UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"INCIDENCIA DE MELANOMA EN GUATEMALA
(Análisis de 41 casos que se presentaron durante los años 1975 a Febrero de 1979 en el Instituto de Cancerología y Hospital Roosevelt.)

TESIS

Presentada a la

Junta Directiva de la

Facultad de Ciencias Médicas de la

Universidad de San Carlos de Guatemala

Por:

GERARDO ARMANDO TAYLOR PAZ

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Agosto de 1979

PLAN DE TESIS

		Página
1.	INTRODUCCION	1
2.	OBJETIVOS	3
3.	MATERIAL Y METODOS	5
4.	ASPECTOS GENERALES	7
	A) EPIDEMIOLOGIA	7
	B) PATOGENIA	9
	C) CUADRO CLINICO	10
	D) DIAGNOSTICOS	11
	E) METODOS DIAGNOSTICOS	12
	F) PRONOSTICO	13
5.	TERAPEUTICA ACTUAL	15
	A) CIRUGIA	15
	B) QUIMIOTERAPIA	17
	C) INMUNOTERAPIA	24
6.	PRESENTACION DE RESULTADOS	
7.	DISCUSION DE RESULTADOS	39
8.	CONCLUSIONES	43
9.	RECOMENDACIONES	45
10.	BIBLIOGRAFIA	47

INTRODUCCION

El melanoma es un proceso maligno raro; le corresponde el lo/o de todos los casos de cáncer diagnosticados en Estados Unidos.

Su localización primaria está en la piel en el 95 por 100 de los pacientes, y la fase de crecimiento superficial prolongada característica en la mayor parte de casos hace que sea uno de los cánceres más fáciles de descubrir y de tratar con buen resultado.

Desgraciadamente, el retraso en la consulta por parte de los pacientes y el diagnóstico tardío, muchas veces hace que se descubra la enfermedad cuando ya se ha difundido desde su localización primaria, en este grupo de enfermos no cabe esperar probabilidades de curación.

El melanoma no es un proceso uniformemente mortal, cuando su dágnóstico es temprano, la proporción de supervivencia de cinco años se acerca al 80 por 100.

En sus etapas avanzadas, puede ser una enfermedad catastrófica, capaz de causar metástasis en todos los órganos corporales, por extensión directa o por vías linfática o hemática. Tambien es uno de los procesos malignos más frecuentes en adultos jóvenes, y afecta a muchos individuos durante sus edades más productivas, cuando el imperativo terapéutico es máximo.

Factores inmunológicos probablemente desempeñen en cierto papel en la conducta natural imprevisible de esta enfermedad. Se han observado regresiones espontaneas bien documentadas. Estos hechos han dirigido la atención hacia el melanoma y han sido origen de muchos ensayos clínicos y de laboratorio para definir y comprender mejor la evolución de la enfermedad.

Muchos de los conceptos actuales y de las discusiones sobre forma de establecer las etapas, y tratamiento de los pacientes con

melanoma localizado y avanzado, en general no suelen apreciarse bien por los médicos. Para un enfoque lógico del tratamiento del melanoma tiene importancia los conceptos nuevos sobre microetapas, el valor de la disección de ganglios linfáticos, el papel de la inmunoterapia, y el estado de la quimioterapia para la enfermedad avanzada.

Revisaremos todos estos puntos intentando comprender el progreso logrado en el tratamiento del melanoma.

Como es de saber el presente trabajo de tesis es ofrecer una guía fácil de interpretación respecto a melanoma, especialmente sobre la terapéutica utilizada en otros países como las utilizadas en Guatemala y proponer un protocolo de tratamiento para la educación médica actual.

OBJETIVOS

1. Conocimiento actual de melanoma.
2. Establecer la incidencia más frecuente en nuestro medio.
3. Investigar tipo y localización más frecuente en nuestro medio.
4. Actualizar en base a la revisión bibliográfica de estudios efectuados en otros países y en Guatemala el tratamiento.
5. Proponer un protocolo de tratamiento al hospital INCAN y a todo el gremio Médico.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

RECURSOS HUMANOS:

- Médico Asesor
- Médico Revisor
- Estudiante a cargo de la Investigación
- Dra. jefe de Oficina de Registro del Cancer de Guatemala

RECURSOS FISICOS:

- Registro nacional del Cancer
- Archivo del Hospital INCAN
- Biblioteca del Hospital Roosevelt
- Biblioteca Central de la Universidad de San Carlos
- Instrumento de trabajo previamente elaborado

METODO:

Se utilizó el método retrospectivo mediante la revisión de las fichas clínicas del Hospital INCAN; recopilando los datos que se detallan en el instrumento de trabajo (hoja que se adjunta al final de esta tesis); que comprende el análisis sobre el total de casos que se presentaron durante los años de 1975 a febrero de 1979.

GENERALIDADES

Antes de describir el resumen bibliográfico realizado de la literatura actual, que se detalla muy bien en la parte bibliográfica de esta tesis, debo aclarar desde ya las abreviaturas que utilizaré en el transcurso de esta parte de la tesis.

ACT–D	Actinomicina D
ADM	Adriaminina
BCG	Bacilo Calmette Guerin
BCNU	1,3–bis (2 cloroetil) –1– nitrosourea
CCNU	1–(2–cloroetil) –3– ciclohexil –1– nitrosourea
CLF	Ciclofosfamida
DTIC	Dacarbazina dimetiltriazenoimidazolcarboxamida
HN_2	Mostaza nitrogenada original
Hu	Hidroxyurea
MTTS	Metástasis
PCZ	Procarbazina
PRED	Prednisona.

EPIDEMIOLOGIA

En la actualidad se han efectuado múltiples estudios acerca del Melanoma. La descripción adecuada de los melanomas y la consideración de los datos patológicos obtenidos con la biopsia de la

lesión pueden brindar información importante acerca de la conducta biológica y el pronóstico probable en un caso determinado.

En el presente estudio de 5 años se encontraron 41 casos diagnosticados por medio de biopsias y exámenes anatomopatológicos que son los únicos que aseguran el diagnóstico.

La frecuencia en nuestro medio es escasa y repercute más frecuente en las edades comprendidas entre los 60 y 70 años de vida. Según Clark y colaboradores en estudios efectuados en EEUU la supervivencia según el nivel de invasión es la siguiente (2).

CUADRO No. 1

Nivel de Clark	No. de Pacientes	o/o de muertes de la enfermedad	o/o de vivos sin enfermedad
I	0		------
II	36	8.3 (1.50) (*)	72.2 (6.83)
III	71	35.2 (2.08)	46.5 (6.38)
IV	76	46.1 (2.25)	31.6 (5.21)
V	25	52.0 (1.83)	12.0 (3.50)

(*) Supervivencia media (años) después de establecido el diagnóstico (2)

ESTADIOS DE LA CLASIFICACION DE CLARK.

NIVEL

I Tumor que no ha penetrado la membrana basal

II Tumor que se ha extendido justamente de la dermis papilar

III Tumor que se ha extendido y que empuja la interfase entre la dermis papilar y la dermis reticular

IV Tumor que se extiende hasta tejido celular subcutaneo.

PATOGENIA:

Como se dijo anteriormente la biopsia y el exámen anatomopatológico son los únicos que aseguran el diagnóstico.

En la actualidad se han identificado 3 tipos básicos de lesiones primarias y, cada tipo de melanomoa tiene su particular conducta biológica característica. (2) (5)

Se describen estas lesiones según la revisión bibliográfica efectuada de la siguiente manera:

MELANOMA SUPERFICIAL QUE SE DIFUNDE:

Es el tipo más frecuente de lesión primaria; en una serie le corresponden más del 70 por 100 de los casos diagnosticados. Esta lesión puede tener volumen variable, desde medio a varios centímetros de diámetro, y se caracteriza patológicamente por un componente intraepitelial vecino. Es una lesión más plana que el tipo nodular que se va a describir más adelante: La superficie está elevada 2 a 4 mm por encima de la piel normal vecina. Los bordes normales de piel suelen haber desaparecido, y pueden desarrollarse rápidamente pequeños nódulos discretos en la superficie del tumor que indican una fase agresiva de la enfermedad. El melanoma superficial puede persistir localizado durante años antes de aparecer esta fase agresiva. Es característica la coloración irregular, que puede incluir tonos azules, grises pardos, negros rosados o blancos; estos últimos sugieren una zona de amelonasis o de regresión focal. Los límites del melanoma superficial que se difunde suelen ser irregulares, con indentaciones o protusiones de los bordes de la lesión.

MELANOMA NODULAR:

Biológicamente esta lesión es más agresiva desde el primer momento y origina invasión dérmica más temprano, saltando la fase intraepidérmica que antes describimos para el melanoma superficial. Al tipo nodular le corresponden aproximadamente 10 por 100 de todos los melanos, y se caracteriza por su aspecto elevado, simétrico,

con superficie lisa o ulcerada. El color es relativamente uniforme en toda la lesión, y puede incluír tonos azul-negro, azul-gris y azul-rojizo. Tiene una fase prodrómica más breve antes de la invasión que los tipos superficial o lentigo maligno.

Melanoma lentigomaligno.

Es el menos agresivo biológicamente de los 3 tipos de tumor. Nace en una peca melanótica de Hutchinson, lesión que puede existir hasta durante 20 años en zonas expuestas de la piel, generalmente en la zona mala de la cara. En forma característica se presenta en individuos de edad avanzada, en promedio de 70 años (como lo demostrará la gráfica de clasificación por edades en éste estudio) al establecerse el diagnóstico. Las pecas melanóticas son planas y no pueden palparse, con colores variables que incluyen negro, cobrizo y pardo.

El melanoma lentigo maligno se desarrolla dentro de esta lesión como un nódulo tumoral invasor que puede ser pardo, negro, azul o amelanótico. Hay zonas de regresión parcial dentro del melanoma que producen unos límites irregulares, característicos de la lesión. Aunque la superficie del melanoma lentigo maligno es principalmente plano, puede desarrollarse nodularidad dentro del tumor lo cual es señal del cambio hacia un componente biológicamente agresivo de la enfermedad.

Aproximadamente el 5 por 100 de los melanomas diagnosticados son de este tipo.

CUADRO CLINICO

Las manifestaciones actuales más frecuentes dependen de muchas variantes, entre ellas, el tipo de célula, el sitio de origen, el concepto de la predeterminación del comportamiento del cáncer y los mecanismos inmunológicos.

Estos tumores tienen las características más imprevisibles que puedan observarse en oncología (Allen y Spitz) porque algunos son muy malignos y de pronóstico muy grave, y otros que poseen cuadro histológico similar evolucionan de manera relativamente benigna. Se ha visto lesiones que no crecieron durante muchos años y que se extirparon por motivos estéticos y en las que se ha diagnosticado histológicamente melanoma maligno.

Así pues, hay gran discrepancia entre la evolución clínica y el cuadro histológico de estos tumores.

DIAGNOSTICO

Antes de emprender un tratamiento se debe contar con el diagnóstico de certeza de malenoma confirmado mediante biopsias y exámen anatomopatológico.

Por lo regular el melanoma suele ser un nódulo negro parduzco en crecimiento, rodeado de algo de eritema dependiente de la reacción inflamatoria que suele provocar. A veces hay úlceras. En ocasiones se aprecian pequeñas lesiones satélites, de 1 o 2 cm. alejadas de la lesión primaria. Sin embargo, se ha señalado que en casos raros la lesión tiene aspecto engañosamente benigno y no se modifican de manera importante su tamaño ni su aspecto durante años.

Casi todos los melanomas malignos tienden a dar metástasis tempranas a zonas adyacentes de pie, ganglios linfáticos regionales y a veces por la vía hematógena. Cuando las lesiones aumentan de volumen mientras se están vigilando, el diagnóstico clínico o índice de sospecha es alto.

Sin embargo en un pequeño porcentaje de casos las lesiones no están pigmentadas (melanoma amelanótico) y presentan color carne, rojo o púrpura dependiente de elementos vascular, en estas circunstancias, el diagnóstico macroscópico es difícil, si acaso puede hacerse.

Sin embargo, cuando no coexisten todos los caracteres, varios anatomopatólogos pueden interpretar el corte de manera distinta en lo que se refiere a su carácter maligno o benigno.

METODOS DIAGNOSTICOS

El melanoma maligno suele extenderse en distancia variable desde la unión dermoepidérmica hacia la dermis. Por lo regular hay imágenes mitóticas en cantidad moderada, anaplasia y melanina, el diagnóstico no es muy difícil. En algunos tumores las células no tienen pigmento y son muy anaplásticas, por lo cual es muy difícil diferenciarlas de otro cáncer anaplástico de crecimiento rápido.

Los colorantes para tirosinasa activada u oxidasa de dioxifenilanina (dopa) suelen dar reacciones positivas en el melanoma.

Las tinciones suelen ser satisfactorias solo si se emplea tejido relativamente reciente sin fijar. Los colorantes especiales tienen utilidad máxima en las lesiones no pigmentadas, cuando no se sospecha clínicamente melanoma.

La invasión de vasos linfáticos o sanguíneos apreciada en el estudio histológico es signo de pronóstico grave.

Casi todos los melanomas malignos prepuberales presentan más células gigantes y menos anaplasia, pero la mayoría de los anatopatólogos no los pueden distinguir histológicamente con seguridad de los otros melanomas.

No puede hacerse el diagnóstico de certeza en tanto no se examinen los cortes histológicos, por ello, deben estudiarse todas las lesiones sospechosas, pigmentarias o no pigmentarias de preferencia por biopsia quirúrgica. Todo tratamiento que tenga el propósito de destruir una lesión evolutiva, pero que se emprenda sin examen histológico, puede hacer que no se identifique como melanoma

maligno, de lo que quizá resulten tratamiento insuficiente y una muerte que pudo prevenirse.

Sin embargo hemos visto magníficos clínicos sospechar melanoma maligno en casos de verruga vulgar hiperpigmentada, queratosis seborreica, hemangioma ulceroso y otros estados patológicos.

El diagnóstico definitivo depende del anatomopatólogo y debe obtenerse su opinión antes de tratar una lesión como benigno y también para impedir la disección radical innecesaria en una lesión que solo guarda semejanza clínica superficial con el melanoma maligno.

PRONOSTICO

El pronóstico de Melanoma es siempre grave. Sin embargo pueden modificar el pronóstico los siguientes factores.

1. Melanomas superficiales: el índice de supervivencia es casi del 75o/o en comparación con el 10 a 39o/o según la edad y sexo entre aquellos con melanomas profundos.

2. Sexo: El pronóstico global es mucho mejor en las mujeres con exclusión de los melanomas de las membranas mucosas. (5)

3. Localización: La piel de la cabeza y de la región del cuello constituyen el sitio más favorable.

4. Metástasis de los ganglios regionales: Por supuesto las metástasis de los ganglios regionales son de muy mal pronóstico pero no excluyen la supervivencia.

5. Una supervivencia de 5 años: (5) Una supervivencia de 5 años no equivale necesariamente a curación. Cerca del 15o/o de los

pacientes mueren por metástasis 5 ó más años después del Dx o del primer tratamiento.

TERAPEUTICA ACTUAL

CIRUGIA

TRATAMIENTO DE LA LESION PRIMARIA Y DE LOS GANGLIOS LINFATICOS REGIONALES

El tratamiento adecuado de la lesión primaria de melanoma sigue siendo la etapa más importante para brindar las mayores probabilidades de supervivencia prolongada sin enfermedad.

El examen anatomopatológico de las lesiones sospechosas es necesario para excluír el diagnóstico de melanoma. Esto requiere una biopsia, de incisión o de extirpación, seguida de una rápida extirpación amplia (generalmente incluyendo un borde hasta de 5 cm. alrededor del tumor, excepto cuando esto no es posible por su localización) por lo menos hasta nivel de la aponeurosis profunda, aunque algunos autores preconizan incluir dicha aponeurosis profunda en la intervención quirúrgica inicial. (6) (4).

No hay duda ninguna de que los pacientes con adenopatía regional palpable en ausencia de enfermedad metastática diseminada más distante, deben someterse a extirpación ganglionar radical para suprimir focos tumorales. En ocasiones, ganglios palpables no muestran participación tumoral cuando se procede al examen histológico. (7) (8)

Una de las discusiones más durables acerca de tratamiento de los pacientes con melanoma cutáneo primario es el valor de la llamada disección "profiláctica" de los ganglios linfáticos, o sea la extirpación quirúrgica de ganglios clínicamente no afectados. Lo más importante es saber si tales intervenciones, que conllevan morbilidad y mortalidad están justificadas para prolongar la supervivencia o solo sirven como ayuda para estimar el pronóstico. Muchos de los argumentos en favor o en contra de tales técnicas empleadas sistemáticamente se establecieron antes de conocerse el método de las microetapas; y las series publicadas más recientemente acerca de este problema en su mayor parte se basaron en análisis retrospectivos

para apoyar sus conclusiones acerca del valor de establecer las microetapas y de la disección de ganglios linfáticos en relación con la supervivencia. El establecimiento de microetapas ha mejorado la capacidad de prever cuales pacientes tienen mayores probabilidades de albergar enfermedad subclínica en los ganglios linfáticos, datos procedentes de este tipo confirmando la observación se presentan en el cuadro número 2 (10).

Los pacientes con lesiones de nivel II o profundidad de invasión de la lesión menor de 0.76 mm. raramente tienen metástasis en ganglios linfáticos regionales y de ordinario no se consideran candidatos para extirpación sistemática de ganglios linfáticos. Sin embargo queda en duda si tiene ventaja suficiente esta técnica. en proporción de sus inconvenientes, para justificar la extirpación ganglionar a pacientes con lesiones de nivel III, IV, y V, con fines terapéuticos, y acerca de si se debe efectuar la extirpación ganglionar basándose en los muchos factores de los cuales no es el menor la opinión de quienes intervienen más de cerca en el tratamiento de un paciente determinado.

Muchos autores comentan los argumentos en pro y en contra de la disección sistemática de ganglios linfáticos. (11) (12)

Muchos de los datos actualmente disponibles indican la presencia de enfermedad microscópica en ganglios clínicamente negativos, hecho de mal pronóstico, pero todavía no se sabe si se logra un beneficio verdadero extirpando estos ganglios al tiempo de efectuar el diagnóstico inicial y procede esperar hasta que los ganglios se observen clínicamente afectados.

Esta discusión se aplica, en general a pacientes que tienen lesiones en extremidad o cabeza y cuello. Sugarbaker y McBride.

Sugarbaker y Mcbride recientemente revisaron la experiencia con melanomas del tronco en el Hospital M.D. Anderson y confirmaron, una vez más que la disección ganglionar sistemática en estos pacientes disminuía muy poco las posibilidades de curación a costa de una morbilidad importante. (3)

Los informes preliminares de un ensayo europeo al azar sugieren que no brinda beneficio, en cuanto la supervivencia, la disección profiláctica, sistemática de los ganglios linfáticos.

Quizá lo máximo que se puede esperar de este procedimiento es la identificación de los pacientes cuya enfermedad incluye ganglios regionales y, por lo tanto un pronóstico peor, que serían candidatos, para terapéutica coadyuvante. Señalemos, sin embargo, que muchos ensayos coadyuvantes actualmente reconocen que las lesiones en nivel IV y nivel V, son de mal pronóstico e incluyen estos pacientes en protocolos de terapéutica profiláctica, incluso en ausencia de disección de ganglios linfáticos.

QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia generalmente se ha reservado para tratar pacientes con melanoma avanzado inextirpable; en beneficio logrado con esta terapéutica coadyuvante cuando lo hubo, todavía no está comprobado.

Un ensayo actualmente en curso no ha logrado demostrar ninguna prolongación del intervalo sin enfermedad para pacientes con lesiones primarias de alto riesgo, o enfermedad ganglionar extirpada. (13)

Los pacientes con melanoma diseminado mejoran muy poco con los quimioterápicos actualmente disponibles. En los cuadros No. 3 y 4 se presenta un resúmen de la proporción de respuestas logradas con diversos agentes; pero estas cifras solo representan valoress aproximados de actividad clínica, pues los datos se obtuvieron reuniendo los resultados de muchos investigadores. (9) (1).

Los quimioterápicos estándar tienen poca actividad en el Melanoma. Los alquilantes, como la ciclofosfamida y la mostaza nitrogenada, son esencialmente inactivos, como lo es el melfalán, aunque este último es utilizado como producto de elección en técnicas de perfusión aislada, ninguno de los antimetabolitos resulta

activo en el melanoma y, entre los antibióticos, sólo la actinomicina-D muestra cierta promesa de eficacia terapéutica. La adriamicina no desempeña ningún papel en el tratamiento de un adenoma avanzado. Los alcaloides de vinca tienen poca actividad, pero han sido utilizados en terapéutica combinada, por su toxicidad relativamente baja.

La droga más estudiada y felizmente eficaz en el tratamiento de melanoma avanzado es la dimetil triaceno-imidazol-carboxamida (DTIC), dacarbacina. (9) El mecanismo de acción de la DTIC no está aclarado. Puede necesitar la activación in-vivo para producir un compuesto activo que, a su vez cause alquilación de lugares blanco desconocidos en las células tumorales, a base de iones de carbonio. (14)

La droga se administra por vía intravenosa y se han valorado diversos planes terapéuticos; su eficacia parece ser independiente del plan particular de administración. La toxicidad es relativamente previsible y suele incluír náuseas y vómitos (que tienden a disminuír de intensidad al ir repitiendo el producto durante una serie de tratamientos). Leucopenia y trombocitopenia, en el 25 por 100 aproximadamente, de los pacientes en ocasiones disfunción hepática y síndrome de tipo gripal con malestar; mialgia y fiebre, la toxicidad de la médula puede retrasarse y prolongarse; están indicadas disminuciones adecuadas de las dosis para series subsiguientes de tratamiento. Las proporciones de respuesta son notablemente similares en las diversas series publicadas; van del 20 al 25o/o para respuestas completas y parciales, aunque la gran mayoría de los pacientes (75 por 100) sólo logran una respuesta parcial.

CUADRO No. 2

NIVEL DE INVASION Y FRECUENCIAS DE METASTASIS A GANGLIOS LINFATICOS

FRECUENCIA PORCENTUAL EN METASTASIS EN GANGLIOS LINFATICOS

Nivel de Clark	Elias y Col. (10)	Goldman (4)	Holmes y Col. (8)
II	25	0	----
III	30	27	32
IV	45	35	67
V	65	64	66

CUADRO No. 3

PROPORCION DE RESPUESTAS A DIVERSOS QUIMIOTERAPICOS EN EL MELANOMA MALIGNO

DROGA	PROPORCION DE RESPUESTAS (PORCENTAJE)	
	LUCE (50)	COMIS (17)
Agentes Alquilantes		
Mecloretamina	5	7
Ciclofosfamida	22	16
Melfalán	9	15
Clorambucil	---	9
Antimetabolitos		
5-fluorouracilo	4	2
Metrotexato	10	8
6-mercaptopurina	7	4
Arabinósido de citosina	11	2
Actinomicina D	17.5	35
Vincristina	20	12
Vinblastina	20	15
Procarbacina	28	16
DTIC	25	24
BCNU	18	18
CCNU	13	13
Metil-CCNU	17	17

CUADRO No. 4

RESPUESTA A DIVERSOS QUIMIOTERAPICOS EN EL MELANOMA MALIGNO

	50o/o Enfermedad Medible	50o/o Disminución	Enfermedad Medible
	No. Respuestas/ No. Pacientes Evaluados (o/o)	No. Respuestas/ No. Pacientes Evaluados (o/o)	Respuestas Totales/ No. Pacientes Evaluados (o/o)
ALQUILANTES			
Necloretamina	3/45 (7o/o)	—0—	3/45 (7o/o)
Ciclofosfamida	8/36 (22o/o)	1/19 (5o/o)	9/55 (16o/o)
Melfalán	8/49 (20o/o)	0/3	8/52 (15o/o)
Clorambucil	—0—	2/22 (9o/o)	2/22 (9o/o)
ANTIMETABOLITOS			
6-Mercaptopurina	0/13	2/34 (6o/o)	2/46 (4o/o)
Fluorouracilo	0/24	1/19 (5o/o)	1/43 (2o/o)
Metrotexato	0/5	2/20 (10o/o)	2/25 (8o/o)
Arabinocido de citocina	—0—	1/52 (2o/o)	1/52 (2o/o)
ANTIBIOTICOS			
Actinomicina	19/55 (35o/o)	—0—	19/55 (35o/o)
Mitomicina	9/78 (11o/o)	—0—	9/79 (11o/o)
Mitomicina C	11/68 (16o/o)	—0—	—0—
ALCALOIDES DE VINCA			
Vincristina	3/33 (9o/o)	3/19 (16o/o)	6/52 (12o/o)
Vinblastina	6/32 (19o/o)	5/39 (13o/o)	11/71 (15o/o)
MISCELANEOS			
Procarbazina	4/40 (10o/o)	4/10 (40o/o)	8/50 (16o/o)
Hidroxiurea	23/59 (39o/o)	6/68) (8o/o)	29/12 (23o/o)
BCNU	22/122 (18o/o)	—0—	—0—
CCNU	17/135 (13o/o)	—0—	—0—
MeCCNU	15/87 (16o/o)	—0—	—0—

Las mujeres responden mejor que los varones, lo cual hace sospechar una influencia hormonal. La mayor parte de respuestas se observan con lesiones cutáneas, ganglionares y ocasionalmente pulmonares. Otras localizaciones viscerales, especialmente en cerebro, hueso e hígado, raramente mejoran con DTIC.

Las nitrosoureas representan otro tipo de drogas con actividad en melanomas malignos (15) (12), BCNU, CCNU y metil-CCNU todas han sido valoradas en el melanoma avanzado, con una proporción de respuestas señaladas que van de 0 al 26 por 100. La actividad en el melanoma suele ser siempre para cada una de estas drogas, aunque CCNU y metil-CCNU tienen la ventaja adicional de suministrarse por la boca. La toxicidad hermatológica aparece tarde, varias semanas, después de la administración y es acumulativa cuando la administración se repite. Náuseas y vómitos son menos intensos que con DTIC y pueden disminuir cuando se prosigue la administración con el estomago vacío, o dando antieméticos.

Sin embargo, las respuestas suelen ser parciales parece comprobado que la enfermedad visceral puede responder mejor a estas drogas que a DTIC. No parece observarse diferencia en la proporción de respuestas entre los dos sexos.

Se han efectuado diversos intentos de mejorar los resultados en los casos avanzados, empleando combinaciones de medicamentos que hayan demostrado actividad en el melanoma, sin resultado. Por ejemplo un informe reciente de la Organización Mundial de la Salud, empleando 3 regímenes a base de combinaciones diferentes de DTIC, BCNU, vincristina, hidroxiurea y actinomicina-D no demostraron ninguna diferencia en la proporción de respuestas, tampoco en ninguna de ellas fue superior a la administración de DTIC solamente. (16)

Aunque se han publicado informes prometedores, indicando que una nueva combinación posee actividad en el melanoma, la valoración posterior no suele confirmar la sugerencia inicial.

Otro enfoque para la terapéutica del melanoma avanzado ha sido la combinación de quimioterapia activa y agentes que modulan la inmunidad. DTIC es una droga particularmente atractiva para empleo en tales combinaciones porque sólo resulta moderadamente inmunosupresora, más para la respuesta inmune humoral que para la celular. (17).

Otros estudios efectuados en el Hospital M.D anderson utilizando la combinación de BCG y de DTIC lograron 55 por 100 de respuestas en pacientes con enfermedad ganglionar inextirpables cuando se administró BCG aproximidad de los ganglios linfáticos afectados. (3)

No se logró mejoría de la proporción de respuestas, en comparación con los controles históricos en pacientes que sufrían metástasis viscerales, pulmonares u otras. Las remisiones tuvieron una duración más prolongada para los pacientes tratados por quimioinmunoterapia en comparación con la quimioterapia sola, y la supervivencia se prolongó en los pacientes que recibieron inmunoterapia y quimiterapia en comparación con los controles históricos. La adición de CCNU a esta combinación no mejoró netamente los resultados, aunque una proporción mayor de las respuestas fue de tipo completo.

Currie y McElwain (18) señalaron una proporción notable de respuestas del 55 por 100, en los 30 pacientes con melanomas diseminados tratados con terapéutica combinada (DTIC mas vincristina), BCG y células tumorales irradiadas.

Los informes preliminares sobre otros protocolos de quimioinmunoterapia utilizando BCG o Corynebacterium Parvum, además de los regímenes quimioterápicos con agentes conocidos, no han modificado la proporción de respuestas ni la duración media de la remisión o la supervivencia.

INMUNOTERAPIA

El estudio de regresiones espontáneas en pacientes con melanoma avanzado y el reconocimiento temprano de antígenos asociados en el tumor en células de melanoma, hicieron que se investigara pronto la inmunoterapia como parte del tratamiento de pacientes con enfermedad diseminada, o bastante avanzada regionalmente. Se han valorado diversos agentes inespecíficos que modulan la actividad inmune; el más popular ha sido el bacilo de Calmette Guérin (BCG) (19). Han aparecido informes sobre el uso de PPd vacuna contra la viruela y DNCB (20) en situaciones especiales, y están en curso diversos ensayos con Corinebacterium Parvum, factor de transferencia, levamisol, residuo de extracción de BCG con metanol (MERBCG) y otras substancias. Se han utilizado también células tumorales cultivadas y congeladas, y células de tumores autólogos y halógenos para aumentar la especificidad del enfoque inmunoterápico; también se han combinado varias técnicas intentando obtener la eficacia máxima de la inmunoterapia. Se ha empleado la seroterapia pasiva empleando plasma de donadores negros normales, que contiene un factor desbloqueador, para pacientes de melanoma, y elementos conservados in vitro de enfermedad avanzada, pero no han demostrado ninguna actividad clínica.

Todavía no se ha precisado el papel de la inmunoterapia en el tratamiento del melanoma, a pesar de varios informes prometedores que sugieren actividad en situaciones determinadas. La inmunoterapia sigue siendo un tratamiento de fase experimental, que sólo debe emprenderse bajo la supervisión de médicos y centros que conozcan la administración de estos materiales y que se hallen en situación de interpretar los resultados.

La indicación más generalmente aceptada para inmunoterapia en el melanoma es la inyección intralesional directa de un agente modulador inmune, generalmente BCG, en varias recidivas intradérmicas demasiado numerosas para poderse extirpar quirúrgicamente. Varios informes han confirmado el valor de esta técnica.

En un estudio en el cual los pacientes tenían melanoma recidivante limitado a la piel, involucionaron el 91 por 100 de 754 lesiones intradérmicas que recibieron inyección directa de BCG. Los nódulos no inyectados también involucionaron en el 17 por 100 de los pacientes tratados. El 31 por 100 de estos pacientes quedaron libres de enfermedad con inyección intralesional de BCG. Las lesiones subcútaneas, y las viscerales no respondieron tan bien; sólo el 31 por 100 de éstas respondieron a las inyecciones directas del BCG. Ningún paciente con enfermedad subcútanea o visceral quedó libre de enfermedad gracias a la inyección intralesional, y ninguna lesión no inyectada manifestó regresión.

La histología guarda buena correlación con la cronología y el grado de infiltración de células mononucleares en las lesiones inyectadas, según se ha descrito en otros trabajos.

Se acepta en general que este tratamiento solo da buen resultado cuando la enfermedad se limita a zonas intradérmicas, y tiene poco o ningún valor cuando hay enfermedad visceral. Sin embargo, Mastrangelo y colaboradores recientemente publicaron el caso de un paciente en quien una lesión pulmonar supuesta metastática, no inyectada, involucionó después de la inyección y la extirpación de un número elevado de lesiones intracutáneas.

En diversos centros se ha investigado el empleo de BCG, solo o con células tumorales, como terapéutica complementaria para tratar pacientes con enfermedad general o ganglionar extirpable.

En el grupo de enfermedad general, un trabajo señaló que el 40 por 100 de pacientes con metástasis viscerales extirpadas, y sin ninguna señal de melanoma generalizado, quedaron libres de enfermedad durante dos años tratados con inmunoterapia coadyuvante. La supervivencia media fue de aproximadamente 23 meses.

En contraste en otra serie con un grupo pequeño pero similar de pacientes tratados por extirpación quirúrgica de metastasis viscerales, sin terapéutica coadyuvante, la supervivencia media fue de 16 meses.

El BCG puede ser eficaz para retrasar las recaídas en pacientes con ganglios linfáticos afectados y extirpados. Estudios efectuados en el Hospital M.D Anderson y en la UCLA (3) han sugerido la existencia de un intervalo prolongado sin enfermedad en pacientes que recibieron profilácticamente BCG después de sufrir la extirpación de ganglios linfáticos afectados que drenaban.

En el estudio de la UCLA (3) el 64 por 100 de los pacientes tratados siguieron libres de enfermedad y el 78 por 100 estaban vivos, mientras que en una población de control no tratada, seleccionada al azar, el 36 por 100 de los pacientes estaban libres de enfermedad. El 55 por 100 seguían vivos durante el mismo intervalo. El tiempo entre la recidiva inicial también se prolongó para pacientes tratados con BCG en comparación con la población de control. Los mejores resultados, en este estudio particular, se lograron en los pacientes que tenían un ganglio linfático afectado al tiempo de la disección ganglionar, pero que no se había descubierto clínicamente antes de la cirugía. De estos enfermos, el 90 por 100 quedaron libres de enfermedad en comparación con el 42 por 100 en el grupo de control durante el intervalo del estudio.

Otros estudio (11) en el cual no se empleó inmunoterapia coadyuvante señaló 64 por 100 de supervivencia de seis años sin enfermedad para pacientes con un ganglio linfático afectado, lo cual no era diferente del observado en pacientes cuyos ganglios estaban libres de enfermedad por examen histológico.

Se han presentado también datos contradictorios que no ratifican el beneficio de la administración profiláctica de BCG en circunstancias similares. Todavía no se sabe si estas diferencias puedan atribuirse a la vía de administración, la cepa, la dosis, el lugar, o la frecuencia de administración del BCG.

La administración del BCG no es innocua; (19) los signos tóxicos incluyen molestias tóxicas induración, eritema, formación de abcesos localizados, adenopatía regional, malestar, y un síndrome

tipo gripal acompañado de fiebre. Puede haber ligara disfunción hepática, y se ha observado hepatitis granulomatosa.

La administración intradérmica puede ser causa de eritema nudoso pancitopenia, enfermedad diseminada por BCG, y activación de infección ácido resistente inactiva.

El cuadro tóxico más grave se ha observado con inyecciones intralesionales; puede incluir anafilaxia, muerte, una erupción cutánea generalizada. La ausencia de reacción local intensa generalmente en el paciente inmunoincompetente, no indica que el BCG no se haya diseminado.

Hay mayor tendencia a producirse en este tipo de pacientes infecciones persistentes y graves por gérmenes ácido resistentes.

La inmunoterapia también se ha combinado con la quimioterapia.

PRESENTACION DE RESULTADOS

1. Procedencia
2. Edad
3. Sexo
4. Diagnóstico histológico
5. Pronóstico
6. Tiempo de Evolución
7. Localización
8. Tratamiento

CUADRO No. 5

LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON MELANOMA

	No.	o/o
Guatemala	15	36.58
Jutiapa	3	7.31
Quezaltenango	2	4.87
Izabal Puerto Barrios	2	4.87
Petén	2	4.87
Alta Verapáz	2	4.87
Huehuetenango	2	4.87
Escuintla	2	4.87
San Pedro Ayampuc	1	2.43
Villa Canales	1	2.43
Retalhuleu	1	2.43
Villa Lobos (Guat)	1	2.43
Chimaltenango	1	2.43
San Raymundo (Guate)	1	2.43
Quiché	1	2.43
Baja Verapáz	1	2.43
Suchitepéquez	1	2.43
Santa Rosa	1	2.43
Totonicapán	1	2.43
TOTAL	41	100.00o/o

CUADRO No. 6

CLASIFICACION POR EDADES EXPRESADA EN PORCENTAJES DE LOS PACIENTES INVESTIGADOS DEL AÑO 1975 HASTA FEBRERO DEL AÑO 1979

AÑOS	No. de Pacientes	Porcentajes
0–10	0	0.00
11–20	0	0.00
21–30	1	2.43
31–40	5	12.19
41–50	9	21.95
51–60	6	14.63
61–70	14	34.14
71–80	4	9.75
81–90	2	4.87
91–100	0	0.00
TOTAL	41	100.00o/o

CUADRO No. 7

CLASIFICACION POR SEXO EXPRESADA EN PORCENTAJES DE LOS PACIENTES INVESTIGADOS DEL AÑO 1975 HASTA FEBRERO DEL AÑO 1979

SEXO	No. de Pacientes	Porcentajes
Femeninos	22	53.66
Masculinos	19	46.34
TOTAL	41	100.00o/o

CUADRO No. 8

RESULTADOS DE LOS EXAMENES DE PATOLOGIA REALIZADO EN LA PRESENTE INVESTIGACION EXPRESADO EN PORCENTAJES CON LOS CUALES SE ESTABLECIO EL DIAGNOSTICO DEFINITIVO

	No.	o/o
Melanoma	12	29.26
Melanocarcinoma	10	24.38
Melanoma Amelanótico (*)	3	7.32
Melanoma con metástasis	3	7.32
Melanoma Maligno	3	7.32
Melanoma márgenes tomados	2	4.88
Ca indiferenciado probablemente melanoma amelanótico	1	2.44
Ca basocelular	1	2.44
Melanocarcinoma metastático	1	2.44
Melanosarcoma	1	2.44
Melanocarcinoma ulcerado	1	2.44
Tumor indiferenciado probablemente melanoma maligno	1	2.44
Melanocarcinoma recurrencia	1	2.44
No hay histopatología	1	2.44
TOTAL	41	100.00o/o

PRONOSTICO

El Melanoma continúa siendo una enfermedad difícil, los resultados logrados mediante la combinación de 2, 3 y 4 drogas han dejado mucho que desear. (1)

Su incidencia principalmente entre los 60 y 70 años es muy clara. A ello se une la aparición de metástasis subcutáneas,

ganglionares y pulmonares que no spueden orientar o facilitar su evaluación y seguimiento (1). A pesar de los múltiples estudios que se han efectuado en los últimos años ninguno puede ser considerado como tratamiento de elección ya que no mejoran el promedio de respuesta. (4)

El promedio de supervivencia es de 5 años. Cerca del 15o/o de los pacientes mueren por metástasis, 5 o más años después del diagnóstico o del primer tratamiento. (9)

Cabe esperar que mediante la investigación ordenada de nuevas técnicas terapéuticas y la aplicación de los conocimientos actualmente disponibles el pronóstico de estos pacientes siga mejorando pues el actual es malo (3).

CUADRO No. 9

PROMEDIO DEL TIEMPO DE EVOLUCION SEGUN EL ESTUDIO DE LOS 41 CASOS

DIO UN TOTAL DE **11.5 MESES**

NOTA: Se hace la aclaración que 10 de los pacientes no recordaban el tiempo de evolución por lo que se sacó un promedio.

CUADRO No. 10

LOCALIZACION DEL MELANOMA EN LAS DIFERENTES PARTES ANATOMICAS DEL CUERPO EXPRESADO EN NUMEROS TOTALES Y PORCENTAJES

	CABEZA	CARA	TORAX	
Cabeza	2		4.88o/o	
Cara	6		14.63o/o	
Tórax	4	12	9.76o/o	29.27o/o
MIEMBRO SUPERIOR:				
Mano	3		7.32o/o	
Brazo	1	4	2.44o/o	9.76o/o
MIEMBRO INFERIOR:				
Pié	20		48.77o/o	
Pierna	3	23	7.32o/o	56.09o/o
Ganglio Inguinal	1	1	2.44o/o	2.44o/o
Ano	1	1	2.44o/o	2.44o/o
TOTAL		41	100.00o/o	100.00o/o

CUADRO No. 11

RESUMEN EN ORDEN DE LOCALIZACION MAS FRECUENTE DE MELANOMA EXPRESADO EN PORCENTAJE (Ver Cuadro Anexo).

Pié Planta	7	17.074
Pié (no especifican lugar)	6	14.634
Pie dedos	5	12.195
Cara	5	12.195
Pierna	3	7.317
Pié Talón	2	4.878
Mano dedos	2	4.878
Cuero Cabelludo	2	4.878
Hombro	2	4.878
Tórax	2	4.878
Brazo	1	2.439
Mano Palma	1	2.439
Párpado	1	2.439
Ano	1	2.439
Ganglio Inguinal	1	2.439
TOTAL:	41	100.00o/o

TIPO DE TRATAMIENTO EFECTUADO A LOS 41 PACIENTES A QUE SE SOMETIO EL PRESENTE ESTUDIO

Cara Tórax Abdomen

1. Cara: Cirugía excisión.
2. Cara: Cirugía (masas tumorales).
3. Cara: Biopsia.
4. Nariz: Cirugía Excisión y no regresó a tratamiento.
5. Nariz: Cirugía y no regresó a tratamiento.
6. Párpado: Quimioterapia; y exanteración ojo izquierdo.
7. Cuero cabelludo: No se dio tratamiento Rehusó.
8. Cuero cabelludo: Inmunoterapia.
9. Hombro derecho: Cirugía (excisión del tumor).
10. Hombro derecho: Cirugía (excisión del tumor, no regresó a control).
11. Tórax: Cirugía: Cirugía más inmunoterapia (resección tumor de parrilla costal).
12. Tórax: Cirugía (no regresó).
13. Ano: No se dio tratamiento.
14. Ganglio Inguinal: Inmunoterapia, más Proctosigmoidoscopía.

Miembro Superiores y Miembros Inferiores

15. Mano dedos: Cirugía (amputación pulgar izquierdo).
16. Mano dedos: Cirugía (Amputación pulgar izquierdo luego no regresó). Quimioterapia
17. Mano Palma: Cirugía (excisión) no regresó.
18. Brazo Derecho: Cirugía (resección de lesión y Disección de axila. Inmunoterapia
19. Pié Talón: Cirugía (excisión) Resección en Cruz Roja.
20. Pié Talón: Cirugía (excisión) Injerto. Inmunoterapia
21. Pié Dedo: Cirugía (Amputación primer Artejo).
22. Pié Dedo: Cirugía (Amputación primer Artejo). Inmunoterapia
23. Pié Dedo: Cirugía (Amputación primer Artejo).
24. Pié Dedo: Cirugía (Amputación primer Artejo) disección radical. Ingle.
25. Pié Dedo: Cirugía. No se dio tratamiento rehusó.
26. Pierna: Cirugía (excisión, Injerto y disección). Innunoterapia
27. Pierna: Cirugía, e inmunoterapia.
28. Pierna: Rehusó tratamiento.
29. Pié: Cirugía (biopsia ganglio inguinal) rehusó tratamiento.
30. Pié: Cirugía (excisión no regresó).
31. Pié: Rehusó tratamiento.

32. Pié: Cirugía (amputación 1/3 distal pierna).
33. Pié: Inmunoterapia.
34. Pié: Cirugía Injertos.
35. Pié Planta: Cirugía Inmunoterapia luego no regresó.
36. Pié Planta: Cirugía (resección inguinal). Inmunoterapia
37. Pié Planta: Cirugía e Inmunoterapia.
38. Pié Planta: Inmunoterapia.
39. Pié Planta: Cirugía e Inmunoterapia.
40. Pié Planta: Inmunoterapia rehusó cirugía.
41. Pié Planta: Cirugía Inmunoterapia (amputación tarsiana).

CUADRO No. 12

TIPO DE TRATAMIENTO EFECTUADO EXPRESADO EN PORCENTAJES

CIRUGIA	19	46.342
Cirugía mas Inmunoterapia	11	26.829
Inmunoterapia	5	12.195
Rehusaron a tratamiento	3	7.317
Quimioterapia	1	2.439
Cirugía más Quimioterapia	1	2.439
No se dio tratamiento causa	1	2.439
	41	100.00o/o

OTROS DATOS DE IMPORTANCIA

–	Se dio tratamiento de cirugía y no regresaron	8 pacientes
–	Se dio tratamiento, de cirugía e Inmunoterapia y no regresó.	1 paciente
–	Se dio tratamiento de Cirugía y Quimioterapia y no regresó	1 paciente.

CUADRO No. 13

RESULTADOS DE LA INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA SEGUN EL NUMERO DE AUTORES CONSULTADOS

Número de Autores	Porcentaje	Tratamiento
5	25	Quimioterapia
5	25	Cirugía
3	15	Inmunoterapia
3	15	Quimioterapia más Inmunoterapia
2	10	Comentan los argumentos en pro y en contra sin llegar a un acuerdo.
1	5	Se encuentra en estudio todavía no han demostrado prolongación de su – pervivencia.
1	5	No definen claramente el tipo de tratamiento.
20 Autores	100 o/o	Establecido.

DISCUSION DE RESULTADOS

Procedencia: Cuadro Número 5

Como puede observarse el mayor porcentaje de pacientes por departamento pertenece al área capitalina con un total de 36.58o/o; mientras que el 63.42o/o vienen del área rural (26 pacientes), constituyéndose en el mayor porcentaje en lo que respecta a procedencia en general.

En lo que respecta a demanda por departamento; ésto se debe a la situación del hospital que lo hace más accesible a los capitalinos; y el grupo que vive en el área rural difícilmente consulta a centros hospitalarios urbanos.

La proporción es clara, como se observa con el segundo departamento que es Jutiapa con un total de 3 pacientes que hacen un o/o de 7.31; que a pesar de ello en general, la demanda es mayor en el área rural.

Distribución E área: Cuadro Número 6

En el presente cuadro se puede ver que la mayor incidencia ocurrió en pacientes comprendidos entre los 61 y 70 años.

Se observa además que las edades en que aumenta la predisposición para esta enfermedad inicia en la tercera y cuarta década, llegando su máximo a los 70 años en donde comienza a decaer el número de pacientes diagnosticados; posiblemente por lo mortal de dicha enfermedad.

SEXO: Cuadro Número 7

El mayor número de pacientes lo ocupó el sexo femenino con un porcentaje de 53.66o/o en relación a la masculina que es de 46.34 o/o. Hay algunas evidencias de Melanoma Hormona dependiente; parece que las hormonas juegan papel en la melanogénesis, porque

son raros en jóvenes sexualmente inmaduros; y son activados por el embarazo y más aún, hay melanomas que responden a hormonas antiestrogénicas. (21)

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO: Cuadro Número 8

Los resultados de patología de los hospitales INCAN y Roosevelt expresan que 12 pacientes o sea 29.26o/o se le dio diagnóstico definitivo de melanoma, seguido de melanocarcinoma con un total de 10 pacientes haciendo un porcentaje de 24.38o/o.

Se hace referencia a 3 melanomas amelanóticos y 1 asociado a Ca. Basocelular, dado a que su diagnóstico no es muy común.

PRONOSTICO:

A pesar de los múltiples estudios que se han efectuado en los últimos años ninguno puede ser considerado como tratamiento de elección ya que no mejoran el promedio de vida. El promedio de vida es de 5 años (5) (2).

TIEMPO DE VOLUCION: Cuadro Número 9

Aún cuando la mayoría de pacientes no acuden a los diferentes hospitales el presente estudio indica que tomando en cuenta a los 41 pacientes el promedio de tiempo de evolución es de 11.5 meses.

Se hace referencia por un promedio que se sacó, dado a que 10 pacientes no recordaban el tiempo de evolución.

LOCALIZACION: Cuadro Número 10

En estos cuadros puede notarse que el pié ocupó el primer lugar con un total de 20 pacientes y un porcentaje de 48.77o/o; luego la cara (6 pacientes) con un porcentaje de 14.63o/o.

Lamentablemente no pudo establecerse si estos pacientes eran calzados o no, pues el grupo indígena que generalmente vive en el área rural es descalza. Se sabe además que por la revisión bibliográfica reportan al melanoma en el cuero cabelludo como el más frecuente; con excepción del Africa y la India que hay una alta proporción en la planta del pié. El porcentaje obtenido en este estudio del cuero cabelludo es de 4.87o/o o sea únicamente 2 casos. (5)

TRATAMIENTO: Cuadro Número 12

Como puede observar la Cirugía fue la "más empleada" con un total de 19 casos 46.34o/o, dado a que la mayoría de estudios efectuado tomaron una conducta más conservadora (9) (1) (14).

Es de notar que de los 19 pacientes que se les efectuó Cirugía 8 de ellos no regresaron, lo que demuestra el temor al tratamiento o bien la muerte de los mismos por no encontrar en las papeletas la causa del seguimiento del caso.

Un total de 11 pacientes fue tratado con cirugía e inmunoterapia; tratamiento que no es muy utilizado según el presente estudio. (8)

En lo que respecta a la quimioterapia e inmunoterapia todavía no se ha logrado establecer ningún tipo de droga capaz de ayudar al paciente en su máxima respuesta. (1) El tratamiento medicamentoso ha sido lamentablemente desalentador. Según indica el cuadro anterior. (No. 12).

Cerca del 20o/o de melanoma metastático tratado con dimetil triazen aminoimidazolcarboxamida (DTIC) han demostrado acción regresiva.

La perfusión regional con agentes alquilantes Mostaza de fenil alanina en las lesiones de las extremidades ha mejorado un poco la sobrevida en 5 años.

CONCLUSIONES

1. El tratamiento actual de melanoma es multidisciplinario.

2. En base con el nivel de profundidad, en los niveles 1, 2 la excisión amplia con colocación de injerto "muchas veces" es curativo; aún sin disección de ganglios.

3. La Cirugía más la Quimioterapia puede ayudar a la supervivencia; pero no llega a sobrepasar los 5 años.

4. La droga más estudiada y felizmente eficaz en el tratamiento de Melanoma avanzado es la dimetil triazeno-imidazol-carboxamida (DTIC-dacarbacina) aunque el mecanismo de acción no está aclarado. La asociación DTIC-Vincristina también ha presentado buena respuesta.

5. Las nitrosoureas BCNU, CCNU y MeCCNU con una efectividad aproximada al DTIC-Dome integran la mayoría de los esquemas de poliquimioterapia con 2 ó más drogas que pueden producir una remisión objetable clínicamente en 2 de cada 5 pacientes con melanoma.

6. Los resultados tan desalentadores de este estudio reflejan el mal control epidemiológico en nuestro país porque a pesar del comportamiento clínico del melanoma, los mejores resultados se han obtenido al hacer un diagnóstico temprano y sobre todo en lesiones superficiales de 2 Cm.

7. El sexo femenino es el que predominó con un porcentaje del 53.65o/o.

8. La edad más frecuente es de 61 a 70 años con un porcentaje de 34.14o/o.

9. El tipo más frecuente es el Melanoma.

10. La localización más frecuente en nuestro medio es la planta del pié ocupando el 17.07o/o y el pié en total 48.77o/o.

11. El tiempo de evolución puede establecerse de la siguiente manera

En 31 casos	13 meses
En 41 casos	10 meses

Reflejando un promedio de 11.5 Meses.

(*) Se hace la aclaración de que 10 de los pacientes no recordaba la fecha exacta ni aproximada de la misma por lo que se sacó un promedio.

12. Los pacientes llegan cuando ya la enfermedad está avanzada y presentan focos metastásicos, lo que predispone al personal médico la conducta quirúrgica.

RECOMENDACIONES

1. Los profesionales y estudiantes de la Medicina deben hacer conciencia de la necesidad de estar actualizados en sus conocimientos acerca de los problemas melanóticos, especialmente en lo que se refiere a la cirugía en sí, para brindar antes de éste un tratamiento adecuado y eficaz a sus pacientes.

2. Instruir a los pacientes y a los médicos para descubrir y someter a biopsia lesiones sospechosas; ya que sigue siendo la técnica más eficaz para mejorar la supervivencia a largo plazo de pacientes con melanoma maligno. La importante fase prodromica, antes de iniciarse la progresión biológica, en la mayoría de casos individuales brindará amplia oportunidad para diagnosticar y tratar muchos pacientes antes de producirse la difusión de la enfermedad a distancia.

   Por desgracia, una vez que la enfermedad ya ha pasado de la etapa primaria, las estadísticas de supervivencia última siguen siendo desalentadoras, a pesar de las muchas investigaciones efectuadas utilizando inmunoterapia y quimioterapia, y cirugía.

3. Las instituciones que ofrecen servicios de salud deben tener como uno de sus fines principales una organizada y amplia difusión, en todos sus beneficiarios, de los problemas de salud más frecuentes, en este caso sobre el origen, sintomatología, prevención y tratamiento del melanoma así como sus riesgos y complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. DTIC: CAS reg. No. 4342-03-4; imidazole-4Carboxamide, 5-(3,3-dimethyl-l. triazeno).

2. Clark, W.J., Jr. From. L; Bernardino, E, A, et, al: Cancer Res 29: 705-725.

3. Gutterman Ju, Mavligity, G, Reed R et al: Inmunology and Inmunotherapy of human malignant melanoma: historic review and perspective por the future Sem Oncology 2:155-174. 1975.

4. Goldman LI: The Surgical Therapy of malignant melanomas. Sem Oncology 2: 175-178, 1975.

5. Clark. W. H; Jr. Clinical, diagnosis of cutaneous Mangnant melanoma 484-485 1976.

6. Davis N.C. Mcleok, G.R. Beardmore GL; et al, primary cutaneous melanoma report from the queensland melanoma Project Ca-J Clin 26: 80-107 1976.

7. Gumport, S L. and Harris, M.N.; Results of regional Lymph mode dissection melanoma, Ann, Surg. 179, 105, 108. 1974.

8. Holmes E.C. Clark W. Morton D.L. et al Regional Lymph node metastases level of invasion of primary melanoma Cancer 37: 199-201 1976.

9. Comis Rl: DTIC in malignant melanoma: A perspective. Cancer Treat 165-176. 1976.

10. Elias E.G. Didalkar M.S. Goel. I.P. et al Prognostic factors in cutaneous maligmant melanoma. A Clinico Pathology study Surg. Gynec obstet. 144; 327-334. 1977.

11. Cady., B. Legg M.A. and Redfern A.B. Contemporary treatment of malignant melanoma. Amer. J Surg. 129: 472-482 1975.

12. Conrad F.G. Treatment of malignant melanoma. Wide excision alone Vs. Lymphadenectomy Arch. Surg 104: 587-593. 1972.

13. Johnson; R.O., Metter, G. Wilson W. et, al. Phase I evaluation of DTIC and other studies in malignant melanoma in the Central Oncology Group. Cancer Treat 187. 1976.

14. Bono V.H. Jr. Studies on the Mechanism of Action of DTIC Cancer treat Rep 60 141-152, 1976.

15. Ahmann, D.L. Nitrosoureas in the management of disseminated malignant melanoma. Cancer treat. Rep 60: 747-750. 1976.

16. Beretta G. Bonadona G. Cascinelli, N et al: Comparative evaluation of three combination regimens for advanced malignant melano ma; Result of an international Cooperative Study. Cancer Treat. Rep. 60. 33-40. 1976.

17. Bruckner. H. W. Mokyr. M.B. and Mitchell M.D. Effect of Imidazole 4 carboxamide 5 (-3,-dimethyl-1 triazeno) on inmunity in Patients with malignant melanoma. Cancer (res;34: 181-183, 1974.

18. Currie G.A. and Mc. Elwain T.J. Active inmunotherapy in the treatment of disseminated malignant melanoma. A pilot study. Brit J. Cancer 31: 143-156. 1975.

19. Bast, R.C. Jr. Zbar. B Borsos. T. et al BCG an Cancer. New Enge J. Med 290: 1413 1420 1974.

20. Klein E., Holterman O.A. Helm F. et al Inmunologic approaches to the malignant of primary and secondary tumors involving the skin and soft. tissues. Transplant Proc. 7: 297-315 1975.

21. Sadoff L. Winkley J. and Tyson S; Malignant Melanoma en endocrine dependent Oncology 27; 244-257, 1973.

22. Ackerman Ana del Regato's Cancer Diagnostic Treatment. Ana Prognosis Malignant Melanoma, The C.V. Mosby Empany Fifth Edition 1977, Pág. 209.

Año	Reg. Ca.	Hospital	Reg. Hospital	Sexo	Edad	Región Afectada	Tiempo Evol.	Histo. Patología	Tratamiento	Procede
1975	175	INCAN	47715	F	75	Cara	?	C.A. indifer. prob. melanon amelan	IV-75 excisión IV-76 nódulo Ang maxilar izquier. melanoma: ganglio desapareció?	Guatem
	177-A	INCAN	47720	M	90	Nariz	3 años	Ca. basocelular y melanon	Excisión. no regresó desde VII-75	Guatem
	233	INCAN	47915	F	63	cuero Cab.	?	melanoma	Tumor 8x10 cms. Adenopat. cervic. TE ningún tratamiento.	Totonic
	975	ROOSE	559942	F	49	cuero Cab.	24 m	melanoma	B.C.G. Intratumor. V 77 lesión osteolítica parietal R X	Guatem
	287	INCAN	47950	F	74	Pié talón	3 m	no hay	IV-75 Ganglio Inguinal. IX-75. Idem rehusó tratamiento.	Guatem
	727	ROOSE	532588	M	61	dedo pié	7 m	melanocarcin	Amputación dedo gordo pié. Re — sección radical ganglio, injertos — cutáneos.	Quezalte
	250	INCAN	47980	F	70	Talón pié	?	melanoma	Resección en Cruz Roja. Resección más amplia I N C. no CA.	S. Pedro Guatem
									III-IV-75 excisión y dirección Ingle, B C G. (más de 25 dosis).	Izabal, Pt
	98	INCAN	43756	F	61	Planta pié	12 m	melanoma	Inoperable, ganglios inguinales E. — Ilíacos BCG. intralesional Te.	Guatem
	813	ROOSE	488582	M	70	Piel región plantar	?	melanocarcin recurrencia	En 1974 H. Roosevelt: Resección amplia einjerto BCG. VII-75 Recurrencia.	

1976	952	INCAN		M	68	Orificio nasal	3 m	melanoma	niño de S. Salvador Ahuachapán donde fue operado 3 veces x pólipo nasal — resección amplia, huebo tabique, no— regresó desde 24/II/77.	Jut
	115	INCAN	52376	F	38	Hombro Der. y mama piel	3 m	melanoma melanocarc metatas	Hace 4 a operado en Hg. x melanoma en el hombro excisión tumor mama 12x10x7 cms. disección axila0se. IV-78.	Gua
	788	INCAN	54415	M	48	Hombro Der.	12 m	Melanoma mar genes tomados	Excisión (2 veces) no regresó a — control.	Gua
	1168	ROOSE	609081	M	35	piel Tórax	1 m	tumor indife- renc. prob. — melanon malig.	Resección tumor parilla costal mela- noma diseminado BCG. Te.	Peté
	1133-B	ROOSE	603491	F	60	piel brazo	3 a	melanoma	Resección lesión disección de axi- la BCG.	Gua
									Se además tenía Ca. basocelular — mentado piel axila.	Villa
	663	INCAN	54147	F	85	mano palma Derecha	3 a	melanoma	(es molendera) tumor 6x3, 5x3, cms. ulcerado no regresó.	Gua
	282	INCAN	53081	M	33	dedo pulgar mano derec.	3 a	melanocarcin	Operada en Cruz Roja biopsia amputa— ción pulgar, disección axilar en — INCAN no Ca. IX-76 solo dolor.	Gua
	495	INCAN	51593	F	44	planta pié	3 m	melanoma Ic.	Operada en Jutiapa ulcera 5x5 cms. — con metatasis regionales rehuso cirugía BCG. III-76.	Jutia
	962	INCAN	55129	F	31	piel pierna derecha	?	melanoma maligno	Excisión, injerto disección Ingle BCG. IX-77	Gua
	1283	GNRAL	20730	M	67	planta pié izquierdo	12 m 12 m	melanocarci- noma	Amputación Tarsiana ganglio ingui— nal injertos — BCG.	A. V
	445	INCAN	51518	F	64	dedo pié izquierdo	3 a	melanocarci- noma	Amputación 1er. artejo y metatar— siano disección radical, Ingle no Ca. I-79, metatasis pulmonar.	Reta

1464	GNRAL	17238	M	47	ano	3 m	melanocarcin.	no tratamiento?	Chim
1021	INCAN	59760	F	42	mano izq. pie pulgar	?	melanoma maligno	Amputación pulgar izq. en E.E.U.U. IV-77 IV-78 metatasis axilar IX-77 disección axila quimioterapia — XII-78 masa cervical? no regresó	Guat
362	INCAN	57169	F	66	piel pié Derecho	1 m	melanoma, bordes	No tratamiento?	Guat
352	INCAN	57134	F	25	piel pié izquierdo	3 m	melanoma	Operado en Pto. Barrios hace 6 meses Hay ganglios inguinales BCG. Amputación dedo gordo pié VI-77.	San R Izabal
1151	HUEHUE	48149	M	44	Piel dedo Mid.	7 m	melanoma	No tratamiento?	Quich
1443	GNRAL	3864	M	52	piel pié izquierdo	3 m	melanoma	No tratamiento?	Baja V
813	INCAN	59493	M	53	pié Izq.	12 m	melanoma c/metatasis	BCG. Rehuso continuar tratamiento?	Huehu
842	INCAN	59506	F	50	piel dedo pié	7 m	melanoma	Amputación dedo gordo (hace 4 a no (AP) nódulos oscuros en todo el — cuerpo, amputación Viriligo (3a) — ARTESO; 1/3 medio met.	Petén
697	INCAN	58803	F	37	Planta pié	?	melanoma con metatasis muslo	Metatasis ganglios Ingle, BCG, metatasis múltiple no regreso de 1 78	Guate
966	INCAN	60161	M	69	Piel Pié derecho	12 m	Melanoma	Excisión amplia (cortes Quirúrg. — libres) injertos, disección radical Ingle. 1-78.	Huehu
288	INCAN	56819	M	63	Piel muslo derecho	12 me	melanoma amelanot	Operado uña arteso mayor hace 1 mes actualmente ganglios inguinales. BCG VI 77	Escuin
498	INCAN	57748	M	75	Piel pié derecho	2 m	Melanom Amelan	Metatasis inguinal, resección 12x8 x8 cms. cordes Quirurgic. libres — BCG 28-1-78.	Jutiap

1978	308	INCAN	62374	M	63	Cara	3 m	melanosarcoma	masas tumorales grandes, ganglios supraclaviculares matatasis espada T E	Quetz
	577	INCAN	62489	F	58	Talón	1 A	melanocarcin	Excisión injertos BCG (ganglio In g. nacr) parece S.E. I 79	Guate
	465	INCAN	63121	M	45	Pierna	1 A	mel. melanótic	Masas inguinales (no regresó)	Suchit
	518	INCAN	63425	M	69	orbita	?	melanocarcinoma	Exanteración ojo Izq. y ganglios submaxilas quimiot. parece S.E.	S. Ros
	543	INCAN	63575	F	50	pié Planta	6 a	melanocarcin	melanoma gigante planta pié tadenop. Inguin. Amput. 1/3 dista pierna	A. Ver
		INCAN	65568	M	70	cara	?	melanocarc	Biposia marg. invadid 15-I-79	Escuin
		INCAN	65095	F	58	?	?	melanoma metastásico	Metastásis en ganglio inguinal (proctosiemoidoscopia hasta 20 cms. no lesión visible) BCG.	Guate

	RESUMEN		MIEMBROS SUPERIOR		MIEMBRO INFERIOR			
1.	(Ganglio Inguinal +)	1						
	Cara	5	Brazo	1	pierna	3	TOTAL 41 Casos	3 melanoma amelanotico (Ca. indif.)
	cuero cabelludo	2	Mano palma	1	piel planta	7		1 asociado a Ca. basocelular
	hombro	2	Mano dedos	2	pié talón	2		
	Torax	2		4	pié dedos	5		
	parpado	1			pié	6		
	ano	1				23		
		13						

Br. Gerardo Armando Taylor Paz

Asesor
Dr. Julio César Cruz Chang

Revisor
Dr. Marco Vinicio Donis M.

ector de Fase III
. Julio de León M.

Secretario General
Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.

Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo.