



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

**“Manejo Multidisciplinario del Melanoma Cutáneo
de Cabeza y Cuello: Experiencia a 12 años del
Instituto Nacional de Cancerología”.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. VANESSA CORES OGANDO

DR. HECTOR MARTÍNEZ SAID

DIRECTOR DE TESIS

CIUDAD DE MÉXICO

2022





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.

ÍNDICE

1. Resumen
2. Marco teórico
3. Justificación
4. Planteamiento del problema
5. Objetivos:
 - 5.1. Objetivos generales
 - 5.2. Objetivos específicos
6. Materiales y métodos:
 - 6.1. Diseño del estudio
 - 6.2. Ubicación temporo-espacial
 - 6.3. Muestreo:
 - 6.3.1. Selección de muestra
 - 6.3.2. Criterios de selección
 - 6.4. Definición de las variables:
 - 6.4.1. Definición conceptual
 - 6.4.2. Definición operacional
7. Logística
 - 7.1. Recursos
8. Aspectos bioéticos
9. Resultados
10. Discusión
11. Conclusiones
12. Referencias

1. RESUMEN.

Manejo Multidisciplinario del Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello: Experiencia a 12 años del Instituto Nacional de Cancerología.

Cores V, Martínez H.

INTRODUCCIÓN: El melanoma es el tipo más agresivo de cáncer de piel, el cual causa aproximadamente 75% de las muertes por cáncer dermatológico. Han presentado un aumento importante en su incidencia durante los últimos años, explicado en parte por el diagnóstico temprano, debido a un mejor cribado y a una mayor esperanza de vida. El manejo del melanoma de cabeza y cuello requiere un enfoque multidisciplinario, particularmente para la enfermedad en estadio avanzado. Un conocimiento profundo de la evidencia actual disponible ayudará a guiar al cirujano en el manejo de esta difícil enfermedad, ya que puede tratarse como una entidad distinta al resto de localizaciones, en especial con los márgenes otorgados en zonas críticas de la cara y el manejo ganglionar del cuello N0 o N+. Por lo anterior se decidió realizar un análisis detallado del manejo empleado en los últimos 12 años en el Instituto Nacional de Cancerología, para conocer los desenlaces oncológicos y los tratamientos ofrecidos de forma global, desde estadios tempranos hasta avanzados.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, y analítico en el Instituto Nacional de Cancerología, con la revisión del expediente electrónico de pacientes con Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello de un periodo comprendido de Enero del 2009 a Diciembre del 2021, mediante muestreo no probabilístico por conveniencia, se incluyeron a todos los expedientes de pacientes de 18 a 90 años de edad y con seguimiento desde su ingreso y hasta 5 años posteriores y/o defunción. Se midieron variables sociodemográficas, del tumor, localización, estadificación, etapificación, tratamiento quirúrgico, presencia de metástasis, afección ganglionar, uso de quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia y desenlace. La información recolectada se consolidó en una base de datos y se efectuó el análisis estadístico mediante el programa IBM SPSS 25.0 para Windows. Se elaboraron las tablas y gráficas correspondientes.

RESULTADOS: La proporción hombre y mujer muy similar, con una razón cercana a 1, en cuanto a la edad observamos que predominó en el adulto mayor, además la frecuencia de la enfermedad incrementó considerablemente a partir de los 40 años. La mortalidad en la muestra fue de 33.9% (IC95% 25.5 – 43.4%), del total de las muertes las atribuibles a melanoma representaron una mortalidad de 18.3% (IC95% 11.7 – 26.6%). La localización de la enfermedad más frecuente fue la región cigomática, y el patrón de crecimiento predominantemente el lentigo maligno, la estadificación y etapificación del tumor demostró relativamente un grupo importante de pacientes con estadios y etapas tempranas (como son TNM T1aN0M0, estadio clínico IA, etapa clínica II); y un grupo importante de pacientes en estadio y etapas avanzadas. Describimos aspectos relevantes acerca del tumor, del tratamiento quirúrgico y reconstrucción, así como la afección ganglionar. Menos del 25% de los pacientes ameritaron radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia, el seguimiento en los pacientes fue amplio pues llegó hasta los 108 meses y dentro del periodo de seguimiento, desafortunadamente se encontró recurrencia de 27.8% (IC95% 19.9 – 36.9%).

CONCLUSIONES: Este es la primer serie de pacientes con diagnóstico de Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello en el que se describe la experiencia en el manejo otorgada en el Instituto Nacional de Cancerología en un periodo de observación de 12 años. Se proponen investigaciones posteriores a corto y mediano plazo en los que se profundice el análisis mediante modelos multivariados para proponer factores específicos que se asocien y permitan predecir la evolución de la enfermedad.

2. MARCO TEÓRICO.

El melanoma es el tipo más agresivo de cáncer de piel, el cual causa aproximadamente 75% de las muertes por cáncer dermatológico. El melanoma es generalmente clasificado en cinco subtipos principales: diseminación superficial, lentigo maligno, mucoso, nodular y acral lentiginoso. El melanoma acral lentiginoso y el melanoma mucoso se distinguen de los demás subtipos ya que se considera que no son causados por el daño generado por luz UV. El melanoma acral lentiginoso es el subtipo más común de melanoma en México, representa solo del 2 al 3% de los casos de melanoma en Estados Unidos y en poblaciones de descendencia Europea.

El tratamiento quirúrgico del sitio primario en melanoma cutáneo se ha evaluado con los márgenes de resección: márgenes cercanos (1 o 2 cm) con márgenes amplios (3-5 cm). No se identificó una diferencia en la recurrencia local o la supervivencia general entre los grupos de margen cercano o amplio. Sin embargo, existe un aumento significativo en la recurrencia regional para márgenes de 1 cm frente a 3 cm para pacientes con melanoma de más de 2 mm de espesor. Además, las conclusiones de los metanálisis están divididas sobre la idoneidad de los márgenes de 1 cm. Ningún ensayo clínico controlado ha comparado directamente márgenes de 1 cm con 2 cm, aunque el ensayo MelmarT Melanoma está actualmente en curso en Australia para abordar esta pregunta en pacientes con espesor de melanoma de 1 mm o mayor. Debido a las limitaciones y la heterogeneidad de los datos disponibles, las pautas actuales de la NCCN tienen una recomendación de categoría 1 para tener márgenes de 1 cm para el melanoma de menos de 2 mm de grosor, pero recomiendan márgenes de 2 cm para los de más de 2 mm. En algunas situaciones, los márgenes de resección deben ser inferiores a la distancia recomendada en función de problemas funcionales o estéticos, especialmente en la cabeza y el cuello. Sin embargo, varias series grandes recientes han demostrado que incluso para el melanoma delgado, los márgenes de escisión de menos de 1 cm aumentan el riesgo de recurrencia local.

Históricamente, la precisión de los cortes congelados para la evaluación del margen en el melanoma ha sido poco confiable, con altas tasas de falsos negativos. Aunque las técnicas más nuevas y las inmunotinciones son prometedoras, particularmente para el uso de la cirugía micrográfica de Mohs (MMS), actualmente ni el análisis de secciones congeladas ni la MMS son la mejor opción. estándar de atención en el tratamiento del melanoma invasivo.

De esa manera, la decisión de realizar una reconstrucción inmediata se basa en la probabilidad de obtener un margen negativo. Los márgenes finales positivos oscilan entre el 5 % y el 12 % en series grandes y se han asociado con el subtipo desmoplásico, el estadio T4, la ulceración y el tratamiento de lesiones localmente recurrentes. Sin embargo, una revisión reciente de un estudio retrospectivo de una sola institución de 637 pacientes con melanoma de cabeza y cuello pudo identificar únicamente la edad como variable predictora y no pudo asociar ningún factor tumoral o relacionado con el tratamiento con márgenes positivos. Por ello, parece prudente, incluso en lesiones T1, considerar esperar a la informe final de patología antes de realizar la reparación del colgajo local. La reconstrucción inmediata debe limitarse a las lesiones de bajo riesgo y los métodos que pueden researse de manera más confiable, como el cierre primario o los injertos de piel.

Se ha realizado un trabajo considerable para determinar si la disección electiva de la cuenca ganglionar en riesgo proporciona algún beneficio oncológico en pacientes con ganglios regionales clínicamente negativos. A partir de fines de la década de 1960, se diseñaron 4 ensayos clínicos controlados para comparar la disección electiva de los ganglios linfáticos con la observación con disección tardía de los ganglios linfáticos terapéuticos si se desarrollaba una enfermedad regional macroscópica. Ninguno de estos ensayos mostró ninguna diferencia de supervivencia general entre estos pero sí confirmó que el estado de los ganglios regionales es el factor pronóstico más importante para la supervivencia.

El resultado de estos ensayos puede deberse, al menos en parte, a varias características únicas del proceso de la enfermedad. Las cuencas de drenaje linfático, en particular para el melanoma de cabeza y cuello, no son uniformemente predecibles. Además, no es práctico realizar cortes en serie del tejido ganglionar para un análisis inmunohistoquímico detallado en una gran cantidad de ganglios extirpados. De esta forma, al realizar una ELND, es posible que no se incluyan en la resección los ganglios drenantes del escalón más alto y, además, se pasen por alto las micrometástasis dada la dificultad de realizar un análisis detallado de cada ganglio en una pieza de disección de cuello. Según estas consideraciones, ELND está fuera de las pautas de práctica de NCCN a partir de 2016.

Dados los datos contradictorios sobre el beneficio de la ELND inmediata combinados con la evidencia de que el estado de los ganglios regionales era el factor pronóstico más importante, la SLNB se convirtió en una opción atractiva, brindando el potencial para

estratificar a los pacientes por el estado de los ganglios linfáticos sin la morbilidad de una disección ganglionar regional completa. La linfogammagrafía para el melanoma se introdujo por primera vez en 1977, y el colorante azul de isosulfán se agregó a la técnica en 1992.

Morton et al realizaron 194 BSGC seguidas de linfadenectomía completa de la cuenca del ganglio de drenaje y encontraron una tasa de falsos negativos de menos del 1%. Un ensayo prospectivo de mapeo linfático intraoperatorio e identificación de ganglios linfáticos centinela en pacientes con melanoma de cabeza y cuello validó aún más este concepto para su uso en la región de cabeza y cuello como un procedimiento de diagnóstico efectivo para detectar enfermedad micrometastásica. Después de estos hallazgos, SLNB se volvió ampliamente utilizado para la estadificación regional, y la precisión se evaluó por el número de recurrencias regionales después de SLNB negativos. Esta tasa depende en cierta medida de la población, pero generalmente debe ser inferior al 10% cuando la realiza un equipo experimentado (cirujano, patólogo, médico nuclear) en centros de gran volumen.

El grosor del melanoma es la característica tumoral más predictiva que determina el riesgo de metástasis regional oculta.⁵⁵ La recomendación de someterse a una BSGC se basa, por lo tanto, en el grosor de Breslow del tumor primario, y en los ensayos clínicos esto generalmente se ha dividido en melanoma delgado, intermedio y grueso. Ciertas otras características tumorales merecen una consideración especial, incluido el melanoma desmoplásico y el melanoma dérmico solitario.

La decisión de ofrecer una BSGC en el melanoma delgado depende del umbral de riesgo de enfermedad regional oculta que tanto el médico como el paciente estén dispuestos a tolerar. Algunos autores han argumentado que se justifica una SLNB si la probabilidad de un resultado positivo es superior al 5%.

Los riesgos percibidos de la biopsia deben equilibrarse con el beneficio potencial en la estadificación regional combinado con el impacto financiero del procedimiento. Dado que la metástasis regional del melanoma delgado es tan poco común, el costo total para encontrar 1 ganglio centinela positivo ha sido estimado en \$ 900 000. Para mejorar el rendimiento del diagnóstico,

Se ha realizado un esfuerzo considerable para identificar los factores de riesgo de metástasis regionales en el melanoma delgado. Desafortunadamente, el melanoma de menos de 1 mm de espesor ha sido excluido de ECA recientes. En grandes series de casos, los hallazgos positivos son poco frecuentes y los criterios de inclusión para SLNB varían entre instituciones, lo que limita el poder analítico. Un punto de corte importante destacado en las guías actuales y en varias revisiones recientes es un grosor de Breslow de 0,75 mm. Una revisión conjunta de series recientes informó que para pacientes con melanoma de 0,75 mm o menos, se encontró una SLNB positiva en 2,7 % de los casos, mientras que para aquellos con melanomas de 0,76 a 1,00 mm de espesor, el 6,2 % fueron positivos. Se han informado varios otros factores de riesgo adicionales para la metástasis regional, incluida la tasa mitótica y la ulceración, que eclipsan la enfermedad a T1b.

El ensayo multicéntrico de linfadenectomía selectiva (MSLT-I)⁵² asignó al azar a los pacientes después de una escisión local amplia a observación de los ganglios linfáticos o SLNB con disección completa de los ganglios linfáticos (CLND) para aquellos con ganglios centinela afectados. Se incluyeron un total de 1270 pacientes con melanoma de grosor intermedio, definido como de 1,2 a 3,5 mm en este ensayo, aunque un análisis post hoc de pacientes con melanomas de 1 a 4 mm de grosor no dio como resultado cualquier cambio significativo en los resultados. Se encontró una mejor supervivencia libre de enfermedad a 10 años para aquellos que se sometieron a BSGC versus observación (71% versus 64%). La supervivencia específica del melanoma a 10 años también mejoró en pacientes con ganglios centinela comprometidos que se sometieron a CLND en comparación con pacientes que tuvieron recurrencia regional después de la observación de los ganglios (56 % frente a 41 %). Actualmente se está realizando un ECA para explorar específicamente el beneficio de CLND después de una SLNB positiva. El ensayo de linfadenectomía selectiva multicéntrico II (MSLT-II) asigna aleatoriamente a los pacientes con ganglios centinela afectados a CLND o a observación de los ganglios con ecografía en serie. La acumulación se alcanzó en 2012 y se esperan resultados provisionales en los próximos años.

El MSLT-I también informó datos prospectivos aleatorizados de 290 pacientes con melanoma grueso. En este ensayo, el melanoma grueso se definió como aquellos mayores de 3,5 mm, aunque el grosor medio fue mayor de 5,0 mm. En este grupo, la supervivencia libre de enfermedad a 10 años fue mayor en los pacientes a los que se les había realizado

una BSGC en comparación con los pacientes tratados con observación ganglionar (51 % frente a 41 %). Sin embargo, la supervivencia específica del melanoma a 10 años para los pacientes con ganglios centinela afectados no fue diferente de la de aquellos que recurrieron después de la observación. No obstante, el estado general de los ganglios regionales siguió siendo un factor predictivo alto de la supervivencia específica del melanoma. Tomados en conjunto, estos resultados sugieren que la SLNB es pronóstica pero puede no ser terapéutica para pacientes con melanoma grueso. Los resultados del MSLT-II deberían arrojar más luz sobre el valor de la SLNB en el melanoma grueso. Las guías actuales recomiendan ofrecer SLNB a pacientes con melanoma grueso dada la importancia pronóstica del estado ganglionar en este grupo y para proporcionar estratificación de riesgo para ingresar a ensayos clínicos.

El potencial de diseminación linfática en el melanoma desmoplásico (DM) ha sido controvertido durante mucho tiempo. Una revisión sistemática de 17 estudios de 1988 a 2003 informó una tasa de recurrencia regional que oscilaba entre 0 y 19%. En 2004, Busam et al describieron 2 subtipos diferentes de DM, pura y mixta, según la apariencia histológica. En un modelo multivariable, los autores⁶⁵ demostraron que el subtipo puro tenía una supervivencia libre de enfermedad significativamente mejorada. Varios estudios adicionales evaluaron la incidencia de metástasis regionales en los subtipos de DM. La DM mixta parece actuar de manera similar al melanoma no desmoplásico. Sin embargo, la DM pura ha sido más controvertida, con una incidencia de afectación del ganglio centinela que oscila entre el 1 % y el 14 %. Si bien las guías actuales recomiendan que si la DM mixta se maneja de manera similar al melanoma no desmoplásico, la decisión de realizar una BSGC en la DM pura se deja al cirujano tratante.

3. HIPÓTESIS.

3.1. Hipótesis nula: El manejo del Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello no es diferente en comparación con otras localizaciones anatómicas según la experiencia otorgada en el Instituto Nacional de Cancerología en 12 años previos.

3.2. Hipótesis alterna: El manejo del Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello es diferente en comparación con otras localizaciones anatómicas según la experiencia otorgada en el Instituto Nacional de Cancerología en 12 años previos.

4. JUSTIFICACIÓN.

El manejo del melanoma de cabeza y cuello requiere un enfoque multidisciplinario, particularmente para la enfermedad en estadio avanzado. Un conocimiento profundo de la evidencia actual disponible ayudará a guiar al cirujano en el manejo de esta difícil enfermedad, ya que puede tratarse como una entidad distinta al resto de localizaciones, en especial con los márgenes otorgados en zonas críticas de la cara y el manejo ganglionar del cuello N0 o N+. Por lo que se decide realizar un análisis detallado del manejo empleado en los últimos 11 años en el Instituto Nacional de Cancerología, para conocer los desenlaces oncológicos y los tratamientos ofrecidos de forma global, desde estadios tempranos hasta avanzados.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El melanoma de cabeza y cuello es una de las principales causas de muerte a nivel mundial y actualmente su prevalencia está aumentando. Si bien hay una gran cantidad de investigaciones publicadas sobre el melanoma, la evidencia real para la toma de decisiones clínicas complejas puede ser difícil de interpretar y mantenerse al día con los estándares clínicos actuales. Se debe plantear la necesidad de evaluar el melanoma cutáneo localizado en cabeza y cuello como una entidad aparte, ya que las decisiones sobre manejo se sustentan en la localización y por ende el margen quirúrgico proporcionable, con adecuados resultados estéticos, por lo que se debe documentar la necesidad de un adecuado conocimiento del manejo multidisciplinario en nuestra institución con la finalidad de forjar

nuevos horizontes en base a los manejos ya otorgados en estos 12 años de pacientes evaluados.

6. OBJETIVOS.

6.1. OBJETIVOS GENERALES:

- a) Conocer el manejo multidisciplinario de los pacientes con Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello en el Instituto Nacional de Cancerología en una experiencia a 12 años.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a) Conocer el Breslow promedio de los pacientes con Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello en el Instituto Nacional de Cancerología.
- b) Exponer el manejo quirúrgico del cuello en paciente con N0 con Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello en el Instituto Nacional de Cancerología.
- c) Exponer el manejo quirúrgico del cuello en paciente con N+ con Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello en el Instituto Nacional de Cancerología.
- d) Identificar el manejo adyuvante en paciente con Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello en el Instituto Nacional de Cancerología.

7. MATERIALES Y MÉTODOS.

7.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Por el control de la maniobra: Observacional.

Por la captación de la información: Retrospectivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal.

Por la presencia o no de grupo control: Analítico.

7.2. UBICACIÓN TEMPORO-ESPACIAL.

El presente estudio se realizó en el Instituto Nacional de Cancerología, con la revisión del expediente electrónico de pacientes con Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello de un periodo comprendido de enero del 2009 a diciembre del 2021.

7.3. MUESTREO:

7.3.1. SELECCIÓN DE MUESTRA.

Por conveniencia, no probabilística.

7.3.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

7.3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron a todos los expedientes con pacientes que cumplieran lo siguiente:

- a) Melanoma cutáneo en región de cabeza y cuello.
- b) Edad entre 18-90 años.
- c) Ambos sexos.
- d) Periodo comprendido de enero del 2009 a diciembre del 2021.
- e) T1a-T4b.
- f) N0/N+.
- g) M0-M1d.
- h) EC 0-IV.

- i) Seguimiento desde su ingreso al INCan hasta 5 años posteriores y/o defunción.

7.3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Se excluyeron a todos los expedientes con pacientes que cumplieran lo siguiente:

- a) Melanoma de mucosas en región de cabeza y cuello.
- b) Edad entre <20 y >80 años.
- c) Periodo fuera de Enero del 2009 a Diciembre del 2021.
- d) Tx.
- e) Nx
- f) Mx.
- g) Sin etapificación por falta de datos en el expediente para la realizar la misma.
- h) Pérdida de seguimiento desde su ingreso al INCan hasta 5 años posteriores.

7.3.2.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Se eliminaron todos los expedientes que no contaran registrada la información completa de la hoja de recolección de datos de las variables a estudiar.

7.4. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.

7.4.1. DEFINICIÓN CONCEPTUAL.

- Edad
- Sexo
- Muerte
- Entidad Federativa
- Tiempo de evolución
- Localización
- Breslow
- Ulceración
- Índice mitótico
- Clark

- Regresión
- Invasión linfovascular
- Patrón de crecimiento
- T
- N
- M
- Etapa clínica
- Metástasis
- Tipo de excisión
- Margen quirúrgico
- Reconstrucción
- Parotidectomía
- Linfadenectomía
- Ganglio centinela
- Lesiones en tránsito / satélite
- Tratamiento adyuvante
- Recurrencia

7.4.2. DEFINICIÓN OPERACIONAL.

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
Edad	Ordinal	Cuantitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Sexo	Dicotómica	Cualitativa (Mujer, hombre)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Muerte	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
Entidad Federativa	Nominal	Cualitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Tiempo de evolución	Discreta	Cuantitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Localización	Nominal	Cualitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Breslow	Continua	Cuantitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Ulceración	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Índice mitótico	Continua	Cuantitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Clark	Discreta	Cuantitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Regresión	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Invasión linfovascular	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Patrón de crecimiento	Nominal	Cualitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
<i>T</i>	Ordinal	Cuantitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
<i>N</i>	Ordinal	Cuantitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
<i>M</i>	Ordinal	Cuantitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
<i>Etapa clínica</i>	Ordinal	Cuantitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
<i>Metástasis</i>	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
<i>Tipo de excisión</i>	Nominal	Cualitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
<i>Margen quirúrgico</i>	Continua	Cuantitativa	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
<i>Reconstrucción</i>	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
<i>Parotidectomía</i>	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
<i>Linfadenectomía</i>	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
Ganglio centinela	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Lesiones en tránsito / satélite	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Tratamiento adyuvante	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.
Recurrencia	Dicotómica	Cualitativa (Si, no)	Cédula de recolección de datos y expediente clínico.

8. LOGÍSTICA.

8.1. RECURSOS.

8.1.1. Recursos humanos: Los proporcionados por la tesista y tutor experto.

8.1.2. Recursos materiales: Consumibles.

8.1.3. Recursos financieros: Sin financiamiento.

9. ASPECTOS BIOÉTICOS.

Para la realización de esta tesis, se manifiesta el total compromiso con la confidencialidad de la información obtenida, la cual se manejó con la privacidad establecida en los apartados correspondientes dentro del margo legal vigente en nuestro país y las normas institucionales dentro de lo que establece la Ley General de Salud y lo señalado por CONBIOÉTICA.

10. RESULTADOS

En nuestro estudio se incluyeron a todos los expedientes con pacientes con diagnóstico de Melanoma cutáneo en región de cabeza y cuello entre el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2021, posterior a la aplicación de los criterios de selección; la muestra final se conformó por 115 pacientes, 59 mujeres (51.3%) y 56 hombres (48.7%), para una razón 1.2:1.1 entre ambos géneros (ver gráfico 1). La edad de los pacientes fue entre 19 y 94 años, con una media de 64.5 años (M=64.5, Me=67.0, s=18.8 años); por grupos de edad observamos la mayor parte en los grupos de 80 y más años (29, 25.2%) y de 79 a 79 años (23, 20%), en seguida los de 60 a 69 y de 40 a 49 años (18, 15.7% respectivamente); de 50 a 59 años (16, 13.9%), de 30 a 39 años (6, 5.2%), de 21 a 29 años (3, 2.6%) y menores de 20 años (2, 1.7%) (ver gráfico 2). La media de la edad en las mujeres fue de 67.1 años (M=67.1, s=17.3 años) y en los hombres de 61.7 años (M=61.7, s=20.0 años), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad de acuerdo al género en la prueba t de Student ($p=0.125$).

El tiempo de evolución de la enfermedad en meses varió entre 1 a 168 meses, con una media de 26.6 meses (M=26.6, Me=12.0, s=35.6 meses). Del total de pacientes, 39 murieron (33.9%), en tanto 76 se encontraron vivos (66.1%), la mortalidad en la muestra fue entonces de 33.9% (IC95% 25.5 – 43.4%). Se observaron 21 muertes por melanoma (18.3%) y 18 muertes por otras causas (15.7%), de acuerdo a lo anterior, la mortalidad por melanoma fue de 15.7% (IC95% 9.8 – 23.9%) (Ver gráfica 3).

Con respecto a la localización global genérica, el melanoma se localizó en frecuencias de mayor a menor, en la región cigomática (17, 14.8%), en malar (17, 14.8%), en parietal (11, 9.6%), en pabellón auricular (11, 9.6%), temporal (11, 9.6%), preauricular (10, 8.7%), las restantes localizaciones se observaron en menor proporción (ver gráfica 4).

El índice de Breslow final se especificó en un total de 108 pacientes de la muestra, observando un promedio de 6.5, y rango de 0.03 a 45 mm (M=6.5, Me=3.75, s=8.2 mm). Se observó presencia de ulceración en 53 pacientes (46.1%). El índice mitótico fue de 0 a 31, con una media de 4.8 (M=4.8, Me=2.0, s=5.5); el índice de Clark se describió en 17 pacientes y fue de 1 a 5 con una media de 3.1 (M=3.1, Me=3.0, s=1.4).

La regresión se presentó en 6 pacientes (5.2%), en 40 pacientes no se presentó (34.8%) y se desconoció esta variable en 69 pacientes (60%). En cuanto al ILV se observó en 17

pacientes (14.8%), en 48 pacientes no se presentó (41.7%) y en 50 pacientes se desconoció (43.5%).

El patrón de crecimiento fue predominantemente lentigo maligno (60, 52.2%), DS en 22 pacientes (19.1%), Nodular en 21 pacientes (18.3%), Epitelioide en 6 pacientes (5.2%), Polipoide en 4 pacientes (3.5%), mixoide en 1 (0.9%), otro en 1 (0.9%), no se observaron otros patrones de crecimiento (ver gráfica 5).

Con respecto a la estadificación mediante el sistema TNM observamos que el estadio fue T1aN0M0 en la mayoría de los pacientes (21, 18.3%), seguido de T4bN0M0 en 16 pacientes (13.9%), T2aN0M0, T3aN0M0 y T4bN1aM0 con 7 pacientes cada uno (6.1%). En la tabla 1 se describen los diferentes estadios y sus frecuencias.

El estadio clínico (EC 2018) se presentó en el siguiente orden de frecuencias: IA (24, 20.9%), IIIC (20, 17.4%), IIC (17, 14.8%), IIA (10, 8.7%), IIB (10, 8.7%), IB (8, 7.0%), In situ (7, 6.1%), IV (7, 6.1%), IIID (6, 5.2%), IIIA (3, 2.6%) y IIIB (3, 2.6%) (ver gráfica 6).

En cuanto a la etapa clínica encontramos en la mayoría de los pacientes la II (38, 33.0%), en seguida la III (32, 27.8%), después la I (31, 27.0%), seguido del in situ (7, 6.1%) y la etapa clínica IV (7, 6.1%) (ver gráfica 7).

Observamos metástasis a distancia en 8 pacientes (7.0%), estas fueron únicas en 2 pacientes (25.0%), múltiples en 6 de ellos (75.0%) de las cuales fueron 3 en tres pacientes (37.5%), 4 en dos pacientes (25.0%) y 5 en 1 paciente (12.5%) (Ver gráfica 8a). Los 8 pacientes recibieron tratamiento para las metástasis (100%). La localización de las metástasis fue en pulmón en todos los casos (100%), piel y TCS en 6 casos (75%), ganglio linfático en 5 casos (62.5%), gastrointestinal en 4 casos (50.0%) y SNC en 1 caso (12.5%) (ver Gráfica 8b).

Por otra parte observamos DHL elevada en 13 pacientes (11.3%), este parámetro fue de 107 hasta 1,246 UI/L, con un promedio de 215.6 UI/L (M=215.6, Me=186.0, s=149.8 UI/L).

Del total de los pacientes se observó N positivo en 41 de ellos (35.7%).

La escisión quirúrgica fue amplia en la mayoría (105, 91.3%), marginal en 9 (7.8%) y sin escisión en 1 (0.9%); en 105 pacientes (91.3%) hubo ampliación de márgenes. El margen del tumor fue desde 0 a 1.6 cm con una media de 0.386 cm (M=0.385, Me=0.300, s=0.289 cm).

La reconstrucción fue con colgajo cutáneo en 47 pacientes (40.9%) y mediante toma y aplicación de injerto cutáneo TAI en 12 pacientes (10.4%), en los restantes 56 no se realizó reconstrucción (48.7%) (ver gráfica 9).

El colgajo fue cervicofacial en la mayoría de los pacientes (11, 23.4%), bilobulado (6, 12.8%), Limberg (6, 12.8%), Frontal (3, 6.4%), Mustarde (2, 4.3%), Ying Yang (2, 4.3%), VY (2, 4.3%), Nasogeniano 2 (4.3%), H (1, 2.1%), Transposición (1, 2.1%), y Submentoniano en 1 (2.1%), no se documentó en 8 (17.0%) (ver gráfica 10). Se realizó parotidectomía en 25 pacientes (21.7%), linfadenectomía en 38 pacientes (33.0%), además en 13 pacientes se reportó la presencia de ganglios intraparotídeos.

El tipo de linfadenectomía fue de vigilancia en 76 pacientes (66.1%), terapéutica inicial 17 (14.8%), complementaria 11 (9.6%), terapéutica retardada 7 (6.1%) y electiva en 4 (3.5%). Se realizó biopsia de ganglio centinela en 60 pacientes (52.2%). No se reportaron complicaciones de la linfadenectomía (0%) (ver gráfico 11).

Por otra parte, el número de ganglios totales fue de 1 a 72 con una media de 28.3 (M=28.3, Me=24.0, s=14.7), el número de ganglios afectados fue de 0 a 24 con una media de 3.2 (M=3.2, Me=1.0, s=5.5), en 13 pacientes no hubo ganglios afectados (34.2%). En cuanto a los ganglios centinela, el número de ganglios totales fue de 1 a 28 con una media de 2.6 (M=2.6, Me=2.0, s=3.8); en 44 pacientes no hubo ganglios centinela afectados (73.3%).

Cabe señalar que del total de los pacientes de la muestra, el ultrasonido de cuello se reportó en 14 pacientes (12.2%) y fue positivo en 5 de ellos (35.7%). Las lesiones en tránsito se presentaron en 9 pacientes (7.8%), las lesiones satélites en 10 (8.7%).

Con respecto al tratamiento observamos que 17 pacientes recibieron quimioterapia (14.8%), 17 pacientes recibieron inmunoterapia (14.8%) y 27 pacientes recibieron radioterapia (23.5%) (ver gráfica 13). El tipo de inmunoterapia más frecuente fue el nivolumab (13, 76.5%), además, recibió un paciente en cada caso, pembrolizumab (5.9%), dabrafenib (5.9%), ipilimumab (5.9%) y nivolumab+ipilimumab (5.9%).

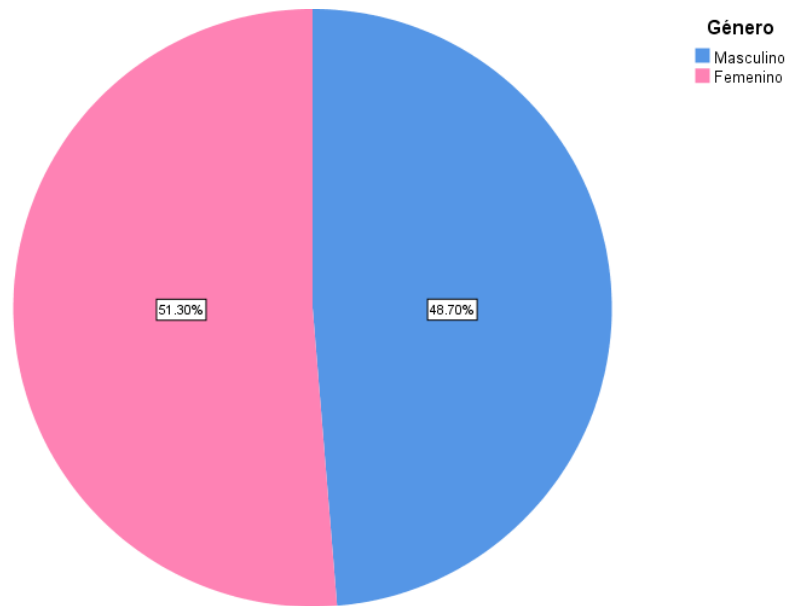
El seguimiento en los pacientes fue de 5 a 108 meses con una media de 21.5 meses (M=21.5, Me=12.0, s=24.1 meses). Se encontró recurrencia en 32 pacientes (27.8%), en 78 no se observó recurrencia (68.7%) y en 5 se desconoce (4.3%); es decir, la tasa de recurrencia de la enfermedad fue de 27.8% (IC95% 19.9 – 36.9%). La recurrencia fue a distancia en 20 pacientes (62.5%) y local en 12 (37.5%). El tipo de recurrencia fue única en

15 pacientes (57.7%) y múltiples en 26 pacientes (42.3%). El número de sitios de la recurrencia fue de 1 a 5 con una media de 1.9 (M=1.9, Me=1.0, s=1.2) (ver gráfica 12). y el tiempo de recurrencia de la enfermedad fue de 5 a 108 meses con una media de 21.5 meses (M=21.5, Me=12.0, s=24.1 meses).

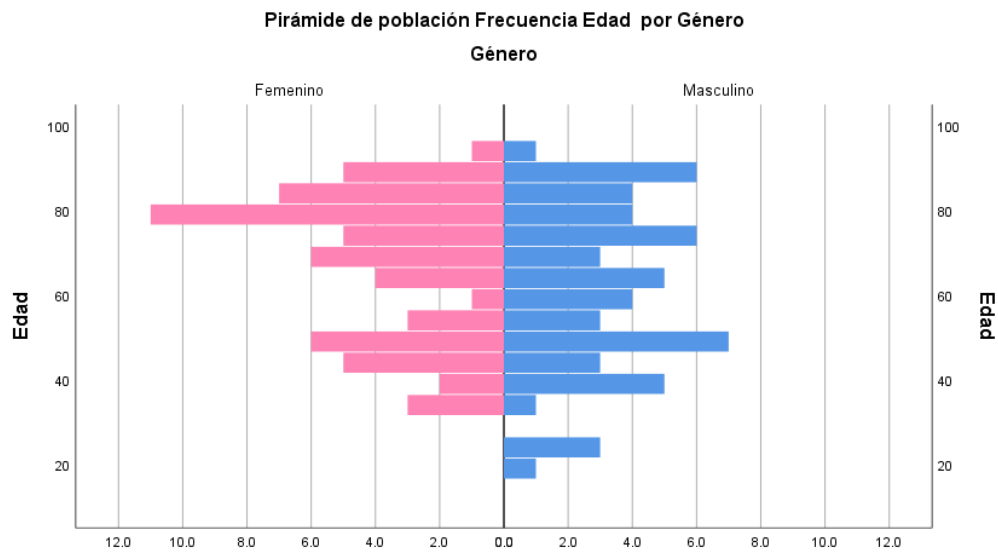
La recurrencia de la enfermedad se reportó en diversos sitios de forma general observamos en pulmón 13 pacientes (40.6%), en piel y tejido celular subcutáneo a distancia en 8 pacientes (25.0%), en sistema nervioso central en 7 pacientes (21.9%), ganglio linfático a distancia en 6 pacientes (18.8%), gastrointestinal en 5 pacientes (15.6%), en hueso en 3 pacientes (9.4%) y en hígado en 1 paciente (3.1%) (ver gráfico 14).

Ahora bien, las combinaciones entre los distintos sitios observadas en los pacientes solo pulmón 3 pacientes (9.4%), solo gastrointestinal (2, 6.3%), en ganglio linfático 2 (6.3%), en hueso 2 (6.3%), en SNC 2 (6.3%), y con un paciente (3.1%) en cada una de las siguientes combinaciones: GL + Piel/TCS + Pulmón, GL + Piel/TCS + Pulmón + Hueso, GL + Piel/TCS + Pulmón + SNC, GL + Piel/TCS + Pulmón + SNC + Hígado + GI, Piel/TCS, Piel/TCS + Pulmón + GI, Piel/TCS + Pulmón + SNC, Piel/TCS + SNC, Pulmón + GI, Pulmón + SNC y Pulmón + SNC + GI.

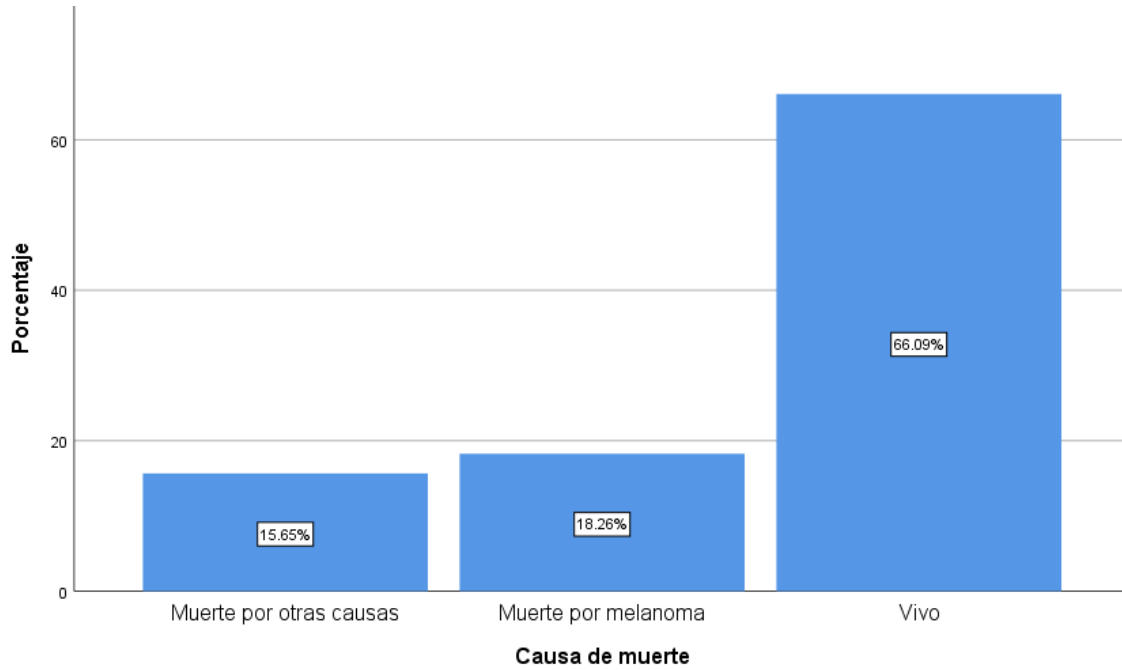
10.2 Gráficas



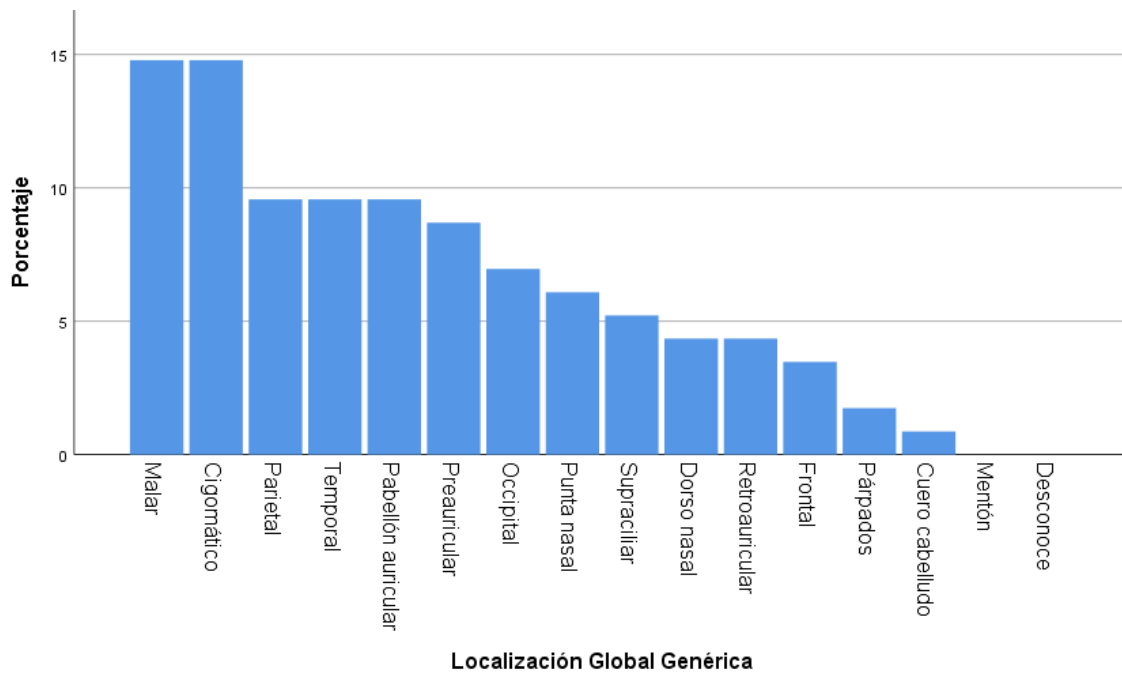
Gráfica 1. Distribución de la muestra por género.



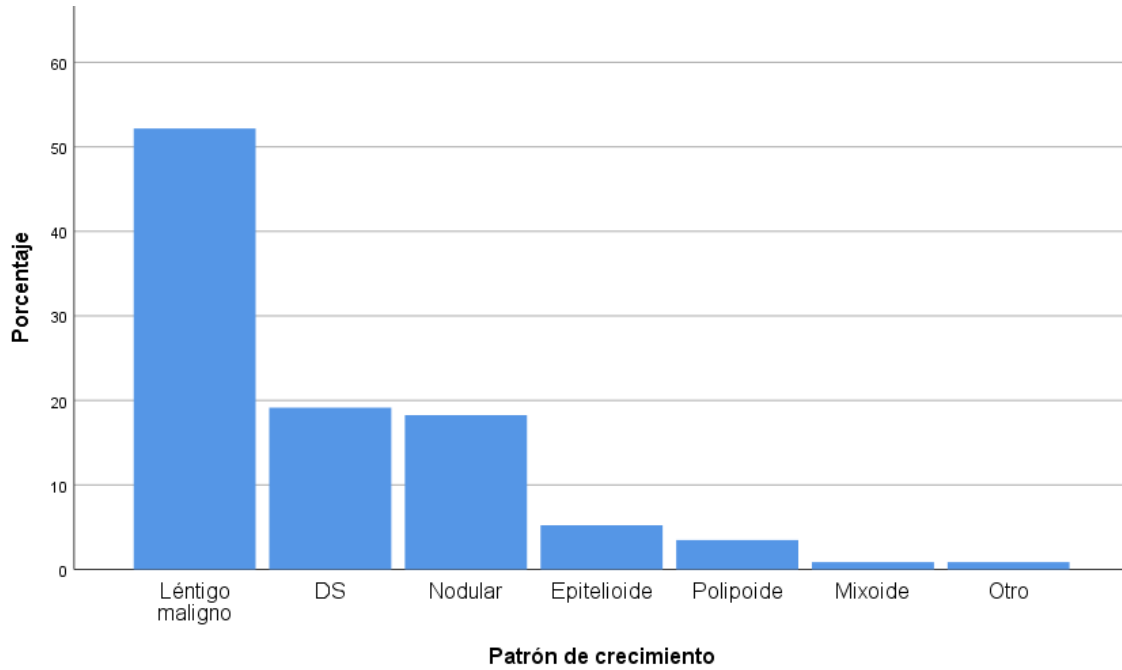
Gráfica 2. Histograma de la distribución de la edad según sexo.



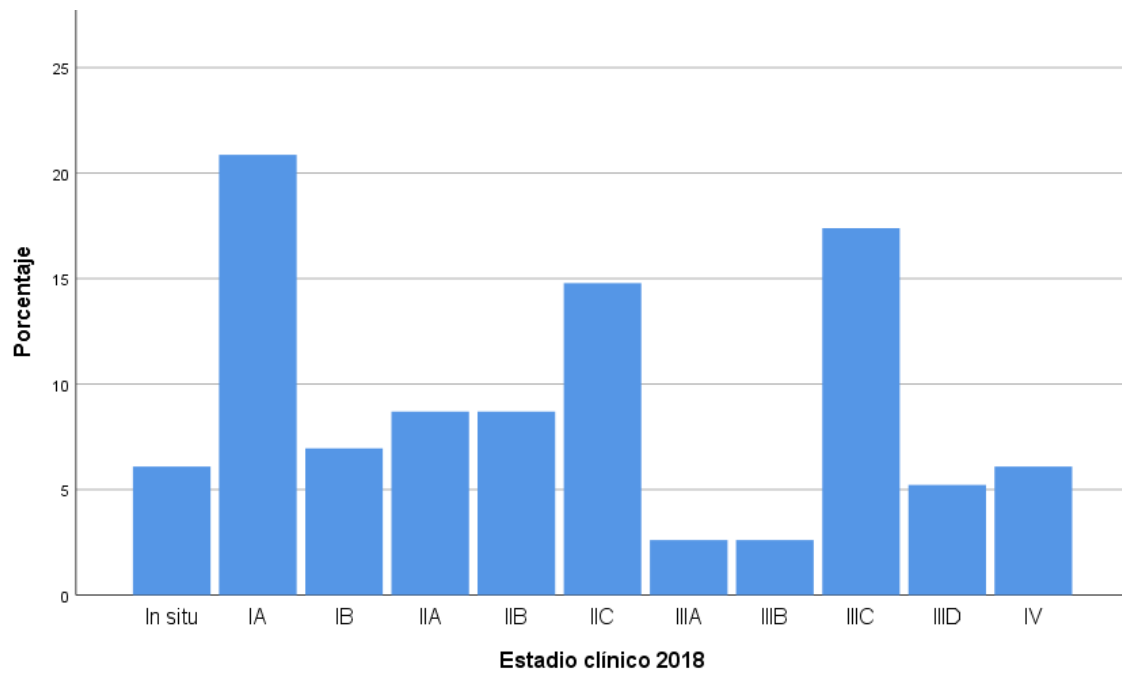
Gráfica 3. Mortalidad en la muestra del estudio.



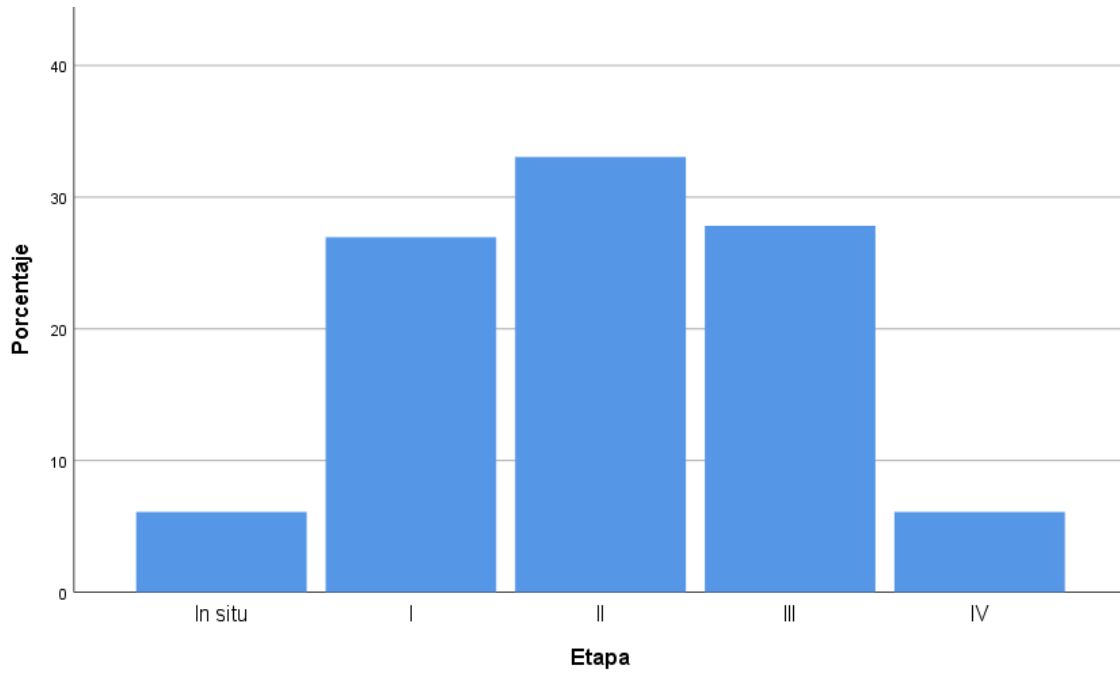
Gráfica 4. Localización global del melanoma en la muestra.



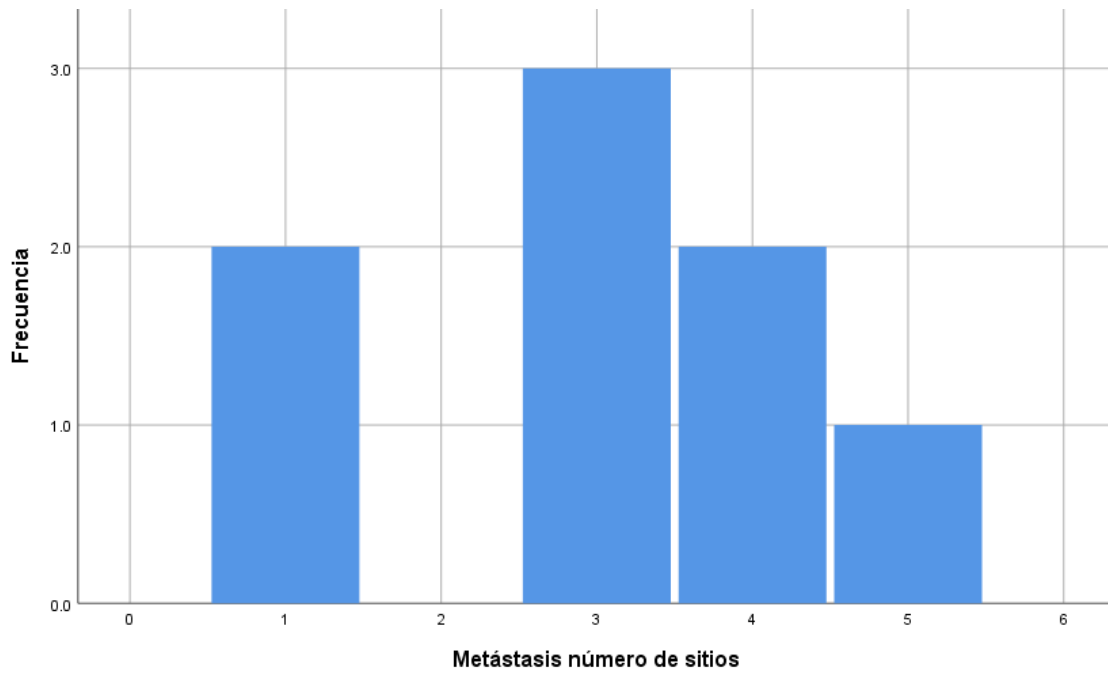
Gráfica 5. Patrón de crecimiento del tumor.



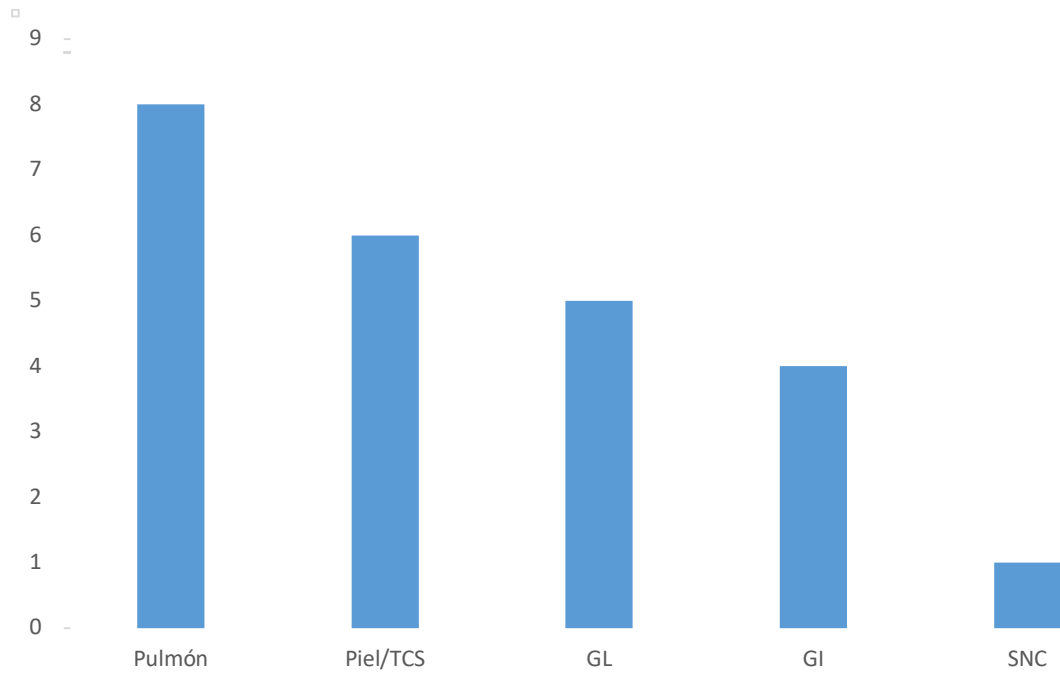
Gráfica 6. Estadio clínico EC 2018



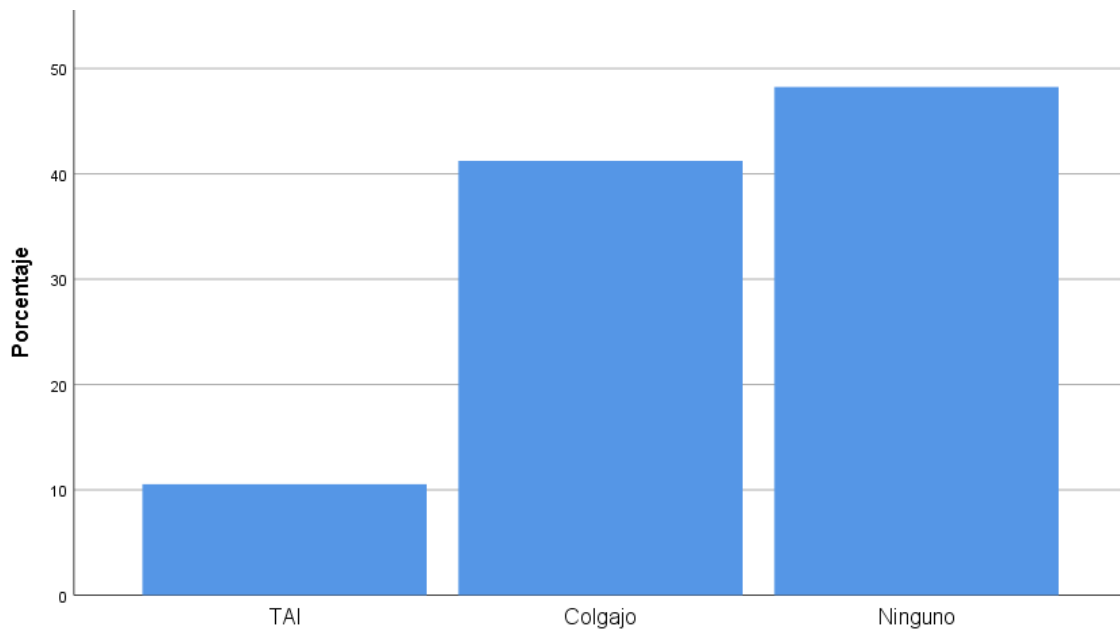
Gráfica 7. Etapa clínica de los tumores en la muestra.



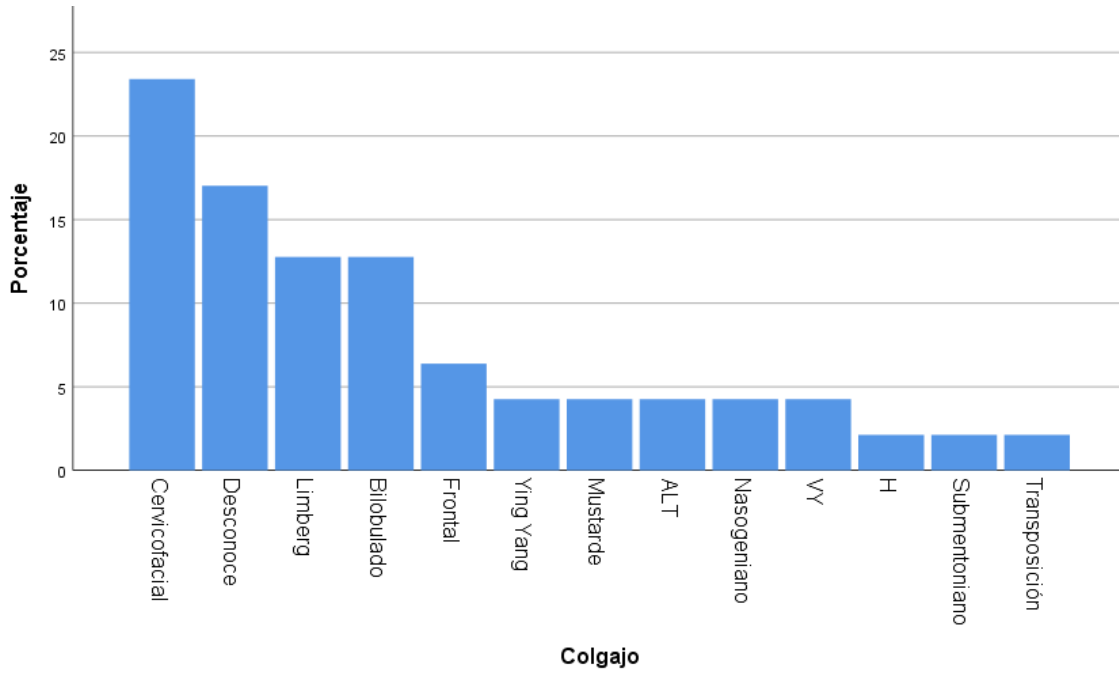
Gráfica 8a. Número de metástasis en la muestra.



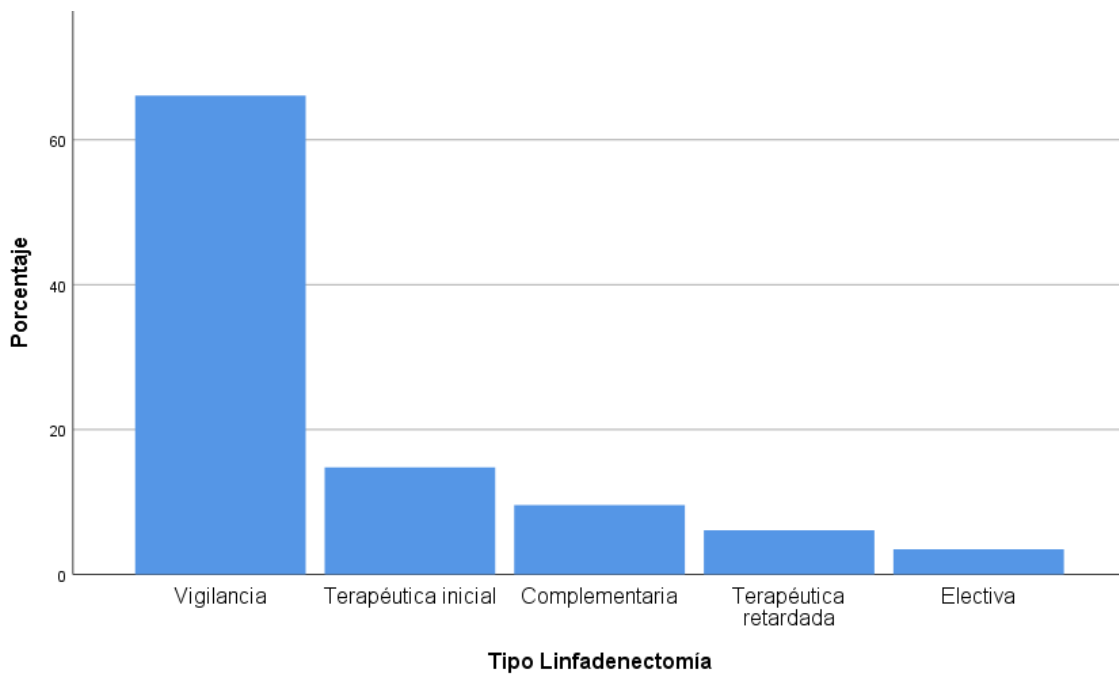
Gráfica 8b. Localización de las metástasis en la muestra.



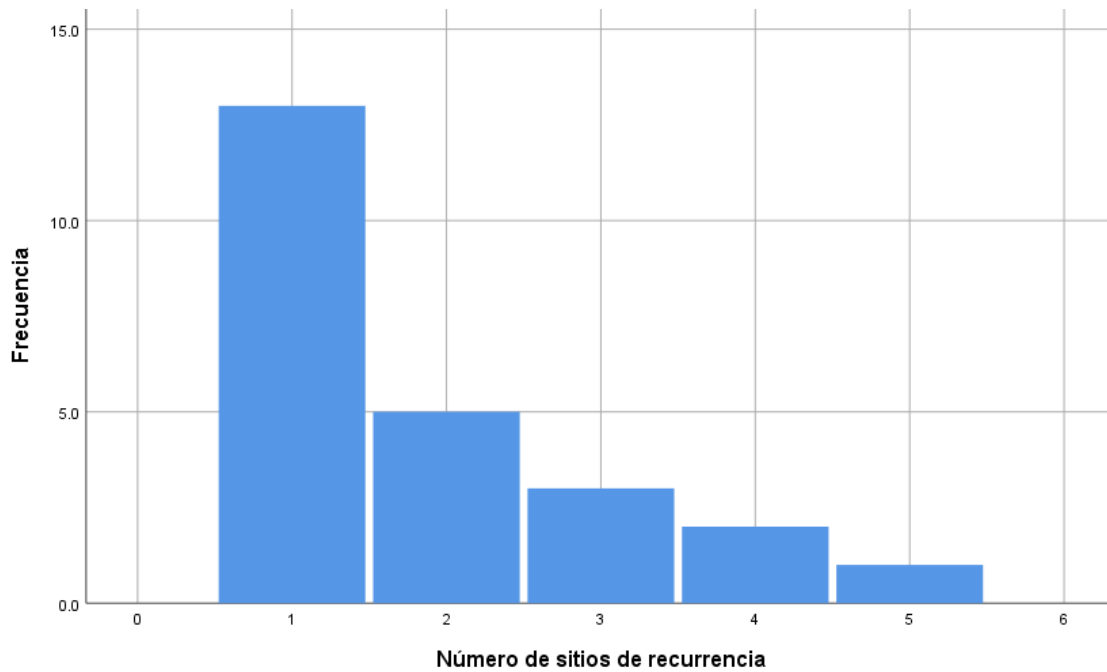
Gráfica 9. Tipo de reconstrucción.



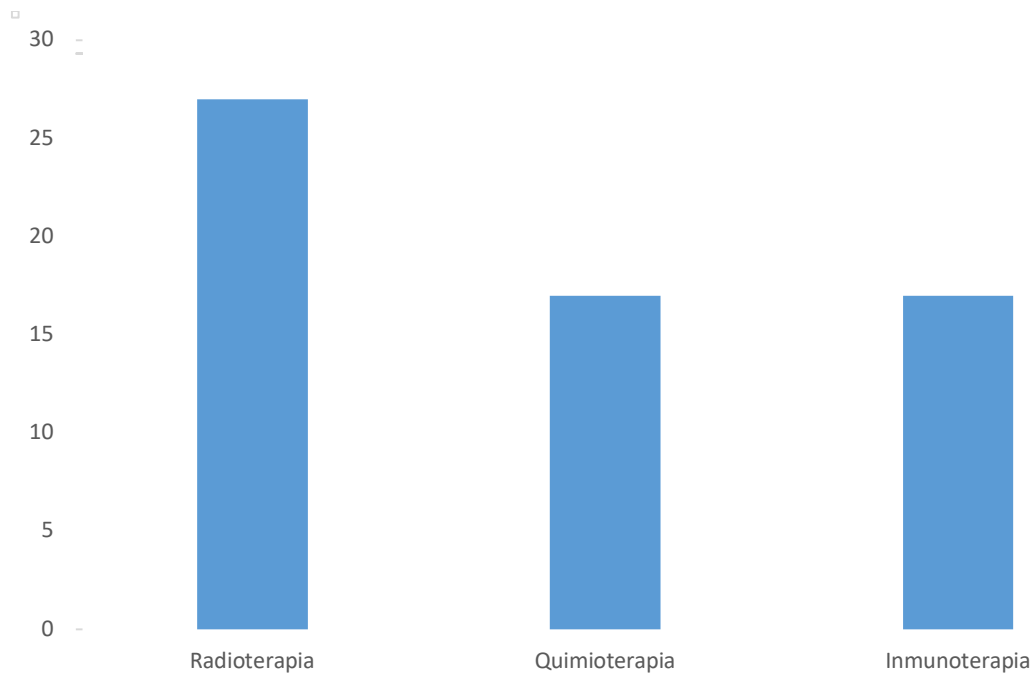
Gráfica 10. Tipo de colgajo en la reconstrucción



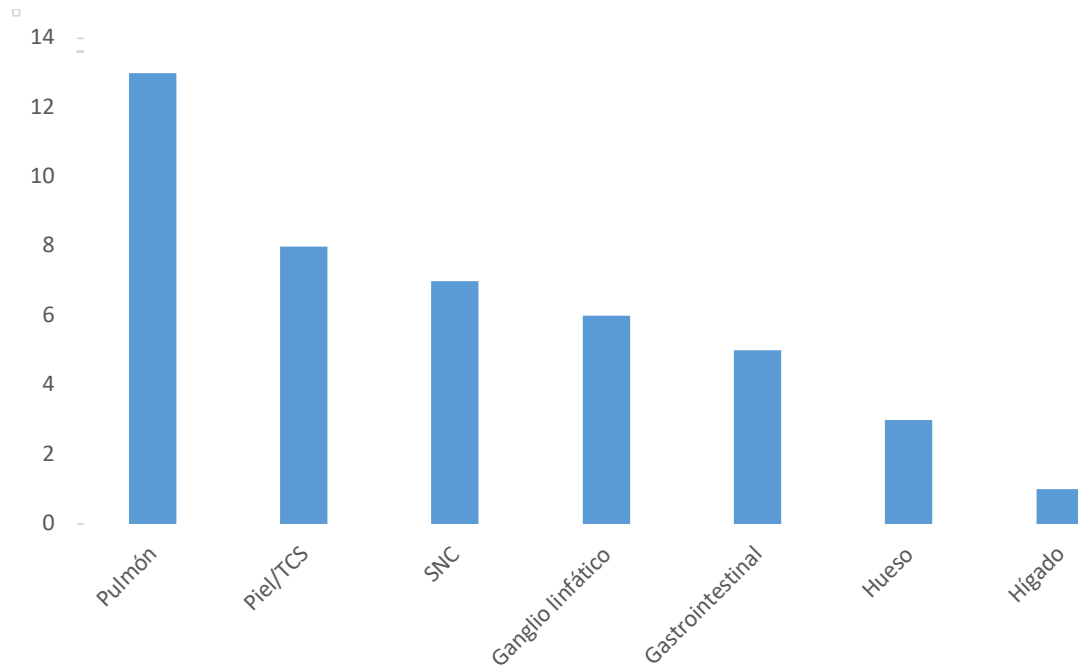
Gráfica 11. Tipo de linfadenectomía realizada.



Gráfica 12. Número de sitios de recurrencia en pacientes que la presentaron.



Gráfica 13. Tipo de tratamiento recibido por los pacientes.



Gráfica 14. Localización de la recurrencia (sin combinar).

10.3 Tablas

Tabla 1. Resumen de las variables cualitativas del estudio.

Variable	Categoría	Recuento	Porcentaje
Género	Femenino	59	51.3%
	Masculino	56	48.7%
Grupos de edad	<20 años	2	1.7%
	21-29 años	3	2.6%
	30-39 años	6	5.2%
	40-49	18	15.7%
	50-59	16	13.9%
	60-69	18	15.7%
	70-79	23	20.0%
	80 y más	29	25.2%
Evento	Vivo	76	66.1%
	Muerto	39	33.9%
Causa de muerte	Vivo	76	66.1%
	Muerte por melanoma	21	18.3%
	Muerte por otras causas	18	15.7%
Localización Global Genérica	Malar	17	14.8%
	Cigomático	17	14.8%

Variable	Categoría	Recuento	Porcentaje
	Temporal	11	9.6%
	Pabellón auricular	11	9.6%
	Parietal	11	9.6%
	Preauricular	10	8.7%
	Occipital	8	7.0%
	Punta nasal	7	6.1%
	Supraciliar	6	5.2%
	Retroauricular	5	4.3%
	Dorso nasal	5	4.3%
	Frontal	4	3.5%
	Párpados	2	1.7%
	Cuero cabelludo	1	0.9%
	Desconoce	0	0.0%
	Mentón	0	0.0%
Ulceración	No	61	53.5%
	Sí	53	46.5%
Regresión	Desconoce	69	60.0%
	No	40	34.8%
	Sí	6	5.2%
ILV	Desconoce	50	43.5%
	No	48	41.7%
	Sí	17	14.8%
Patrón de crecimiento	Léntigo maligno	60	52.2%
	DS	22	19.1%
	Nodular	21	18.3%
	Epitelioide	6	5.2%
	Polipoide	4	3.5%
	Mixoide	1	0.9%
	Otro	1	0.9%
	Amelánico	0	0.0%
	Desmoplásico	0	0.0%
	Fusocelular	0	0.0%
	Sarcomatoide	0	0.0%
	ALM	0	0.0%
TNM	T1aN0M0	21	18.3%
	T1bN0M0	4	3.5%
	T1bN1aM0	1	0.9%
	T2aN0M0	7	6.1%
	T2aN2aM0	1	0.9%
	T2aN3bM0	1	0.9%

Variable	Categoría	Recuento	Porcentaje	
	T2bN0M0	3	2.6%	
	T2bN2cM0	1	0.9%	
	T2bN3bM0	1	0.9%	
	T3aN0M0	7	6.1%	
	T3aN1aM0	1	0.9%	
	T3aN2aM0	1	0.9%	
	T3bN0M0	6	5.2%	
	T3bN1aM0	1	0.9%	
	T3bN1bM0	1	0.9%	
	T3bN1bM1d	1	0.9%	
	T4aN0M0	5	4.3%	
	T4aN1aM0	1	0.9%	
	T4aN1aM1b	1	0.9%	
	T4aN3aM0	1	0.9%	
	T4aN3bM0	2	1.7%	
	T4bN0M0	16	13.9%	
	T4bN0M1a	1	0.9%	
	T4bN0M1c	1	0.9%	
	T4bN1aM0	7	6.1%	
	T4bN1bM0	1	0.9%	
	T4bN2aM0	3	2.6%	
	T4bN2bM0	2	1.7%	
	T4bN2bM1b	1	0.9%	
	T4bN2cM0	1	0.9%	
	T4bN3bM0	1	0.9%	
	T4bN3bM1d	1	0.9%	
	T4bN3cM0	3	2.6%	
	T4bN3cM1b	1	0.9%	
	T4bN3cM1d	1	0.9%	
	TIsN0M0	6	5.2%	
	TxN1aM0	1	0.9%	
	Estadio clínico 2018	In situ	7	6.1%
		IA	24	20.9%
IB		8	7.0%	
IIA		10	8.7%	
IIB		10	8.7%	
IIC		17	14.8%	
IIIA		3	2.6%	
IIIB		3	2.6%	
IIIC		20	17.4%	

Variable	Categoría	Recuento	Porcentaje
Etapa	IIID	6	5.2%
	IV	7	6.1%
	In situ	7	6.1%
	I	31	27.0%
	II	38	33.0%
	III	32	27.8%
Metástasis distancia	IV	7	6.1%
	No	105	92.9%
Metástasis	Sí	8	7.1%
	Única	2	25.0%
N positivo	Múltiples	6	75.0%
	No	74	64.3%
Excisión	Sí	41	35.7%
	Amplia	105	91.3%
	Marginal	9	7.8%
Ampliación de márgenes	Ninguna	1	0.9%
	Sí	105	91.3%
Reconstrucción colgajo	No	10	8.7%
	.00	1	0.9%
	Colgajo	47	40.9%
	TAI	12	10.4%
Colgajo	Ninguno	55	47.8%
	Cervicofacial	11	23.4%
	Bilobulado	6	12.8%
	ALT	2	4.3%
	H	1	2.1%
	Mustarde	2	4.3%
	Ying Yang	2	4.3%
	Desconoce	8	17.0%
	Limberg	6	12.8%
	Frontal	3	6.4%
	Transposición	1	2.1%
	Submentoniano	1	2.1%
	VY	2	4.3%
	Nasogeniano	2	4.3%
Parotidectomía	0	5	4.3%
	Sí	25	21.7%
	No	85	73.9%
Linfadenectomía	No	77	67.0%
	Sí	38	33.0%

Variable	Categoría	Recuento	Porcentaje
	Sí	13	11.4%
	No	12	10.5%
	Desconoce	87	76.3%
Tipo Linfadenectomía	Electiva	4	3.5%
	Terapéutica inicial	17	14.8%
	Terapéutica retardada	7	6.1%
	Complementaria	11	9.6%
	Vigilancia	76	66.1%
Ganglio centinela	No	55	47.8%
	Sí	60	52.2%
Complicaciones linfadenectomía	No	115	100.0%
	Sí	0	0.0%
USG Cuello	Sí	14	12.2%
	No	100	87.0%
USG Cuello positivo	Sí	5	35.7%
	No	9	64.3%
Lesiones en tránsito	Sí	9	7.8%
	No	106	92.2%
Lesiones satélites	Sí	10	8.7%
	No	105	91.3%
Quimioterapia	Sí	17	14.8%
	No	98	85.2%
Inmunoterapia	Sí	17	14.8%
	No	98	85.2%
Tipo de inmunoterapia	Nivolumab	13	76.5%
	Pembrolizumab	1	5.9%
	Dabrafenib	1	5.9%
	Ipilimumab	1	5.9%
	Nivolumab+Ipilimumab	1	5.9%
Radioterapia	Sí	27	23.7%
	No	87	76.3%
Recurrencia	Sí	32	27.8%
	No	78	67.8%
	Se desconoce	5	4.3%
Recurrencia local	Local	12	37.5%
	A distancia	20	62.5%
Tipo de recurrencia	Única	15	57.7%
	Múltiples	11	42.3%
Localización recurrencia	Ninguna	93	80.9%
	GI	2	1.7%

Variable	Categoría	Recuento	Porcentaje
	GL	2	1.7%
	GL + Piel/TCS + Pulmón	1	0.9%
	GL + Piel/TCS + Pulmón + Hueso	1	0.9%
	GL + Piel/TCS + Pulmón + SNC	1	0.9%
	GL + Piel/TCS + Pulmón + SNC + Hígado + GI	1	0.9%
	Hueso	2	1.7%
	Piel/TCS	1	0.9%
	Piel/TCS + Pulmón + GI	1	0.9%
	Piel/TCS + Pulmón + SNC	1	0.9%
	Piel/TCS + SNC	1	0.9%
	Pulmón	3	2.6%
	Pulmón + GI	1	0.9%
	Pulmón + SNC	1	0.9%
	Pulmón + SNC + GI	1	0.9%
	SNC	2	1.7%
Gastrointestinal	Sí	4	100.0%
	No	0	0.0%

Tabla 2. Resumen de las variables cuantitativas del estudio.

Variable	Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad	64.5	67.0	18.8	19.0	94.0
Tiempo de evolución (meses)	26.5	12.0	35.6	1.0	168.0
Breslow final	6.5	3.8	8.2	.0	45.0
Índice Mitótico	4.8	2.0	5.5	.0	31.0
Clark	3.1	3.0	1.4	1.0	5.0
Metástasis número de sitios	3.0	3.0	1.4	1.0	5.0
DHL	215.6	186.0	149.8	107.0	1246.0
Margen	.4	.3	.3	.0	1.6
Ganglios afectados DC	1.1	.0	3.5	.0	24.0
Ganglios totales DC	9.5	.0	15.8	.0	72.0
GC Totales	1.6	1.0	3.5	.0	28.0
GC afectados	.3	.0	1.0	.0	10.0
Ganglios totales	10.0	2.0	15.2	.0	72.0
Seguimiento (meses)	47.3	36.0	36.8	3.0	144.0
Número de sitios de recurrencia	1.9	1.0	1.2	1.0	5.0
Tiempo recurrencia	21.5	12.0	24.1	5.0	108.0

11. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio retrospectivo con un periodo de observación de 12 años respecto al manejo del melanoma de cabeza y cuello, en el cual se describe de forma detallada las características de una muestra considerable de pacientes que ha presentado esta enfermedad y en el cual se describe la evolución así como los desenlaces oncológicos y evidencia el manejo multidisciplinario de la enfermedad. Cabe señalar que se considera que la muestra obtenida es susceptible de efectuar análisis y modelos multivariados que permitan proponer factores específicos que se asocien y permitan predecir la evolución de la enfermedad, sin embargo, lo anterior se encontró fuera del alcance de los objetivos planteados por lo que se propone la realización de nuevas investigaciones a corto y mediano plazo.

En general consideramos que la hipótesis nula se rechaza, ya que se demostró que el manejo del Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello es diferente en comparación con otras localizaciones anatómicas según la experiencia otorgada en el Instituto Nacional de Cancerología en 12 años previos.

En primer lugar observamos una proporción hombre y mujer muy similar, con una razón cercana a 1, en cuanto a la edad observamos que predominó en el adulto mayor, incrementado gradualmente su frecuencia, siendo la mayor ocurrencia en los mayores de 60 años, posteriormente entre los 30 y los 59 años, presentando frecuencias mucho menores en edades más tempranas.

La mortalidad en la muestra fue de 33.9% (IC 95% 25.5 – 43.4%), del total de las muertes las atribuibles a melanoma representaron una mortalidad de 18.3%, llama la atención que en la muestra ocurrieron un número importante de muertes por otras causas, quizás asociado a las posibles enfermedades crónico degenerativas que presentan los pacientes de los grupos de edad más afectados y que se propone analizar en un estudio subsecuente

La localización de la enfermedad es muy particular predominando en la región cigomática, malar, parietal, auricular, temporal y preauricular con mucho mayor frecuencia. El patrón de crecimiento fue predominantemente lentigo maligno, con menor frecuencia DS, Nodular,

Epiteliode, Polipoide y mixoide, sin observarse otros patrones, lo anterior difiere respecto a otras series en las que se ha reportado el melanoma superficial es la variedad más común, le sigue el melanoma nodular, siendo el melanoma lentigo maligno menos común, aunque algunas otras publicaciones lo consideran como el más frecuente en cabeza y cuello.

Respecto a aspectos específicos del tumor los hallazgos resultan muy relevantes pues encontramos un rango muy amplio del índice de Breslow (profundidad del tumor) con valores de hasta 45 mm y el índice de Clark con una media de 3.1; asimismo la presencia de ulceración fue muy elevada. En cuanto al índice mitótico se reportó en la muestra hasta de 0 hasta 31.

La estadificación y etapificación del tumor demostró relativamente un grupo importante de pacientes con estadios y etapas tempranas (como son TNM T1aN0M0, estadio clínico IA, etapa clínica II); y un grupo importante de pacientes en estadio y etapas avanzadas, es decir los estadios y etapas intermedias fueron relativamente menos frecuentes; a este respecto se requieren análisis posteriores para determinar si estos subgrupos se relacionan a aspectos relevantes del paciente, del medio socioeconómico, acceso a la atención médica y servicios de salud, demora en el diagnóstico, entre otros, mismos que no fueron objeto de la presente investigación.

Aunado a lo anterior, observamos la ocurrencia de metástasis en un subgrupo de pacientes, las cuales fueron relativamente poco frecuentes (7.0%) con localización predominantemente pulmonar. Con relación al tratamiento se efectuó escisión quirúrgica amplia en la mayoría de los casos, mucho menor fue marginal y un solo caso no tuvo este manejo; también, se presentó ampliación de los márgenes en la mayoría de los pacientes y una media de margen del tumor de 0.386 cm, similar a lo reportado en otras series.

La reconstrucción fue con colgajo cutáneo en la mayoría y en menor frecuencia se utilizó TAI, demostrando la predilección de la técnica quirúrgica en el manejo multidisciplinario de esta enfermedad.

Un aspecto relevante es el relacionado a la afección ganglionar, a la linfadenectomía y a la presencia de ganglio centinela, en relación a este punto será relevante determinar si la diseminación ganglionar se presenta en subgrupos de pacientes definidos por los patrones

de crecimiento y otros criterios específicos del tumor. Menos del 25% de los pacientes ameritaron radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia, el seguimiento en los pacientes fue amplio pues llegó hasta los 108 meses y dentro del periodo de seguimiento, desafortunadamente se encontró recurrencia de 27.8% (IC95% 19.9 – 36.9%). La recurrencia fue más frecuentemente a distancia, sin embargo casi la misma proporción presentaron única y múltiple. Otro patrón de localización relevante para el manejo de los pacientes es el sitio de la recurrencia llamando la atención nuevamente pulmonar con mucho mayor frecuencia.

12. CONCLUSIONES

Este es la primer serie de pacientes con diagnóstico de Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello en el que se describe la experiencia en el manejo otorgada en el Instituto Nacional de Cancerología en un periodo de observación de 12 años.

La proporción hombre y mujer muy similar, con una razón cercana a 1, en cuanto a la edad observamos que predominó en el adulto mayor. La mortalidad en la muestra fue de 33.9% (IC95% 25.5 – 43.4%), del total de las muertes las atribuibles a melanoma representaron una mortalidad de 18.3%.

La localización de la enfermedad más frecuente fue la región cigomática, y el patrón de crecimiento predominantemente el lentigo maligno, la estadificación y etapificación del tumor demostró relativamente un grupo importante de pacientes con estadios y etapas tempranas (como son TNM T1aN0M0, estadio clínico IA, etapa clínica II); y un grupo importante de pacientes en estadio y etapas avanzadas.

Describimos aspectos relevantes acerca del tumor, del tratamiento quirúrgico y reconstrucción, así como la afección ganglionar. Menos del 25% de los pacientes ameritaron radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia, el seguimiento en los pacientes fue amplio pues llegó hasta los 108 meses y dentro del periodo de seguimiento, desafortunadamente se encontró recurrencia de 27.8% (IC95% 19.9 – 36.9%).

Se proponen investigaciones posteriores a corto y mediano plazo en los que se profundice el análisis mediante modelos multivariados para proponer factores específicos que se asocien y permitan predecir la evolución de la enfermedad.

13. REFERENCIAS

1. American Joint Committee on Cancer. Melanoma. In: Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010.
2. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009;27(36):6199-6206
3. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg*. 1970;172(5):902-908.
4. Munsch C, Lauwers-Cances V, Lamant L, et al. Breslow thickness, Clark index and ulceration are associated with sentinel lymph node metastasis in melanoma patients: a cohort analysis of 612 patients. *Dermatology*. 2014;229(3):183-189.
5. Maurichi A, Miceli R, Camerini T, et al. Prediction of survival in patients with thin melanoma: results from a multi-institution study. *J Clin Oncol*. 2014;32 (23):2479-2485.
6. Hieken TJ, Hernández-Irizarry R, Boll JM, Jones Coleman JE. Accuracy of diagnostic biopsy for cutaneous melanoma: implications for surgical oncologists. *Int J Surg Oncol*. 2013;2013:196493.
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Melanoma. 2015. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf [login required]. Accessed April 15, 2016.
8. Egger ME, Gilbert JE, Burton AL, et al. Lymphovascular invasion as a prognostic factor in melanoma. *Am Surg*. 2011;77(8):992-997.
9. Donizy P, Kaczorowski M, Halon A, Leskiewicz M, Kozyra C, Matkowski R. Paucity of tumor-infiltrating lymphocytes is an unfavorable prognosticator and predicts lymph node metastases in cutaneous melanoma patients. *Anticancer Res*. 2015;35(1):351-358.
10. Bartlett EK, Karakousis GC. Current staging and prognostic factors in melanoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015;24(2):215-227.
11. Day CL Jr, Harrist TJ, Gorstein F, et al. Malignant melanoma: prognostic significance of "microscopic satellites" in the reticular dermis and subcutaneous fat. *Ann Surg*. 1981;194(1):108-112.
12. Beasley G, Tyler D. In-transit melanoma metastases: incidence, prognosis, and the role of lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(2): 358-360.
13. Haddad D, Garvey EM, Mihalik L, Pockaj BA, Gray RJ, Wasif N. Preoperative imaging for early-stage cutaneous melanoma: predictors, usage, and utility at a single institution. *Am J Surg*. 2013;206(6):979-985.

14. FinkAM,Holle-RobatschS,HerzogN,etal. Positron emission tomography is not useful in detecting metastasis in the sentinel lymph node in patients with primary malignant melanoma stage I and II. *Melanoma Res.* 2004;14(2):141-145.
15. BuzaidAC,SandlerAB,ManiS,etal.Roleof computed tomography in the staging of primary melanoma. *J Clin Oncol.* 1993;11(4):638-643.
16. BarskyM,CherkasskyL,VezeridisM,MinerTJ. The role of preoperative positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in patients with high-risk melanoma. *J Surg Oncol.* 2014;109(7):726-729.
17. Yancovitz M, Finelt N, Warycha MA, et al. Role of radiologic imaging at the time of initial diagnosis of stage T1b-T3b melanoma. *Cancer.* 2007;110(5): 1107-1114.
18. Sawyer A, McGoldrick RB, Mackey SP, Allan R, Powell B. Does staging computered tomography change management in thick malignant melanoma? *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(4):453-456.
19. MirandaEP,GertnerM,WallJ,etal.Routine imaging of asymptomatic melanoma patients with metastasis to sentinel lymph nodes rarely identifies systemic disease. *Arch Surg.* 2004;139(8):831-836.
20. Gold JS, Jaques DP, Busam KJ, Brady MS, Coit DG. Yield and predictors of radiologic studies for identifying distant metastases in melanoma patients with a positive sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(7):2133-2140.
21. Kuvshinoff BW, Kurtz C, Coit DG. Computed tomography in evaluation of patients with stage III melanoma. *Ann Surg Oncol.* 1997;4(3):252-258.
22. HornJ,Lock-AndersenJ,SjøstrandH,LoftA. Routine use of FDG-PET scans in melanoma patients with positive sentinel node biopsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33(8):887-892.
23. Johnson TM, Fader DJ, Chang AE, et al. Computed tomography in staging of patients with melanoma metastatic to the regional nodes. *Ann Surg Oncol.* 1997;4(5):396-402.
24. American Academy of Dermatology. Choosing Wisely. http://www.choosingwisely.org/clinician_lists/#keyword=melanoma. Accessed April 30, 2016.
25. O'Connell EP, O'Leary DP, Fogarty K, Khan ZJ, Redmond HP. Predictors and patterns of melanoma recurrence following a negative sentinel lymph node biopsy. *Melanoma Res.* 2016;26(1):66-70.
26. Gillgren P, Drzewiecki KT, Niin M, et al. 2-cm vs 4-cm surgical excision margins for primary cutaneous melanoma thicker than 2 mm: a randomised, multicentre trial. *Lancet.* 2011;378 (9803):1635-1642.

- 27.** Veronesi U, Cascinelli N, Adamus J, et al. Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma: comparison of excision with margins of 1 or 3 cm. *N Engl J Med.* 1988;318(18):1159-1162.
- 28.** Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Andersson R, et al. Long term results of a randomized study by the Swedish Melanoma Study Group on 2-cm vs 5-cm resection margins for patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 0.8-2.0 mm. *Cancer.* 2000;89(7):1495-1501.
- 29.** Khayat D, Rixe O, Martin G, et al; French Group of Research on Malignant Melanoma. Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm vs 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick). *Cancer.* 2003;97(8):1941-1946.
- 30.** Balch CM, Soong SJ, Smith T, et al; Investigators From the Intergroup Melanoma Surgical Trial. Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas. *Ann Surg Oncol.* 2001;8(2):101-108.
- 31.** Thomas JM, Newton-Bishop J, A'Hern R, et al; United Kingdom Melanoma Study Group; British Association of Plastic Surgeons; Scottish Cancer Therapy Network. Excision margins in high-risk malignant melanoma. *N Engl J Med.* 2004;350(8): 757-766.
- 32.** Sladden MJ, Balch C, Barzilai DA, et al. Surgical excision margins for primary cutaneous melanoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD004835.
- 33.** Haigh PI, DiFronzo LA, McCready DR. Optimal excision margins for primary cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg.* 2003;46(6):419-426.
- 34.** Mocellin S, Pasquali S, Nitti D. The impact of surgery on survival of patients with cutaneous melanoma: revisiting the role of primary tumor excision margins. *Ann Surg.* 2011;253(2):238-243.
- 35.** Lens MB, Dawes M, Goodacre T, Bishop JA. Excision margins in the treatment of primary cutaneous melanoma: a systematic review of randomized controlled trials comparing narrow vs wide excision. *Arch Surg.* 2002;137(10):1101-1105.
- 36.** Australia and New Zealand Melanoma Trials Group. MelmarT Melanoma Margins Trial Investigating 1 cm v 2 cm Wide Excision Margins for Primary Cutaneous Melanoma. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02385214>. Accessed November 14, 2015.
- 37.** Ross MI, Balch CM. Excision margins of melanoma make a difference: new data support an old paradigm. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(4):1053-1056.
- 38.** Prieto VG, Argenyi ZB, Barnhill RL, et al. Are in face frozen sections accurate for diagnosing margin status in melanocytic lesions? *Am J Clin Pathol.* 2003;120(2):203-208.

- 39.** Chin-LennL,MuryinkaT,McKinnonJG,Arlette JP. Comparison of outcomes for malignant melanoma of the face treated using Mohs micrographic surgery and wide local excision. *Dermatol Surg.* 2013;39(11):1637-1645.
- 40.** EtkornJR,SobankoJF,ElenitsasR,etal.Low recurrence rates for in situ and invasive melanomas using Mohs micrographic surgery with melanoma antigen recognized by T cells 1 (MART-1) immunostaining: tissue processing methodology to optimize pathologic staging and margin assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(5):840- 850.
- 41.** ParrettBM,Kashani-SabetM,LeongSP,Buncke N, Singer MI. The safety of and indications for immediate reconstruction of head and neck melanoma defects: our early experience. *Ann Plast Surg.* 2014;72(suppl 1):S35-S37.
- 42.** SullivanSR,ScottJR,ColeJK,etal.Headand neck malignant melanoma: margin status and immediate reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2009;62 (2):144-148.
- 43.** ChristophelJJ,JohnsonAK,McMurryTL,Park SS, Levine PA. Predicting positive margins in resection of cutaneous melanoma of the head and neck. *Laryngoscope.* 2013;123(3):683-688.
- 44.** VeronesiU,AdamusJ,BandieraDC,etal. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. *Cancer.* 1982;49(11):2420-2430.
- 45.** SimFH,TaylorWF,PritchardDJ,SouleEH. Lymphadenectomy in the management of stage I malignant melanoma: a prospective randomized study. *Mayo Clin Proc.* 1986;61(9):697-705.