



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**U.M.A.E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR.  
ANTONIO FRAGA MOURET”**

**TESIS**

**“Prevalencia y descripción clínico-patológica de  
Melanomas mucosos de cabeza y cuello en el Hospital  
de Especialidades del CMN La Raza”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTA**

**DRA. PRISCILA MONSERRAT VELÁZQUEZ ARENAS**

**ASESORES DE TESIS:**

**DRA. MAGDALENA SÁNCHEZ URIBE**

**DRA. MARÍA DEL ROSARIO MORA CAMPOS**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2023**





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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**DRA. MARIA DEL ROSARIO MORA CAMPOS  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANATOMÍA  
PATOLÓGICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN LA RAZA**

**DRA. SÁNCHEZ URIBE MAGDALENA  
MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN LA RAZA**

**DRA. VELÁZQUEZ ARENAS PRISCILA MONSERRAT  
RESIDENTE DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN LA RAZA**

**NO. DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**R-2022-3501-026**

## ÍNDICE

RESUMEN .....	4
INTRODUCCIÓN .....	6
MATERIAL Y MÉTODO.....	12
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN .....	22
CONCLUSIÓN: .....	26
BIBLIOGRAFÍA .....	27
ANEXOS .....	33

## RESUMEN

**Título:** “Prevalencia y descripción clínico-patológica de Melanomas mucosos de cabeza y cuello en el Hospital de Especialidades del CMN La Raza”.

**Materiales y Métodos:** **Se revisaron** los reportes diagnósticos histopatológicos y el expediente clínico de cada uno de los pacientes seleccionados con diagnóstico de melanoma mucoso de cabeza y cuello durante el periodo del 2017 al 2021  
Análisis estadístico: Estadística descriptiva.

**Resultados:** Se diagnosticaron 156 casos como melanomas; de ellos, 28 fueron mucosos y 20 de ellos localizados en cabeza y cuello, con una prevalencia del 71%. La edad media de esta neoplasia es de 66 años, sin predilección por algún sexo. La cavidad nasal fue el sitio más afectado principalmente manifestando obstrucción nasal y epistaxis. La mayoría de las muestras de patología fueron biopsias, de morfología epitelioide, sin invasión linfovascular y el 50% presentó ulceración. La mediana del tiempo de evolución y de seguimiento fue de 8 y 9.5 meses respectivamente.

**Conclusión:** La prevalencia de melanomas mucosos de cabeza y cuello en nuestro hospital es similar a la reportada en la literatura.

**Palabras clave:** Melanomas, melanomas mucosos de cabeza y cuello.

## **SUMMARY**

**Title:** "Prevalence and clinical-pathological description of mucosal melanomas of the head and neck in the Hospital de Especialidades del CMN La Raza".

**Material and methods:** A statistical analysis was performed using the “descriptive statistics” model of the histopathological diagnostic reports and the clinical file of each selected patients diagnosed with mucosal melanoma of the head and neck during the period from 2017 to 2021.

**Results:** Within the period 2017 to 2021, 156 cases were detected as melanomas. Of these 28 cases were mucosal and 20 of them located in the head and neck, with a prevalence of 71%. The average age of this neoplasm is 66 years, with no predilection for any sex. The nasal cavity was the most affected site, manifesting mainly nasal obstruction and epistaxis. Most of the pathology samples were biopsies, most of them epithelioid in morphology, without lymphovascular invasion and 50% presented ulceration. The median time of evolution and follow-up was 8 and 9.5 months, respectively.

**Conclusion:** The prevalence of mucosal melanomas of the head and neck in our hospital is similar to that reported in the literature.

**Key words:** Melanomas, mucosal melanomas of the head and neck.

## INTRODUCCIÓN

El melanoma es una entidad maligna e infrecuente que surge de los melanocitos. Según su localización puede clasificarse en cutáneos o mucosos. Los melanomas mucosos representan el 1-2% de todos los melanomas (1) (2). El 55-60% se encuentran en la región de cabeza y cuello (3-5). De estos, el 55% en cavidad nasal, 25% en cavidad oral y el 15% en senos paranasales (1) (3) (4). En cavidad nasal un 25% de los casos están a nivel de septum, un 29% en cornete medio, un 23% en cornete inferior, un 7% la pared nasal y un 1% el suelo de la fosa nasal (3-4). En cavidad oral suele comprometer sitios con mayor queratinización como paladar duro y encía maxilar (4) (6). Y en senos paranasales, principalmente en los senos maxilares y etmoidales. Sin embargo se han descrito otros sitios anatómicos que pudieran estar involucrados como esófago, laringe, faringe y glándula salival submaxilar (1) (4) (7).

La incidencia reportada es de 0.5-2.6 individuos afectados anualmente por cada millón de habitantes (2) (4). Suele aparecer en edades avanzadas entre la 5ta hasta la 8va década de la vida. (2-5) (8). Con una edad media de 70 años (1). Principalmente suele aparecer en el sexo masculino (1) (3) (9). A un que algunas literaturas mencionan que no hay predominio por sexo en esta entidad (5) (8). Se ha descrito una elevada afección por melanomas mucosos a grupos raciales como asiáticos, negros e hispanos; donde el 9% de todos los melanomas diagnosticados en estas poblaciones son de localización mucosa en comparación el 1% de la población caucásica (4) (9-10). A pesar de esto la incidencia absoluta de melanomas mucosos es mayor en blancos. (1) (9). Cabe señalar que la población japonesa refiere un alta prevalencia de melanomas mucosos de cabeza y cuello (1).

El único factor de riesgo dilucidado en melanomas mucosos de cabeza y cuello, es la exposición ocupacional al formaldehído (1) (6). Sin embargo estudios epidemiológicos consideran como factores potenciales al tabaquismo, dentaduras postizas mal ajustadas y carcinógenas ingeridas como el tabaco (6).

Clínicamente los pacientes pueden presentar una o múltiples lesiones irregulares, hiperpigmentadas o acrómicas, maculares o nodulares que pueden estar o no ulceradas y que suelen cursar asintomáticas (1) (5) o con síntomas inespecíficos. (4) Estos últimos varían según la zona afectada. En región nasal pueden presentar dolor, anosmia, epifora, epistaxis u obstrucción nasal (1) (4) (8) (11). En cavidad oral los síntomas incluyen dolor, ulceración, sangrado, erosión ósea y movilidad dentaria (4) (6). En senos paranasales pueden presentar desde una sinusitis, hasta síntomas aparatosos como proptosis, diplopía, dolor y asimetría facial que suelen asociarse a estadios avanzados (3). También se han descrito complicaciones como invasión a la órbita, tejidos blandos y base del cráneo (4).

El diagnóstico inicialmente es clínico, acompañado de una adecuada exploración física con dermatoscopia, aplicando los mismos indicadores de malignidad de los melanomas cutáneos, pues se ha demostrado que tiene una elevada sensibilidad y especificidad (1) (9). Complementando con una adecuada exploración neurológica, enfatizando en una adecuada evaluación de los nervios craneales (4) sin olvidar una exploración dermatológica completa en busca de posible metástasis de un melanoma primario cutáneo u ocular. En casos de difícil acceso se utilizan alternativas endoscópicas como la nasofibroendoscopia (1) (4) (9). Además de ello se requieren estudios complementarios como la tomografía computarizada cervicofacial y la resonancia magnética cervicofacial; ambas con contraste para determinar la extensión locorregional de la lesión y su posibilidad quirúrgica (4) (7). Las radiografías pulmonares y óseas, gammagrafía hepática y ósea son necesarias para detectar metástasis a distancia. Sin embargo el diagnóstico definitivo lo establece la biopsia de la lesión (1) (4), complementando con marcadores de inmunohistoquímica, apartado que se desarrollará más adelante.

Las afección ganglionar y metástasis depende de la región anatómica, grosor y tejido en el que se encuentre (7), pues el 10-20% de los pacientes con melanomas mucosos de cabeza y cuello presentan afectación ganglionar al momento del diagnóstico y menos del 10% tienen metástasis a distancia. Sin embargo, durante

la evolución de la enfermedad, el 10-20% de estos pacientes desarrollan una afectación ganglionar y el 40-50% metástasis a distancia (pulmón, cerebro, hueso, hígado) o infiltración ósea (1) (3) (4) (9).

Al ser localmente avanzados o metastásicos, los melanomas mucosos requirieron procedimientos de estadificación en su diagnóstico inicial (2). Por lo que en 1970 Ballantyne estableció una clasificación para los melanomas mucosos independientemente su localización, la cual considera tres estadios; I- enfermedad clínicamente localizada, II- metástasis ganglionar y III- metástasis a distancia (1) (3) (4) (7) (10). A pesar de que esta clasificación es sencilla de utilizar, presenta varias limitaciones pues no considera la profundidad de invasión ni la extensión local de la lesión (4) (10). En 2004, este sistema de estadificación fue modificado por Prasad *et al.* quienes dividieron el estadio I en 3 subgrupos según la profundidad de la invasión tumoral (10) proponen el nivel I para los melanomas in situ, el nivel II para tumores con invasión de la lámina propia y el nivel III para los tumores con invasión profunda (3) (4). Sin embargo, esta subclasificación no ha ganado una aceptación generalizada y no se ha correlacionado con el pronóstico en los centros hospitalarios (10). Posteriormente en el 2009 el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC) en su séptima edición de su manual introdujo un nuevo capítulo para la estadificación del melanoma mucoso de cabeza y cuello con el fin de reflejar el comportamiento biológico particularmente agresivo de esta neoplasia. Esta nueva clasificación se considera adecuada, pues clasifica los melanomas mucosos como mínimo estadio III, respaldando el concepto de enfermedad avanzada y predice con mayor precisión el pronóstico de estos pacientes (1) (4) (10).

La falta de conocimiento, de protocolos de tratamiento y series de casos clínicos hacen que el abordaje sea controvertido y sujeto a diversas decisiones terapéuticas (1). A pesar de ello el tratamiento quirúrgico es la primera elección, con la resección adecuada de márgenes quirúrgicos. Suele reservarse para pacientes en estadios III y IVA (1) y los abordajes varían según la localización del tumor y extensión. No se recomienda la resección profiláctica de ganglios, por lo

que debe de tomarse en cuenta solo para control local de la enfermedad y de forma paliativa o sintomática (1) (3). En algunos casos el tratamiento puede complementarse con radioterapia que suele ser útil en casos donde la extirpación no sea completa o factible e incluso se le ha asociado a un menor riesgo de recurrencia (1) (2) (4) (7) (9). Otros tratamientos, reservados para pacientes con enfermedad metastásica o no irradiables son la quimioterapia, inmunoterapia y la terapia dirigida (4) (7) (11). Es de resaltar que hasta ahora hay pocas terapias dirigidas disponibles para ensayos clínicos de melanomas mucosos; entre ellas inhibidores de MEK, C-KIT, CDK4/6 y anti BRAF, los cuales tienen un uso clínico y eficacia limitados (6).

Su pronóstico suele ser malo, esto debido a la complejidad de las áreas anatómicas, el crecimiento silente y su alta capacidad de metástasis (1). La supervivencia global a 5 años por lo general ronda del 25-35.7%, con una recidiva local variable según la zona afectada; el 40% para las lesiones de cavidad nasal, 25% para las de cavidad bucal y 32% para las de faringe (1) (3-5). El seguimiento mínimo de todos los pacientes con melanomas mucosos de cabeza y cuello es de 5 años, esto debido a su alta tasa de persistencia y recurrencia (11).

Los melanomas mucosos de cabeza y cuello son una entidad infrecuente, poco estudiada y con una alta tasa de mortalidad (1) (4). Como posible origen general de los melanomas se ha descrito que los melanocitos del organismo difieren entre ellos según el tejido en el que se encuentren, pues al estar rodeados por diferentes tipos de células, presentan distintas moléculas de adhesión o vías de señalización, afectando así su crecimiento y mantenimiento. Y consecuentemente al desarrollar un melanoma este diferirá según su localización (9).

La función del melanocito en mucosas es poco entendida, sin embargo se ha visto que cumplen diversas funciones inmunológicas, antibacterianas, fagocíticas, de presentación de antígenos y producción de citosinas (1) (6) (9). Los melanocitos de las mucosas son de origen neuroectodérmico por lo que su presencia en tejidos de origen endodérmico como las mucosas es escasa (3). Sin embargo por el

simple hecho de existir, un melanoma mucoso puede aparecer en cualquier sitio recubierto por mucosas.

En algunos casos se han observado el desarrollo de lesiones hiperpigmentantes adyacentes a los melanomas mucosos. Como es el caso de los melanomas mucosos orales, que se sospecha que dichos tumores pudieran surgir a partir de lesiones pigmentadas de novo (6) como la mácula melánótica de la mucosa oral, nevus de la mucosa oral, melanoacantoma y melanosis oral (5) (6) (9) (12).

Se han descrito múltiples mutaciones genéticas que alteran diferentes vías celulares específicas, que actualmente son objetivos de terapias blancas. Las mutaciones genéticas de BRAF y NRAS que suelen estar presentes en los melanomas cutáneos, son menos frecuentes en los melanomas mucosos. En cambio, las mutaciones activadoras de SF3B1 y *KIT*, la pérdida de *CDKN2A*, *PTEN* o *SPRED1*, así como la amplificación de *CDK4*, *TERT*, *KIT*, *MDM2* o *CCND1* son más comunes en el melanoma mucoso (2) (4) (6).

A pesar que los melanomas mucosos poseen mutaciones en el gen *KIT* entre el 15.6-39% de los casos (1) (2) (9) la mayoría de ellos suelen presentarse en melanomas mucosos del tracto genital femenino en el 44% de los casos (2) (9) en comparación con los melanomas mucosos de cabeza y cuello donde dicha mutación suele estar presente entre el 7.4 al 8.3% de los casos (2) (8) (9).

A nivel microscópico estas lesiones poseen diversos patrones de crecimiento pudiendo estar acompañadas o no de focos de hemorragia y necrosis (1) (4) (6) (7). Las células tumorales suelen presentar un aspecto epiteloide o no epiteloide (13) (14). Son poco cohesivas, con una proporción núcleo-citoplasma elevada, grandes núcleos vesiculares, hipercromáticos y pleomórficos, con nucléolos prominentes y mitosis frecuentes. (4) (6). La mayor parte de estas lesiones contienen melanina, mientras que alrededor del 10-25% de los casos son amelánicos (4) (6) (9). Cerca del 40% de los casos, se identifica invasión vascular y neurotropismo (4). Son múltiples los factores de gravedad histológicos estudiados en la literatura “tipo celular, invasión vascular, nivel de invasión,

linfocitos infiltrantes en el tumor, necrosis, ulceración, mitosis, pigmentación, y Ki67 elevado” (4) (13-19). A pesar de que la OMS en su última edición sugiere que los factores histopatológicos descritos son limitados debido a la escasa cantidad de estudios (20). Resulta interesante la significativa cantidad de estudios que concluyen que un Ki67 elevado es inversamente proporcional a la supervivencia global de esta entidad (13-15) (17-19). Lo que podría ser una diana terapéutica a futuro, pues la actividad proliferativa es de importancia pronóstica para muchos tumores sólidos ya que representa un mecanismo biológico celular importante en la oncogénesis (20).

Idealmente los marcadores de inmunohistoquímica utilizados son: proteína S-100, HMBR5, Melan-A que suelen ser específicos. Además se ha descrito la utilidad del marcador SOX10 cuando existen dificultades diagnósticas (4), siendo positivo en 88-100% de los casos, demostrando así su alta sensibilidad (6).

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional que fue sometido a evaluación por el CLIS del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza. El universo de estudio de esta investigación fueron los estudios histopatológicos de pacientes con diagnóstico de melanoma mucoso de cabeza y cuello dentro del periodo del primero de enero del 2017 al treinta y uno de diciembre del 2021. Los criterios de inclusión consideraron aquellos reportes histopatológicos de pacientes con diagnóstico de melanoma independientemente de su localización y de estos los mucosos con involucro a la región de cabeza y cuello obtenidos mediante biopsias incisionales, resecciones u otro método. Mientras que los criterios de exclusión aplicaron para aquellos casos con antecedente de melanoma primario con metástasis a mucosas de la región de cabeza y cuello y aquellos casos con diagnóstico de melanoma mucoso en región ocular. Se consideró como único criterio de eliminación aquellos casos en los que no se haya contado con expediente clínico.

Se realizó una búsqueda de todos los estudios histopatológicos utilizando la base de datos de la plataforma electrónica HIS-Web y los reportes diagnósticos físicos del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza dentro del periodo ya comentado. Se obtuvo así un recuento total de folios con el diagnóstico de melanoma y de aquellos de origen mucoso, para así poder estudiar específicamente los melanomas que involucran las mucosas de cabeza y cuello. Posteriormente a estos últimos aplicamos los criterios de selección ya mencionados y después revisamos el expediente clínico de cada uno de los pacientes mediante la plataforma del Expediente Clínico Electrónico (ECE) del instituto. Una vez recabada la información, se realizó una base de datos para analizar estadísticamente las siguientes variables: “sexo, edad, localización, síntomas clínicos, tiempo de evolución, morfología celular, invasión linfovascular, ulceración y tiempo de seguimiento del paciente” (Anexo 1). Dicha información nos permitió conocer la prevalencia y realizar la descripción

clínico-patológica de los melanomas mucosos de cabeza y cuello de la población de este hospital de alta concentración. El tipo de muestreo fue no probabilístico y se realizó por conveniencia. El análisis estadístico utilizado fue estadística descriptiva.

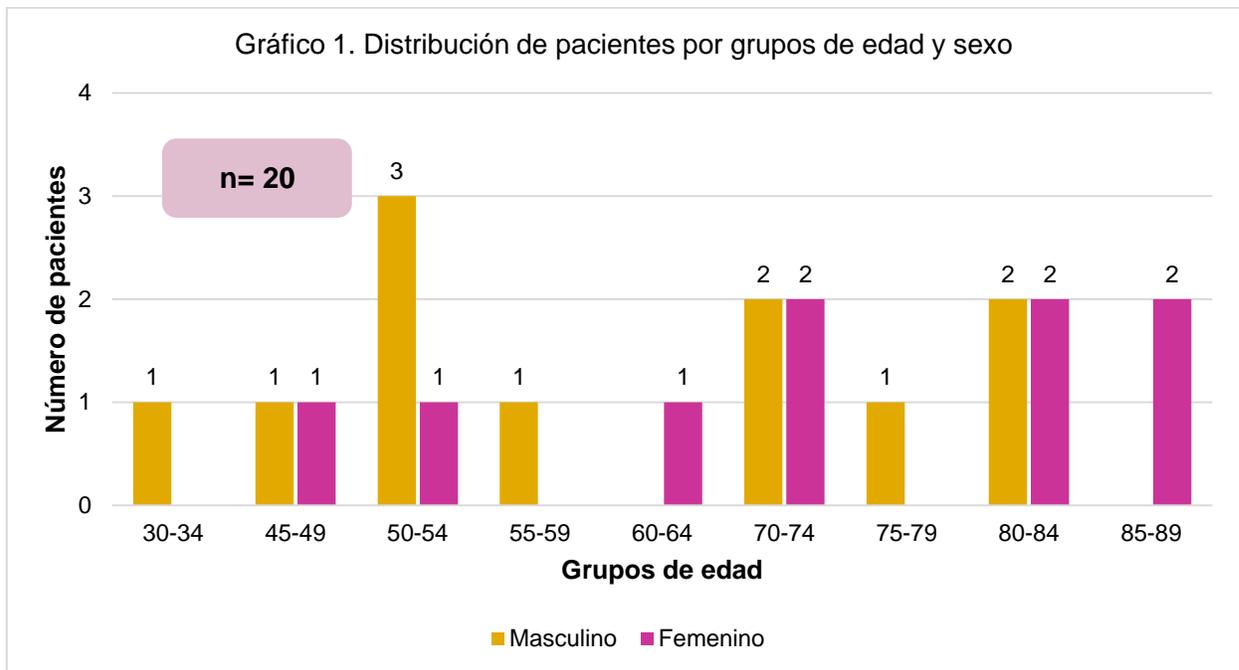
## RESULTADOS

Dentro del periodo del primero de enero del 2017 al treinta y uno de diciembre del 2021 el departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del CMN La Raza se recibió un total de 91839 estudios de patología, de estos 156 casos se diagnosticaron como melanomas. Veintiocho casos correspondieron a melanomas mucosos y dentro de estos la localización más frecuente fue la región de cabeza y cuello con veinte pacientes, seguido de la región ocular con cinco pacientes, dos en tubo digestivo y uno en región genital. Por ende la prevalencia de los melanomas mucosos de cabeza y cuello durante este periodo de tiempo estudiado fue de 71% respecto al total de melanomas mucosos, con una incidencia de cuatro casos por año.

Posteriormente se analizaron las variables ya comentadas, dividiéndolas en cuantitativas y cualitativas.

Dentro de las primeras se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk; aquellas cuya distribución fuera normal, se les calculó su media y desviación estándar, mientras que las de distribución no normal se calculó mediana y percentiles 25 y 75.

Destaca que la media de edad es de 66 años (IC 95% 59 – 73), lo que centra a la población en adultos mayores. Sin embargo, al agruparse por quinquenios, se observa una distribución similar entre ambos sexos, (Gráfico 1). La mediana del tiempo de evolución fueron de 8 meses con P75=12 y P25=3.5 y la mediana del tiempo de seguimiento fueron 9.5 meses con P75=7.5 y P25=12.5. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de mujeres y hombres en cuanto a las edades, tiempo de evolución y el tiempo de seguimiento ni en las variables categóricas estudiadas.

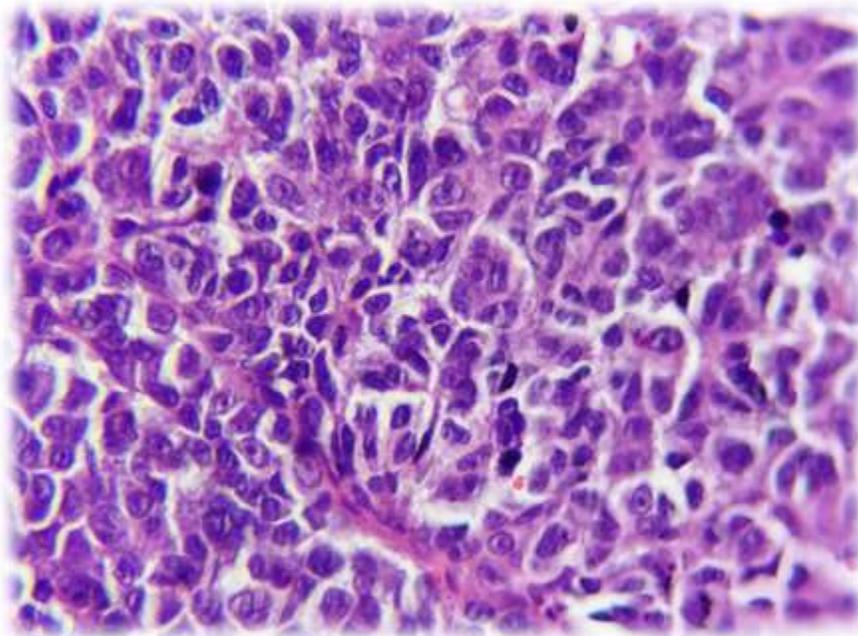


Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y proporciones (Tabla 1), obteniéndose que de los 20 pacientes, 11 fueron hombres (55%) y 9 mujeres (45%). Los principales síntomas fueron obstrucción nasal (75%), epistaxis (70%), dolor (55%), asimetría facial (55%) y otros síntomas (95%).

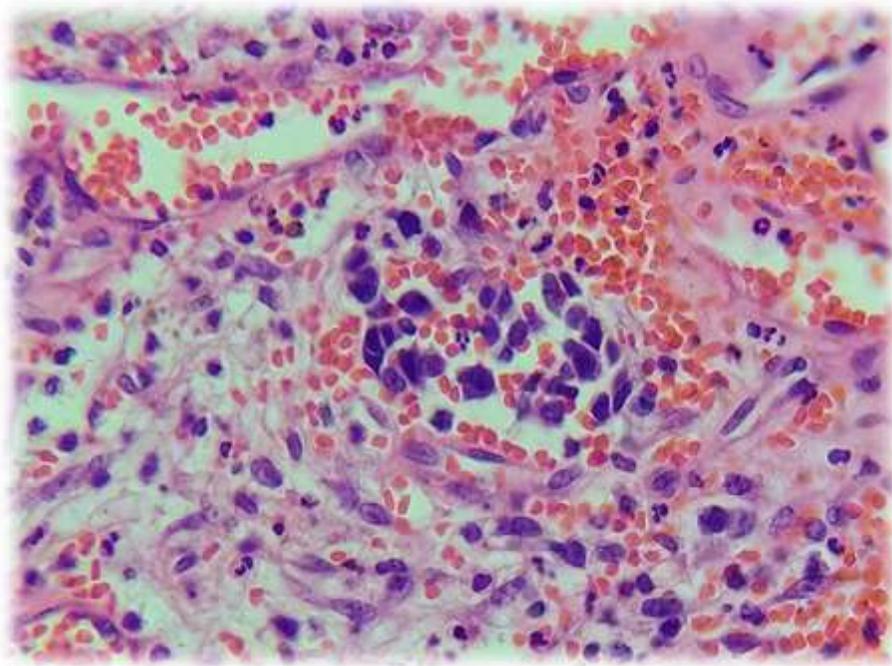
En cuanto a las características de las muestras histopatológicas de los pacientes, 12 casos (60%) fueron obtenidos por biopsia y el resto por resección u otro método. (Foto 1.) La cavidad nasal fue el sitio anatómico más afectado con 15 casos (75%), seguido de 3 casos en cavidad oral (15%) y el resto de glándula salival u otro sitio. 14 casos (70%) de éstos mostró morfología celular tipo epitelioide (Foto 2.), en 4 casos (20%) se evidenció invasión linfovascular (Foto 3), y en 10 casos (50%) ulceración (Foto 4.).



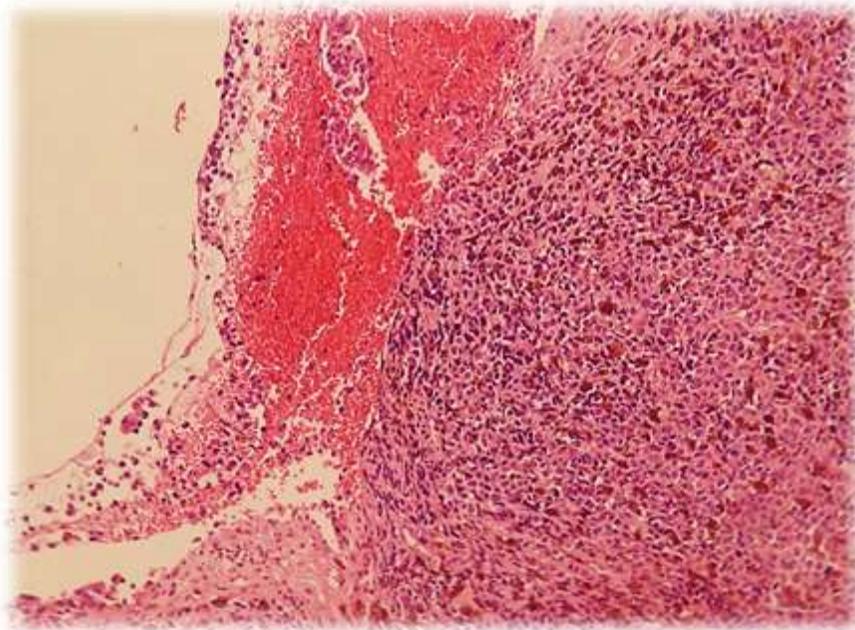
*Foto 1.* Producto de resección de Melanoma mucoso de cabeza y cuello de región sinonasal. Lesión pigmentada de 5.2 x 4.5 x 2cm.



*Foto 2.* Melanoma mucoso de cabeza y cuello de región nasal con morfología celular epitelióide



*Foto 3.* Invasión linfovascular de melanoma mucoso de cabeza y cuello de región nasal.



*Foto 4.* Melanoma mucoso de cabeza y cuello de región nasal, pigmentado y ulcerado.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas e histopatológicas acompañadas en las muestras histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de melanoma mucoso en cabeza y cuello en el CNM la Raza durante el periodo de tiempo estudiado.

<b>Variable*</b>	<b>Total n = 20 (%)</b>	<b>Femenino n = 9 (%)</b>	<b>Masculino n = 11 (%)</b>	<b>p α=0.05</b>
<b>Sexo</b>				
<b>Femenino<sup>a</sup></b>	9 (45.0)	9 (100)	-	-
<b>Masculino<sup>a</sup></b>	11 (55.0)	-	11 (100)	-
<b>Edad (años) <sup>a</sup></b>				
<b>30-34</b>	1 (5.0)	-	1 (9.1)	
<b>45-49</b>	2 (10.0)	1 (11.1)	1 (9.1)	
<b>50-54</b>	4 (20.0)	1 (11.1)	3 (27.3)	
<b>55-59</b>	1 (5.0)	-	1 (9.1)	
<b>60-64</b>	1 (5.0)	1 (11.1)	-	0.261
<b>70-74</b>	4 (20.0)	2 (22.2)	2 (18.2)	
<b>75-79</b>	1 (5.0)	-	1 (9.1)	
<b>80-84</b>	4 (20.0)	2 (22.2)	2 (18.2)	
<b>85-89</b>	2 (10.0)	2 (22.2)	-	
<b>Tipo de muestra<sup>a</sup></b>				
<b>Biopsia</b>	12 (60.0)	5 (55.6)	7 (63.6)	
<b>Resección</b>	4 (20.0)	2 (22.2)	2 (18.2)	0.356
<b>Otros RL</b>	4 (20.0)	2 (22.2)	2 (18.2)	
<b>Localización anatómica de la lesión<sup>a</sup></b>				
<b>Cavidad nasal</b>	15 (75.0)	7 (77.8)	8 (72.7)	
<b>Cavidad oral</b>	3 (15.0)	0 (0.0)	3 (27.3)	0.178
<b>Glándula salival</b>	1 (5.0)	1 (11.1)	0 (0.0)	
<b>Otros</b>	1 (5.0)	1 (11.1)	0 (0.0)	

---

**Sintomatología<sup>a</sup>**

---

**Dolor**

<i>Presente</i>	11 (55.0)	5 (55.56)	6 (54.55)	0.658
<i>Ausente</i>	9 (45.0)	4 (44.44)	5 (45.45)	

**Anosmia**

<i>Presente</i>	3 (15.0)	1 (11.11)	2 (18.18)	0.579
<i>Ausente</i>	17 (85.0)	8 (88.89)	9 (81.82)	

**Epífora**

<i>Presente</i>	4 (20.0)	3 (33.33)	1 (9.09)	0.217
<i>Ausente</i>	16 (80.0)	6 (66.67)	10 (90.91)	

**Epistaxis**

<i>Presente</i>	14 (70.0)	7 (77.78)	7 (63.64)	0.426
<i>Ausente</i>	6 (30.0)	2 (22.22)	4 (36.36)	

**Obstrucción nasal**

<i>Presente</i>	15 (75.0)	8 (88.89)	7 (63.64)	0.221
<i>Ausente</i>	5 (25.0)	1 (88.89)	4 (36.36)	

**Sangrado**

<i>Presente</i>	1 (5.0)	1 (11.11)	0 (0.0)	0.450
<i>Ausente</i>	19 (95.0)	8 (88.89)	11 (100.0)	

**Erosión ósea**

<i>Presente</i>	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
<i>Ausente</i>				

---

<b>Movilidad dentaria</b>	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
<i>Presente</i>				
<i>Ausente</i>				
<b>Sinusitis</b>	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
<i>Presente</i>				
<i>Ausente</i>				
<b>Proptosis</b>	3 (15.0)	1 (11.11)	2 (18.18)	0.579
<i>Presente</i>	17 (85.0)	8 (88.89)	9 (81.82)	
<i>Ausente</i>				
<b>Diplopía</b>	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
<i>Presente</i>				
<i>Ausente</i>				
<b>Asimetría facial</b>	11 (55.0)	7 (77.78)	4 (36.36)	0.080
<i>Presente</i>	9 (45.0)	2 (22.22)	7 (63.64)	
<i>Ausente</i>				
<b>Otros</b>				
<i>Presente</i>	19 (95.0)	8 (88.89)	11 (100.0)	0.450
<i>Ausente</i>	1 (5.0)	1 (11.11)	0 (0.0)	

---

**Características de estudio histopatológico<sup>a</sup>**

**Morfología celular**

<i>Epitelioide</i>	14 (70.0)	8 (88.89)	6 (54.55)	0.119
<i>No epitelioide</i>	6 (30.0)	1 (11.11)	5 (45.45)	

**Invasión**

---

<b>linfovascular</b>	4 (20.0)	2 (22.22)	2 (18.18)	0.185
<i>Presente</i>	16 (80.0)	7 (77.78)	9 (81.82)	
<i>Ausente</i>				
<b>Ulceración</b>				
<i>Presente</i>	10 (50.0)	3 (33.33)	7 (63.64)	0.625
<i>Ausente</i>	10 (50.0)	6 (66.67)	4 (36.36)	
<b>Tiempo de evolución de la lesión <sup>b</sup></b>	8 (3.5 – 12)	7 (4 – 24)	9 (3 – 12)	0.412
<b>Tiempo de seguimiento del paciente <sup>b</sup></b>	9.5 (7.5 – 12.5)	10 (3 – 12)	9 (8 – 13)	0.766

\*Estimación de diferencia de medianas a partir de la prueba de U de Mann Whitney (valor mínimo y máximo)  $p < 0.05$ ; estadístico exacto de Fisher para las variables categóricas;  $p < 0.05$

<sup>a</sup> Frecuencias y porcentajes

<sup>b</sup> Los valores son presentados como mediana y Rango Intercuartil (RIC)

## DISCUSIÓN

Dentro del periodo del 2017 al 2021 en el Centro Médico Nacional La Raza, se diagnosticaron ciento cincuenta y seis pacientes con melanoma, de estos veintiocho casos fueron de origen mucoso, dentro de los sitios afectados fue un caso localizado en región genital, dos en tubo digestivo, cinco oculares y veinte de cabeza y cuello.

El presente trabajo informa el análisis descriptivo de veinte muestras histopatológicas de pacientes diagnosticados con melanoma mucoso de cabeza y cuello buscados de manera retrospectiva en un periodo de cinco años en el Centro Médico Nacional La Raza.

Es de destacar que en la población de nuestro hospital, la prevalencia de melanomas mucosos de cabeza y cuello respecto al total de los melanomas mucosos es un 11% mayor a lo esperado del valor de nuestra hipótesis, pues en esta se esperaba que fuera entre “55 al 60%” (3). Sin embargo revisando nuevamente la literatura encontramos series como la de Moya- Plana con rangos de prevalencia entre del 70 al 80% (4). Equiparando así la prevalencia de nuestro hospital con otras literaturas.

Respecto al análisis por sexos de los pacientes con melanomas mucosos estudiados, mostraron una distribución similar entre hombres y mujeres, demostrando así que en esta entidad no existe predominio por algún sexo. Concordando con los datos reportados por Williams MD y Amit (5) (8).

Nuestro paciente más joven fue un varón de 32 años con afección a cavidad oral, mientras que nuestro paciente más longevo fue una mujer de 88 años con afección a cavidad nasal, sin embargo gran parte de nuestra población estudiada tenían una edad mayor a 50 años. La edad media del total de los pacientes fue de 66 años, cuatro años menos a lo reportado por Romo Magdaleno (1).

En cuanto a localización anatómica de estas lesiones tuvimos un caso de melanoma mucoso primario en glándula parótida y otro en nasofaringe. Sin embargo

los sitios mayormente afectados por esta entidad fue la cavidad nasal con quince casos, seguido de tres casos con afección a cavidad oral representando el 75% y el 15% respectivamente de nuestros casos estudiados, concordando así con lo descrito por Romo Magdaleno, Shaefer y Díaz Molina (1) (3) (4). Es relevante destacar que el porcentaje de pacientes con afección a cavidad nasal en nuestro estudio resultó ser un 20% mayor a lo referido en la literatura antes mencionada (1) (3) (4).

Dentro de los tres principales síntomas clínicos que predominaron en nuestra población independientemente su localización anatómica, fue la obstrucción nasal, la epistaxis y el dolor. Presentándose respectivamente en el 75%, 70% y 55% de los pacientes estudiados. Sin embargo dentro del apartado “otros síntomas” destaca que de los veinte pacientes, nueve (45%) refirieron rinorrea hialina y cinco de ellos (25%) sensación de plenitud facial. Sin embargo es importante recordar que el sitio anatómico más afectado en nuestro estudio fue cavidad nasal, por lo que los síntomas que predominaron fueron los de dicha región. En cuanto a la paciente con lesión en nasofaringe presentó rinorrea, otalgia, voz nasal, adenopatía cervical y perdida ponderal de peso. Dicha sintomatología asociada a la zona afecta tal como describe Romo Magdaleno, Díaz Molina, Moya Plana, Ma Y, Amit M y Maza Solano (1) (3) (4) (6) (8) (11). Respecto a los tres pacientes con afección oral, en uno se menciona que su diagnóstico fue un hallazgo incidental del personal de salud tras inspeccionar la cavidad bucal, mientras que los otros dos pacientes, uno refirió disfagia, pero ambos acudieron a nuestra institución por presentar una lesión macular, pigmentada de lento crecimiento. Es de destacar que los pacientes con afección a cavidad oral se mostraron más asintomáticos comparado a lo que dice Moya Plana y Ma. Y (4) (6).

En cuanto a las características histológicas la morfología celular demostró ser variable concordando a lo reportado por Kim D-K. y Song H (13) (14). En nuestro estudio la morfología celular que predominó fue la epitelioide, presentándose en catorce casos, representado el 70% de las muestras estudiadas. El 30% restante, “seis casos” se conformaron por células no epitelioides, cinco de ellos fueron células fusocelulares y un caso con morfología celular mixta tipo fusocelular y células claras.

Diez de los casos “50%” mostró ulceración. Mientras que solamente cuatro de los veinte casos estudiados “20%” tuvieron invasión linfovascular, lo cual es 20% menos a lo reportado por Díaz Molina (4). Esto podría deberse a que gran parte de las muestras estudiadas correspondieron a biopsias, lo cual dificulta a un más la evaluación de dicha variable debido al pequeño tamaño de la muestra y a un más si esta se acompañaba de extensa necrosis. Por este motivo se recomienda para futuras evaluaciones histopatológicas de pacientes con melanomas mucosos, sin importar si son biopsias o quirúrgicos solicitar niveles de los bloques de parafina para buscar intencionadamente invasión linfovascular en el material a evaluar. Además es importante recordar que en los casos con resección quirúrgica se aconseja evaluar otras variables, consideradas factores de gravedad como la morfología celular, la profundidad de invasión del tumor, el infiltrado inflamatorio en el tumor, el porcentaje de necrosis, la presencia o ausencia de ulceración, la actividad mitótica y el porcentaje del Ki 67. Este último considerado como factor de supervivencia global para esta entidad de acuerdo lo descrito por Moya Plana, Kim D-K, Song H, Ma X Izumi D, Shuman AG, Ying G, Thompson LDR y Williams MD (4) (13-20),

El tiempo promedio de evolución de nuestros pacientes desde que presentaron sintomatología hasta que buscaron atención médica en nuestro instituto fue de 8 meses y el tiempo promedio de seguimiento desde su primera consulta hasta la última nota de su expediente fue de 9.5 meses. Dichos valores aportan información estadística para el hospital y el instituto.

Durante el transcurso de este año “2022”, once pacientes han recibido atención médica por parte de nuestra institución. Mientras que el seguimiento del resto de los pacientes se vio perdido, posiblemente a los estragos de la pandemia y/o a la alta mortalidad de esta enfermedad tal y como comenta Romo Magdaleno y Moya Plana (1) (4) .

El tratamiento fue personalizado en cada uno de los casos, en su mayoría quirúrgico seguido o complementado con radioterapia, quimioterapia y con farmacoterapia sistémica.

Al ser un estudio transversal, no se conoce con precisión la evolución posterior de la enfermedad. Es necesario realizar estudios posteriores con mayor cantidad de pacientes para la muestra y explorar variables catalogados como factores de riesgo de acuerdo a la literatura para comprender el comportamiento en población mexicana.

## **CONCLUSIÓN:**

1. La prevalencia de melanomas mucosos de cabeza y cuello en el Hospital de Especialidades del CMN La Raza es similar a la reportada en la literatura.
2. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo.
3. La edad media fue de 66 años, cuatro años más jóvenes a los datos reportados.
4. La localización más frecuente fue la cavidad nasal, con un porcentaje de afección mayor a lo descrito en la literatura.
5. Los síntomas clínicos varían según el sitio anatómico involucrado. Sin embargo de manera general los más comunes son obstrucción nasal y epistaxis.
6. Los pacientes con melanoma mucosos de cavidad se presentaron como un hallazgo incidental o una lesión pigmentada, indolora y de lento crecimiento.
7. Histológicamente la morfología celular predominante fue la epitelioide, un 50% de los casos mostró ulceración y solo 20% tuvo invasión linfovascular. Sin embargo es importante considerar realizar niveles para las próximas evaluaciones de esta última variable.
8. En casos de resección quirúrgica se sugiere evaluar variables histológicas descritas en la literatura como factores de gravedad.
9. El promedio del tiempo de evolución de estos pacientes fue de 8 meses y del tiempo de seguimiento fue de 9.5 meses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Romo-Magdaleno JA, Busto-Ruano JP, Reyes LM. Melanoma de la mucosa nasal, Anales de Otorrinolaringología Mexicana, México: 2020; 65 (4): 191-198.
2. Schaefer T, Satzger I, Gutzmer R. Clinics, prognosis and new therapeutic options in patients with mucosal melanoma. Medicine (Baltimore). DOI: [10.1097/MD.0000000000005753](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005753) [Fecha de consulta 12 de enero del 2022]
3. Díaz Molina JP, Rodrigo Tapia JP, Llorente Pendas JL, Suárez Nieto C. Melanomas mucosos rinosinusales. Revisión de 17 casos. Acta Otorrinolaringológica Española. DOI: [10.1016/S0001-6519\(08\)75518-3](https://doi.org/10.1016/S0001-6519(08)75518-3) [Fecha de consulta 12 de enero del 2022]
4. Moya-Plana A, Thariat J, Saroul N, Casiraghi O, Vergez S, de Gabory L, et al. Melanomas mucosos cervicofaciales. EMC - Otorrinolaringología. DOI: [10.1016/S1632-3475\(17\)86847-8](https://doi.org/10.1016/S1632-3475(17)86847-8) [Fecha de consulta 11 de enero del 2022]
5. Williams MD, Franchi A, Helliwell T, Müller S, Thompson LDR. Data Set for the Reporting of Mucosal Melanomas of the Head and Neck: Explanations and Recommendations of the Guidelines From the International Collaboration on Cancer Reporting. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. DOI: [10.5858/arpa.2018-0412-SA](https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0412-SA) [Fecha de consulta 20 de diciembre del 2021]
6. Ma Y, Xia R, Ma X, Judson-Torres RL, Zeng H. Mucosal Melanoma: Pathological Evolution, Pathway Dependency and Targeted Therapy. Frontiers in Oncology. DOI: [10.3389/fonc.2021.702287](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.702287) [Fecha de consulta 20 de diciembre del 2021]
7. Avello Canisto F, Avello Peragallo A. Melanoma en la región de cabeza y cuello. An Fac med. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v76i2.11146> [Fecha de consulta 20 de diciembre del 2021]
8. Amit M, Tam S, Abdelmeguid AS, Roberts DB, Takahashi Y, Raza SM, et al. Mutation status among patients with sinonasal mucosal melanoma and

- its impact on survival. Br J Cancer. DOI: [10.1038/bjc.2017.125](https://doi.org/10.1038/bjc.2017.125) [Fecha de consulta 20 de diciembre del 2021]
9. Ballester Sánchez R, de Unamuno Bustos B, Navarro Mira M, Botella Estrada R. Actualización en melanoma mucoso. Actas Dermo-Sifiliográficas. DOI: [10.1016/j.ad.2014.04.012](https://doi.org/10.1016/j.ad.2014.04.012) [Fecha de consulta 11 de enero del 2022]
  10. Luna-Ortiz K, Aguilar-Romero M, Villavicencio-Valencia V, Zepeda-Castilla E, Vidrio-Morgado H, Peteuil N, et al. Comparative study between two different staging systems (AJCC TNM VS BALLANTYNE'S) for mucosal melanomas of the Head & Neck. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. DOI: [10.4317/medoral.21132](https://doi.org/10.4317/medoral.21132) [Fecha de consulta 20 de diciembre del 2021]
  11. Maza-Solano JM, Sánchez-Gómez S, Herrero-Salado TF, Estrada-Molina F. El melanoma nasofaríngeo: una entidad infrecuente. Acta Otorrinolaringológica Española. DOI: [10.1016/j.otorri.2013.04.002](https://doi.org/10.1016/j.otorri.2013.04.002) [Fecha de consulta 12 de enero del 2022]
  12. Mucosal Melanomas of the head and neck Histopathology reporting guide. International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). 2018; ISBN 978-1-925687-25-5; 1-8.
  13. Kim D-K, Kim DW, Kim SW, Kim D-Y, Lee CH, Rhee C-S. Ki67 Antigen as a Predictive Factor for Prognosis of Sinonasal Mucosal Melanoma. Clin Exp Otorhinolaryngol. DOI: [10.3342/ceo.2008.1.4.206](https://doi.org/10.3342/ceo.2008.1.4.206) [Fecha de consulta 14 de enero del 2022]
  14. Song H, Wu Y, Ren G, Guo W, Wang L. Prognostic factors of oral mucosal melanoma: histopathological analysis in a retrospective cohort of 82 cases. Histopathology. DOI: [10.1111/his.12692](https://doi.org/10.1111/his.12692) [Fecha de consulta 14 de enero del 2022]
  15. Ma X, Wu Y, Zhang T, Song H, Jv H, Guo W, et al. Ki67 Proliferation Index as a Histopathological Predictive and Prognostic Parameter of Oral Mucosal Melanoma in Patients without Distant Metastases. J Cancer. DOI: [10.7150/jca.20935](https://doi.org/10.7150/jca.20935) [Fecha de consulta 14 de enero del 2022]

16. Izumi D, Ishimoto T, Yoshida N, Nakamura K, Kosumi K, Tokunaga R, et al. A clinicopathological analysis of primary mucosal malignant melanoma. Surg Today. DOI: [10.1007/s00595-014-1041-y](https://doi.org/10.1007/s00595-014-1041-y) [Fecha de consulta 14 de enero del 2022]
17. Shuman AG, Light E, Olsen SH, Pynnonen MA, Taylor JMG, Johnson TM, et al. Mucosal Melanoma of the Head and Neck: Predictors of Prognosis. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. DOI: [10.1001/archoto.2011.46](https://doi.org/10.1001/archoto.2011.46) [Fecha de consulta 14 de enero del 2022]
18. Yin G, Guo W, Liu H, Huang Z, Chen X. Ki-67 and p53 expression in head and neck mucosal melanoma: A clinicopathologic analysis of predictors of outcome. Ann Diagn Pathol. DOI: [10.1016/j.anndiagpath.2021.151789](https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2021.151789) [Fecha de consulta 14 de enero del 2022]
19. Thompson LDR, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. Am J Surg Pathol. DOI: [10.1097/00000478-200305000-00004](https://doi.org/10.1097/00000478-200305000-00004) [Fecha de consulta 14 de enero del 2022]
20. Williams MD. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Mucosal Melanomas. Head and Neck Pathology. DOI: [10.1007/s12105-017-0789-y](https://doi.org/10.1007/s12105-017-0789-y) [Fecha de consulta 20 de diciembre del 2021]
21. Hendricks JB, Wilkinson EJ. Quality control considerations for Ki-67 detection and quantitation in paraffin-embedded tissue. J Cell Biochem Suppl. 1994;19: 105–10.
22. Alaeddini M, Etemad-Moghadam S. Immunohistochemical profile of oral mucosal and head and neck cutaneous melanoma. Journal of Oral Pathology & Medicine. DOI: [10.1111/jop.12235](https://doi.org/10.1111/jop.12235) [Fecha de consulta 20 de diciembre del 2021]
23. Toyama A, Siegel L, Nelson AC, Najmuddin M, Bu L, LaRue R, et al. Analyses of Molecular and Histopathologic Features and Expression of PRAME by Immunohistochemistry in Mucosal Melanomas. Mod Pathol.

DOI: [10.1038/s41379-019-0335-4](https://doi.org/10.1038/s41379-019-0335-4) [Fecha de consulta 20 de diciembre del 2021]

24. Gerdes J, Schwab U, Lemke H, Stein H. Production of a mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation. *International Journal of Cancer*. DOI: [10.1002/ijc.2910310104](https://doi.org/10.1002/ijc.2910310104) [Fecha de consulta 14 de enero del 2022]
25. Van Diest PJ, Brugal G, Baak JP. Proliferation markers in tumours: interpretation and clinical value. *J Clin Pathol*. DOI: [10.1136/jcp.51.10.716](https://doi.org/10.1136/jcp.51.10.716) [Fecha de consulta 14 de enero del 2022]
26. Väisänen A, Kuvaja P, Kallioinen M, Turpeenniemi-Hujanen T. A prognostic index in skin melanoma through the combination of matrix metalloproteinase-2, Ki67, and p53. *Hum Pathol*. DOI: [10.1016/j.humpath.2010.11.013](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2010.11.013) [Fecha de consulta 15 de enero del 2022]
27. Wandler A, Spaun E, Steiniche T, Nielsen PS. Automated quantification of Ki67/MART1 stains may prevent false-negative melanoma diagnoses. *Journal of Cutaneous Pathology*. DOI: [10.1111/copa.12778](https://doi.org/10.1111/copa.12778) [Fecha de consulta 15 de enero del 2022]
28. Ben-Izhak O, Bar-Chana M, Sussman L, Dobiner V, Sandbank J, Cagnano M, et al. Ki67 antigen and PCNA proliferation markers predict survival in anorectal malignant melanoma. *Histopathology*. URL: [https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1046/j.1365-2559.2002.01444.x](https://doi.org/pbidi.unam.mx:2443/10.1046/j.1365-2559.2002.01444.x) [Fecha de consulta 15 de enero del 2022]
29. Soares CD, de Lima Morais TM, Mariano FV, Altemani A, Corrêa MB, Reis RRD dos, et al. Expression of mitochondrial dynamics markers during melanoma progression: Comparative study of head and neck cutaneous and mucosal melanomas. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. DOI: [10.1111/jop.12855](https://doi.org/10.1111/jop.12855) [Fecha de consulta 15 de enero del 2022]
30. Furney SJ, Turajlic S, Stamp G, Nohadani M, Carlisle A, Thomas JM, et al. Genome sequencing of mucosal melanomas reveals that they are driven by

distinct mechanisms from cutaneous melanoma. J Pathol. DOI: [10.1002/ruta.4204](https://doi.org/10.1002/ruta.4204) [Fecha de consulta 16 de enero del 2022]

31. Prasad ML, Patel SG, Shah JP, Hoshaw-Woodard S, Busam KJ. Prognostic significance of regulators of cell cycle and apoptosis, p16(INK4a), p53, and bcl-2 in primary mucosal melanomas of the head and neck. Head Neck Pathol. DOI: [10.1007/s12105-011-0319-2](https://doi.org/10.1007/s12105-011-0319-2) [Fecha de consulta 16 de enero del 2022]
32. El-Naggar AK, Chan JK, Grandis R, et al. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4<sup>th</sup> edition. Lyon: World Health Organization Classification of tumours 2017 60 y 126 p.
33. Gómez Catarino OA. Incidencia del melanoma de mucosas en un hospital de tercer nivel [Internet] [Tesis de Posgrado que para obtener el grado de especialista en Cirugía Oncológica]. [Ciudad de México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2019. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2019/agosto/0793834/Index.html> [Fecha de consulta 17 de enero del 2022]
34. Vivanco Valenzuela M, López Zúñiga DF. Características clínico patológicas del melanoma extracutáneo, revisión de casos del Hospital General de México en un periodo de 15 años [Internet] [Tesis de Posgrado que para obtener el título de médico especialista en Anatomía Patológica]. [Ciudad de México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2017. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2017/agosto/0763048/Index.html> [Fecha de consulta 17 de enero del 2022]
35. Vidrio Morgado H. Estudio comparativo entre dos sistemas de estadificación para el melanoma de mucosas en cabeza y cuello [Internet] [Tesis que para obtener el grado de subespecialista en Cirugía Oncológica]. [México, D.F.]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2013. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2013/agosto/0700504/Index.html> [Fecha de consulta 17 de enero del 2022]

36. Guerrero Huerta FJ, Villavicencio Valencia V. Melanoma primario de mucosas de Cabeza y Cuello en mexicanos mestizos [Internet] [Tesis que para obtener el título de subespecialista en Cirugía Oncológica]. [México, D.F.]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2012. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2012/agosto/0683335/Index.html> Fecha de consulta 17 de enero del 2022]
37. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud: art. 100 al 103 [Internet]. México; 1983 Feb 3.
38. Secretaría de Gobernación. Diario Oficial de la Federación: NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05.
39. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos: CAPITULO I (Art.17). 1984 Feb 07.

## ANEXOS

1.

Folio	Nombre	NSS

Sexo	Edad	Tipo de muestra
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Masculino ___</li> <li>▪ Femenino ___</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ___ años</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Biopsia ___</li> <li>▪ Resección ___</li> <li>▪ Otros ___</li> </ul>

Tiempo de evolución	Localización anatómica de la lesión	Síntomas clínicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ___ Semanas</li> <li>▪ ___ Meses</li> <li>▪ ___ Años</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cavidad nasal ___</li> <li>▪ Cavidad oral ___</li> <li>▪ Senos paranasales ___</li> <li>▪ Esófago ___</li> <li>▪ Laringe ___</li> <li>▪ Faringe ___</li> <li>▪ Glándula salival ___</li> <li>▪ Otros ___</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dolor ___</li> <li>▪ Anosmia ___</li> <li>▪ Epifora ___</li> <li>▪ Epistaxis ___</li> <li>▪ Obstrucción nasal ___</li> <li>▪ Sangrado ___</li> <li>▪ Erosión ósea ___</li> <li>▪ Movilidad dentaria ___</li> <li>▪ Sinusitis ___</li> <li>▪ Proptosis ___</li> <li>▪ Diplopía ___</li> <li>▪ Asimetría facial ___</li> <li>▪ Otros: ___</li> </ul>

Morfología celular	Invasión linfovascular	Ulceración	Tiempo de seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epitelioide ___</li> <li>▪ No Epitelioide ___</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Presente ___</li> <li>▪ Ausente ___</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Presente ___</li> <li>▪ Ausente ___</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ___ Meses</li> </ul>