local y a distancia antes de 1 año. (Moreno, 2010).

Estadificación

El sistema de estadificación de Ballantyne, el usado más comúnmente desde 1970, clasifica a las lesiones en 3 etapas dependiendo de la naturaleza de la enfermedad: Local, Regional o Diseminada. Sin embargo no toma en cuenta ni la profundidad de la extensión ni la extensión local.¹⁶ En 2004 este sistema de estadificación fue modificado por Prasad¹⁷ quién propuso la división de la etapa I local en 3 subgrupos dependiendo del grado de invasión del tumor. (Véase el Anexo 1. Sistema de Estadificación de Ballantyne para el melanoma de mucosas). A pesar de los hallazgos originales de Prasad et al. en una serie de 61 pacientes con lesiones localizadas, es decir sin enfermedad regional ni metastásica al momento de su presentación en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center en Nueva York, esta subclasificación no se ha correlacionado con el pronóstico estudios conducidos por otros investigadores en otros centros.

La estadificación utilizada por la AJCC para el melanoma cutáneo no es aplicable al melanoma de mucosas por varias razones: La profundidad de invasión es difícil de medir y casi siempre son lesiones de >1 cm de profundidad. Es difícil hacer la biopsia del ganglio centinela por consideraciones técnicas. Con frecuencia presentan recurrencias locales, regionales o a distancia. Las resecciones en cabeza y cuello son limitadas por las estructuras óseas del cráneo y la base del cerebro. (Dauer, 2007).

Esto llevó a que en la 7ª edición del Manual de Estadificación del Cáncer de la AJCC se introdujera un nuevo sistema de estadificación para el melanoma de mucosas en cabeza y cuello con el fin de reflejar la naturaleza particularmente agresiva de esta neoplasia.¹³ Todas las lesiones limitadas a la mucosa se consideran T3. Los melanomas mucosos avanzados se clasifican como T4a (enfermedad moderadamente avanzada) y T4b (enfermedad muy avanzada). Los melanomas in situ de las mucosas se excluyen de esta clasificación por ser extremadamente raros. Véase el Anexo 2 para mayores detalles sobre la estadificación del melanoma de mucosas en cabeza y cuello según la AJCC. (Edge et al, 2009).

JUSTIFICACIÓN.

La literatura que compare y valide el nuevo sistema de estadificación para el melanoma de mucosas propuesto por la AJCC es relativamente escasa.

OBJETIVOS.

Analizar estadística y comparativamente de forma retrospectiva al sistema de estadificación tradicional de Ballantyne y al sistema de estadificación de la AJCC para los melanomas de mucosas de cabeza y cuello en términos de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en una población de pacientes consecutivos en un centro oncológico de la Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de melanoma de mucosas de la cabeza y el cuello admitidos en un centro oncológico en la Ciudad de México desde 1979 hasta 2010.

Se hicieron análisis descriptivos de variables demográficas, clínicas y patológicas que se consideraron relevantes. (edad, sexo, localización del tumor primario, estado ganglionar, metástasis a distancia).

Las comparaciones entre los sistemas de estadificación de Ballantyne y de la AJCC 7ª edición se hicieron de la siguiente manera: Enfermedad local según Ballantyne vs. Estadio III (T3 N0 M0) según la AJCC, Enfermedad Regional vs. Estadio IVA (T4a N0 M0 y T3-T4a N1 M0) y Estadio IVB (T4b cualquier N M0) de la AJCC.

Se omitió la comparación entre la Enfermedad a Distancia según Ballantyne con el estadio IVC de la AJCC 7ª edición porque se refieren exactamente a la misma población de pacientes.

Para ambos sistemas se calcularon las curvas de supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG) según el método de Kaplan-Meier. Con el fin de comparar a ambos sistemas de estadificación, se utilizó la prueba estadística de Log-Rank entre los grupos y se consideró estadísticamente significativo un valor de error alfa de dos colas $P < 0.05$.

No se discute el tratamiento brindado a los pacientes por no ser el objetivo del trabajo.

RESULTADOS

Se identificaron a sesenta y seis pacientes (n=66), 38 mujeres (57.6%) y 28 hombres (42.4%) con un ligero predominio de las mujeres (relación mujer:hombre 1.35:1.0), una edad promedio de 55.39 años (rango de edad, 28 a 93 años). Cincuenta y seis pacientes (84.8%) acudieron al hospital debido a la presentación de síntomas locales. El tiempo promedio de los síntomas antes de acudir a este hospital fue de 9.64 meses (rango, 1-60 meses). Cuarenta y un pacientes (62.1%) habían sido diagnosticados o recibieron algún tratamiento antes de acudir a este centro oncológico. El tamaño promedio del tumor primario fue de 5.1 cm (rango, 1 a 11 cm). Las variables clínicas demográficas se muestran en el Cuadro 1. La comparación entre ambos sistemas de estadificación (Ballantyne vs AJCC) se muestran en el Cuadro 2.

Cuando se comparó la supervivencia libre de enfermedad (SLE) para la enfermedad localizada de la clasificación de Ballantyne se obtuvo un 31% a 5 años a diferencia del 47% observado para el estadio III de la clasificación TNM de la AJCC 7ª edición.

Para la enfermedad locorregional se observó una SLE a 5 años de 5% para el sistema de Ballantyne vs. 13.8% y 0% para el estadio IVA y IVB de la clasificación de la AJCC, respectivamente. (Figuras 1 y 2).

Cuando se calculó la supervivencia global (SG) a 5 años para la enfermedad localizada, con la clasificación de Ballantyne se obtuvo un 36% vs. 50% observado para el sistema de la AJCC 7ª edición (T3N0M0). Las medianas de supervivencia global para estos grupos fueron: 13 meses para la enfermedad Localizada según el sistema de Ballantyne vs. 23 meses para el EC III de AJCC.

Para la enfermedad locorregional se obtuvo una SG a 5 años de 10% para la clasificación de Ballantyne y de 17.8% y 0% para los estadios IVA y IVB del sistema de la AJCC 7ª edición (Figuras 3 y 4). Las medianas de supervivencia global para estos grupos fueron de 7 meses vs 7 meses y 5 meses, respectivamente.

No se observó ninguna diferencia en la SG entre los estadios IVB y IVC de la AJCC 7ª edición. (Figura 5).

Las diferencias observadas entre los grupos según su estadio [Local vs Regional de Ballantyne y EC III vs. IVA vs. IVB de AJCC] fueron estadísticamente significativas ($P < 0.05$) en términos de SLE y SG, excepto para la SLE entre los grupos de enfermedad Local y Regional de acuerdo a la clasificación de Ballantyne.

Cuadro 1. Características clínicas-demográficas al momento de su ingreso.

Variable			N (%)	
Sexo	Hombre		28 (42.4)	
	Mujer		38 (57.6)	
Síntomas a su presentación	No		10 (15.2)	
	Si		56 (84.4)	
Tratamiento previo	No		25 (37.9)	
	Si		41 (62.1)	
	Tipos de tratamiento	Biopsia incisional		32 (48.5)
		Biopsia escisional		4 (6.1)
		Cirugía		4 (6.1)
Cirugía +QT + RT		1 (1.5)		
Localización del tumor	Cavidad nasal		33 (50)	
	Cavidad oral		26 (39.4)	
	Senos paranasales		5 (7.6)	
	Orofaringe		1 (1.5)	
	Otros sitios (laringe)		1 (1.5)	
Metástasis Regionales	No		32 (48.5)	
	Si		34 (51.5)	
	Localización	Unilateral	19 (28.8)	
		Bilateral	15 (22.7)	
Metástasis a distancia	No		59 (89.4)	
	Si		7 (10.6)	
	Localización	Pulmón		4 (6.1)
		Hueso		1 (1.5)
		SNC		1 (1.5)
Hueso + pulmón		1 (1.5)		

Cuadro 2. Comparación entre los sistemas de estadificación de Ballantyne y de AJCC 7ª edición.

	Ballantyne	N (%)	AJCC	N (%)	
Etapa clínica	Local	31 (47)	III	15 (22.7)	
	Regional	28 (42.4)	IV A	36 (54.6)	44 (66.7)
			IV B	8 (12.1)	
	Metastásico	7 (10.6)	IV C	7 (10.6)	

Figura 1. Supervivencia libre de enfermedad (SLE) de acuerdo con la estadificación de Ballantyne (Kaplan-Meier)

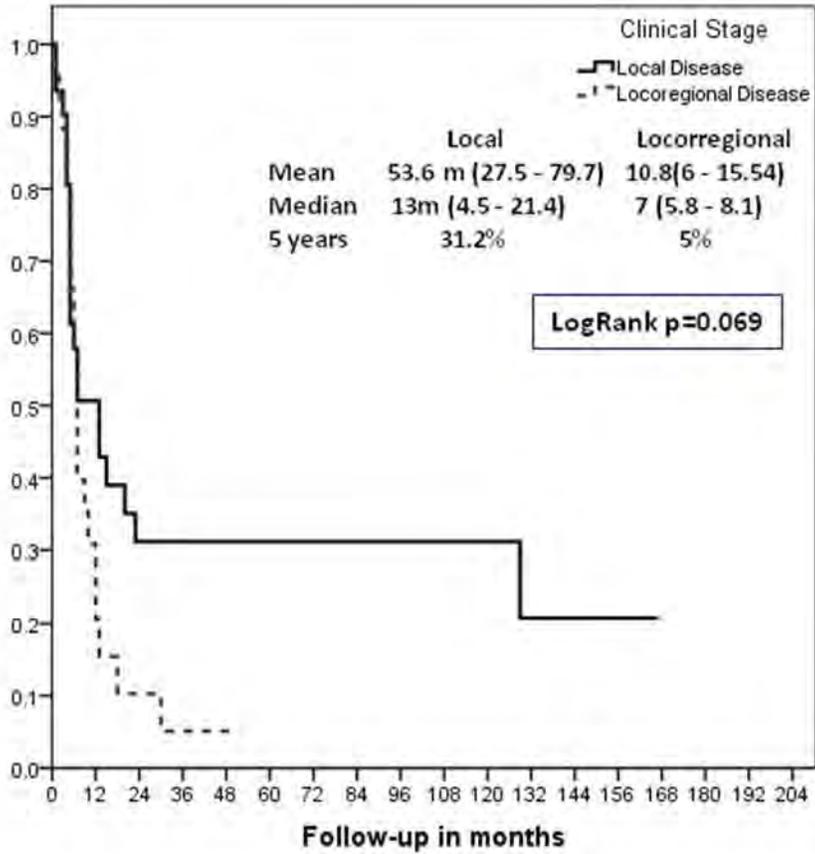


Figura 2. Supervivencia libre de enfermedad (SLE) de acuerdo con la estadificación de la AJCC 7ª (Kaplan-Meier)

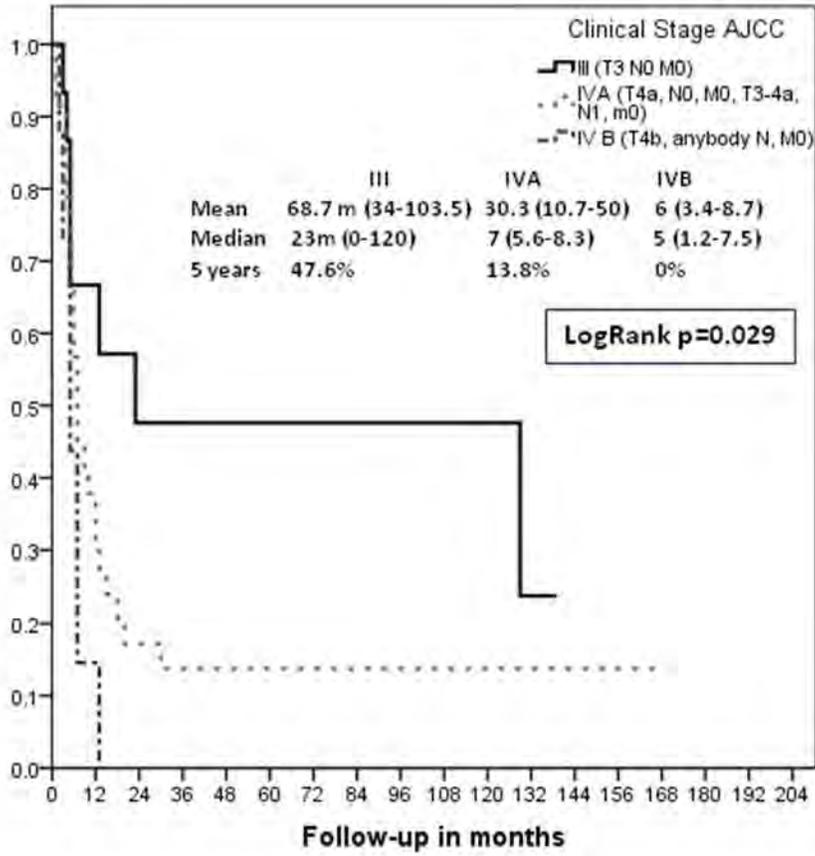


Figura 3. Supervivencia global (SG) de acuerdo con la estadificación de Ballantyne (Kaplan-Meier)

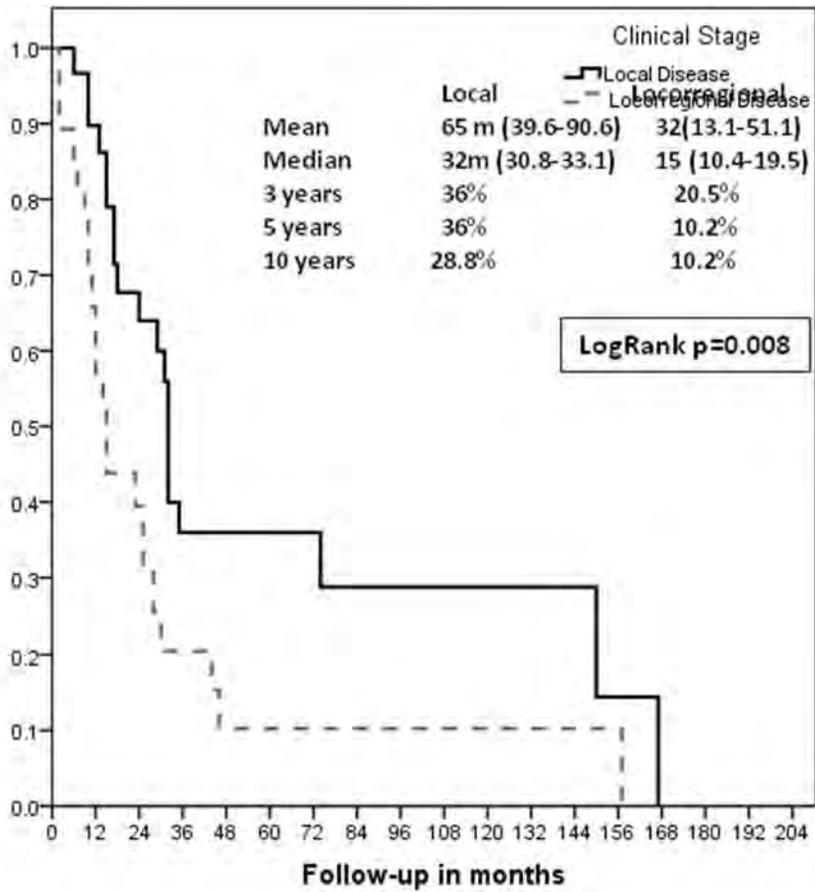


Figura 4. Supervivencia global (SG) de acuerdo con la estadificación de la AJCC 7ª edición (Kaplan-Meier)

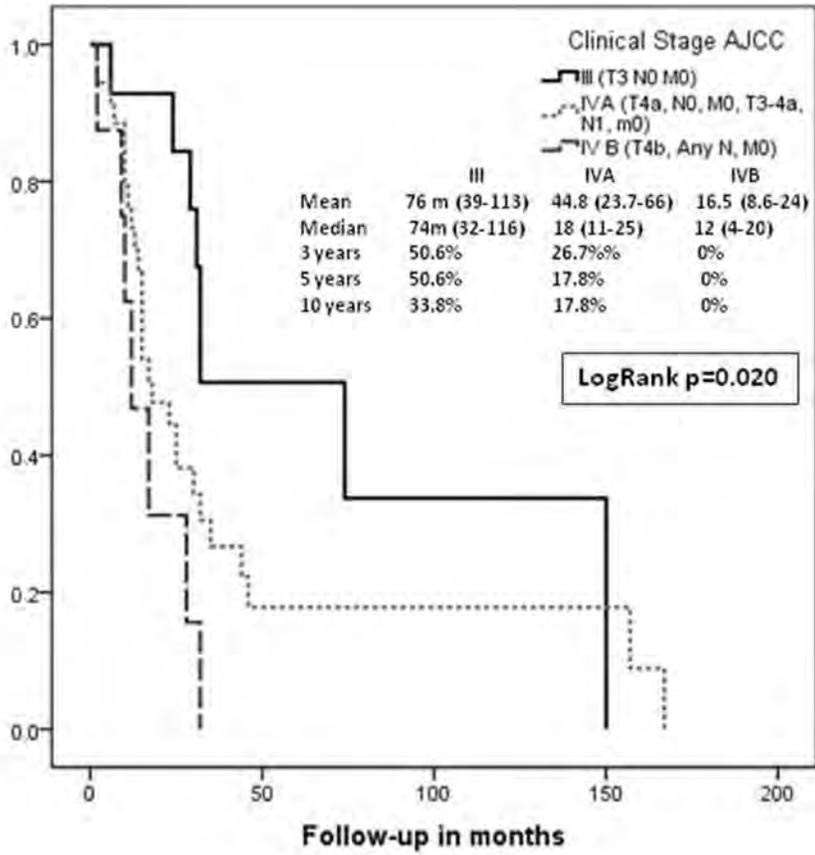
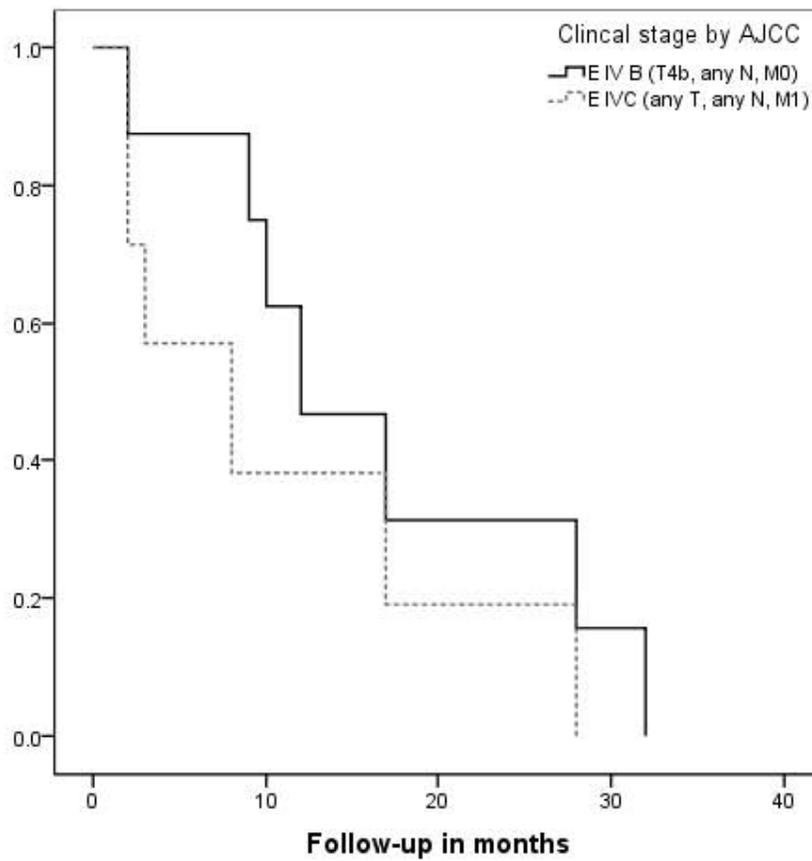


Figura 5. Supervivencia global de acuerdo con la AJCC 7a edición para las etapas IVB y IVC. (Kaplan-Meier).



DISCUSIÓN

La serie de pacientes presentada en este trabajo tiene algunas coincidencias y también algunas diferencias con las presentadas por otros autores. Se incluyeron pacientes con enfermedad no solo en cavidad nasal y senos paranasales sino también en cavidad oral y otros sitios puesto que no se ha encontrado que el pronóstico en términos de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad sea diferente entre estos.

En cuanto al sitio de localización del tumor primario esta serie de pacientes no difiere mucho de lo reportado por otros autores; cavidad nasal y senos paranasales (57%), cavidad oral (40%), otros sitios (3%). Sin embargo en poco más de la mitad de pacientes se tenía enfermedad ganglionar al momento de su presentación (51.5% vs. 9.8%) y casi un cuarto (22.7%) presentó enfermedad en cuello bilateral, lo cuál contrasta con lo reportado en la literatura para las series que se han enfocado a lesiones en cavidad nasal y senos paranasales pero que está más acorde con lo reportado en series con una proporción relativamente mayor de tumores primarios en cavidad oral. (Prasad, 2003; Martin, 2004; Bridger, 2005; Cheng, 2007; Bachar, 2008; Narasimhan, 2009; Roth, 2010; Shuman, 2011).

Debe notarse que aunque la AJCC considera que la enfermedad ganglionar no es un factor pronóstico importante en el MM de cabeza y cuello (a diferencia de la enfermedad metastásica) cualquier paciente con enfermedad regional se considera etapa clínica IV; en este trabajo sí se encontró una diferencia estadísticamente significativa en términos de SG entre los pacientes que se presentaron con o sin enfermedad ganglionar. (Figura 1 y 3)

La población de pacientes presentada en esta serie tiene una alta proporción de pacientes con enfermedad metastásica a su presentación (10.6% vs. 5%) (Patel, 2002; Moreno, 2010;) al igual que otras series, el pronóstico en términos de SLE y SG fue muy similar a lo observado en otras series, esto principalmente en relación a la recurrencia de la enfermedad y al desarrollo ulterior de enfermedad a distancia.

El melanoma de mucosas se presenta con una mayor profundidad y mayor extensión local en comparación con el melanoma que se presenta en otros sitios. Se ha observado una mayor tasa de recurrencia local y peor pronóstico en pacientes con lesiones localmente más avanzadas lo cuál motivó la subdivisión de el estadio T en el sistema de la AJCC 7ª edición y lo cuál no se contempla en el sistema de clasificación de Ballantyne. Es decir, el grupo del sistema de Ballantyne para la enfermedad localizada es heterogéneo y al hacer la comparación con el sistema de la AJCC 7ª edición se puede observar un efecto de migración de etapa lo cuál puede explicar las diferencias observadas en términos de SLE y SG entre ambos sistemas de estadificación. (Ballantyne Enfermedad Local/Regional 47%/42.4% vs. AJCC EC III / EC IVA + IVB, 22.7%/66.7%.) (Tabla 2)

En otros trabajos, (algunos basados en registros nacionales, p.ej. Finlandia o Estados Unidos de América [SEER]) se ha comparado el sistema de clasificación para el cáncer de cavidad nasal y senos paranasales (AJCC 6ª o 7ª edición), el cual tiene un peso específico mayor dado por el sitio de localización del tumor, con el nuevo sistema propuesto para el melanoma de mucosas para cabeza y cuello, el cuál toma en cuenta la mayor agresividad de esta enfermedad y asigna la clasificación mínima de la lesión primaria como T3. En algunos de estos trabajos se ha mostrado que el sistema de estadificación para melanoma de mucosas tiene un mejor desempeño pronóstico, mientras que otros encontraron un mejor desempeño pronóstico para el sistema de estadificación del carcinoma de senos paranasales. (Gal, 2011; Koivunen, 2012; Michel, 2013)

La modificación realizada por Prasad al sistema de Ballantyne no fue evaluada en este trabajo puesto que en otras series de pacientes no se ha encontrado ninguna correlación pronóstica en términos de SLE ni SG. (Prasad 2004)

En la serie de casos aquí presentada, el sistema de estadificación de la AJCC 7ª edición para el melanoma de mucosas en cabeza y cuello predijo de forma más precisa el pronóstico de la enfermedad en comparación con el sistema de Ballantyne.

No se observó ninguna diferencia en términos de SLE y SG entre el estadio IVB y el IVC del sistema de la AJCC 7ª edición. Ambos grupos de pacientes en esta serie retrospectiva tuvieron muy mal pronóstico. (SLE y SG a 5 años de 0%). (Figura 5)

Además de los factores pronósticos incluidos en la estadificación de AJCC (TNM), otros autores han encontrado otros factores clínicos y patológicos (p.ej. edad, subsitio de localización del tumor primario [cavidad nasal y cavidad oral vs. senos paranasales y otras localizaciones], subtipos histológicos [p.ej. subtipo pseudopapilar o sarcomatoide], estado de los márgenes de la resección, número de mitosis y ulceración) que también se han correlacionado con el pronóstico y que podrían ser añadidos a la clasificación actual para que este sistema brinde un pronóstico aún más preciso. (Patel, 2002, Dauer 2008, Jethanamest, 2011)

CONCLUSIÓN

En nuestra serie retrospectiva de pacientes el sistema de estadificación de la AJCC 7ª edición para el melanoma de mucosas en cabeza y cuello predijo de forma más precisa el pronóstico de la enfermedad en comparación con el sistema de Ballantyne.

REFERENCIAS

1. Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. *Am J Surg Pathol* 2003;27:594–611.
2. Clifton N, Harrison L, Bradley PJ, Jones NS. Malignant melanoma of nasal cavity and paranasal sinuses: report of 24 patients and literature review. *J Laryngol Otol* 2011;125:479–485.
3. Jethanamest D, Vila PM, Sikora AG, Morris LG. Predictors of survival in mucosal melanoma of the head and neck. *Ann Surg Oncol* 2011;18:2748–2756.
4. Prasad ML, Busam KJ, Patel SG, et al. Clinicopathologic differences in malignant melanoma arising in oral squamous and sinonasal respiratory mucosa of the upper aerodigestive tract. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:997–1002.
5. Martin JM, Porceddu S, Weih L, Corry J, Peters LJ. Outcomes in sinonasal mucosal melanoma. *ANZ J Surg* 2004;74:838–842.
6. Bridger AG, Smee D, Baldwin MA, Kwok B, Bridger GP. Experience with mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses. *ANZ J Surg* 2005;75:192–197.
7. Cheng YF, Lai CC, Ho CY, Shu CH, Lin CZ. Toward a better understanding of sinonasal mucosal melanoma: clinical review of 23 cases. *J Chin Med Assoc* 2007;70:24–29.
8. Bachar G, Loh KS, O'sullivan B, et al. Mucosal melanomas of the head and neck: experience of the Princess Margaret Hospital. *Head Neck* 2008;30:1325–1331.
9. Narasimhan K, Kucuk O, Lin HS, et al. Sinonasal mucosal melanoma: a 13-year experience at a single institution. *Skull Base* 2009;19:255–262.
10. Roth T, Gengler C, Huber GF, Holzmann D. Outcome of sinonasal melanoma: clinical experience and review of the literature. *Head Neck* 2010;32:1385–1392.
11. Shuman AG, Light E, Olsen SH, et al. Mucosal melanoma of the head and neck: predictors of prognosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;137:331–337.
12. Nandapalan V, Roland NJ, Helliwell TR, et al. Mucosal melanoma of the head and neck. *Clin Otolaryngol* 1998;23:107–16.
13. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC Cancer Staging Manual 7th Edition. Mucosal Melanoma of the Head and Neck*, pp. 97-100.

14. Patel SG, Prasad ML, Escrig M, et al. Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head Neck* 2002;24:247–257.
15. Moreno MA, Roberts DB, Kupferman ME, et al. Mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses, a contemporary experience from the M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 2010;116:2215–2223.
16. Ballantyne AJ. Malignant melanoma of skin of head and neck. An analysis of 405 cases. *Am J Surg* 1970;120:425–431.
17. Prasad ML, Patel SG, Huvos AG, Shah JP, Busam KJ. Primary mucosal melanoma of the head and neck: a proposal for microstaging localized, stage I (lymph node-negative) tumors. *Cancer* 2004;100:1657–1664.
18. Dauer EH, Lewis JE, Rohlinger AL, Weaver AL, Olsen KD. Sinonasal melanoma: a clinicopathologic review of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138:347–352.
19. Gal TJ, Silver N, Huang B. Demographics and treatment trends in sinonasal mucosal melanoma. *Laryngoscope* 2011;121:2026–2033.
20. Koivunen P, Bäck L, Pukkila Matti, et al. Accuracy of the Current TNM Classification in Predicting Survival in Patients With Sinonasal Mucosal Melanoma. *Laryngoscope*. 122:1734-1738, 2012.
21. Michel J, Perret-Court A, Fakhry N, et al. Sinonasal mucosal melanomas: The prognostic value of tumor classifications. *Head & Neck* Published online DOI 10.1002/hed.23298. 1-9. January 2013

ANEXO 1. Sistema de Estadificación de Ballantyne para Melanoma de Mucosas y la modificación

hecha por Prasad.

Etapa	Ballantyne 1970	Ballantyne / Prasad 2004
I	Cualquier T N0 M0	Nivel I: in situ Nivel II: Invasión hasta la lamina propria Nivel III: Invasión de tejidos profundos
II	Cualquier T N1 M0	
III	Cualquier T Cualquier N M1	

ANEXO 2. Sistema de Estadificación de la AJCC para el Melanoma de Mucosas en Cabeza y Cuello.

Tumor Primario

T3 Enfermedad en la mucosa

T4a Enfermedad moderadamente avanzada

Tumor que involucra tejidos blandos profundos, cartílagos, hueso o piel.

T4b Enfermedad muy avanzada

Tumor que involucra cerebro, dura, base del cráneo, nervios craneales inferiores (IX, X, XI, XII) espacio masticador, arteria carótida, espacio prevertebral o estructuras mediastinales.

Ganglios Linfáticos Regionales

NX No se pueden valorar los ganglios linfáticos regionales

N0 Ganglios linfáticos regionales sin metástasis

N1 Ganglios linfáticos regionales con metástasis presentes

Metástasis a Distancia

M0 Sin metástasis a distancia

M1 Metástasis a distancia presentes

ESTADIO ANATÓMICO / GRUPOS PRONÓSTICOS

Estadio III	T3	N0	M0
Estadio IVA	T4a	N0	M0
	T3-T4a	N1	M0
Estadio IVB	T4b	Cualq N	M0
Estadio IVC	Cualq T	Cualq N	M1