



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGIA ONCOLÓGICA

**MELANOMA DE MUCOSAS Y DE PIEL EN CABEZA Y
CUELLO: ESTUDIO COMPARATIVO DE PERIODO
LIBRE DE ENFERMEDAD Y SUPERVIVENCIA GLOBAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. SARINA NAVARRO SANTIESTEBAN

DR. KUAUHYAMA LUNA ORTIZ

DIRECTOR DE TESIS



CIUDAD DE MÉXICO,

2016



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.

INDICE

RESUMEN:	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	5
JUSTIFICACIÓN:	6
MARCO TEÓRICO:	7
OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN:	12
METODOLOGÍA:	13
RESULTADOS:	14
DISCUSIÓN	21
REFERENCIAS	25

RESUMEN:

Objetivo: El 91.2% de los melanomas son cutáneos, 5.3% oculares, 1.3% de mucosas y 2.2% de sitio primario desconocido. Frecuentemente al melanoma de mucosas ha sido considerado de peor pronóstico al compararlo con su contraparte en piel, esto ha sido apoyado por que el melanoma de mucosas no cuenta con los estratos de la piel y por tanto su diseminación ganglionar o a distancia es mucho más fácil en su contraparte en la piel. El objetivo del presente estudio es comparar el periodo libre de enfermedad y supervivencia de acuerdo al estadio clínico y global para los melanomas de mucosas vs melanoma piel en cabeza y cuello para ver si en realidad tiene peor pronóstico el melanoma de mucosas.

Métodos: Es un estudio retrospectivo de pacientes con Melanoma de Mucosas en Cabeza y Cuello (HNMM) en un periodo 1982 a 2010 (28 años) y paciente con diagnóstico de melanoma de piel (HNSM) en cabeza y cuello en un periodo de 1982 a 2013 (31 años). Este estudio no evaluó ningún tipo de tratamiento ni su adyuvancia, únicamente la Supervivencia y Periodo Libre de Enfermedad para cada grupo de acuerdo al estadio clínico, además supervivencia global y Periodo Libre de Enfermedad para ambos grupos en forma comparativa de acuerdo a Kaplan-Meier. El método estadístico utilizado es IBM SPSS Statistics V.22.

Resultados: 66 (22%) tuvieron HNMM y 226 (78%) HNSM. La incidencia fue mayor para las mujeres, con una distribución similar ($p=0.8$). Los síntomas estuvieron presentes en todos los pacientes con HNSM y solo en el 15% de los pacientes de HNMM ($p=0.000$). El estadio N al diagnóstico se presentó en el HNMM 51% vs HNSM 33% ($p=0.007$) y siendo bilaterales en el HNMM 44% vs HNSM donde solo se presentaron en forma ipsilateral ($p=0.000$). El estadio M al diagnóstico fue similar en ambos grupos ($p=0.9$). Las recaídas fueron más

frecuentes en el grupo de HNMM en casi el 70% de los casos en comparación con un 23% en los HNSM ($p=0.000$). Sin embargo se encontraban vivos en ambos grupos el 68% de los pacientes ($p=0.9$). Periodo libre de enfermedad global para el HNMM vs HNSM se muestra una mejor supervivencia en favor este ultimo. La supervivencia global al comparar los HNSM vs HNMM, es casi similar sin diferencia estadística.

Conclusión: Este estudio demuestra que los HNMM tiene menor Perido Libre de Enfermedad al compararlos con su contraparte cutánea en el área de cabeza y cuello. La supervivencia global general no existe diferencia estadística para ambos grupos lo que traduce que ambos entidades en el área de cabeza y cuello tiene la misma supervivencia sin diferencia estadística.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Existe una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia global y libre de enfermedad entre el melanoma de mucosas y melanoma de piel en la población del Instituto Nacional de Cancerología en México?

JUSTIFICACIÓN:

El melanoma de mucosas se considera una neoplasia con peor pronóstico que el melanoma cutáneo. Sin embargo no existe ningún estudio que compare estas dos patologías en cuanto a supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.

MARCO TEÓRICO:

El melanoma es una neoplasia poco común producida por la transformación maligna de los melanocitos, que son células derivadas de la cresta neural localizadas principalmente en la piel por su efecto protector contra la exposición al sol¹. A pesar de ser la neoplasia menos frecuente de la piel, ha presentado un aumento en su incidencia en los últimos años y es la principal causa de mortalidad entre los tumores de piel. Según el Instituto Nacional de Cáncer (SEER), el porcentaje de casos nuevos anual es de 4.5%, con una mortalidad de 1.7%. El 91.2% de los melanomas son cutáneos, 5.3% oculares, 1.3% de mucosas y 2.2% de sitio primario desconocido^{2,3}. La edad de presentación media del melanoma cutáneo es de 61 años, sin predominio por ningún género⁴.

La etiopatogenia del melanoma cutáneo es principalmente la exposición a los rayos ultravioleta (UV). Sin embargo, a diferencia del cáncer de piel no melanoma, la forma de la exposición a los rayos UV se ha encontrado de manera intermitente pero intensa, por lo que las zonas de mayor presentación son la espalda en los hombres y las piernas en las mujeres⁵. Esto explica que las zonas expuestas frecuentemente como la cabeza y el cuello representan únicamente de un 10 a un 30% de las neoplasias malignas². El fototipo de piel claro con incapacidad para broncearse aumenta el riesgo por la falta de protección de la melanina en la piel⁵. El melanoma cutáneo que se presenta en cabeza y cuello se relaciona con una edad mayor de presentación y lesiones con diagnóstico más tardío, sin embargo no se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia en las distintas localizaciones del melanoma cutáneo².

El melanoma de mucosas es una entidad poco frecuente, representa el 10% del melanoma en cabeza y cuello y el 0.01% del total de neoplasias malignas⁶. Fue descrito por primera vez por Weber en 1856 en Alemania, pero fue hasta 1869 que se describió como una entidad diferente al melanoma cutáneo. Existen estudios que muestran un ligero predominio en el género masculino, con una edad de presentación de entre 60 y 70 años⁷. Su etiopatogenia es poco entendida, por su baja frecuencia la mayoría de los estudios publicados se basan en análisis de un solo centro, por lo que mucha de la información disponible al respecto ha sido extrapolada del melanoma cutáneo⁶. Las localizaciones más frecuentes de presentación son cavidad nasal, senos paranasales y cavidad oral (paladar duro), esto debido a su origen embriológico, ya que se deriva de los melanocitos presentes en la mucosa donde han migrado derivados neuroectodérmicos^{8,9,10,11}.

En la evaluación del perfil genético de estas dos neoplasias, se ha encontrado mayor significancia en mutaciones del gen KIT en el melanoma de mucosas, con estudios que demuestran hasta el 39% de incidencia de mutación de este gen. Las mutaciones en el gen BRAF, a pesar de ser frecuentes en el melanoma cutáneo, son raras en el melanoma de mucosas, se sugiere que dichas mutaciones son ocasionadas por la exposición a rayos UV⁴.

El nevo displásico es una lesión premaligna tanto en el melanoma familiar como en el esporádico con un riesgo relativo de 3.8 a 6.3. El diagnóstico se realiza por histopatología de una lesión sospechosa. En el caso del melanoma de mucosas, no existe una lesión premaligna bien definida, el cuadro clínico varía de acuerdo al sitio de presentación, en la cavidad nasal, se caracteriza por obstrucción nasal y epistaxis hasta en el 95% de los casos. En la cavidad oral se puede encontrar un área de melanositis previa hasta en el 35% de los pacientes, en

general se presenta con afección ganglionar al diagnóstico ya que la lesión primaria puede ser asintomática ^{1,7}.

El diagnóstico histológico se basa en la identificación de melanina intracelular, aunque en el caso del melanoma de mucosas, se encuentra entre el 50 y el 70%. Entre sus características histológicas se encuentra ausencia de reacción linfoplasmocitaria, observado también en el melanoma desmoplásico neurotrópico, y es considerado como la causa principal del comportamiento agresivo de esta neoplasia ⁷. El melanoma de mucosas se caracteriza por presentar S-100 positivo y vimentina, ocasionalmente HMB-45 y Melan-A y es negativo para citoqueratinas y antígeno de membrana endotelial¹².

Existen varias razones por la cual la etapificación en el melanoma de mucosas difiere del melanoma cutáneo. Principalmente, la ausencia de dermis en el melanoma de mucosas hace que la clasificación empleada para el melanoma cutáneo no sea aplicable ⁷, por otra parte, los factores de pobre pronóstico como son el Breslow, ulceración y el número de mitosis no se ven relacionados con el pronóstico del melanoma de mucosas. Otra característica que hace difícil su comparación es que no comparten las fases de crecimiento; en el melanoma cutáneo se reconocen dos fases, la radial y la vertical, y es ésta última la que se caracteriza por la agresividad y la capacidad metastásica. En contraste, el melanoma de mucosas tiene un crecimiento vertical más agresivo con invasión de la submucosa y la gran mayoría no tienen una fase de diseminación superficial o radial¹.

Sin embargo, en una revisión exhaustiva en la literatura, no encontramos ningún estudio que compare el melanoma de mucosas vs melanoma de piel en cabeza y cuello; por tanto, tampoco encontramos una explicación de por qué el melanoma de mucosas ha sido considerado de peor pronóstico comparado con el melanoma de piel¹³. Nos llama la atención que la AJCC inicia la clasificación del melanoma de mucosas como T3, no existiendo etapa I o II. En general, en el melanoma de mucosas, el 75% de los pacientes se encuentran con enfermedad localizada, 18.1% con enfermedad regional y sólo un 6.6% con enfermedad a distancia ⁷.

El tratamiento es principalmente quirúrgico, sin encontrar un beneficio en el tratamiento con quimioterapia ni terapias blanco ⁷. La resección amplia es el tratamiento quirúrgico de elección, sin embargo en los melanomas de cabeza y cuello, y en especial en aquellos de la cavidad oral, es difícil obtener márgenes negativos tridimensionales¹⁴. El papel de la radioterapia no se encuentra bien definido, existe un dogma en este contexto ya que el melanoma cutáneo es radiorresistente. Sin embargo existen algunos estudios in vitro que demuestran un beneficio en el control local, como manejo adyuvante ¹⁵.

Entre los factores pronósticos del melanoma de mucosas están la edad avanzada, la etapa clínica de inicio y la resección completa, sin embargo, por la localización de estas lesiones, el estado de los márgenes es muy variable, lo que limita el análisis de estos como factor pronóstico. Entre los factores histológicos se encuentra la morfología de las células, sin embargo es un factor poco reproducible, por lo que no se puede validar como un factor pronóstico. El número de mitosis, el grosor de invasión, la ulceración, la permeación

linfovascular, necrosis y la presencia de células polimórficas han mostrado en algunos estudios un valor pronóstico, sin embargo no se han confirmado en todos los estudios^{12, 16}.

En la revisión de la literatura, se encuentran reportes que la Supervivencia Global (SG) a 5 años del melanoma cutáneo oscila entre 79 a 95%, mientras que en el melanoma de mucosas la SG oscila entre 20 a 35%, con una recurrencia en el primer año de hasta el 20% de los casos y una falla local del 54%^{3,6,8,13}; aunque hay reportes con una supervivencia cáncer específica de hasta el 56%¹⁷. La falla local es uno de los principales factores pronósticos de esta enfermedad, ya que la tasa de salvamento posterior a esta es de un promedio de 25% y se relacionan con enfermedad a distancia⁶.

OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN:

GENERAL:

Comparar el periodo libre de enfermedad y supervivencia de acuerdo al estadio clínico y global para los melanomas de mucosas vs melanoma piel en cabeza y cuello en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo de 1982 a 2013.

ESPECÍFICOS:

Establecer la etapa al diagnóstico del melanoma de mucosas y el melanoma de piel en cabeza y cuello en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo de 1982 a 2013.

Establecer el periodo libre de enfermedad y la supervivencia global para el melanoma de mucosas y melanoma de piel en cabeza y cuello en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo de 1982 a 2013.

METODOLOGÍA:

Es un estudio retrospectivo de pacientes con Melanoma de Mucosas en Cabeza y Cuello (HNMM) que fueron atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) en un periodo comprendido de 1982 a 2010 (28 años), así como pacientes con diagnóstico de melanoma de piel en cabeza y cuello en el INCan en el periodo de 1982 a 2013 (31 años).

El diagnóstico fue confirmado histológicamente por el departamento de patología del Instituto.

Las variables que se estudiaron fueron Edad, Sexo, TNM, Estadio Clínico. Este estudio no evaluó ningún tipo de tratamiento ni su adyuvancia únicamente la Supervivencia global y libre de enfermedad para cada grupo de acuerdo al estadio clínico, además supervivencia global y libre de enfermedad para ambos grupos en forma comparativa. El método estadístico utilizado es IBM SPSS Statistics V.22

RESULTADOS:

Se valoraron 293 pacientes con melanoma en cabeza y cuello; de los cuales 66 (22%) tuvieron melanoma de mucosas y 227 (78%) melanoma cutáneo. La incidencia fue mayor para hombres en ambos grupos, con una distribución similar en ambos grupos, 42.5% hombres y 57.5% mujeres en el grupo de melanoma de mucosas, y 41% hombres y 59% mujeres en el grupo de melanoma cutáneo (tabla 1).

Tabla 1. Presentación clínica y evolución del melanoma de mucosas y del melanoma cutáneo.

		Mucosas n (%)	Piel n (%)	Total n (%)	Chi
Género	Hombre	28 (42.4)	93 (41.2)	121 (41.4)	P=0.853
	Mujer	38 (57.6)	133 (58.8)	171 (58.6)	
Tumor asintomático	Si	10 (15.2)	226 (100)	236 (80.8)	P=0.000
	No	56 (84.8)	0	56 (19.2)	
Enfermedad ganglionar al diagnóstico	Si	34 (51.5)	75 (33.2)	109 (37.3)	P= 0.007
	No	32 (48.5)	151 (66.8)	183 (62.7)	
Enfermedad ganglionar al diagnóstico	Unilateral	19 (55.9)	75 (100)	94 (86.2)	P=0.000
	Bilateral	15 (44.1)	0	15 (13.8)	

Enfermedad metastásica al diagnóstico	Si	7 (10.6)	23 (10.2)	30 (10.3)	P=0.920
	No	59 (89.4)	203 (89.8)	262 (89.7)	
Recaída	Si	46 (69.7)	54 (23.9)	100 (34.2)	P=0.000
	No	20 (30.3)	172 (76.1)	192 (65.8)	
Sitio de recaída	Local	7 (10.6)	9 (4)	16 (5.5)	P=0.000
	Locoregional	18 (27.3)	3 (1.3)	21 (7.3)	
	Regional	2 (3)	9 (4)	11 (3.8)	
	Locoregional y a distancia	12 (18.2)	12 (5.4)	24 (8.3)	
	Distancia	7 (10.6)	19 (8.5)	26 (9)	
	Negativo	20 (30.3)	169 (75.8)	189 (65.4)	
	En tránsito	0	2 (0.9)	2 (0.7)	
Estado Actual	Vivo	45 (68.2)	154 (68.1)	199 (68.2)	P=0.995
	Muerto	21 (31.8)	72 (31.9)	93 (31.8)	
Total n (%)		66 (22.6)	226 (77.4)	292 (100)	

Los ganglios cervicales fueron clínicamente positivos en 51.5% de los pacientes de melanoma de mucosas, y en 22.7% de los casos se presentaron de manera bilateral. Para el melanoma cutáneo, el porcentaje de afección ganglionar fue de 33%, ninguno de estos pacientes presentó enfermedad bilateral. El 10% de los pacientes en ambos grupos

presentaron enfermedad a distancia, el sitio más frecuente de afección fue el pulmón, seguido de estructuras óseas y SNC (tabla 1).

Por etapa clínica, 2 pacientes (0.1%) con melanoma cutáneo se presentaron con melanoma in situ, 66 (29%) en EC I, 63(27.7%) en EC IIA, IIB y IIC, 38 (16.7%) en EC III y 23 (10.1%) en EC IV, finalmente 35 pacientes (15.4%) no se etapificaron. Para los pacientes con melanoma de mucosas, 15 (22.7%) se presentaron en EC III, 36 (54.6%) EC IVA, 8 (12.1%) EC IVB y 7 (10.6%) EC IVC (tabla 2).

El tratamiento de nuestros pacientes es principalmente quirúrgico, posterior a la resección. 69.6% de los melanomas de mucosas presentaron recurrencia, mientras que tan sólo un 24.2% de los melanomas cutáneos recurrieron. Al momento de realizar el estudio el 68% de los pacientes en ambos grupos se encuentran vivos (tabla 1).

El periodo libre de enfermedad para estadios clínicos para el Melanoma de Mucosas (Fig.1) vs Melanoma Cutáneo (Fig. 2) se muestra una mejor supervivencia a 2 años en favor del Melanoma Cutáneo, esto es claro ya que el comportamiento del melanoma de mucosas se caracteriza por múltiples recurrencias, esto se observa mejor en el periodo libre de enfermedad general cuando comparamos a los melanomas de mucosas vs melanomas cutáneos (Fig. 3), sin embargo estas recaídas en el melanoma de mucosas son frecuentemente solventadas inclusive con resecciones locales, hasta que el paciente presenta enfermedad metastásica que finalmente lo hace sucumbir.

La supervivencia global para los estadios clínico en melanoma de mucosas (fig. 3) vs Melanoma cutáneo el comportamiento es casi similar sobretodo a dos años no así en primer año en los melanoma cutáneo tiene una mejor supervivencia. Es claro, que no es posible comparar las supervivencias de acuerdo a etapas clínicas ya que estas son diferentes para cada uno de los grupos. Sin embargo cuando vemos la supervivencia global al comparar los melanomas cutáneos vs melanomas de mucosas, es casi similar sin diferencia estadística.

Figura 1. Periodo libre de enfermedad para estadios clínicos para el melanoma de mucosas, de acuerdo a Kaplan-Meier.

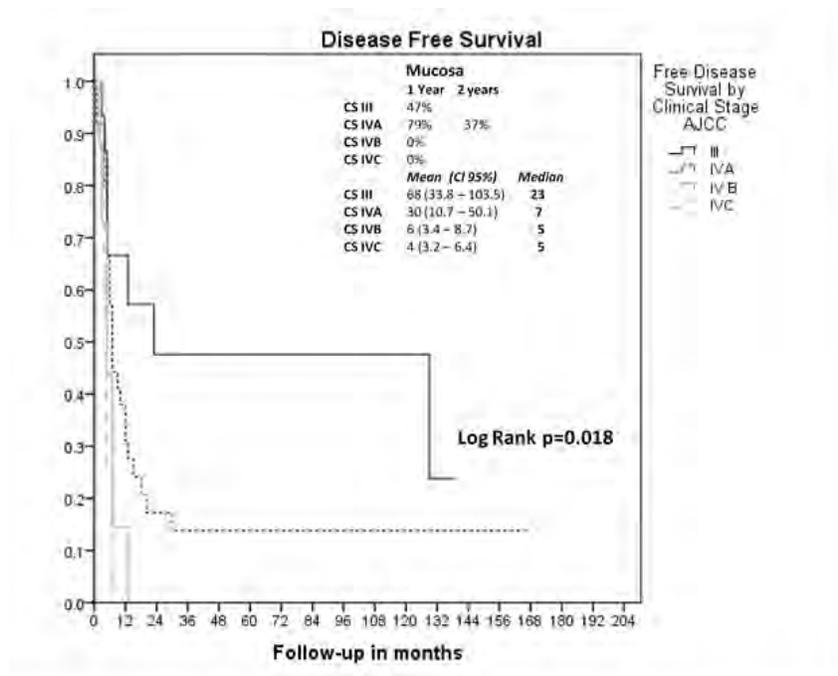


Figura 2. Periodo libre de enfermedad para estadios clínicos para el melanoma cutáneo de acuerdo a Kaplan-Meier.

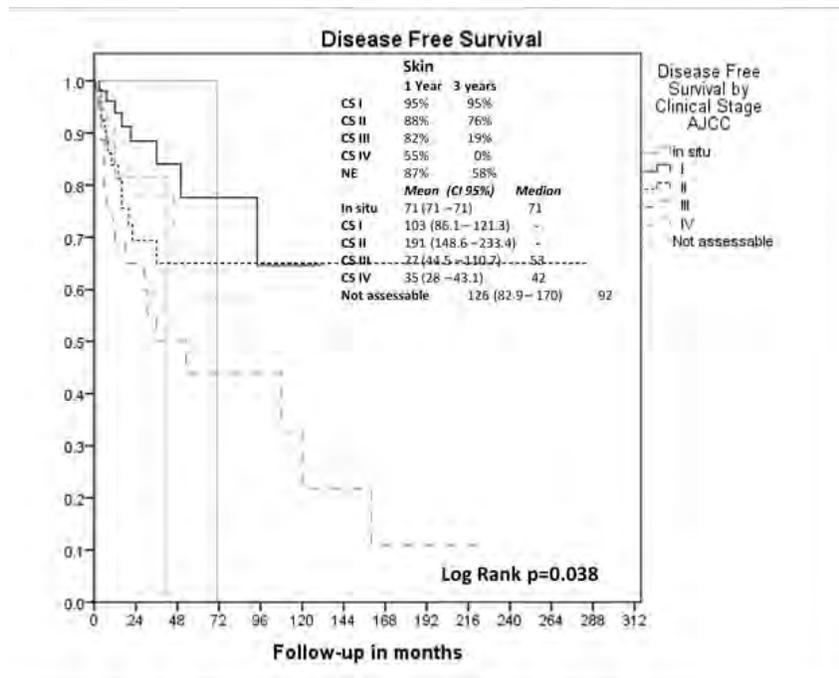


Figura 3. Periodo libre de enfermedad General comparando el melanoma de mucosas vs melanoma cutáneo de acuerdo a Kaplan-Meier.

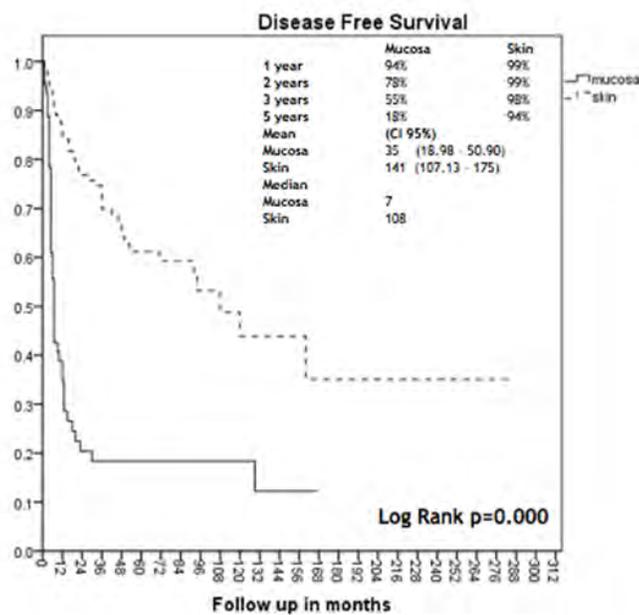


Figura 4. Supervivencia global para los estadios clínicos en melanoma de mucosas de acuerdo a Kaplan-Meier.

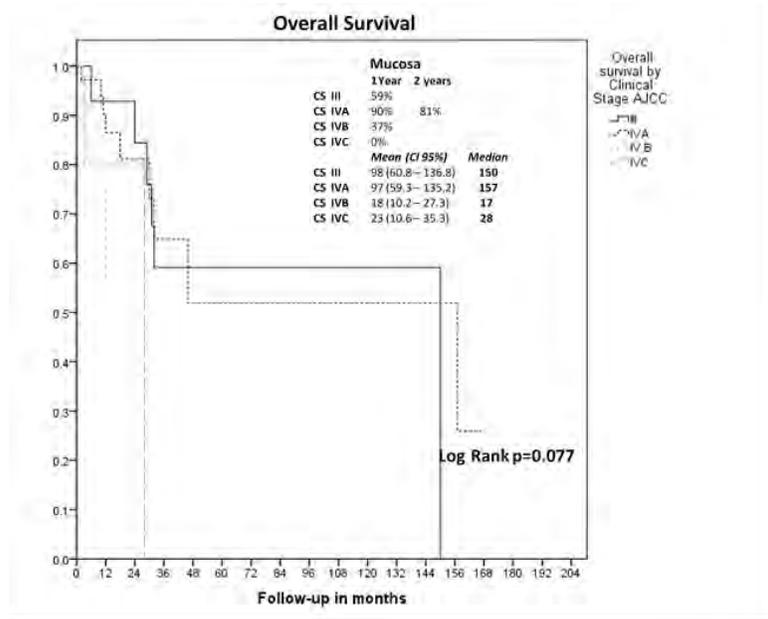


Figura 5. Supervivencia global para los estadios clínicos en melanoma cutáneo de acuerdo a Kaplan-Meier.

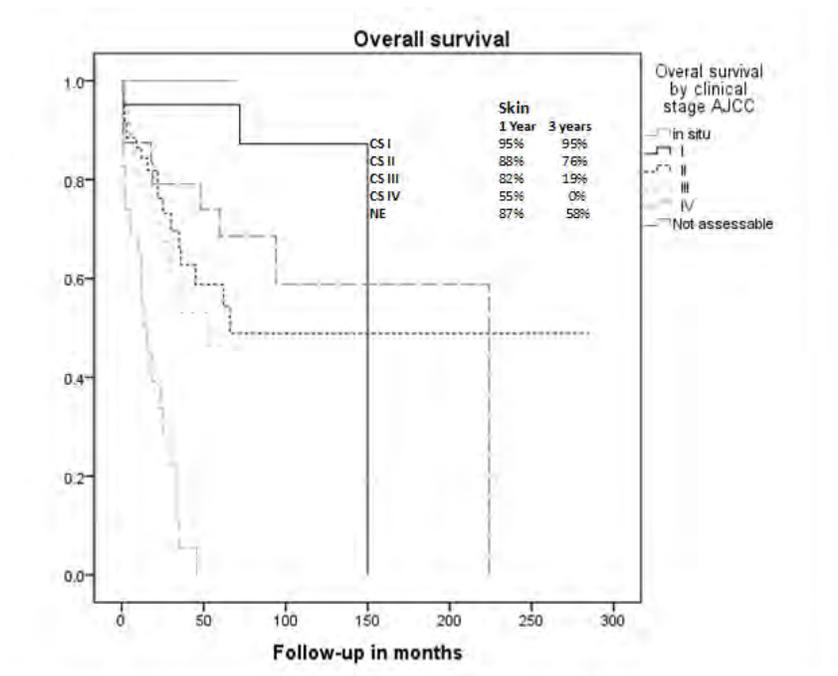
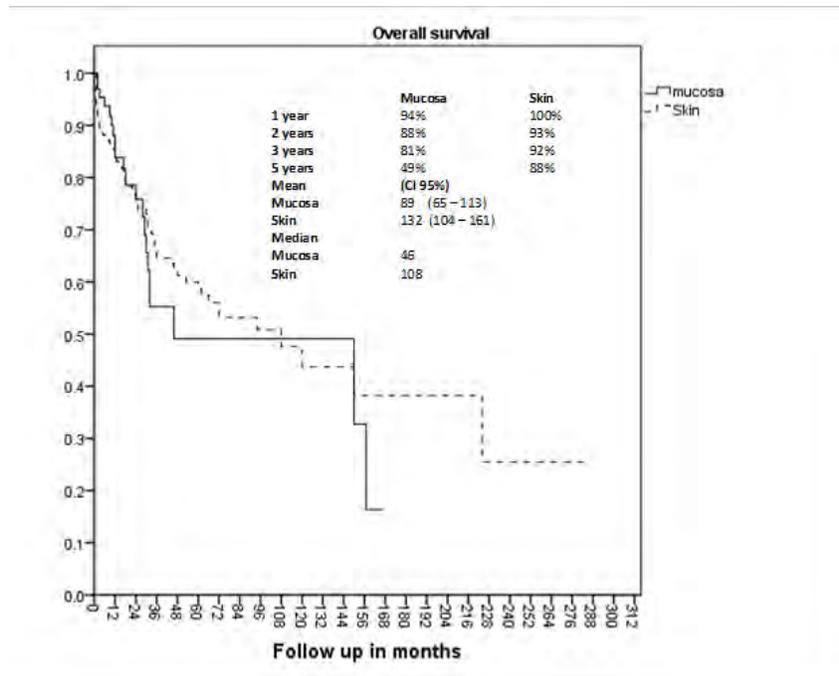


Figura 6. Supervivencia Global General comparando el melanoma de mucosas vs melanoma cutáneo de acuerdo a Kaplan-Meier.



DISCUSIÓN

La mayoría de los melanomas localizados en cabeza y cuello son lesiones cutáneas (85-90% de los casos)⁹. A pesar de que el melanoma de mucosas representa tan sólo el 10% de los melanomas de cabeza y cuello, esta es la principal localización de esta entidad hasta en 55%¹⁰. En nuestra institución, de los 293 pacientes, 66 tuvieron melanoma de mucosas y 227 melanoma cutáneo, es decir un tercio de los pacientes con melanoma de cabeza y cuello se localiza en las mucosas. Esta relación se puede deber a que nuestra Institución es un centro de referencia, con un sesgo de selección. Sin embargo es un punto importante que se puede sustentar con las diferencias en el perfil molecular del melanoma en nuestra población, ya se ha planteado en otros estudios que el perfil racial en el melanoma de mucosas, así como en el cutáneo presenta diferencias en incidencia y localización. No se encontró ningún estudio que hable al respecto de población mexicana.

La estadificación, para el melanoma de mucosas, el sistema de Ballantyne es el más empleado desde 1970, lo divide en tres grandes grupos: I: localizada, II: regional y III: diseminada, sin embargo en la actual edición de la AJCC, se incluye un apartado especial de melanoma de mucosas, donde establece una clasificación basada en TNM. A diferencia del melanoma cutáneo, debido a que se considera con comportamiento agresivo, la clasificación inicia en EC III. Se ha encontrado una mayor correlación entre el pronóstico y la etapificación propuesta por la AJCC, por lo que se recomienda su empleo para futuros estudios, a pesar que creemos esta clasificación es susceptible de modificaciones, ya que en los estadios IV b vs IVc, prácticamente no se observó ninguna diferencia en supervivencia de acuerdo al

Estudio de Luna-Ortiz K et al.^{11, 17}. En cuanto a la estadificación en este estudio se encontró melanoma de mucosas localizado en un 47%, afección regional en 42.4% y con afección a distancia en 10.6%. El melanoma cutáneo se encontró como enfermedad localizada en 73% de los casos, enfermedad regional en 17% de los casos y el 10% restante de melanoma metastásico (tabla 1). En la literatura el melanoma de mucosas se presenta localizado en 75%, 18.1% presenta metástasis regionales y tan sólo un 6% es metastásico⁷, y el melanoma cutáneo se presenta en etapas tempranas hasta en 84%, enfermedad regional en 8% y enfermedad a distancia en 4%, el 4% restante no fue etapificado⁴. Es decir, en comparación con otros estudios, ambos tipos de melanomas se detectan en etapas más avanzadas en nuestra serie, además encontramos mayor incidencia de melanoma de mucosas respecto a otros estudios^{4,8,9}. En este estudio, la supervivencia global al comparar los melanomas cutáneos vs melanomas de mucosas, es casi similar sin diferencia estadística, lo cual por lo menos en nuestra institución demuestra que el pronóstico es similar desde el punto de vista supervivencia global para ambas entidades. Todo lo anterior demuestra que los melanomas de mucosas presentan con más frecuencia recaídas generalmente locales que no afecta la supervivencia global, no así la enfermedad metastásica. Así como también vemos que la supervivencia por estadios clínicos está a favor del melanoma cutáneo. Por los hallazgos que hemos encontrado en este estudio nos preguntamos si es realmente necesario que la AJCC, no haga una modificación a la clasificación actual y agrega los estadios iniciales (EC I y II) con el fin de homologar las clasificaciones en lugar de subdividir el estudio IV.

El tratamiento de elección para el melanoma de mucosas y melanoma de piel es la resección amplia, aunque no siempre se pueden obtener los márgenes adecuados, sobre todo en cabeza y cuello^{8,9,18}. La afección regional se presenta entre el 10-30%, los tumores de la región nasal

y senos paranasales tienen menor afección regional que los otros sitios⁹. A pesar de no ser un tumor radiosensible, la radioterapia postoperatoria ha mostrado una disminución en la tasa de falla local, sin impacto en la supervivencia global^{2,3,19}. El empleo de adyuvancia no es estándar, se ha extrapolado el tratamiento del melanoma cutáneo, sin encontrar un beneficio en la supervivencia⁹. Se ha encontrado mayor incidencia de mutaciones en el gen KIT, sin tantas mutaciones en BRAF. Esta predisposición genética tiene importancia para buscar nuevos tratamientos con terapias blanco, sin embargo, actualmente no es estándar en nuestra institución, ni este estudio pretende comparar los tipos de tratamiento empleados como factor para la supervivencia⁴. Este estudio solo pretende ser un estudio que compare ambas entidades, ya que en la literatura no se encontró un estudio similar. En la mayoría de los pacientes no se emplea tratamiento sistémico debido al alto costo y una falta de estudios que demuestren mejoría en SG y SLE. Se requieren estudios posteriores para identificar los factores de riesgo para la recurrencia y la supervivencia de los pacientes con melanoma de mucosas y los diferentes tipos de tratamiento.

CONCLUSIONES:

Este estudio demuestra que los melanomas de mucosas tiene menor tiempo libre de enfermedad al compararlos con su contraparte cutánea en el área de cabeza y cuello. No es posible compararlos de acuerdo a estudios clínicos ni en periodo libre de enfermedad ni en supervivencia global. Sin embargo la supervivencia global general no existe diferencia estadística para ambos grupos lo que traduce que ambos entidades en el área de cabeza y cuello tiene la misma supervivencia sin diferencia estadística.

IV. REFERENCIAS

1. Hicks, M.J. Flaitz, C.M. Oral mucosal melanoma: epidemiology and pathobiology. (2000). *Oral Oncology*. 36: 152-169.
2. Hoersch, B., Leiter, U. Is head and neck melanoma a distinct entity? A clinical registry-based comparative study in 5702 patients with melanoma. *Br J Dermatol*. 2006 Oct;155(4):771-7.
3. Chang, A. E., Karnell, L. H., & Menck, H. R. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma. *Cancer*. 1998. 83(8), 1664-1678.
4. Lazarev S, Gupta V, Hu K, Harrison LB, Bakst R. Mucosal melanoma of the head and neck: a systematic review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 Dec 1;90(5):1108-18
5. Gilchrest, B., Eller, M., Geller, A., Yaar, M. The Pathogenesis of Melanoma Induced by Ultraviolet Radiation. (1999). *N Engl J Med*. 340: 1341-1348.
6. Teppo, H., Kervinen, J., Koivunen, P., & Alho, O. P. (2006). Incidence and outcome of head and neck mucosal melanoma--a population-based survey from Northern Finland. *International journal of circumpolar health*, 65(5).
7. Manolidis, S., & Donald, P. J. (1997). Malignant mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer*, 80(8), 1373-1386.

8. Mendenhall, W. M., Amdur, R. J., Hinerman, R. W., Werning, J. W., Villaret, D. B., & Mendenhall, N. P. (2005). Head and neck mucosal melanoma. *American journal of clinical oncology*, 28(6), 626-630.
9. McLean, N., Tighiouart, M., & Muller, S. (2008). Primary mucosal melanoma of the head and neck. Comparison of clinical presentation and histopathologic features of oral and sinonasal melanoma. *Oral oncology*, 44(11), 1039-1046.
10. Jemal, A., Devesa, S., Hartge, P., Tucker, M. Recent Trends in Cutaneous Melanoma Incidence Among Whites in the United States. *JNCI J Natl Cancer Inst* (2001) 93(9): 678-683.
11. Luna-Ortiz K, Aguilar-Romero M, Villavicencio-Valencia V, Zepeda-Castilla E, Vidrio-Morgado H, Peteuil N, Mosqueda-Taylor A. (2016). Comparative study between two different staging systems (AJCC TNM VS BALLANTYNE'S) for mucosal melanomas of the Head & Neck. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Mar 31:0. (epub)
12. Shuman, A., Light, E., Olsen, S., Pynnonen, M., Taylor, J., Johnson, T., Bradford, C. Mucosal Melanoma of the Head and Neck. Predictors of prognosis. (2011). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 137(4), 331-337
13. Harlan LC, Lynch CF, Ballard-Barbash R, Zeruto C. Trends in Treatment and Survival for Local and Regional Cutaneous Melanoma in a US Population-based Study. *Melanoma research*. 2011;21(6):547-554.

14. Lopez-Graniel, C.M., Ochoa-Carrillo, F.J., Meneses-García, a. Malignant melanoma of the oral cavity: diagnosis and treatment experience in a Mexican population. (1999) *Oral Oncology*. 35: 425-430
15. Lengyel, E., Gilde, K., Remenar, E., Eisk, O. Malignant Mucosal Melanoma of the Head and Neck – a Review. *Pathol Oncol Res* (2003). 9(1): 7-12
16. Parsad, M., Patel, S., Hoshaw-Woodard, S., Escrig, M., Shah, J., Huvos, A., Busam, K. Prognostic Factors for Malignant Melanoma of the Squamous Mucosa of the Head and Neck. (2002) *Am J Surg Pathol*. 26(7): 883-892
17. López, F., Rodrigo, J. P., Cardesa, A., Triantafyllou, A., Devaney, K. O., Mendenhall, W. M., Haigentz, M., Strojan, P., Pellitteri, P. K., Bradford, C. R., Shaha, A. R., Hunt, J. L., de Bree, R., Takes, R. P., Rinaldo, A., Ferlito, A. (2016), Update on primary head and neck mucosal melanoma. *Head Neck*, 38: 147–155. doi: 10.1002/hed.23872
18. Warszawik-Hendzel O, Słowińska M, Olszewska M, Rudnicka L. Melanoma of the oral cavity: pathogenesis, dermoscopy, clinical features, staging and management. (2014). *J Dermatol Case Rep*. 30;8(3):60-6.
19. Temam, S., Mamelle, G., Marandas, P., Wibault, P., Avril, M. F., Janot, F., ... & Luboinski, B. (2005). Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer*, 103(2), 313-319.