



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.
DR. EDUARDO LICEAGA

Facultad de Medicina



CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL MELANOMA CUTÁNEO DE CABEZA Y CUELLO

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:
DRA. ALBA ROCÍO GUERRERO LEAL

PROFESOR TITULAR:
DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIÉRREZ
CIRUJANO ONCÓLOGO

ASESOR DE TESIS:
DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIÉRREZ
CIRUJANO ONCÓLOGO



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

Agradecimientos.....	3
Resumen estructurado.....	4
Antecedentes.....	6
Introducción.....	10
Planteamiento del problema.....	16
Justificación.....	17
Hipotesis.....	18
Objetivos.....	19
Objetivo general.....	19
Objetivos específicos.....	19
Metodología.....	20
Tipo y diseño de estudio.....	20
Población.....	20
Tamaño de la muestra.....	20
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	20
Definición de las variables.....	22
Procedimiento.....	24
Análisis estadístico.....	25
Cronograma de actividades.....	26
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	27
Relevancia y expectativas.....	28
Recursos disponibles (humanos, materiales y financieros).....	29
Recursos necesarios.....	29
Resultados.....	30
Discusión.....	49
Conclusiones.....	52
Bibliografía.....	54
Anexo 1 - cuestionario para obtención de datos.....	62





AGRADECIMIENTOS

A mis maestros y compañeros, sin ellos no podría ser esto posible.

A mi familia, por su comprensión y cariño durante toda mi vida.

Por la fuerza y apoyo en los momentos difíciles.

Por enseñarme a ver la belleza aun en lo más pequeño.

Por estar allí cuando más los he necesitado.

A mi hombre maravilloso, por tomar mi mano y no soltarme hasta verme cumplir mis objetivos, no sé qué habría sido de mi sin ti.

A Dios por permitirme llegar a este invaluable momento.





RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: Más de 3.5 millones de nuevos casos de cáncer de piel son diagnosticados al año, sin embargo, el melanoma representa <5% de los casos, a su vez, es responsable de más del 75% de las muertes por cáncer, por lo que se considera un tipo de cáncer de piel agresivo y con un incremento progresivo en su prevalencia. Cabe señalar, que a pesar que es altamente agresivo, los pacientes pueden ser curados si, son diagnosticados de forma temprana y manejados apropiadamente.

Objetivo: Analizar retrospectivamente las características epidemiológicas y la evolución clínica de los pacientes con el diagnóstico de Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello.

Metodología: El presente estudio pretende ser un tipo de estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. Se incluirán todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo en la región de cabeza y cuello, en consulta de tumores de cabeza y cuello de la unidad de oncología, sin un mínimo o un máximo. Diagnosticados por clínica y con estudio histopatológico confirmatorio. Valorados en el período de enero del 2013 a mayo del 2019, a los cuales se les aplicarán pruebas de estadística descriptiva (media, mediana y moda), para su estudio.

Resultados: Se encontró que la edad promedio de presentación fue de 58.19 años (DE ± 17.812 años), de los cuales 55.8% fueron mujeres y el 44.2% eran hombres, los sitios más comunes fueron la región malar en un 30.8%, auricular en 19.2% y piel cabelluda 17.3%. El tipo más frecuente fue el nodular en 48.1%, seguido del léntigo maligno con un 34.6%, el Breslow más frecuente fue de >4mm en un 36.5%, a su vez, los tumores presentaron ulceración en un 25%. En el 28.8% de los pacientes, ya acudían con un tratamiento quirúrgico previo, el 19.2% del total de pacientes requirió de ampliación de márgenes y el 73.1% de escisión local amplia, en 13 pacientes se realizó ganglio centinela, solo 1 fue positivo, sin





embargo, en 33 pacientes se realizó la escisión terapéutica del cuello. Se detectó invasión linfovascular en un 21.2% y la invasión perineural solo en el 3.8% de los pacientes. Los márgenes en el 98.1% de los pacientes fueron negativos. La etapa clínica más frecuentemente fue la IA con un 17.3%, más de la mitad de los pacientes se encontraron en etapas clínicas tempranas, susceptibles de ser curados mediante cirugía erradicadora. En base a lo anterior, se observa que el 25% de los pacientes presentó enfermedad recurrente, de estos el 1.9% fue recurrencia local, el 7.7% regional, el 13.5% sistémica y 1 paciente presentó enfermedad recurrente tanto local como sistémica.

PALABRAS CLAVE: piel, melanoma, metástasis, cabeza y cuello





ANTECEDENTES

Más de 3.5 millones de nuevos casos de cáncer de piel son diagnosticados al año, sin embargo, el melanoma representa <5% de los casos, a su vez, es responsable de más del 75% de las muertes por cáncer, por lo que se considera un tipo de cáncer de piel agresivo y con un incremento progresivo en su prevalencia.¹⁻⁴ Cabe señalar, que a pesar de que es altamente agresivo, los pacientes pueden ser curados si, son diagnosticados de forma temprana y manejados apropiadamente.⁵ A lo largo de los años, los melanomas han sido agrupados de acuerdo a sus características clínicas y patológicas, sin embargo, recientemente se realizaron descubrimientos sobre la biología molecular, mostrando la heterogeneidad misma de la enfermedad y rápidamente permitiendo nuevos abordajes terapéuticos y mejora en la sobrevida clínica.^{6,7}

Los melanomas de cabeza y cuello, más comúnmente se presentan en la cara, que corresponde al área que recibe la mayor cantidad de luz ultravioleta acumulada durante la vida, los siguientes sitios son piel cabelluda y pabellones auriculares, seguidos de la piel del cuello. Encontrándose como un reto quirúrgico la resección adecuada, con preservación funcional y respetando el aspecto estético.⁶

Dentro de los factores de riesgo identificados, se ha expuesto el incremento debido a la exposición a radiación ultravioleta, así como, antecedentes de quemaduras solares y bronceado artificial, historia familiar de nevos múltiples, nevos displásicos, piel blanca o con efélides, ojos verdes o azules y ser pelirrojo. El fenotipo de piel blanca, pelirrojo y efélides, se ha asociado a polimorfismos de MC1R, que codifica el receptor de melacortina-1, sus polimorfismos ocasionan una disminución en la señalización del receptor, con consecuente disminución de la producción de melanina (absorción de la radiación UV para proteger el DNA





celular). Las líneas germinales de polimorfismos en otros genes involucrados en la síntesis de melanina (TYR, TYRP1) han mostrado una asociación en el incremento del riesgo de melanoma y una posible sinergia entre la radiación UV y esta enfermedad.⁸⁻¹⁰

También se encuentra con menor frecuencia la forma familiar, en aproximadamente un 10% (<3 individuos afectados), estando asociados con una edad de inicio temprano, frecuentemente se encuentran en áreas sin exposición a radiación UV. Las características genéticas más comunes son las deleciones o mutaciones inactivadoras del CDKN2A (cromosoma 9).⁹

De acuerdo a las características histopatológicas, los melanocitos emergen de la cresta neural, que migran comúnmente a la epidermis de la piel, pero pueden encontrarse en las meninges, tracto uveal y mucosa ectodérmica, por lo tanto, los melanomas pueden originarse de cualquiera de estos sitios, siendo cutáneo, meníngeo, uveal y mucoso. El melanoma cutáneo es el subtipo más común, puede subdividirse en categorías por las características clínicas y patológicas, siendo estos: 1) melanoma de diseminación superficial, 2) melanoma nodular, 3) melanoma léntigo maligno, 4) melanoma acral lentiginoso y en particular, una forma rara, pero clínicamente relevante en cabeza y cuello, 5) melanoma desmoplásico.^{11,12}

Dentro de las características de diseminación, se puede decir que es altamente variable, ya que, localmente puede ser a través de los canales linfáticos de la piel, como lesiones satélites (a <2cm de la lesión), o bien en tránsito, a lo largo del curso del drenaje linfático. Más comúnmente, el tumor inicial presenta progresión a metástasis a través del drenaje linfático regional. Las metástasis a distancia son diagnosticadas después de la diseminación regional ganglionar. Además, 5% de los pacientes, presentan metástasis sin tumor primario identificable. Tiene la





capacidad de metastatizar virtualmente a cualquier órgano, incluyendo piel, ganglios linfáticos, pulmón, hígado, tracto gastrointestinal, hueso, entre otros.¹³

Las características clínicas que la mayoría de los pacientes con melanoma de cabeza y cuello presentan son, en etapas tempranas, una lesión pigmentada que puede estar presente por varios años, pero, no es hasta que presenta un cambio sustancial en sus características clínicas aparentes que inicia la evaluación con biopsia, explorando lesión en búsqueda de datos patológicos clásicos, como Asimetría, Bordes irregulares, variación del Color, Diámetro >6mm y Evolución. Estas lesiones pueden sangrar fácilmente con el mínimo traumatismo. Debe realizarse una búsqueda intencionada en las lesiones cutáneas, la ulceración, la regresión y las lesiones cutáneas deben de ser evaluadas para descartar alteraciones asociadas. La presencia de ganglios metastásicos es generalmente subclínica, estando presente de un 20 a 30% de los T2 (Tumor de >1.0-2.0mm de grosor y con o sin ulceración) y la incidencia a su vez, se eleva en relación al grosor tumoral.¹³⁻¹⁵

La ocurrencia de las metástasis regionales al momento del diagnóstico es considerado uno de los factores pronósticos más importantes. Mientras que la disección ganglionar electiva era tradicionalmente realizada como una rutina diagnóstica y procedimiento operativo en el tratamiento del melanoma, la biopsia del ganglio centinela es hoy en día comúnmente aceptada como el estándar de oro. Esta técnica se introduce por Morton en los 90s, basado en los mapas constantes de drenaje linfático de una zona anatómica, con un ganglio linfático único que recibe el drenaje directo desde el sitio del tumor. A su vez, la disección ganglionar radical como intervención diagnóstica en melanoma, se ha vuelto obsoleta, ya que las metástasis ocurren en solo un 20% de los casos, lo que significa que un 80% de los pacientes están siendo sobre - tratados, y también, resultando con mayor morbilidad.¹⁶⁻¹⁹





El tratamiento primario para las etapas clínicas tempranas de melanoma es la cirugía, que es considerada el estándar en cuidado y provee un excelente pronóstico a largo plazo. El objetivo de ampliar la extensión de la escisión y la profundidad del sitio primario del tumor es prevenir la recurrencia local de una enfermedad persistente, con una completa resección del tumor con márgenes histológicamente negativos. Para melanomas in situ, las modalidades de tratamiento no quirúrgicas pueden ser consideradas para pacientes quienes no son candidatos a cirugía o cuando la resección no es posible debido a las características del tumor o del paciente. ^{6,20}





INTRODUCCIÓN

Se considera al melanoma cutáneo como una de las neoplasias cutáneas más comunes, encontrándose en el quinto lugar de incidencia en hombres y sexta en frecuencia en mujeres, con modificaciones continuas a nivel mundial, asociado a la exposición solar. A su vez, presenta una alta morbimortalidad, por el comportamiento agresivo y alto riesgo de metástasis nodal regional y a distancia. Tiene un pico de presentación entre la quinta y sexta décadas de la vida, con un incremento en la incidencia entre los 25 y 29 años de edad, aproximadamente el 95% se origina en la piel, el resto en ojos y mucosas, en un 3 a un 10% la enfermedad metastásica aparece, sin una lesión primaria aparente.²¹ En 2016, se estimó que 76,380 pacientes serían diagnosticados y 10,130, morirían por esta causa, solo en Estados Unidos, sin embargo, se realizó una subestimación sustancial, debido a aquellos casos que no fueron reportados de melanoma de extensión superficial e in situ; la incidencia de melanoma continúa incrementándose dramáticamente, en una tasa promedio de 33% en hombres y 23% en mujeres, del 2002 al 2006.^{22, 23} Basados en los datos desde el 2009 al 2011, el riesgo de por vida de desarrollar melanoma cutáneo es de 1/34 para mujeres y de 1/53 para hombres.²² La edad media del diagnóstico es de 59 años, en promedio, un individuo pierde 20.4 años de su vida potencial debido a la mortalidad del melanoma, en comparación con 16.6 años para otras malignidades.²⁴

Los factores de riesgo para melanoma, incluyen el tipo de piel, historia personal de melanoma, nevos múltiples clínicamente atípicos o nevos displásicos, una historia familiar de melanoma,²⁵⁻²⁸ y raramente, mutaciones genéticas inherentes, siendo recomendado el consejo genético para aquellos pacientes con una fuerte historia familiar de melanoma invasivo con o sin, cáncer de páncreas. También los factores ambientales incluyen el exceso en la exposición solar y artificial basada





en rayos ultravioleta, como contribuidores en el desarrollo de melanoma, pero, se puede observar el desarrollo de melanoma, no solo en pacientes con piel blanca, sino, en todos los grupos étnicos y también en áreas del cuerpo sin exposición substancial a la luz solar.²⁹⁻³¹

El pronóstico del melanoma depende de la etapa clínica de presentación, siendo excelente en pacientes con enfermedad localizada y tumores primarios de 1.0mm o menos de grosor, con una sobrevida estimada a 5 años de más del 90%, en cambio, en aquellos con enfermedad localizada, pero con grosor de más de 1.0mm, la sobrevida oscila del 50 al 90%, dependiendo, a su vez, del grosor tumoral, ulceración y tasa mitótica. También, el involucro ganglionar disminuye la sobrevida drásticamente, encontrándose en etapas clínicas III, una sobrevida de 20 a 70%, dependiendo del estado ganglionar. Históricamente, la sobrevida a largo plazo con enfermedad metastásica, es menor a un 10%, modificándose actualmente por la terapia sistémica emergente.³²

El entendimiento actual de la biología del melanoma proviene del estudio de análisis genéticos del melanoma correlacionado a las presentaciones clínico-patológicas, que han incluido 2 características principales de este cáncer:

1. El melanoma cutáneo es completamente distinto al melanoma uveal o de mucosas, es usualmente un cáncer inducido por carcinógenos con una carga mutacional alta, demostrado por la firma molecular ocasionada por el daño por la luz ultravioleta
2. La mayoría de los melanomas son dependientes de una vía de señalización oncogénica en particular, la vía de protein-cinasa mitógena-activada (MAPK), aunque, usualmente es mutuamente excluyente de mutaciones en cKit, NRAS, BRAF, GNAQ o GNA11³³⁻³⁷ o por mutaciones inhabilitadoras o deleciones del gen de la neurofibromina 1 (NF1), un regulador negativo de la vía MAPK^{38,39}.





El melanoma cutáneo se origina en el tronco y las extremidades, asociándose con exposición intermitente a la radiación UV, con altas tasas de mutaciones en BRAF (40-50%), NRAS (20%) o NF1 (15%).^{33,38-41} Los melanomas de mucosas y acrolentiginosos, con bajas tasas de exposición de radiación UV, tienen tasas bajas de mutaciones de BRAF (5-20%) y una tasa relativamente alta de mutaciones KIT (5-10%). La gran mayoría de los melanomas uveales tienen mutaciones mutuamente excluyentes en las subunidades α de los receptores acoplados a proteína G GNAQ y GNA11.³³⁻³⁵

La apariencia clásica es asociada a la nemotecnia ABCD por Asimetría, Bordes irregulares, variación del Color y Diámetro >6mm. Distinguiéndose por la pigmentación, con variaciones entre café, negro, azul, rojo y blanco, encontrándose con una amplia apariencia en los mismos. Existen otros hallazgos importantes, como el tiempo de evolución y se agrega, lo que muchos dermatólogos llaman, el “signo del patito feo”: una lesión que es completamente diferente al resto de los nevos que debe ser evaluado y posiblemente biopsiado, algunos, son más bien diagnosticados debido a sus síntomas, como sangrado, prurito, dolor y ulceración.⁴²

Los pacientes que presenten una lesión sospechosa requieren de una biopsia escisional con márgenes negativos de 1-3mm, debe ser planeada de acuerdo al tratamiento quirúrgico definitivo, así como, de acuerdo, a la orientación de los linfáticos y de un posible uso de ganglio centinela, por lo que, márgenes amplios deben ser evitados. La biopsia escisional puede no ser apropiada para ciertos sitios anatómicos, así como, para lesiones muy grandes, siendo estos candidatos a una biopsia incisional o biopsia punch con un grosor total y adecuado de la lesión. Estos procedimientos permiten una adecuada etapificación de forma temprana, sin interferir con el tratamiento definitivo local.⁴³





En general, el melanoma cutáneo es caracterizado de la siguiente manera: como una enfermedad localizada sin evidencia de metástasis (Etapa clínica I-II), enfermedad regional (Etapa clínica III) y enfermedad metastásica a distancia (Etapa IV). Por lo que, se consideran factores pronósticos específicos del paciente, como son la edad y el género, aquellos específicos del tumor, como el grosor tumoral de Breslow, ulceración y tasa mitótica.^{32,44-50}

Se define como microsatélite a nidos tumorales de menos de 0.05mm de diámetro, en la dermis reticular, panículo o vasos nutricios del tumor principal pero separados de al menos 0.3mm de tejido normal en la sección donde el Breslow fue medido. Usualmente no es posible detectar satélites microscópicos con menos que una biopsia escisional completa.⁴³

Entre los pacientes con metástasis ganglionares (Etapa III), el estado clínico ganglionar (palpable vs no palpable) y el número de ganglios metastásicos, son los predictores de supervivencia más importante. En aquellos pacientes con ganglio centinela positivo, los factores pronósticos incluyen el número de ganglios positivos, carga tumoral en el ganglio centinela, grosor del tumor primario, tasa mitótica y ulceración, así como, edad del paciente.^{44,51-58} Para pacientes con ganglios clínicamente positivos, los factores pronósticos incluyen el número de ganglios positivos, extensión extraganglionar, ulceración del tumor primario y edad del paciente.^{44,59-64} La biopsia del ganglio centinela deberá ser ofrecida en los casos que se presente con una etapa clínica de alto riesgo – IB (<1mm de grosor o de 0.76-1.0mm de grosor con ulceración o índice mitótico de ≥ 1 por mm^2), etapa clínica II y puede considerarse en etapa clínica III con lesiones en tránsito solitarias resecables.⁴³





Las metástasis en tránsito son tumores intralinfáticos de la piel o del tejido celular subcutáneo a más de 2cm del tumor primario pero no más allá del ganglio linfático regional más cercano.⁶⁵ La presencia de microsateletosis, satélites clínicamente evidentes, y/o enfermedad regional en tránsito, es parte del cuadro biológico del involucro de los linfáticos regionales, y se asocian a un pronóstico similar a aquellos pacientes con ganglios clínicamente positivos.⁴³

Respecto al tratamiento, la escisión quirúrgica es el manejo primario del melanoma, sin embargo, se han realizado diversos estudios para definir el margen óptimo quirúrgico necesario para el melanoma primario. Se consideran por tanto de acuerdo al grosor tumoral márgenes específicos de la siguiente manera:

In situ	0.5-1.0cm
≥1.0mm	1.0cm
>1.0-2mm	1-2cm
>2.0-4mm	2.0cm
>4mm	2.0cm

La disección ganglionar regional no se recomienda en pacientes en quienes el ganglio centinela es negativo y que tampoco muestran ganglios linfáticos clínicamente, se considera que en aquellos pacientes donde existen ganglios clínicos o biopsia de ganglio centinela positiva, pueden ser beneficiados en el periodo libre de recurrencia, no así en la sobrevida global o sobrevida específica del melanoma, no existe procedimiento no quirúrgico que pueda suplir el beneficio de la disección ganglionar terapéutica.⁶⁶⁻⁶⁸ En pacientes con enfermedad metastásica a distancia puede ser indicada la realización de la disección ganglionar con fines paliativos.⁴³





La terapia sistémica del melanoma cutáneo se observa ineficiente en pacientes sin enfermedad postoperatoria. Previamente se consideraba el uso amplio del interferón, sin embargo, ante la amplia evidencia, ha entrado en desuso. Existen 2 tipos de tratamiento adyuvante, el primero mediante bioquimioterapia (altas dosis de interferón, interleucina 2 y quimioterapia) y el segundo mediante inhibidores inmunitarios de checkpoint.^{69,70} Para pacientes con ganglios negativos, melanoma en etapas clínicas tempranas, pero, con factores de riesgo para recurrencia (etapa clínica IB o II, ≤ 1.0 mm de grosor con ulceración o tasa mitótica de ≥ 1 por mm^2 , o > 1.0 mm de grosor), pueden ser vigilados o participar en un estudio clínico. Para pacientes con etapa clínica IIB o IIC con ganglios negativos, el tratamiento postoperatorio puede ser mediante un estudio clínico, observación o altas dosis de interferón alfa. Para todos los pacientes con etapa clínica III pueden mantenerse en observación o participar en un estudio clínico, si fue resecado por completo las opciones son el uso de altas dosis de interferón o interferón pegilado, bioquimioterapia o altas dosis de ipilimumab, la selección del tratamiento depende de la preferencia del paciente, edad, comorbilidades y factores de riesgo y recurrencia.⁴³

En el caso de la radioterapia, raramente es necesaria seguida de la escisión adecuada del melanoma primario, excepto, en el melanoma desmoplásico neurotrópico, que tiende a ser agresivo localmente. Puede ser considerada para pacientes con ganglios clínicamente positivos y características predictoras de alto riesgo de recurrencia ganglionar. Su uso como tratamiento primario radical, es bastante limitado y se orienta hacia aquellos pacientes en los que no es posible realizar un tratamiento quirúrgico completo debido a la morbilidad.⁴³





PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dentro de los tipos de cáncer en la piel podemos encontrar tres grupos más frecuentemente observados, el carcinoma de células escamosas, el carcinoma de células basales y el melanoma, a pesar, de que este último representa únicamente el 5% de los cánceres en la piel detectados, contrasta de forma significativa con su alta mortalidad, encontrándose por arriba del 70% anual. A su vez, se observa un incremento en el número de casos detectados y reportados al año, sin embargo, en México no se cuenta con una estadística confiable de casos, morbilidad y mortalidad por esta patología, así como, se desconoce el comportamiento biológico y la evolución de acuerdo a etapa clínica y tratamiento, que presenta en la región específica de cabeza y cuello.

Cabe señalar que los grupos de edad que con frecuencia se afectan es en edades productivas y que su tratamiento no se limita al aspecto quirúrgico, teniendo un costo elevado éste, como su adyuvancia sistémica. Por lo que se vuelve relevante el estudio de esta patología oncológica y su impacto en la vida de la población mexicana, así como sus factores de riesgo, la evolución biológica que conlleva y posibles medidas preventivas que se pueden implementar.





JUSTIFICACIÓN

El cáncer de piel tipo Melanoma tiene su origen en los melanocitos epidérmicos productores de pigmentos, se ha identificado una fuerte asociación de la exposición a radiación ultravioleta y este cáncer. Así como, se han identificado una alta tasa de mutaciones somáticas en esta patología, estos hallazgos, se aplican en el uso de pruebas moleculares y tratamientos que impactan en el manejo y pronóstico de los pacientes ante esta agresiva enfermedad.

Se detectan a nivel mundial 287,723 casos nuevos y una mortalidad de 60,712 casos por año, encontrando a su vez una mayor incidencia en hombres, respecto a las mujeres. Se puede encontrar en piel, meninges, membranas mucosas, esófago superior y ojos. De acuerdo a las estadísticas de Estados Unidos, corresponden el 91.2% a la piel, 5.3% ocular, 1.3% mucosas y 2.2% metástasis de sitio primario no conocido, sin embargo, a pesar de los datos obtenidos en México se carece de una adecuada caracterización epidemiológica de esta enfermedad.

En la Unidad de Oncología, en su clínica de Tumores de Cabeza y Cuello, se identifican casos frecuentemente, los cuales se detectan y se dan manejo acorde a la etapa clínica, pero, se requiere llevar a cabo una base de datos específica de este grupo de pacientes, así como, el seguimiento en su evolución y respuesta a tratamiento.





HIPOTESIS

Al ser un estudio descriptivo y retrospectivo en el que no estamos generando una pregunta de investigación como tal, sino más bien, buscamos hacer una descripción de las características de una neoplasia y su comportamiento biológico, consideramos que no es necesario el desarrollo de una hipótesis.





OBJETIVOS

Objetivo General:

Analizar las características epidemiológicas del Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello.

Objetivos Específicos:

Identificar si existen características que impacten en la incidencia y sobrevida de los pacientes con melanoma cutáneo (factores de pronóstico adverso).

Observar el curso clínico que presentaron con el diagnóstico de Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello.

Describir nuestra experiencia en Melanoma Cutáneo en la unidad de Oncología en la Clínica de Tumores de Cabeza y Cuello en 5 años.



METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

El presente estudio pretende ser un tipo de estudio retrospectivo, el cual tiene la característica de ser observacional, descriptivo y analítico, donde la fuente primaria de información se construirá a través de registros clínicos.

Población

Se incluirán todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo en la región de cabeza y cuello, en consulta de tumores de cabeza y cuello de la unidad de oncología. Diagnosticados por clínica y con estudio histopatológico confirmatorio. Valorados en el período de enero del 2013 a mayo del 2019.

Tamaño de la muestra

Expedientes presentes en el archivo clínico de oncología de pacientes con diagnóstico melanoma cutáneo comprendido en el periodo del 1 de enero del 2013 al 31 de marzo de 2019. Si utilizar un mínimo o un máximo.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Inclusión

- i. Edad mayor a 15 años
- ii. Expedientes en la Unidad de Oncología del Hospital General de México con diagnóstico de Cáncer de cabeza y cuello.
- iii. Diagnóstico de Melanoma Cutáneo en la región de Cabeza y Cuello





- iv. Reporte de Patología institucional
- v. Expedientes de pacientes en seguimiento por la consulta externa de Tumores de Cabeza y Cuello

Exclusión

- i. Expediente clínico único incompleto.
- ii. Edad menor a 15 años
- iii. Diagnóstico de cáncer de piel No Melanoma
- iv. Seguimiento incompleto por la consulta externa de oncología

Eliminación (No se requieren)





DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Género	Si es masculino o femenino Cualitativa	Cualitativa	Nominal: Masculino/ Femenino	No aplica
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Cuantitativa	Ordinal	Años cumplidos
Tabaquismo	Hábito de fumar	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No
Alcoholismo	Consumo abusivo de bebidas alcohólicas	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No
Apariencia clínica	Aspecto clínico de la lesión	Cualitativa	Nominal	No aplica
Localización anatómica	Lateralidad y por zonas de riesgo en cabeza y cuello	Cualitativa	Nominal	No aplica
T clínico	Tamaño de la lesión al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Continua	Milímetros T1 - ≤1mm Ulceración desconocida o inespecífica T1a - <0.8mm Sin ulceración T1b - <0.8mm con ulceración o 0.8-1.0mm con o sin ulceración T2 - <1.0-2.0mm Ulceración desconocida o inespecífica T2a - >1.0-2.0mm Sin ulceración T2b - >1.0-2.0mm Con ulceración T3 - >2.0-4.0mm Ulceración desconocida o inespecífica T3a - >2.0-4.0mm Sin ulceración T3b - >2.0-4.0mm Con ulceración T4 - >4.0mm Ulceración desconocida o inespecífica T4a - >4.0mm Sin ulceración T4b - >4.0mm Con ulceración
N clínico	Presencia de ganglios metastásicos al momento del diagnóstico	Cualitativa	Nominal	N0 – Sin ganglios metastásicos regionales detectados N1 – Un ganglio o metástasis en tránsito, satélite, y/o microsatélite con un ganglio N1a – 1 ganglio clínicamente oculto (detectado por GC), sin metástasis en tránsito, satélite o microsatélite N1b – 1 clínicamente detectado, sin

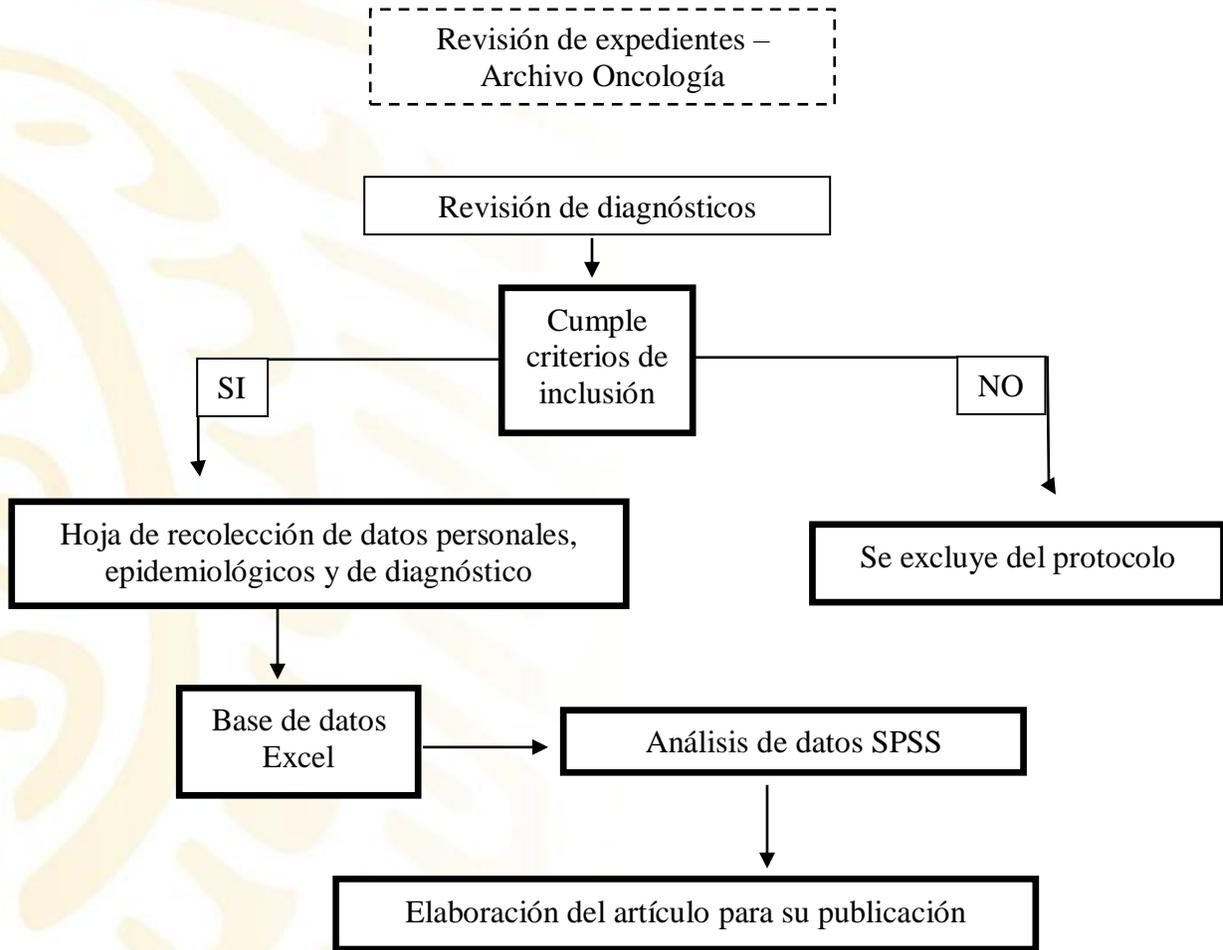


				<p>metástasis en tránsito, satélite o microsatélite</p> <p>N1c – Sin ganglios regionales, con metástasis en tránsito, satélite o microsatélite</p> <p>N2 – 2 o 3 ganglios o metástasis en tránsito, satélite, y/o microsatélite con un ganglio</p> <p>N2a – 2 o 3 ganglios clínicamente oculto (detectado por GC), sin metástasis en tránsito, satélite o microsatélite</p> <p>N2b – 2 o 3 clínicamente detectado, sin metástasis en tránsito, satélite o microsatélite</p> <p>N2c – 1 clínicamente oculto o detectado, con metástasis en tránsito, satélite o microsatélite</p> <p>N3 – 4 o más ganglios o metástasis en tránsito, satélite, y/o microsatélite con un ganglio</p> <p>N3a – 4 o más ganglios clínicamente ocultos (detectado por GC), sin metástasis en tránsito, satélite o microsatélite</p> <p>N3b – 4 o más ganglios clínicamente detectados, sin metástasis en tránsito, satélite o microsatélite</p> <p>N3c – 4 o más clínicamente ocultos o clínicamente detectados y/o presencia de cualquier número de ganglios, con metástasis en tránsito, satélite o microsatélite</p>
Tipo Histológico	Nombre asignado al cáncer según el origen en cualquiera de las capas germinales. Melanoma cutáneo: nodular, acral lentiginoso, lentigo maligno	Cualitativa	Nominal	
Modalidad Tratamiento quirúrgico	Tipo de tratamiento quirúrgico otorgado (escisión local amplia, resección, biopsia escisional, rescisión, ganglio centinela, disección ganglionar de cuello)	Cualitativa	Nominal	No aplica





PROCEDIMIENTO





ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se recolectaron los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el servicio de Tumores de Cabeza y Cuello de la Unidad de Oncología en el periodo de 01 de enero de 2013 al 31 de mayo de 2019, con diagnóstico de melanoma cutáneo confirmado por hallazgo clínico y reporte de patología, los cuales fueron tratados mediante escisión quirúrgica, se agruparán aquellos casos que fueron manejados con ganglio centinela y los que se trataron disecciones selectivas y radicales de cuello. Se valorarán los expedientes dependiendo de los criterios de inclusión y en caso de no cumplir con estos, se excluirán. Se creará una hoja de recolección de datos personales, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos específica para esta revisión. Se creará una base de datos a través del programa Excel. En la base de datos, se clasificarán los resultados entre las diferentes variables de interés. Posteriormente se realizará un análisis de los datos obtenidos usando el programa SPSS y Stata 10, utilizando pruebas de estadística descriptiva (media, mediana y moda). Finalmente, se redactará la tesis para fines de investigación.



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Enero a junio de 2019						
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Búsqueda y recopilación de información	XXXX	XX				
Elaboración de marco teórico		XX	XXXX			
Elaboración de protocolo			XXXX	XXXX	XXXX	
Revisión de expediente					XXX	XXXX
Organización y análisis de resultados						XXXX
Elaboración de conclusiones						XXXX





ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se tomaron en cuenta para la realización del estudio la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong-Kong, septiembre de 1989.

En donde se establece:

Es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad.

Ya que se trata de un estudio con carácter retrospectivo, donde no se realizará ninguna intervención clínica en el paciente, de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este proyecto cumple criterios para ser considerado SIN RIESGO por lo que no es necesario solicitar consentimiento informado específico por parte del paciente.





RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Este estudio se usará como tesis para la obtención de una especialidad; así como la publicación de éste en una revista científica.





RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Los recursos materiales son los existentes dentro del Hospital, no se necesita de recursos financieros. El investigador principal, así como los investigadores asociados quienes realizarán la revisión de expedientes, la recolección de datos, el análisis de datos y la redacción del proyecto.

RECURSOS NECESARIOS

Los recursos materiales son los existentes dentro del Hospital, acceso a los expedientes del archivo clínico de la Unidad de Oncología.



RESULTADOS

En el periodo comprendido del 1º de Enero de 2013 al 31 de mayo de 2019 en la Unidad de Oncología, se detectaron 60 casos de pacientes con melanoma cutáneo de cabeza y cuello, de los cuales fueron excluidos 8, que no cumplían con los criterios de inclusión de este estudio.

Edad: La edad promedio de presentación del diagnóstico fue de 58.19 años (DE ± 17.812 años). En la Tablas/Gráficas 1 y 2, se puede observar la distribución por grupos de edad, encontrándose 3 picos de presentación, con un incremento marcado en la presentación en mayores de 70 años, pero a su vez, incrementos en mayores de 30 años y de 50 años.

TABLA 1. EDAD

N	Válido	52
	Perdidos	0
Media		58.19
Mediana		57.00
Moda		57 ^a
Desviación estándar		17.812
Varianza		317.256
Asimetría		.115
Error estándar de asimetría		.330
Curtosis		-1.015
Error estándar de curtosis		.650
Mínimo		27
Máximo		91

a. Muestra el valor más pequeño.

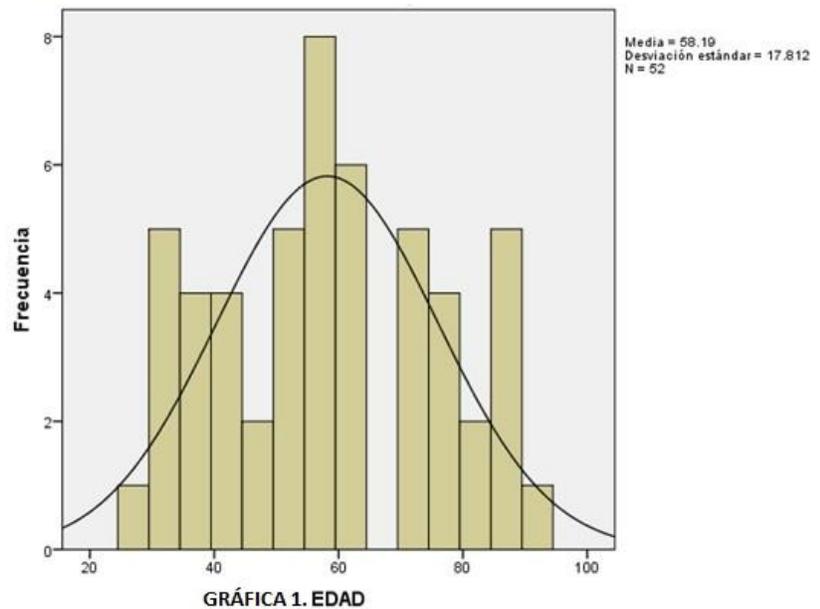
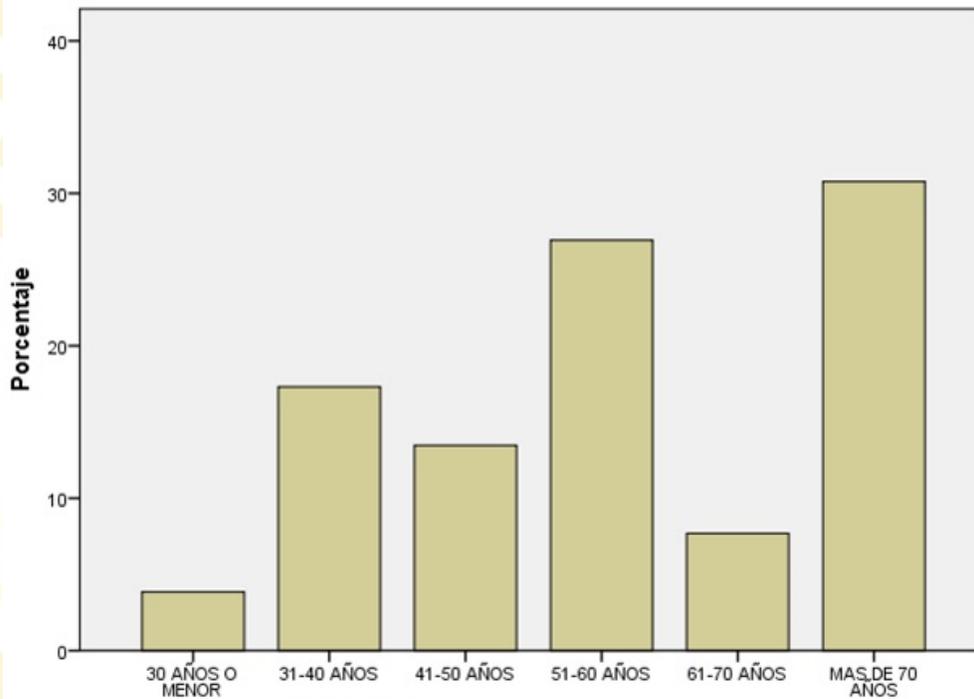


TABLA 2. EDAD POR GRUPOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 30 AÑOS O MENOR	2	3.8	3.8	3.8
31-40 AÑOS	9	17.3	17.3	21.2
41-50 AÑOS	7	13.5	13.5	34.6
51-60 AÑOS	14	26.9	26.9	61.5
61-70 AÑOS	4	7.7	7.7	69.2
MAS DE 70 AÑOS	16	30.8	30.8	100.0
Total	52	100.0	100.0	

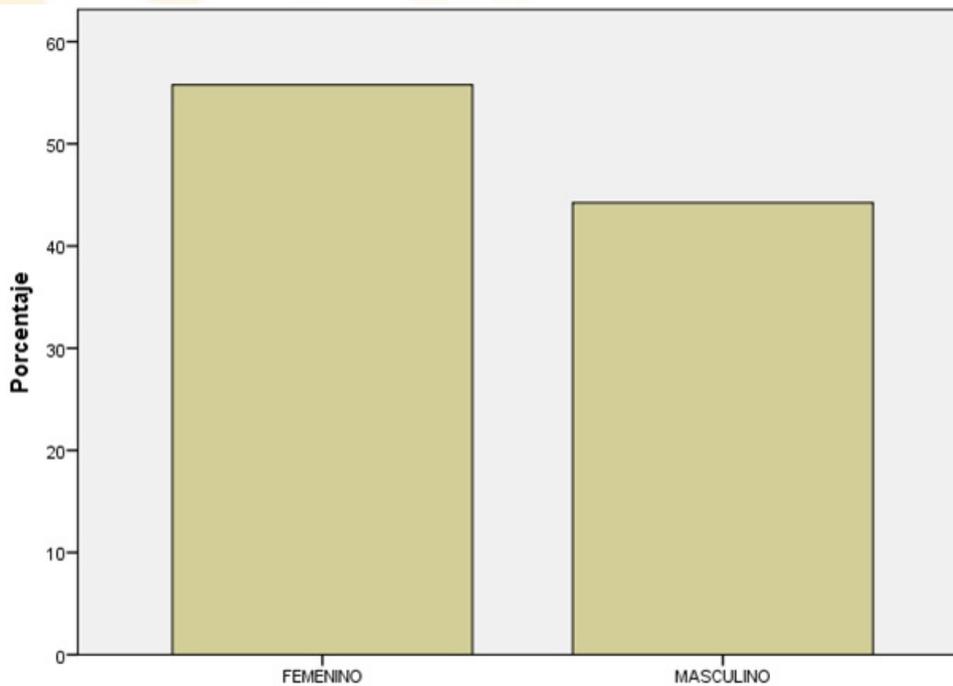


GRÁFICA 2. EDAD POR GRUPOS

Género: se observó un incremento significativo en el género femenino, respecto al masculino, con un 55.8% vs 44.2%, sin que esto se considere un factor de riesgo (Tabla/Gráfica 3).

TABLA 3. GÉNERO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido FEMENINO	29	55.8	55.8	55.8
MASCULINO	23	44.2	44.2	100.0
Total	52	100.0	100.0	



GRÁFICA 3. GÉNERO

Localización: dentro de los aspectos anatómicos del sitio de desarrollo, se encontró un predominio en el crecimiento en las zonas expuestas a radiación solar más frecuentes y la piel cabelluda, considerados como los sitios más comunes de presentación en el melanoma cutáneo de cabeza y cuello (Tabla/Gráfica 4). A su vez, en las características por sitio anatómico, cabe señalar la presentación por lateralidad, encontrando un aumento en los casos del lado izquierdo, sin que este represente un valor pronóstico (Tabla/Gráfica 5). Teniendo estos antecedentes se muestra la correlación entre el sitio anatómico y lateralidad del tumor (Tabla 6).

TABLA 4. LOCALIZACIÓN GENERAL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido PIEL CABELLUDA	9	17.3	17.3	17.3
FRENTE	1	1.9	1.9	19.2
PARPADOS	5	9.6	9.6	28.8
MEJILLA	16	30.8	30.8	59.6
LABIOS	2	3.8	3.8	63.5
NARIZ	4	7.7	7.7	71.2
AURICULAR/PERIAURICULAR	10	19.2	19.2	90.4
CUELLO	5	9.6	9.6	100.0
Total	52	100.0	100.0	

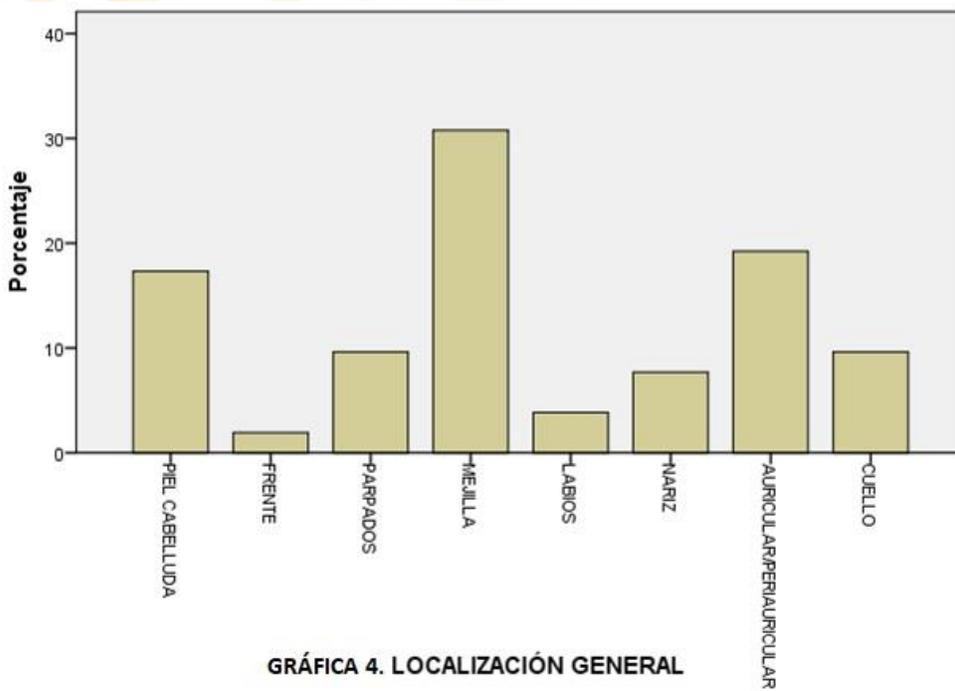
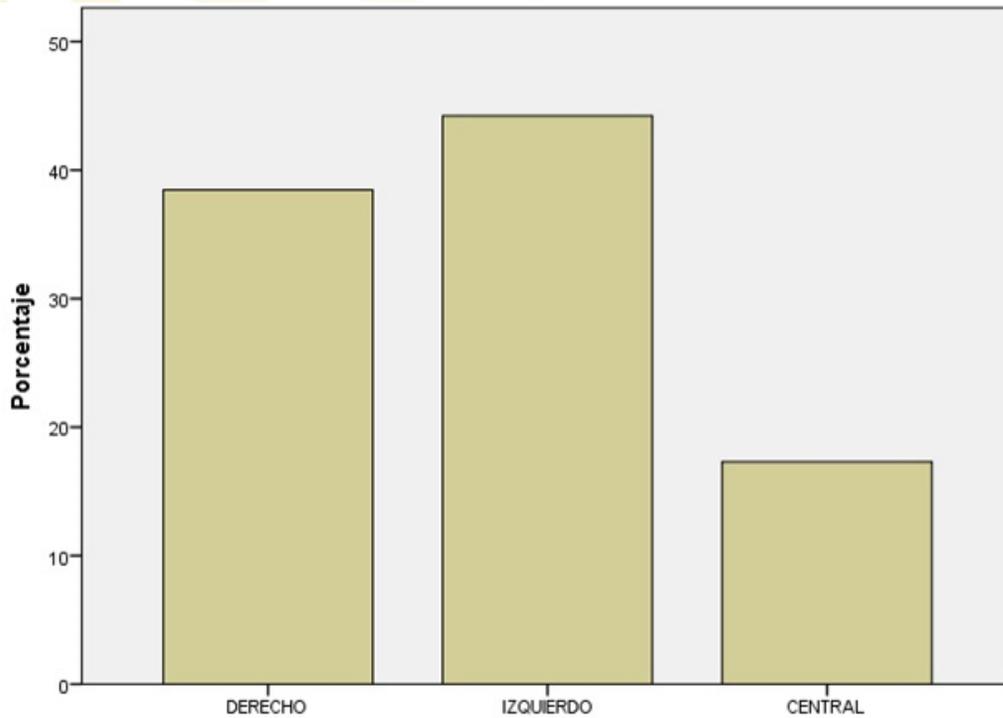




TABLA 5. LATERALIDAD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	DERECHO	20	38.5	38.5	38.5
	IZQUIERDO	23	44.2	44.2	82.7
	CENTRAL	9	17.3	17.3	100.0
	Total	52	100.0	100.0	



GRÁFICA 5. LATERALIDAD





TABLA 6. LOCALIZACIÓN ESPECÍFICA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido PARIETO OCCIPITAL	2	3.8	3.8	3.8
PARIETAL	3	5.8	5.8	9.6
OCCIPITAL	4	7.7	7.7	17.3
FRENTE	1	1.9	1.9	19.2
PARPADO SUPERIOR	1	1.9	1.9	21.2
PARPADO INFERIOR	1	1.9	1.9	23.1
CANTO EXTERNO	3	5.8	5.8	28.8
MALAR	14	26.9	26.9	55.8
SURCO NASOGENIANO	2	3.8	3.8	59.6
LABIO SUPERIOR	1	1.9	1.9	61.5
LABIO INFERIOR	1	1.9	1.9	63.5
ALA NASAL	3	5.8	5.8	69.2
PUNTA NASAL	1	1.9	1.9	71.2
AURICULAR	1	1.9	1.9	73.1
PREAURICULAR	4	7.7	7.7	80.8
RETROAURICULAR	5	9.6	9.6	90.4
CUELLO	5	9.6	9.6	100.0
Total	52	100.0	100.0	

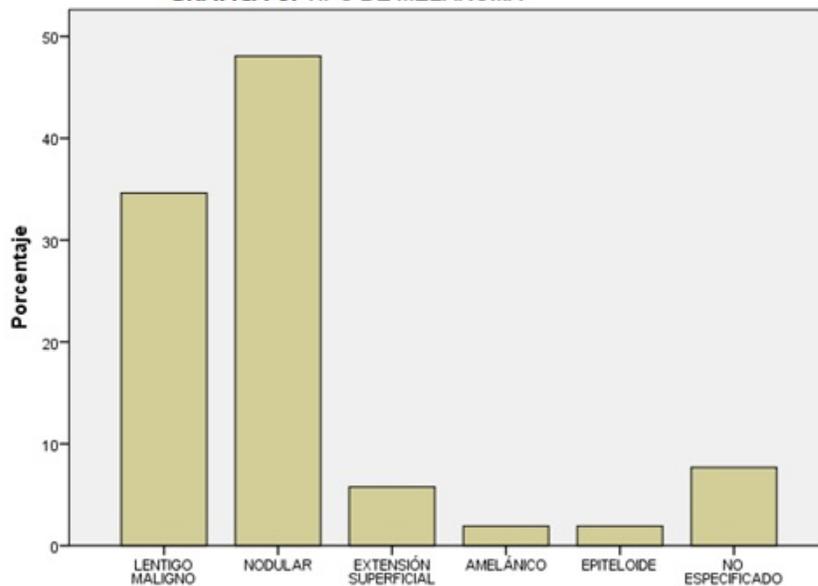
Tipo: En los tipos encontrados, descritos por patología, el más frecuente fue el Nodular, posteriormente el Léntigo Maligno y llamando la atención, 4 casos de tipo no especificado, la variedad amelanica es una forma poco frecuente de presentación y solo fue visto en 1 paciente (Tabla 7, Gráfica 6).



TABLA 7. TIPO DE MELANOMA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido LENTIGO MALIGNO	18	34.6	34.6	34.6
NODULAR	25	48.1	48.1	82.7
EXTENSIÓN SUPERFICIAL	3	5.8	5.8	88.5
AMELÁNICO	1	1.9	1.9	90.4
EPITELOIDE	1	1.9	1.9	92.3
NO ESPECIFICADO	4	7.7	7.7	100.0
Total	52	100.0	100.0	

GRÁFICA 6. TIPO DE MELANOMA

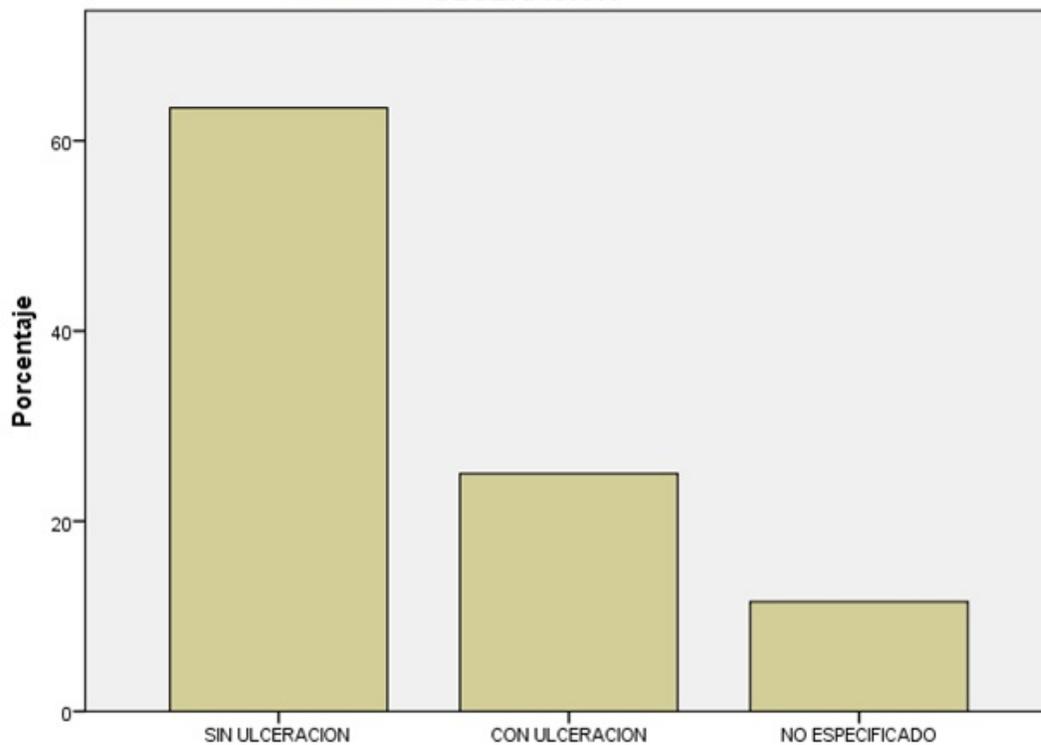


Ulceración: uno de los factores pronósticos asociados al tumor más importantes es la ulceración, la cual fue observada en 25% de los casos (Tabla 8, Gráfica 7).

TABLA 8. ULCERACIÓN

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SIN ULCERACION	33	63.5	63.5	63.5
	CON ULCERACION	13	25.0	25.0	88.5
	NO ESPECIFICADO	6	11.5	11.5	100.0
	Total	52	100.0	100.0	

GRÁFICA 7. ULCERACIÓN

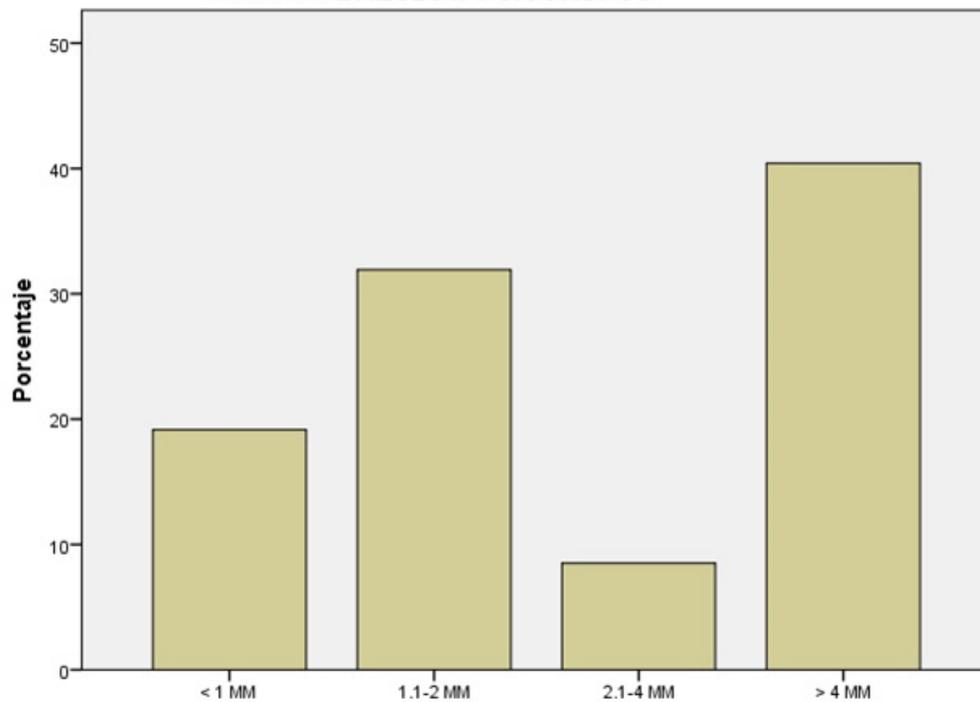


Grosor tumoral: como anteriormente se mencionó, la etapa clínica se calcula en base al grosor tumoral, y este a su vez, es medido mediante el Breslow, encontrándose en un 36.5% de los casos por arriba de 4mm (Tabla 9, Gráfica 8).

TABLA 9. BRESLOW POR GRUPOS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	< 1 MM	9	17.3	19.1	19.1
	1.1-2 MM	15	28.8	31.9	51.1
	2.1-4 MM	4	7.7	8.5	59.6
	> 4 MM	19	36.5	40.4	100.0
	Total	47	90.4	100.0	
Perdidos	Sistema	5	9.6		
Total		52	100.0		

GRÁFICA 8. BRESLOW POR GRUPOS



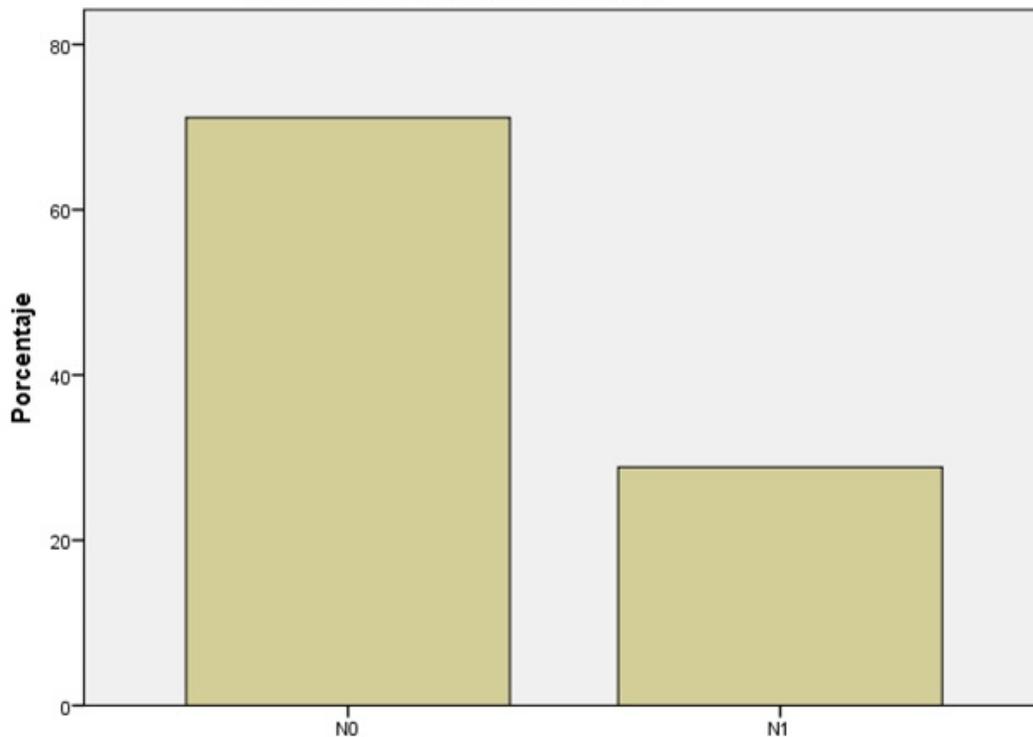
Determinación de ganglios positivos clínicamente: en la exploración física, la determinación de ganglios regionales positivos puede modificar el estadio clínico y así mismo la conducta terapéutica, dentro de las detecciones, se encontró que un

71.2% de los pacientes no presentaban ganglios al diagnóstico (Tabla 10, Gráfica 9).

TABLA 10. GANGLIOS CLINICOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NO	37	71.2	71.2	71.2
N1	15	28.8	28.8	100.0
Total	52	100.0	100.0	

GRÁFICA 9. GANGLIOS CLINICOS

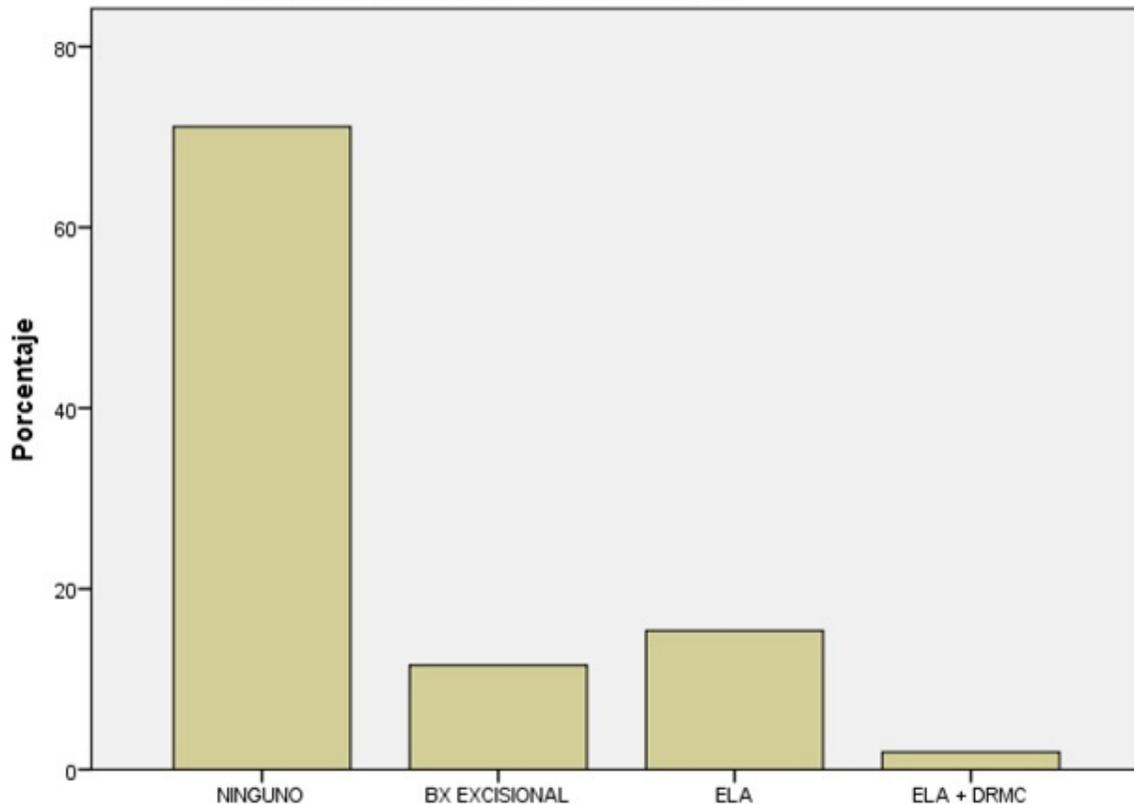


Tratamientos previos: el tratamiento primordial del melanoma cutáneo es el manejo quirúrgico, la adyuvancia con terapia sistémica y radioterapia tiene un pobre beneficio, se encontró que el 28.8% de los pacientes, acudía a consulta oncológica ya con un tratamiento quirúrgico previo, lo cual puede modificar su pronóstico si este no es llevado de forma adecuada (Tabla 11, Gráfica 10).

TABLA 11. TRATAMIENTO PREVIO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NINGUNO	37	71.2	71.2	71.2
BX ESCISIONAL	6	11.5	11.5	82.7
ELA	8	15.4	15.4	98.1
ELA + DRMC	1	1.9	1.9	100.0
Total	52	100.0	100.0	

GRÁFICA 10. TRATAMIENTO PREVIO

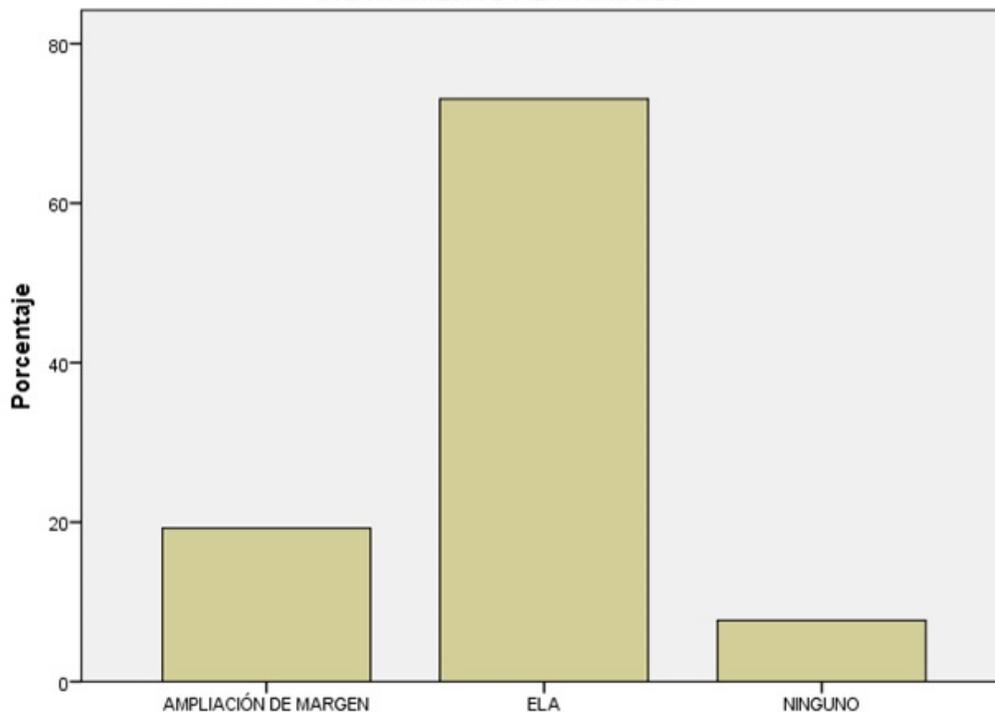


Tratamiento en la Unidad de Oncología: si consideramos que casi el 30% de los pacientes acude con un tratamiento quirúrgico previo, se debe de correlacionar con el otorgado por oncología, el 19.2% de los pacientes requirió de ampliación de márgenes y el 73.1% de escisión local amplia para control del primario (Tabla 12, Gráfica 11).

TABLA 12. TRATAMIENTO AL PRIMARIO en el HGM

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido AMPLIACIÓN DE MARGEN	10	19.2	19.2	19.2
ELA	38	73.1	73.1	92.3
NINGUNO	4	7.7	7.7	100.0
Total	52	100.0	100.0	

GRÁFICA 11. TRATAMIENTO AL PRIMARIO



Tratamiento del cuello: debido a la alta posibilidad de metastatizar los ganglios linfáticos, es necesario realizar el tratamiento de los linfáticos del cuello, se realizó en 13 pacientes ganglio centinela (Tabla 13), en solo 1 de los pacientes el ganglio centinela fue positivo (Tabla 14), a su vez, el tratamiento radical se subdivide entre aquellos pacientes que requirieron disección supraomohioidea (DSOH) y disección radical modificada de cuello (DRMC) (Tabla 15, Gráfica 12).



TABLA 13. GANGLIO CENTINELA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NO	39	75.0	75.0	75.0
SI	13	25.0	25.0	100.0
Total	52	100.0	100.0	

TABLA 14. GANGLIO CENTINELA POSITIVO

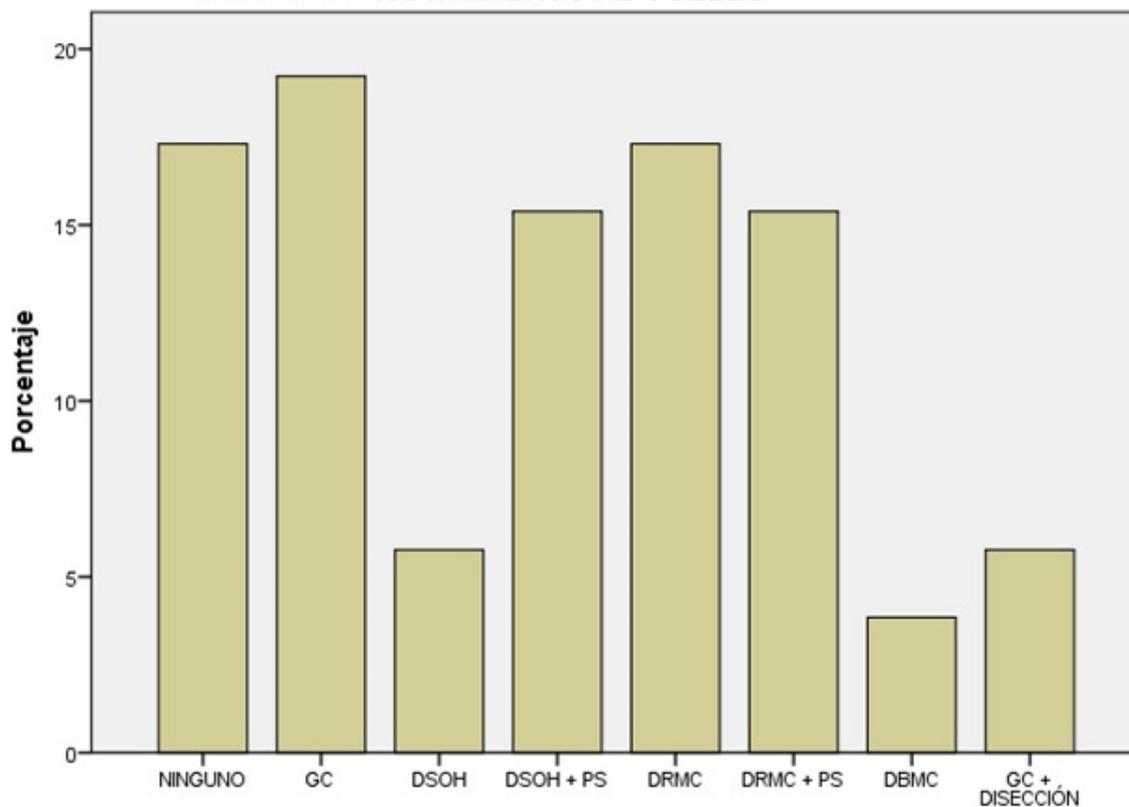
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NEGATIVO	12	23.1	92.3	92.3
POSITIVO	1	1.9	7.7	100.0
Total	13	25.0	100.0	
Perdidos Sistema	39	75.0		
Total	52	100.0		

TABLA 15. TRATAMIENTO AL CUELLO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NINGUNO	9	17.3	17.3	17.3
GC	10	19.2	19.2	36.5
DSOH	3	5.8	5.8	42.3
DSOH + PS	8	15.4	15.4	57.7
DRMC	9	17.3	17.3	75.0
DRMC + PS	8	15.4	15.4	90.4
DBMC	2	3.8	3.8	94.2
GC + DISECCIÓN	3	5.8	5.8	100.0
Total	52	100.0	100.0	



GRÁFICA 12. TRATAMIENTO AL CUELLO



Satelitosis: únicamente se encontró en 3 pacientes como positiva, pero, en 26 pacientes no fue descrita (Tabla 16).

TABLA 16. SATELITOSIS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	AUSENTE	23	44.2	88.5	88.5
	PRESENTE	3	5.8	11.5	100.0
	Total	26	50.0	100.0	
Perdidos	Sistema	26	50.0		
Total		52	100.0		



Lesiones en tránsito: junto a la satelitosis, las lesiones en tránsito se muestran como factores pronósticos asociados al tumor, únicamente fueron descritas en 18 pacientes y en 34 fueron omitidas como reporte (Tabla 17).

TABLA 17. EN TRANSITO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	AUSENTE	18	34.6	100.0	100.0
Perdidos	Sistema	34	65.4		
Total		52	100.0		

Microsatelitosis: descritas como depósitos tumorales, solo observables al microscopio, la microsatelitosis se encontraron solo en el 3.8% de los pacientes (Tabla 18).

TABLA 18. MICROSATELITOSIS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	AUSENTE	14	26.9	87.5	87.5
	PRESENTE	2	3.8	12.5	100.0
	Total	16	30.8	100.0	
Perdidos	Sistema	36	69.2		
Total		52	100.0		

Invasión linfovascular: dentro del grupo de pacientes se detectó en un 21.2% la presencia de permeación, se considera un factor de pronóstico adverso para la recurrencia linfática (Tabla 19).



TABLA 19. INVASIÓN LINFOVASCULAR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	AUSENTE	24	46.2	68.6	68.6
	PRESENTE	11	21.2	31.4	100.0
	Total	35	67.3	100.0	
Perdidos	Sistema	17	32.7		
Total		52	100.0		

Invasión perineural: el neurotropismo que puede presentar el melanoma cutáneo de cabeza y cuello también se considera un factor de pronóstico adverso, así como, para disminuir la calidad de vida de los pacientes, se encontró presente únicamente en el 3.8% de los pacientes (Tabla 20).

TABLA 20. INVASIÓN PERINEURAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	AUSENTE	28	53.8	93.3	93.3
	PRESENTE	2	3.8	6.7	100.0
	Total	30	57.7	100.0	
Perdidos	Sistema	22	42.3		
Total		52	100.0		

Estado de los bordes: dentro de los factores asociados al tratamiento quirúrgico, una vez realizado el mismo, es necesario para mejorar el pronóstico, que los bordes se encuentren negativos, de acuerdo a la distancia recomendada de escisión, por lo que se encontró, que solo en el 1.9% de los pacientes el borde entintado se encontraba positivo (Tabla 21).

TABLA 21. BORDES

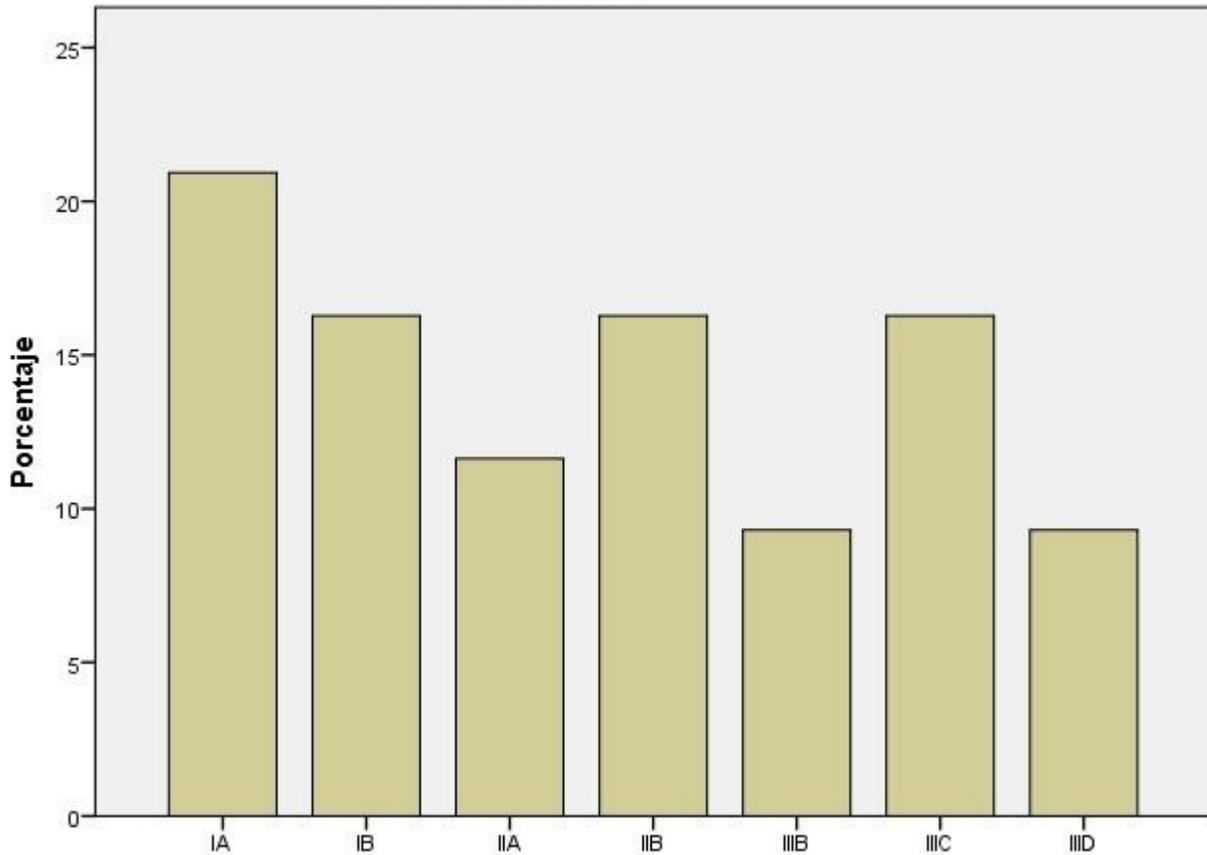
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NEGATIVO	47	90.4	90.4	90.4
POSITIVO	1	1.9	1.9	92.3
NO ESPECIFICADO	4	7.7	7.7	100.0
Total	52	100.0	100.0	

Clasificación TNM patológica (pTNM): en cuanto a la clasificación de las etapas clínicas, estas son determinadas por el estado del Breslow, presencia de ulceración, satelitosis, lesiones en tránsito, microsateletosis, ganglios linfáticos con metástasis y metástasis a distancia, de acuerdo a lo anterior, la etapa más frecuentemente encontrada fue la IA con un 17.3%, más de la mitad de los pacientes se encontraron en etapas clínicas tempranas, susceptibles de ser curados mediante cirugía erradicadora (Tabla 22 y Gráfica 13).

TABLA 22. pTNM

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido IA	9	17.3	20.9	20.9
IB	7	13.5	16.3	37.2
IIA	5	9.6	11.6	48.8
IIB	7	13.5	16.3	65.1
IIIB	4	7.7	9.3	74.4
IIIC	7	13.5	16.3	90.7
IIID	4	7.7	9.3	100.0
Total	43	82.7	100.0	
Perdidos Sistema	9	17.3		
Total	52	100.0		

GRÁFICA 13. pTNM



Recurrencias: De acuerdo a lo anteriormente descrito, se observa que el 25% de los pacientes presentó enfermedad recurrente, a su vez, de estos pacientes el 1.9% presentó recurrencia local, el 7.7% presentó recurrencia regional (a ganglios del cuello), el 13.5% recurrió de forma sistémica, con metástasis viscerales y solo 1 paciente presentó enfermedad recurrente tanto local como sistémica (Tabla 23 y 24, Gráfica 14).

TABLA 23. RECURRENCIA

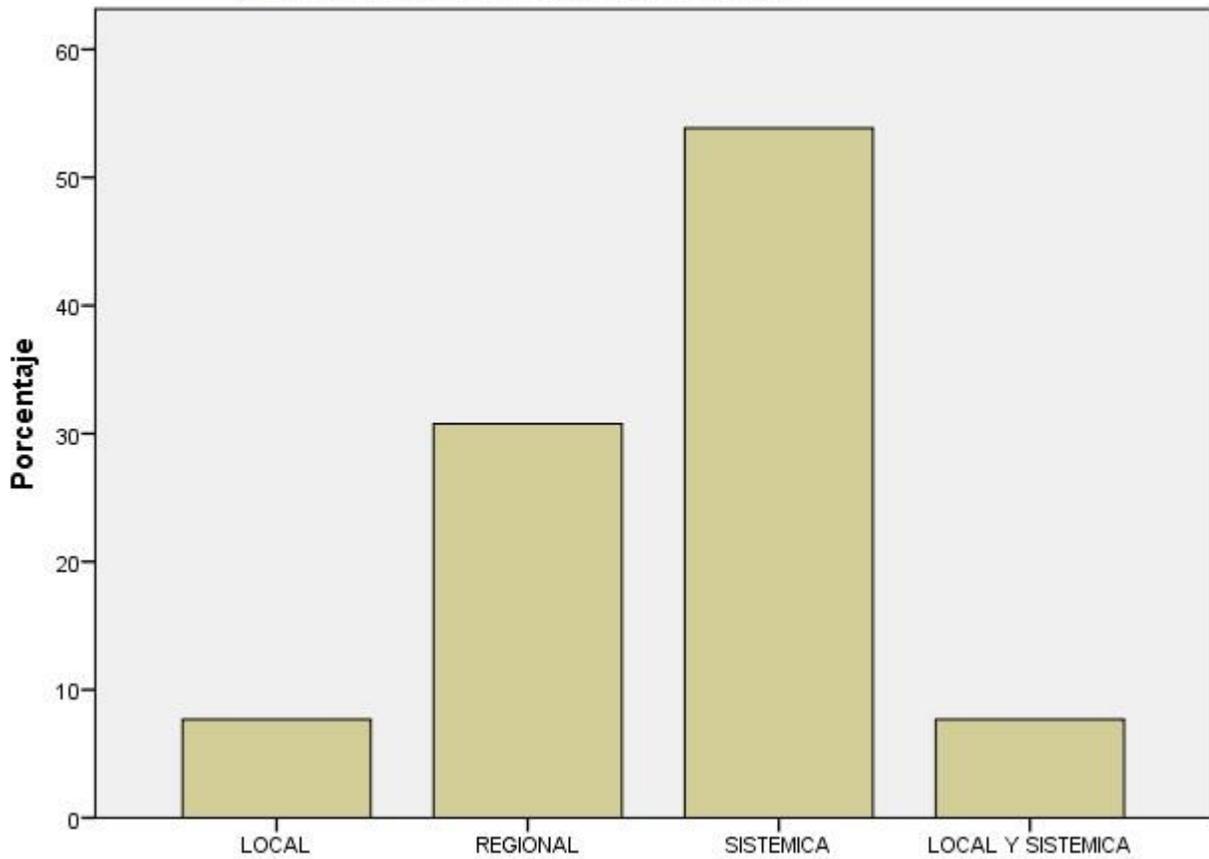
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NO	39	75.0	75.0	75.0
SI	13	25.0	25.0	100.0
Total	52	100.0	100.0	



TABLA 24. SITIO DE RECURRENCIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	LOCAL	1	1.9	7.7	7.7
	REGIONAL	4	7.7	30.8	38.5
	SISTEMICA	7	13.5	53.8	92.3
	LOCAL Y SISTEMICA	1	1.9	7.7	100.0
	Total	13	25.0	100.0	
Perdidos	Sistema	39	75.0		
Total		52	100.0		

GRÁFICA 14. SITIO DE RECURRENCIA





DISCUSIÓN

El impacto a nivel mundial del cáncer de piel tipo melanoma es severo, debido a una mortalidad elevada a pesar de su baja incidencia de aproximadamente $a < 5\%$, contra el 75% de las muertes por su causa, teniendo 2 picos de incidencia entre los 25 y 29 años de edad, y más comúnmente entre los 40 y 50 años, en nuestro estudio se observó edades discretamente mayores a las de presentación habitual, principalmente en el grupo de más de 70 años, como el de mayor incidencia, en segundo lugar el grupo de 51 a 60 años, y en tercer lugar el grupo de 31 a 40 años. De acuerdo a la bibliografía internacional, existe un incremento en el riesgo por género, encontrándose mayor incidencia en mujeres que en hombres, al igual que en el análisis por género realizado. En los países donde la incidencia es alta, los protocolos instituidos tienen buenos resultados, encontrándose en la mayoría de los casos en etapas clínicas tempranas. Los melanomas en la región de cabeza y cuello, presentan el reto quirúrgico para dar los márgenes recomendados debido a la localización crítica en cara, piel cabelluda, pabellones auriculares o cuello, que hacen difícil la resección y reconstrucción, con preservación funcional.

Debe destacarse la capacidad heterogénea de la enfermedad tanto en el comportamiento biológico y presentación, como en las características moleculares que manifiesta, ya que, debido a estas últimas, ha sido posible el desarrollo de terapéuticas dirigidas en sitios determinados, mejorando de esta manera la sobrevida.

El melanoma cutáneo es el subtipo más común, puede subdividirse en: 1) melanoma de diseminación superficial, 2) melanoma nodular, 3) melanoma léntigo maligno, 4) melanoma acral lentiginoso y una forma rara, pero relevante en cabeza y cuello, 5) melanoma desmoplásico. Son variables las características de diseminación, localmente puede ser a través de los linfáticos de la piel, como





satélites o en tránsito, comúnmente, el tumor inicial presenta progresión a metástasis a través del drenaje linfático regional. Las metástasis a distancia son diagnosticadas después de la diseminación regional ganglionar, hasta el 5% de los pacientes, presentan metástasis sin tumor primario identificable, pudiendo involucrar a cualquier órgano, incluyendo piel, ganglios linfáticos, pulmón, hígado, tracto gastrointestinal, hueso, entre otros.

En la clínica, puede aparecer una lesión pigmentada que está presente por varios años, pero, no es hasta que hay un cambio en sus características que inicia la necesidad de realizarse un estudio más detallado, la nemotecnia ABCDE sigue estando vigente en su evaluación, además debe realizarse una búsqueda intencionada en las lesiones cutáneas, la ulceración y la regresión deben de ser tomadas en cuenta. La presencia de ganglios metastásicos es generalmente subclínica, y la incidencia a su vez, se eleva en relación al grosor tumoral. La ocurrencia de las metástasis regionales al momento del diagnóstico es considerado uno de los factores pronósticos más importantes.

En general, el melanoma cutáneo es caracterizado de la siguiente manera: como una enfermedad localizada sin evidencia de metástasis (Etapa clínica I-II), enfermedad regional (Etapa clínica III) y enfermedad metastásica a distancia (Etapa IV). Por lo que, se consideran factores pronósticos específicos del paciente, como son la edad y el género, aquellos específicos del tumor, como el grosor tumoral de Breslow, ulceración y tasa mitótica.

El tratamiento primario del melanoma es la cirugía, considerada como el estándar en cuidado y dando un excelente control y pronóstico a largo plazo, teniendo como objetivo prevenir la recurrencia local de una enfermedad persistente, con una completa resección del tumor y con márgenes histológicamente negativos. Se consideran los márgenes de acuerdo al grosor tumoral como: In situ de 0.5-1.0cm,





≥1.0mm de 1.0cm, >1.0-2mm de 1-2cm, >2.0-4mm de 2.0cm, >4mm de 2.0cm. La disección ganglionar regional no se recomienda en pacientes en quienes el ganglio centinela es negativo y que tampoco muestran ganglios linfáticos clínicamente, se considera que en aquellos pacientes donde existen ganglios clínicos o biopsia de ganglio centinela positiva, pueden ser beneficiados en el periodo libre de recurrencia, no así en la sobrevida global o sobrevida específica del melanoma, no existe procedimiento no quirúrgico que pueda suplir el beneficio de la disección ganglionar terapéutica.

El pronóstico del melanoma depende de la etapa clínica de presentación, siendo excelente en pacientes con enfermedad localizada una sobrevida a 5 años mayor al 90%, en contraste con los pacientes con enfermedad localizada, pero con grosor de más de 1.0mm, la sobrevida va del 50 al 90%, dependiendo del grosor tumoral, ulceración y tasa mitótica. También, el involucro ganglionar disminuye la sobrevida drásticamente y en el caso de enfermedad metastásica, es menor a un 10%.

La terapia sistémica del melanoma cutáneo se observa ineficiente en pacientes sin enfermedad postoperatoria. Previamente se consideraba el uso amplio del interferón, sin embargo, ante la amplia evidencia, ha entrado en desuso. En el caso de la radioterapia, raramente es necesaria seguida de la escisión adecuada del melanoma primario, excepto, en el melanoma desmoplásico neurotrópico, que tiende a ser agresivo localmente. Puede ser considerada para pacientes con ganglios clínicamente positivos y características predictoras de alto riesgo de recurrencia ganglionar. Su uso como tratamiento primario radical, es bastante limitado y sus indicaciones son precisas a pacientes en los que no es posible realizar un tratamiento quirúrgico completo debido a la morbilidad.





CONCLUSIONES

Debido a los objetivos del presente estudio, se reitera la importancia epidemiológica del Melanoma Cutáneo de Cabeza y Cuello, en los pacientes que acudieron a la Unidad de Oncología del Hospital General de México para su atención, a pesar de no ser, una patología frecuente, se encontró una modificación en la incidencia por grupos de edad, teniendo una correlación de mayor edad – mayor riesgo, sin embargo, no así en el pronóstico, ya que, se observó un pronóstico más sombrío en pacientes jóvenes, debido al estado avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico, así mismo, se observó un mayor riesgo de desarrollo de melanoma en mujeres que en hombres.

Dentro de las histologías se encontró que el más frecuente fue la variedad nodular, seguida del tipo léntigo maligno. También, es importante recordar la caracterización por sitio encontrada que corresponde a las zonas de mayor exposición solar, predominando la región de las mejillas, posteriormente la del pabellón auricular y en tercer lugar piel cabelluda. Los ganglios clínicamente negativos fueron más frecuentes, sin embargo, se continúa realizando la disección de cuello con fines terapéuticos, pero, con una mayor inclusión del uso de la técnica de ganglio centinela.

Los factores pronósticos, se pueden agrupar en 3, los asociados al paciente como son la edad y el género, ya mencionadas, los asociados al tumor, en donde el Breslow toma una gran importancia, debido a que de acuerdo a él se normará la conducta quirúrgica con fines curativos, se acompaña de la presencia o no de ulceración, microsateletosis, sateletosis y lesiones en tránsito, permeación linfovascular y perineural, que pueden jugar un papel importante en la posible recurrencia local y regional. Y por último, los asociados al manejo quirúrgico, con el estado de los márgenes como protagonista, sin embargo, el tratamiento



quirúrgico definitivo tiene 2 objetivos principales: obtener la curación y etapificar al paciente. Los tratamientos adyuvantes, en sus modalidades como quimioterapia o radioterapia, tienen indicaciones precisas y con una respuesta limitada, la primera, presenta nuevas modificaciones por la introducción de nuevos planes de manejo, así como de fármacos dirigidos y la segunda, respectivamente, en casos necesarios y selectos, es adyuvante, con disminución del riesgo de recurrencia regional y se muestra como una solución en aquellos pacientes inoperables,

Por último, se puede decir que la información obtenida corresponde y a la vez corrobora la descrita a nivel internacional, es poco lo que se ha hablado en la literatura mexicana y latinoamericana, las series son limitadas y con una cantidad pobre de pacientes, por nuestra parte, se cuenta con un volumen nada despreciable, pero con recursos limitados para ofrecer las opciones de tratamiento indicadas en el primer mundo.





BIBLIOGRAFÍA

1. Reyes, E., Uribe, C., de Vries, E., Population-based incidence and melanoma-specific survival of cutaneous malignant melanoma in a Colombian population 2000-2009. *International Journal of Dermatology*. 2017;57(1):21-27
2. DeVita, V.T., DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology (11th Ed), USA, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019,2570-2581
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017;67(1):7–30
4. Bray, F., et al, Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *A cancer journal of clinicians*, 2018;00(0):1-31
5. Harrison, L. B. et al., *Head and Neck Cancer a Multidisciplinary Approach* (4th Ed), Wolters Kluwer, 2014,672-688
6. Quintanilla-Dieck, MJ, Bichakjian, CK, Management of Early-Stage Melanoma, *Facial Plast Surg Clin N Am* 27 (2019) 35–42
7. Barbarić, J., et al., Completeness of Data on Malignant Melanoma Skin Sites and Morphology in the Croatian National Cancer Registry 2000-2014: An Overview of Recent Progress, *Acta Dermatovenerologica Croatica*, 2017;25(4):285-291
8. Saleh, Pathology - Research and Practice (2018), <https://doi.org/10.1016/j.prp.2018.07.008>
9. Farahi, JM, et al, Gender differences in melanoma prognostic factors, *Dermatology Online Journal*, 2018;24(4):1-7
10. Tripp MK, Watson M, Balk SJ, et al. State of the science on prevention and screening to reduce melanoma incidence and mortality: the time is now. *CA Cancer J Clin* 2016; doi:10.3322/caac.21352





11. Liu, A., et al, Treatment for Lentigo Maligna of the head and neck: Survey of Practice in Ontario, Canada, *Dermatologic Surgery*, 2018;0:1-6
12. National Comprehensive Cancer Network, Cutaneous Melanoma, Version 2.2019, www.nccn.org
13. Tyler A. Janz, David M. Neskey, Shaun A. Nguyen, Eric J. Lentsch, Is imaging of the brain necessary at diagnosis for cutaneous head and neck melanomas?. *Yajot* (2017), doi:[10.1016/j.amjoto.2018.06.007](https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.06.007)
14. Berger, D.M.S., et al., Inter-observer variation in the histopathology reports of head and neck melanoma; a comparison between the seventh and eighth edition of the AJCC staging system, *European Journal of Surgical Oncology*, <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.10.529>
15. Al-Qurayshi, Z., et al, Disparities in the Presentation and Management of Cutaneous Melanoma that Required Admission, *Oncology*, DOI: 10.1159/000468152
16. Ahmad, F.I., et al, The role of sentinel lymph node biopsy in the management of cutaneous malignancies, *Facial Plast Surg Clin N Am* 27 (2019) 119–129
17. Evrard, D., et al, Sentinel lymph node biopsy in cutaneous head and neck melanoma, *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, Springer, <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4934-3>
18. Pavri, SN, et al, Nonvisualization of Sentinel Lymph Nodes by Lymphoscintigraphy in Primary Cutaneous Melanoma: Incidence, Risk Factors, and a Review of Management Options, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2018;142(4):527-534
19. Rahimi-Nedjat RK, Al-Nawas B, Tuettenberg A, Sagheb K, Grabbe S, Walter C, Sentinel lymph node biopsy in malignant melanoma of the head and neck, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* (2018), doi: 10.1016/j.jcms.2018.04.011





20. Marchetti Cautela J, Mannocci A, Reggiani C, Persechino F, Ferrari F, Rossi E, et al. (2018) Identifying the factors that influence surgeon's compliance with excisional margins of non-melanoma skin cancer. PLoS ONE 13(9):e0204330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204330>
21. Zuluaga-Sepúlveda, M.A., Arellano-Mendoza, I., Ocampo-Candiani, J., Actualización en el tratamiento quirúrgico del melanoma cutáneo primario y metastásico, Cirugía y Cirujanos, 2016;84(1):77-84
22. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A., Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin 2016;66:7-30
23. Jemal A., Saraiya M., Patel P., et al., Recent trends in cutaneous melanoma incidence and death rates in the United States, 1992-2006. J Am Acad Dermatol 2011;65:S17-25 e11-13
24. Ekwueme D.U., Guy G.P., Jr., Li C., et al., The health burden and economic costs of cutaneous melanoma mortality by race/ethnicity-United States, 2000 to 2006. J Am Acad Dermatol 2011;65:S133-143
25. Naeyaert J.M., Brochez L., Clinical practice. Dysplastic nevi. N Engl J Med 2003;349:2233-2240
26. Rigel D.S., Rivers J.K., Kopf A.W., et al., Dysplastic nevi. Markers for increased risk for melanoma. Cancer 1989;63:386-389
27. Evans R.D., Kopf A.W., Lew R.A., et al, Risk factors for the development of malignant melanoma—I: Review of case-control studies. J Dermatol Surg Oncol 1988; 14:393-408
28. Williams M.L., Sagebiel R.W., Melanoma risk factors and atypical moles. West J Med 1994;160:343-350
29. Ivry G.B., Ogle C.A., Shim E.K., Role of sun exposure in melanoma. Dermatol Surg 2006;32:481-492
30. Colantonio S, Bracken M.B., Beeker J., The association of indoor tanning and melanoma in adults: systematic review and meta-analysis, J Am Acad Dermatol 2014;70:847-857 e841-818





31. Gordon D., Gillgren P., Eloranta S., et al., Time trends in incidence of cutaneous melanoma by detailed anatomical location and patterns of ultraviolet radiation exposure: a retrospective population-based study. *Melanoma Res* 2015;25:348-356
32. Balch C.M., Gershenwald J.E., Soong S.J., et al., Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009;27:6199-6209
33. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med* 2005;353(20):2135–2147.
34. Van Raamsdonk CD, Bezrookove V, Green G, et al. Frequent somatic mutations of GNAQ in uveal melanoma and blue naevi. *Nature* 2009;457(7229):599–602.
35. Van Raamsdonk CD, Griewank KG, Crosby MB, et al. Mutations in GNA11 in uveal melanoma. *N Engl J Med* 2010;363(23):2191–2199.
36. Davies H, Bignell GR, Cox C, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature* 2002;417(6892):949–954.
37. Curtin JA, Busam K, Pinkel D, et al. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *J Clin Oncol* 2006;24(26):4340–4346.
38. Cancer Genome Atlas Network. Genomic classification of cutaneous melanoma. *Cell* 2015;161(7):1681–1696.
39. Hayward NK, Wilmott JS, Waddell N, et al. Whole-genome landscapes of major melanoma subtypes. *Nature* 2017;545(7653):175–180.
40. Long GV, Menzies AM, Nagrial AM, et al. Prognostic and clinicopathologic associations of oncogenic BRAF in metastatic melanoma. *J Clin Oncol* 2011;29(10):1239–1246.
41. Menzies AM, Haydu LE, Visintin L, et al. Distinguishing clinicopathologic features of patients with V600E and V600K BRAF-mutant metastatic melanoma. *Clin Cancer Res* 2012;18(12):3242–3249.





42. Grob JJ, Bonerandi JJ. The 'ugly duckling' sign: identification of the common characteristics of nevi in an individual as a basis for melanoma screening. Arch Dermatol 1998;134(1):103–104.
43. National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version 1.2019, Cutaneous Melanoma
44. Balch, C.M., Gershenwald J.E., Soong S.J., et al., Multivariate análisis of prognostic factors among 2,313 patients with stage III melanoma: comparison of nodal micrometastases versus macrometastases. J Clin Oncol 2010;28:2452-2459
45. Thompson J.F., Soong S.J., Balch, C.M., et al., Prognostic significance of mitotic rate in localized primary cutaneous melanoma: an análisis of patients in the multi-institutional American Joint Committee on Cancer melanoma staging database. J Clin Oncol 2011;29:2199-2205
46. Balch, C.M., Soong S.J., Gershenwald J.E., et al., Age as a prognostic factor in patients with localized melanoma and regional metastases. Ann Surg Oncol 2013;20:3961-3968
47. 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;32:2479-2485
48. Eriksson H., Frohm-Nilsson M., Jaras J., et al., Prognostic factors in localized invasive primary cutaneous malignant melanoma: results of a large population-based study. Br J Dermatol 2015;172:175-186
49. In 't Hout F.E., Haydu L.E., Murali R., et al., Prognostic importance of the extent of ulceration in patients with clinically localized cutaneous melanoma. Ann Surg 2012;255:1165-1170
50. Lyth J., Hansson J., Ingvar C., et al., Prognostic subclassifications of T1 cutaneous melanoma based on ulceration, tumor thckness and Clark's level of invasión: Results of a population-based study from the Swedish Melanoma Register. Br J Dermatol 2013;168:779-786





51. Stadius Muller, M.G., van Leeuwn P.A., de Lange-De Klerk, E.S., et al., The sentinel lymph node status is an important factor for predicting clinical outcome in patients with Stage I or II cutaneous melanoma. *Cancer* 2001;91:4201-2408
52. van Lans chot C.G., Koljenovic S., Grunhagen D.J., et al., Pigmentation in the sentinel node correlates with increased sentinel node tumor burden in melanoma patients. *Melanoma Res* 2014;24:261-266
53. van der Polec A.P., van Akkaooi A.C., Haydu L.E., et al., The prognostic significance of sentinel node tumour burden in melanoma patients: an international, multicenter study of 1539 sentinel node-positive melanoma patients. *Eur J Cancer* 2014;59:111-120
54. Egger M.E., Callender G.G., McMasters K.M., et al., Diversity of stage III melanoma in the era of sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2013;20:956-963
55. Cadili A., Scolyer R.A., Brown P.T., et al., Total sentinel lymph node tumor size predicts nonsentinel node metástasis and survival in patients with melanoma. *Ann Surg Oncol* 2010;17:3015-3020
56. Ulmer A., Dietz K., Hodak I., et al., Quantitative measurement of melanoma spread in sentinel lymph nodes and survival. *PLoS Med* 2014;11:e1001604
57. Kim C., Economou S., Amatruda T.T, et al., Prognostic significance of microscopic tumor burden in sentinel lymph node in patients with cutaneous melanoam. *Anticancer Res* 2015;35:301-309
58. Roka F., Mastan P., Binder M., et al., Prediction of non-sentinel node status and outcome in sentinel node-positive melanoma patients. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:82-88
59. Khosrotehrani K., van der Ploeg A.P., Siskind V., et al., Nomograms to predict recurrence and survival in stage IIIB and IIIC melanoma after therapeutic lymphadenectomy. *Eur J Cancer* 2014;50:1301-1309





60. Spillane A.J., Pasquali S., Haydu L.E., Thompson J.F., Patterns of recurrence and survival after lymphadenectomy in melanoma patients: clarifying the effects of timing of surgery and lymph node tumor burden. *Ann Surg Oncol* 2014;21:292-299
61. Grotz T.E., Huebner M., Pockaj B.A., et al., Limitations of lymph node ratio, evidence-based benchmarks, and the importance of a through lymph node dissection in melanoma. *Ann Surg Oncol* 2013;20:4370-4377
62. Wevers K.P., Bastiaannet E., Poos H.P., et al., Therapeutic lymph node dissection in melanoma: different prognosis for different macrometastasis sites? *Ann Surg Oncol* 2012;19:3913-3918
63. Bastiaannet E., Hoekstra O.S., de Jong J.R., et al., Prognostic value of the stadarized uptake value for (18)F-fluorodeoxyglucose in patients with stage IIIB melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1592-1598
64. Allan C.P., Hayes A.J., Thomas J.M., Ilioinguinal lymph node dissection for palpable metastasic melanoma to the groin. *ANZ J Surg* 2008;78:982-986
65. College of American Pathologist. Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Melanoma of the Skin. 2013
66. Satzger I., Meier A., Zapf A., et al., Is there a therapeutic benefit of complete lymph node dissection in melanoma patients with low tumor burden in the sentinel node? *Melanoma Res* 2014;24:454-461
67. Bamboat Z.M., Konstantinidis I.T., Kuk D., et al., Observation after a positive sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma. *Ann Surg Oncol* 2014;21:3117-3123
68. van der Ploeg A.P., van Akkooi A.C., Rutkowski P., et al., Prognosis in patients with sentinel node-positive melanoma without immediate completion lymph node dissection. *Br J Surg* 2012;99:1396-1405
69. Flaherty L.E., Othus M., Atkins M.B., et al., Southwest Oncology Group S0008: a pase III trial of high-dose interferon Alfa-2b versus cisplatin, vinblastine, and dacarbazine, plus interleukin-2 and interferón in patients





with high-risk melanoma—an intergroup study of cancer and leukemia Group B, Children’s Oncology Group, and Southwest Oncology Group. J Clin Oncol 2014;32:3771-3778

70. Eggermont A.M., Chiarion-Sileni V., Grobb J.J., et al., Adjuvant ipilimumb versus placebo after complete resection of high-risk stager III melanoma (EORTC 18071): a randomised, doble-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol 2015;16:522-530





Anexo 1 - Cuestionario para Obtención de Datos

Nombre: _____ ECU: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Ocupación: _____

Antecedentes heredofamiliares:

Relación: _____ Tipo de Cáncer: _____

Padre: _____ Madre: _____ Hermanos: _____

Familiar de 2do Grado: _____

Antecedentes Personales No Patológicos:

Tabaquismo: _____ índice tabáquico: _____ Tiempo de consumo: _____

Alcoholismo: _____ volumen de consumo: _____ Tiempo de consumo: _____

Toxicomanías: _____ tipo de droga: _____ Tiempo de consumo: _____

Exposición a la luz solar: _____ Uso de bloqueador o pantalla solar: _____

Antecedentes Personales Patológicos:

Enfermedades crónico-degenerativas

Tipo: _____ Tiempo de evolución: _____ Tratamiento: _____

Cirugías previas: _____ En el área de cabeza y cuello... especifique: _____

Radiación en cabeza y cuello: _____ Razón: _____ Volumen: _____

Tipo de Tumor: _____ Localización: _____ Subsitio: _____

Presencia de ganglios: _____

Tiempo de evolución: _____ Biopsias: _____

Cirugías: _____ Quimioterapia: _____ Radioterapia: _____

Metástasis: _____ Sitios: _____ Vigilancia: _____

Reporte de patología:

Tamaño: _____ Breslow: _____

Grado de diferenciación tumoral: _____ Márgenes: _____

Permeación linfática: _____ Permeación vascular: _____

Permeación neural: _____

Número de ganglios positivos: _____ Mutaciones: _____

Inmunohistoquímica: _____ Micrometástasis: _____

