

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA
Y TERAPÉUTICA POR ÁREAS CORPORALES DE
MELANOMA CUTÁNEO**



GLENDIA VANESSA GÓMEZ ACEYTUNO

MEDICA Y CIRUJANA

Guatemala, octubre de 2001

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR QUE:

El (la): **BR. GLENDA VANESSA GOMEZ ACEYTUNO**
Con No. de carnet **91-13518**

Ha presentado para su **EXAMEN GENERAL PUBLICO**, previo a optar al título de Médico
(a) y Cirujano (a), el trabajo de tesis titulado:

CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA, CLINICA Y TERAPEUTICA POR AREAS CORPORALES DE MELANOMA CUTANEO.

Trabajo asesorado por: Dr. (a) **RAUL FRANCISCO JIMENEZ PEREZ**

y revisado por: Dr. (a) **EDWIN HAROLDO GARCIA**

Quienes lo avalan y firman conformes, por lo que se emite, firman y sellan la
presente **ORDEN DE IMPRESION.**

Guatemala, 30 de octubre del 2001

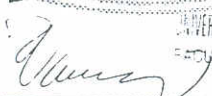

DR. ANTONIO E. PALACIOS L.
ENCARGADO DE LA UNIDAD DE TESIS


DR. RAUL CASTILLO RODAS
DIRECTOR CICS



IMPRIMASE




DR. ROMEO ARNALDO VASQUEZ VASQUEZ

DECANO

DR. ROMEO ARNALDO VASQUEZ VASQUEZ
DECANO 1998 - 2002



APROBACION DE INFORME FINAL

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS
Universitaria, Zona 12
Guatemala, Centroamérica

CORRELATIVO No. 130 / 01

30 de octubre del 2,001

Estimado (a) estudiante

GLENDA VANESSA GOMEZ ACEYTUNO

Carnet No. 91-13518

Presente

EL INFORME FINAL DE TESIS

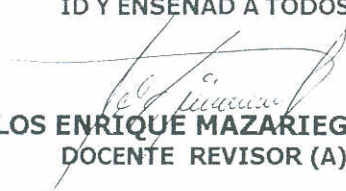
**CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA, CLINICA Y TERAPEUTICA
POR AREAS CORPORALES DE MELANOMA CUTANEO.**

Ha sido **REVISADO** y al establecer que cumple con los requisitos, se **APRUEBA**, por lo cual se le autoriza a realizar los trámites correspondientes para su graduación.

Sin otro particular, suscribo.

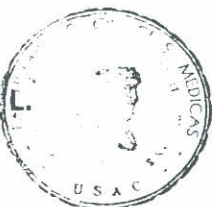
Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS


DR. CARLOS ENRIQUE MAZARIEGOS MORALES
DOCENTE REVISOR (A)

Vq.Bo.


DR. ANTONIO E. PALACIOS L.
ENCARGADO UNIDAD DE TESIS



INDICE

	PAGINA
I. INTRODUCCIÓN	1
II. DELIMITACIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA	3
III. JUSTIFICACIÓN	5
IV. OBJETIVOS	7
V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	9
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	35
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS	39
VIII. DISCUSION DE RESULTADOS	53
IX. CONCLUSIONES	59
X. RECOMENDACIONES	61
XI. RESUMEN	63
XII. BIBLIOGRAFÍA	65
XIII. ANEXOS	69

I. INTRODUCCIÓN.

El Melanoma cutáneo es una de las neoplasias originadas en los Melanocitos (células especializadas que forman Melanina la cual le da la coloración a la piel) de la dermis o del epitelio de las mucosas, a pesar que es poco frecuente comparada con otras neoplasias en general, su incidencia se ha incrementado a nivel mundial teniendo alto grado de mortalidad y mal pronóstico, siendo uno de los países más afectados; Australia, Estados Unidos y México, que le brinda una caracterización epidemiológica de relevancia que ha preocupado a los diferentes sectores de salud.

En Guatemala no existe ningún estudio relacionado con esta patología, por esta razón se efectuó este estudio Descriptivo - Retrospectivo, Con el propósito de proporcionar información acerca de la caracterización Epidemiológica clínica y terapéutica por áreas corporales de Melanoma Cutáneo en la población guatemalteca, quienes fueron diagnosticadas en el Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle, en el período comprendido de Enero de 1988 a Diciembre de 1998. Este estudio comprende las siguientes variables : Años de frecuencia, distribución por edad y sexo, ocupación, procedencia, signos y síntomas, localización anatómica más afectada, tipo histológico más frecuente, evolución, tratamiento y pronóstico.

Epidemiológicamente la mayor procedencia de los pacientes fue la ciudad capital. Se observó un promedio de 16 pacientes por año, siendo las edades de 50 – 60 años las más afectadas, sin diferencia en cuanto al sexo. Las amas de casa y los agricultores fueron los más frecuentemente afectados, así como la raza ladina en relación a la indígena. Respecto a la presentación clínica y características del tumor, el nevo fue referido con mayor frecuencia; la localización más frecuente fue, en extremidades inferiores y de esta la planta del pie; histológicamente el Acral Lentiginoso y los niveles de Clark III IV y V se observó con mayor frecuencia, y en un período corto de tiempo de la enfermedad reflejando que la progresión es agresiva. El tratamiento de elección fue el quirúrgico, dependiendo de la localización y el estadio clínico, observando que la enfermedad fue controlada en la mitad de los casos a 3 años

I. INTRODUCCIÓN.

El Melanoma cutáneo es una de las neoplasias originadas en los Melanocitos (células especializadas que forman Melanina la cual le da la coloración a la piel) de la dermis o del epitelio de las mucosas, a pesar que es poco frecuente comparada con otras neoplasias en general, su incidencia se ha incrementado a nivel mundial teniendo alto grado de mortalidad y mal pronóstico, siendo uno de los países más afectados; Australia, Estados Unidos y México, que le brinda una caracterización epidemiológica de relevancia que ha preocupado a los diferentes sectores de salud.

En Guatemala no existe ningún estudio relacionado con esta patología, por esta razón se efectuó este estudio Descriptivo - Retrospectivo, Con el propósito de proporcionar información acerca de la caracterización Epidemiológica clínica y terapéutica por áreas corporales de Melanoma Cutáneo en la población guatemalteca, quienes fueron diagnosticadas en el Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle, en el período comprendido de Enero de 1988 a Diciembre de 1998. Este estudio comprende las siguientes variables : Años de frecuencia, distribución por edad y sexo, ocupación, procedencia, signos y síntomas, localización anatómica más afectada, tipo histológico más frecuente, evolución, tratamiento y pronóstico.

Epidemiológicamente la mayor procedencia de los pacientes fue la ciudad capital. Se observó un promedio de 16 pacientes por año, siendo las edades de 50 – 60 años las más afectadas, sin diferencia en cuanto al sexo. Las amas de casa y los agricultores fueron los más frecuentemente afectados, así como la raza ladina en relación a la indígena. Respecto a la presentación clínica y características del tumor, el nevo fue referido con mayor frecuencia; la localización más frecuente fue, en extremidades inferiores y de esta la planta del pie; histológicamente el Acral Lentiginoso y los niveles de Clark III IV y V se observó con mayor frecuencia, y en un período corto de tiempo de la enfermedad reflejando que la progresión es agresiva. El tratamiento de elección fue el quirúrgico, dependiendo de la localización y el estadio clínico, observando que la enfermedad fue controlada en la mitad de los casos a 3 años .

Cutáneo, siendo la edad promedio registrada en mayores de 50 años, y el área corporal más afectada fue: cara, brazo, hombro, tronco y piel cabelluda. La terapéutica mayormente utilizada fue cirugía 46 %, radioterapia 23.6 %. El departamento con mayor incidencia fue: Guatemala, siguiéndole Quetzaltenango, Sacatepéquez y Chimaltenango que fueron los más afectados, según la frecuencia porcentual registrada en 1,995. (33) Por tal razón se realizó este estudio Retrospectivo con el fin de dar a conocer las características Epidemiológicas, Clínicas y Terapéuticas por áreas corporales de esta entidad patológica la cual se llevó a cabo en el Instituto Dr. Bernardo del Valle, que es el único centro de referencia Nacional.

III. JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial en los últimos años el cáncer de piel ocupa el segundo lugar siendo el cáncer basocelular el más frecuente en el (60 - 73 %). Sin embargo el Melanoma Cutáneo actualmente presenta altas tasas de mortalidad (3, 6, 10, 12, 14, 17, 29, 32). En todo el mundo se calculan 70,000 casos nuevos y 6,800 muertes al año (12). Tomando en cuenta que es uno de los tumores de mayor agresividad y mortalidad se han creado programas de divulgación y detección oportuna que han permitido su diagnóstico temprano con mejoría en índices de supervivencia a 5 años y 88 % en forma global para todas las etapas; logrando obtener un drástico aumento en la sobrevida, ya que se estima que el paciente tiene un promedio de vida de más o menos 3 años . (32)

A pesar que Guatemala es un país en vías de desarrollo, se han reportado casos de Melanoma Cutáneo, en un número inusual. En un estudio de Granados Sandy de 1998 efectuado en el Inderma en un periodo de 10 años, sobre los tipos de tumores malignos, en general reporta 5 casos de Melanoma Cutáneo (20), lo cual comparado con los casos diagnosticados en el Instituto de Cancerología, en donde reportan un promedio de 30 casos anuales (33), mismos que son insuficientes para determinar y especificar su epidemiología.

Según las últimas estadísticas, sobre los diferentes tipos de tumores de piel, el Melanoma Cutáneo ocupó el segundo lugar de frecuencia (33)

Es importante tomar en cuenta que esta entidad no ha sido estudiada en forma específica en los últimos 10 años, por lo que se justifica la presente revisión Retrospectiva, con el objeto de definir su caracterización Epidemiológica Clínica y Terapéutica y describir las modalidades de tratamiento de esta neoplasia, para que así se logren medidas de prevención y orientación para su detección temprana, donde el tratamiento oportuno mejore la sobrevida.

En tal sentido se incluirán casos de pacientes atendidos durante el período de Enero de 1,988 a Diciembre de 1,998, siendo al razón de determinar la evolución de tratamiento de los pacientes en un lapso mínimo De 2 años, es decir a Diciembre del 2000

IV. OBJETIVOS

A. GENERAL

Determinar la caracterización epidemiológica clínica y terapéutica por áreas corporales de Melanoma Cutáneo, en los pacientes atendidos durante el periodo enero 1,988 a diciembre 1,998 en el Instituto Dr. Bernardo del Valle S.

B. ESPECIFICOS

1. Establecer la frecuencia de Melanoma Cutáneo en el INCAN.
2. Determinar la edad y el sexo más frecuentemente afectado.
3. Establecer factores de riesgo para la población Guatemalteca que acude al INCAN.
4. Determinar que ocupación u oficio desempeñan las personas más afectadas.
5. Determinar lugar topográfico más frecuente.
6. Describir la presentación clínica.
7. Determinar la entidad histológica más frecuente y grado de profundidad
8. Establecer la principal modalidad de tratamiento empleado en el INCAN
9. Establecer el pronóstico de los pacientes tratados.

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

A. MELANOMA CUTÁNEO

1. Definición:

Neoplasia maligna originada en melanocitos (células especializadas que se encuentran en la capa basal de la piel y cuya función es elaborar el pigmento que le da el color a la piel (melanina). (6) Epidermoides dérmicos o del epitelio de las mucosas, que afecta piel 90%, ojos 9%, mucosas 1%, presentándose como una neoformación pigmentada plana o exófica la cual es rápidamente progresiva con metástasis linfática y hematógena que determina la muerte. (3,5,6,7,10,11,12,16, 17,21,24,32)

2. Epidemiología:

En los Estados Unidos el Melanoma Cutáneo es el octavo proceso maligno en orden de frecuencia, representando el 3% de todos los cánceres. En 1,985 se diagnosticaron 11,2 casos por 100,000 habitantes de sexo masculino y 8,400 casos por 100,000 habitantes de sexo femenino, que determinaron 2,800 y 1,500 muertes respectivamente. Las estimaciones indicaron que en 1,993 se diagnosticarían 32,000 nuevos casos y habrían 6,800 muertes durante la última década; por lo que la incidencia del Melanoma ha aumentado con mayor rapidez que cualquier proceso maligno alcanzando un promedio de 5-7% por año que se duplica cada 10-15 años en la población caucásica mayor. Doce mujeres y siete hombres mueren cada día de melanoma y 1.25 billones de dólares se gastan cada año mundialmente; el 40% de los casos ocurren en población no blanca, pero en los Estados Unidos es mayoritariamente una enfermedad confinada a la población caucásica. (5,10,12,17,32,)

En Australia la incidencia es muy alta, mientras que en China y Japón es apenas un caso por 100,000 (6). En México sin embargo el melanoma cutáneo representa el 7.9% entre los tumores de piel, reportándose en un estudio de 252 expedientes, donde se estudiaron las características más

importantes de esta entidad, el melanoma cutáneo representó el 23% de los pacientes afectados, principalmente en estratos socioeconómicos medio bajo y bajo que entre la de nivel alto. El promedio de edad fue de 54 años, siendo la localización más frecuente en lesiones de la extremidad inferior, que comparada en anglosajones es diferente ya que la localización más frecuente en tronco (30 vrs. 8.7%), de variedad más común es la de diseminación superficial; sin embargo en México fue el tipo nódular. (3)

El melanoma Cutáneo afecta a todas las razas pero es más frecuente, como ya se mencionó en caucásicos que en sujetos de raza negra, o hindú. Afecta a ambos sexos, se registra de los 20 a 60 años (promedio 52 años de edad), siendo excepcional en los niños, en boca se observa en 0.1 a 8 % y predomina muy poco en mujeres, estimándose 1.3 casos por 100,000 habitantes y representa el 4-15% de los melanoma. Los melanomas de menos de 0.76 mm de profundidad tienen tasas de curación del 100%. (6)

En un estudio realizado en Ecuador en donde evaluaron la incidencia de Melanoma Cutáneo, determinaron que el promedio de edad fué de 62 años en varones y de 63 en mujeres, de 59 pacientes en estudio el 96.6% de los casos del melanoma se presentó en raza mestiza, el 1.7% en blancos y 1.7% en negros, correspondió el 55.9 % de los casos a varones, la variedad correspondió al tipo nódular en el 35.5% de los casos, el 22% correspondió al melanoma Acral lentiginoso que en todos los casos se localizó en las plantas de los pies; y en 3.2% correspondió al melanoma de Extensión superficial, el 1.6% al Léntigo Maligno. (29)

3. Etiopatogenia:

No se conoce con precisión. Puede comenzar en los melanocitos de la epidermis, dermis, o epitelio de las mucosas, así como a partir de un nevo displásico , nevo congénito gigante , nevo de unión o de un lentigo maligno. (6)

Parece haber predisposición genética, estimándose que la frecuencia de melanoma familiar es de 8-12% Se ha reconocido un antígeno común de

melanoma en relación con HLA-A1, que es un derivado monopeptido del gen MAGE 1 que se expresa en neoplasias sólidas. En el genoma humano se ha localizado en el locus de susceptibilidad en el cromosoma 9p y 10q 26. Se ha sugerido que un gen en el cromosoma 9p muestra vínculo con los pasos tempranos de la transformación maligna; (6) así mismo con exposición frecuente a la luz solar, pero el mayor riesgo para progresión parecen ser los antecedentes de episodios agudos de quemaduras intensas de luz solar, más que la radiación acumulativa, así como la exposición durante la niñez, antes de los cinco años de edad. (2, 6, 22,32). En un porcentaje alto hay antecedentes de traumatismo, nevos pigmentados y gigantes congénitos y síndrome de nevo displásico familiar (5 a 36 %) (6) algunos incluyen el léntigo solar (17). Que la asociación es causal esta fundamentada por el patrón demográfico o presentación en los hombres , por la observación de que el ADN es sensible al daño por radiación solar. (32)

En humanos los patrones de aparición de melanomas que sugieren a la luz solar como causa subyacente, incluyen:

- Una relación inversa entre la incidencia de melanoma y el grado de pigmentación de la piel.
- Altas tasas de incidencia en personas que viven cerca del ecuador.
- Incrementos en la incidencia de ciertos tipos de melanoma en la localización anatómica expuesta a la luz solar.
- Estudios migratorios que sugieren que el riesgo se incrementa en cuanto se traslada a un área de exposición solar más intensa.
- Incremento de riesgo de melanoma con el aumento de exposición recreacional al sol.

La incapacidad para broncearse, alta frecuencia de quemaduras solares y edades tempranas en la primera quemadura solar, han sido también asociadas con predisposición a melanoma. El léntigo maligno también ocurre casi exclusivamente en partes del cuerpo expuestas al sol en personas mayores sugiriendo una exposición acumulativa a la luz solar como un factor causal contributivo. (10, 24)

La heredada combinación de piel clara y de pecas sugiere que una susceptibilidad del huésped genéticamente determinante, puede jugar un papel

importante en la aparición del melanoma cutáneo. (32) El xeroderma pigmentoso es una enfermedad genética con incidencia alta de neoplasia, entre ellas el Melanoma. (6)

Los investigadores han determinado factores de riesgo para desarrollar melanoma, mismos que se mencionan a continuación:

- a. La edad; La incidencia de melanoma aumenta en forma gradual, al menos de 1 por 100,000 o antes de los 20 años, a 26,800 por cada 100,000 hacia los 80 años.
- b. Sexo; El riesgo es de 1,800 veces mayor en los hombres que en las mujeres (32)
- c. Raza ; El riesgo de los caucásicos es de 17 veces mayor que el de los negros; (3,6,32) y alcanzan a un riesgo de 1% durante la vida. Las poblaciones asiáticas, hispánicas e indígenas americanos están expuestas a un riesgo intermedio. (12) Los individuos de fenotipo rubio, sobretodo los que tienen cabello rubio o pelirrojo, tienen un riesgo de 1- 6 veces ; piel clara dos veces y deficiente capacidad para broncearse tienen un riesgo sustancialmente más alto que presentar Melanoma que la población en general. (6, 17, 32)
- d. Factores genéticos: El riesgo de melanoma de los familiares directos de pacientes afectados es del cuádruple del de la población en general. (1,6,12,32)
- e. Síndromes familiares; Los síndromes de melanoma familiar, con herencia mendeliana verdadera constituye el 8-12% de los casos de melanoma cutáneo. Típicamente estas aparecen antes que las lesiones no hereditarias y a menudo son múltiples (11-27%). (13)
- f. Anomalía genética; Por lo general las células del melanoma son sumamente aneuploides y suelen presentar alteraciones cromosómicas que afectan al cromosoma 1p, así como al cromosoma 6, 7. Además se han comunicado oncogénos activados en el melanoma. (6)

a. Patología dermatológica previa

i. Queratosis actínica:

La existencia de queratosis actínica se asocia con un riesgo más alto de melanoma maligno.

ii. Lesiones Pigmentadas Precursoras:

Síndrome de nevo displásico: Este trastorno se caracteriza por un mayor riesgo de melanoma , de nevos múltiples (menos de 100) por lo que menos de 1 nevo mayor de 8 mm y no menos de 1 nevo de la unión o compuesto con características atípicas tanto macroscópicas (es decir pigmentación moteada, irregularidad, asimetría, diámetro menor de 6 mm y microscópicas) por ejemplo Hiperplasia melanocítica y elongación del relieve de la red: núcleos melanocíticos hipercrómicos agrandados, puentes de relieve de la red de melanocitos agregados fibroplasia dérmica laminar y concéntrica y un infiltrado linfocítico. (12, 32)

iii. Nevus congénito:

El riesgo de melanoma en pacientes con diagnóstico previo de este cáncer es 900 veces el de la población en general, o un riesgo de por vida de 3-5 % (12)

iv. Xeroderma pigmentoso:

Esta rara enfermedad autosómica recesiva se caracteriza por un defecto genético en la reparación de la lesión del ADN provocada por la radiación ultravioleta. Estos pacientes tienen un riesgo alto de melanoma cutáneo, carcinoma de células basales, escamosas y sarcomas, muriendo la mayoría antes de los 25 años de edad. (6)

b. Exposición a la radiación:

La alta incidencia de melanoma en los individuos que viven cerca del Ecuador, que migran a climas cálidos soleados, que presentan 3 o más quemaduras de sol con ampollas o realizan trabajos al aire libre antes de los 20 años, y que las localizaciones anatómicas expuestas a la luz solar sugiere: que la exposición acumulativa a la luz solar, es un factor de riesgo importante de

melanoma cutáneo. (1,3,4,5,6,10,12,17,25,27,32) La reciente depleción de la capa de ozono puede ser responsable en parte del aumento de la incidencia del tumor; sin embargo aún no se ha esclarecido la relación entre la luz UV y el melanoma, dado que este puede afectar áreas relativamente no expuestas de la piel tales como las palmas de las manos y las plantas de los pies, y áreas del tronco y a pacientes jóvenes sin antecedentes de larga evolución de exposición al sol. Probablemente el melanoma esta relacionado con periodos de exposición al sol aguda, intensa e intermitente manifestada por quemaduras de sol ampolladas.

c. Urbanización:

El melanoma es más frecuente entre empleados urbanos que trabajan en ambientes interiores y practican actividades recreativas al aire libre, que en obreros. (5,6,10,12,17,25,)

El riesgo de desarrollar melanoma o bien un segundo o tercer melanoma varia del 3-7 % en diferentes series. (23)

4. Factores de riesgo para el desarrollo de Melanoma Cutáneo

- a. Número total de nevus comunes mayores de 2mm.
 - i . Número total de nevus en las nalgas.
 - ii . Número de nevus sobreelevados en los brazos.
 - iii . Más de 120 nevus entre 1-5mm (riesgo relativo 9, 6)
 - iv . Más de 5 nevus entre 5-10 mm (riesgo relativo 10)
 - v . Un nevus atípico (riesgo relativo 2,77)
 - vi . Tendencia a las pecas.

5. Signos y síntomas:

Los melanomas pueden estar localizados en cualquier parte del cuerpo, pero la mayoría se localizan comunmente en las extremidades inferiores en las mujeres y en la espalda (entre las escápulas) en los hombres. Varias

publicaciones han descrito e ilustrado algunas de las características clínicas del melanoma. (18)

Los hallazgos típicos del melanoma intermedio y grueso incluyen:

- Cambio de color.
- Superficie sobreelevada e irregular.
- Un perímetro irregular con indentaciones.
- Ulceraciones de la superficie del epitelio.

Aunque los melanomas pueden tener una variedad de presentación clínica, lo que hay que tomar en cuenta es su naturaleza cambiante.

a. Manifestaciones locales:

Los signos y síntomas clínicos del melanoma cutáneo se limitan a un cambio de una lesión pigmentada particular. corresponde observar los cambios:

- i . Color (sobre todo de sobras veteadas de rojo, blanco, azul, marrón, y negro).
- ii . Tamaño.
- iii . Forma (en especial bordes irregulares)
- iv . Superficie (En particular, descamación, costras, ulceraciones, nodularidad y secreción).
- v . Piel circundante (sobre todo lesiones pigmentadas satélites eritemas).
- vi . Sensibilidad (en particular prurito y calor).
- vii . Sobreelevación (es decir sobreelevación súbita de un nevo macular).
- viii . Consistencia (sobre todo reblandecimiento).

Por lo tanto las lesiones pigmentadas cambiantes en tanto configuración o color deberían ser consideradas un melanoma y debería realizarse una biopsia excisional.

b. Manifestaciones sistémicas:

Es posible observar lesiones cutáneas alejadas en tránsito (es decir metástasis linfáticas de la piel) junto con adenopatías regionales (metástasis en los ganglios linfáticos). (12,29,32)

Ictericia y Hepatomegalia (metástasis hepáticas), Nódulos pulmonares y disnea (metástasis pulmonar), síndromes neurológicos (metástasis cerebrales), y dolor óseo (metástasis ósea

6. Patología

Los Melanomas malignos suelen aparecer en cualquier sitio pero el 90 % afecta la piel (con mucha frecuencia en las extremidades inferiores en las mujeres y cada vez más en tronco en los hombres), y el 10 % se origina en los ojos, las meninges, el tracto respiratorio, el tracto gastrointestinal, la uretra y la vagina. En la actualidad el 52 % de los melanomas está localizado en la cabeza, el cuello y el tronco, mientras que el 46 % se encuentra localizado en las extremidades superiores e inferiores . En cambio los melanomas que surgen de nevos displásicos pueden afectar cualquier parte de cuerpo, en tronco y las áreas normalmente cubiertas (por ejemplo glúteos, cuero cabelludo y mamas). En el 4 – 10 % de los casos no se identifica ninguna lesión primaria (3, 6, 12 32).

7. Caracterización de los melanomas: (Patrones de crecimiento)

Una manera conveniente de categorizar melanomas es por patrones de crecimiento. (12) Estos patrones de crecimiento presentan entidades patológicas diferentes y tienen características clínicas únicas que deberían de ser identificadas por los especialistas.

Los patrones de crecimiento que han sido estudiados son:

a. Melanoma de extensión superficial, b. Melanoma Nódular, c. Melanoma Lentigo maligno, d. Melanoma Léntigo Acral; (32) e. Melanoma maligno eszematoides. (7) f. Melanoma no Clasificado.

a. Melanoma de Extensión Superficial

El Melanoma de extensión superficial (MES) constituye la mayoría de melanomas (alrededor del 70% en la mayoría de las series) . Las lesiones por lo regular surgen de los nevos preexistentes . El Melanoma de Extensión superficial típico, primero aparece como un área profunda y pigmentada en un nevus marrón confluyente, con muescas características en los bordes (fase de crecimiento vertical) . Además, las regiones amelanóticas representan áreas de regresión . El Melanoma de Extensión Superficial se localiza en la cabeza, cuello y tronco de los adultos de sexo masculino y en las extremidades inferiores de los adultos sexo femenino, con una incidencia pico en la quinta década . (3, 6, 12, 17, 21, 32)

b. Melanoma Nodular

El melanoma Nodular (MN) es el segundo patrón de crecimiento más común en la mayoría de series (15 a 30%) de pacientes.

El Melanoma Nodular tiene frecuentemente un diámetro de 1-2 cm , pero pueden ser mucho más grandes. Ellos comienzan comúnmente en piel no involucrada , más que inicien en un nevus preexistente.

Los Melanomas Nodulares son generalmente más oscuros que los Melanomas de Extensión superficial , son más uniformes en coloración y más sobresalientes. Los Melanomas Nodulares a menudo son simétricos pero en

ocasiones pueden presentarse como placas en formas irregulares. ellos pierden la fase de crecimiento radial (horizontal) siendo típica de otros patrones de crecimiento. Prácticamente el 5% de los Melanomas Nodulares son amelanóticos (6,32).

Los Melanomas Nodulares que son polipoideos con un tallo o apariencia de coliflor son particularmente agresivos.(8)

c. Melanoma Lentigo Maligno

El Melanoma Lentigo Maligno (MLN) , parece ser una entidad separada de los melanomas con los otros patrones de crecimiento, porque los melanomas Lentigo Maligno no tienden a metastatizar . (32) Los Melanomas

Lentigo Maligno constituyen un pequeño porcentaje de Melanomas (normalmente de 4 – 10 %) y están típicamente localizados en el rostro de las mujeres caucásicas de edad avanzada.

Frecuentemente los Melanomas Lentigo Maligno han estado presentes por largos periodos de tiempo (5-15) años. Las lesiones de 3 cm planas que ocurren en grupos de edades avanzadas, siendo raros antes de los 50 años de edad, Casi todos están localizados en el rostro o en el cuello, aunque unos pocos pueden estar en el dorso de las manos o en las partes inferiores de las piernas. Son típicamente lesiones de color café claro con diferentes sombras de color marrón . Un moteado irregular o punteado puede aparecer cuando la lesión crece con áreas de marrón oscuro o negro, en algunas partes o áreas de regresión en otras. Los Melanomas lentigo Maligno pueden tener bordes extremadamente con muescas prominentes e indentaciones, que generalmente representan áreas de regresión. el diagnóstico del Melanoma Lentigo Maligno requiere la presencia de cambios relacionados con el sol, tanto en la dermis como en la epidermis. (12,16,17,29,32)

d. Melanoma Acral Lentiginoso

El melanoma acral lentiginoso(MAL) característicamente se presenta en la palma de las manos o en las plantas de los pies, o bajo el lecho ungueal.(18) Sin embargo no todos los melanomas plantares son (MAL) .(32) los Melanomas tipo acral lentiginoso se presentan en solamente el 2- 8 % de

pacientes caucásicos con melanoma. La mayoría de los melanomas están localizados en las plantas de los pies . (8) Los Melanomas son generalmente, largos con un diámetro promedio de alrededor de 3 cm. El Melanoma Acral Lentiginoso aparece en un promedio de edad de 60 años. El (MAL) aunque infrecuentemente aparece con rapidez (3 a 36 meses) en las palmas y regiones subungueales , y en casos raros en la cavidad oral, el ano, la vagina y las conjuntivas es decir (melanoma lentiginoso Mucoso) en caso de pacientes de 60 años en particular negros, asiáticos, e hispanos . Característicamente el melanoma acral lentiginoso es agresivo y grande (menor de 3 cm) de color tostado o marrón oscuro irregular y rara vez ulceroso o fungoide .

La localización típica del melanoma subungueal es el dedo gordo del pie o pulgar (12).

El melanoma subungueal puede verse como una pigmentación oscura bajo el plato ungueal. El plato de la uña puede estar levantado o distrófico. También es posible verlo como una banda pigmentada que atraviesa longitudinalmente la uña. En estos casos es muy importante hacer un estudio histológico para diferenciar un melanoma de un hematoma o nevus. La presencia de pigmentación melánica en los pliegues periungueales (signo de hutchinson) es muy característica del melanoma maligno(3,6,10,12,16,17,21,29,32,).

e. Melanoma Maligno Eczematoide

Dentro del grupo de los melanomas amelanóticos existe una forma excepcional de presentación denominada eczematoide o tipo de placa inflamatoria en que el índice de sospecha clínica es muy bajo, transformándose en un verdadero desafío diagnóstico. clínicamente estas lesiones se caracterizan por ser placas eritematoescamosas , de crecimiento vegetativo y asintomáticas.

En ocasiones después de resear un melanoma pigmentado sobre la cicatriz aparece una enfermedad recurrente amelanótica , que se manifiesta clínicamente como una placa eritematoescamosa, pero lo más común es que la lesión eczematoide aparezca del novo. En Argentina se realizó un estudio de

una paciente de 74 años de edad que presenta una placa eczematoide o tipo de placa inflamatoria en pierna, el diagnóstico fué encontrado por histopatología , siendo este tipo de presentación clínica poco común en el que el índice de sospecha es muy bajo (7).

f. Melanoma no Clasificado

Melanomas no clasificados(MNC) de 0 – 5 % . El melanoma no clasificado que no está incluido dentro de alguna de las cuatro categorías anteriores es un melanoma no clasificado. (6,12,29,32,).

8. Histología

Los melanomas se originan en los melanocitos que residen en la unión dermoepidérmica de la piel y tienen un número variable de melanosomas con el pigmento de melanina. Sin embargo casi el 1% de los melanomas son amelanóticos. A menudo existen fases de crecimiento radial (es decir prolongado y no asociado a metástasis) y vertical (es decir breve y con frecuencia asociado con diseminación metastásica . (6, 9, 12, 32,)

a- Diseminación Metástasica

Modos de diseminación por lo general el melanoma se disemina a través de tres mecanismos.

i. Extensión directa

Es típico que este tumor se propague horizontalmente hacia la piel circundante durante la fase de crecimiento radial y en profundidad , hacia la

dermis profunda, y tejido adiposo subcutáneo. (rara vez al músculo) durante la fase de crecimiento vertical (12).

ii. Metástasis Linfáticas

El melanoma puede embolizar a través de linfáticos intradérmicos hacia localizaciones cutáneas adyacentes y alejadas (metástasis satélites y en tránsito) así como a los ganglios linfáticos regionales o en 42% el 74% y el 89% de las lesiones nivel III IV y V de Clark respectivamente. (12, 15)

iii Metástasis Hematógenas

El melanoma cutáneo suele acceder a los vasos sanguíneos y diseminarlos después a sitios alejados. Las series de autopsia demuestran que una vez ingresa en la fase de crecimiento vertical, el melanoma metastatiza con rapidez al segundo amplio de órganos alejados: dermis 50-75%, pulmón 70-87%, hígado 54-77%, sistema nervioso central 36-54%, hueso 23-49%, tracto gastrointestinal 26-58%, suprarrenales 36-54%, páncreas 38-53%, corazón 40-45%. (12, 29)

1. Microestadificación Sistema de Clark

El método de Clark de microestadificación se basa en una descripción cualitativa de los crecientes niveles de penetración a través de la dérmis hacia el tejido adiposo subcutáneo .Su precisión se relaciona directa con la experiencia del patólogo.(6,21,12,32,).

Nivel I . El tumor permanece por encima de una lamina basal indemne (melanoma in situ).

Nivel II . Tumor invade la dermis papilar (superficial)

Nivel III . El tumor alcanza la interface dermis papilar, reticular (intermedia).

Nivel IV . El tumor invade la dermis reticular (profunda).

Nivel V . El tumor invade el tejido adiposo subcutáneo.

2. Sistema de Breslow

El método de microestadificación de Breslow emplea una micrómetro ocular para cuantificarla profundidad de invasión vertical (en mm) desde el estrato granuloso de la epidermis (o base de la úlcera) a la célula del melanoma contigua identificable más profunda. Este método es evidentemente mas exacto y reproducible que el nivel de invasión de Clark.(6,12,21,31,32).

- i . 0 mm (nivel I de clark)
- ii . No mayor de 0.75 mm (Nivel de clark II)
- iii . 0.76-1.5mm (Nivel de clark III)
- iv . De 1.6-3.9mm (nivel de clark IV)
- v . De 4.4mm o mayor (nivel de clark de V)

9. Tratamiento

a. Indicaciones de Cirugía en Melanoma Maligno Primario

En la actualidad la única terapia efectiva para el melanoma es la resección quirúrgica. (6, 12, 15, 31, 32)

b. Abordajes

El abordaje quirúrgico de cada lesión varía de manera considerable y depende de la localización y la profundidad de la lesión primaria, por lo tanto el tratamiento debe de ser individualizado. (15, 32)

c. Procedimientos

Los procedimientos quirúrgicos varían ampliamente según las circunstancias específicas. Por lo general, una vez establecido el diagnóstico de melanoma por biopsia se practica una exéresis amplia de la lesión primaria y se considera la linfadenectomía sobre la base de los hallazgos clínicos y los factores de riesgo.

d. Biopsia

Corresponde practicar una biopsia de todas las lesiones dermatológicas sospechosas para descartar la posibilidad de melanomas. Se debe de tener una muestra de espesor completo de la dermis, y subcutánea para la microestadificación precisa. (espesor de Breslow y nivel de Clark) si bien es aceptable tanto las biopsias por escisión como las biopsias por incisión, las biopsias por raspado o curataje están absolutamente contraindicadas. (6, 15, 32) La mejor manera de practicar una biopsia de las lesiones localizadas en áreas críticas; la cara, las manos, los pies) y de las lesiones grandes es con un sacabocado dérmico de 6 mm. Se prefiere un núcleo de espesor completo de una área central. Ningún dato sugiere que las biopsias por incisión aumenten el riesgo de recurrencia local o metástasis alejadas (12, 16, 32)

i. Biopsia por escisión

Se recomiendan la escisión completa de lesiones menores de 1.5 a 2 cm de diámetro, a menos que la lesión asiente en una localización crítica (por ejemplo la cara, la mano, el pie) y la piel sea insuficiente para el cierre primario. Los márgenes de 2mm son satisfactorios y la orientación de la incisión no debe comprometer una exéresis amplia ulterior. (12)

ii. Escisión Amplia

Se requiere la reescisión después de una biopsia simple, porque cabe esperar una tasa de recurrencia local del 40% en ausencia de una escisión amplia. Se resecan la piel y el tejido subcutáneo que rodean a la localización primaria hacia la fascia subyacente y se sierra la herida en forma primaria o con un injerto de piel. Originalmente se usaban márgenes de 5 cm en forma empírica y los primeros datos avalaban esta conducta, sin embargo varios estudios sugieren que el ancho de la escisión no influía en el patrón de

recurrencia ni el de supervivencia del paciente. (12, 16) En cambio, los datos recientes indican que si los pacientes se estratificaban sobre la base de profundidad de invasión de Breslow, el riesgo de recurrencia local guarda relación directa con el espesor de la lesión primaria (12, 16).

Un estudio aleatorio llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud (OMS) observó que los márgenes de 1 cm eran adecuados en todos los casos de melanomas delgados (menor de 1 mm d espesor), pero en aquellos en los cuales la invasión era superior a 1 mm. Por lo tanto, el ancho de los márgenes quirúrgicos debe depender de la profundidad del melanoma primario, en particular porque las diferentes estéticas son mínimas en las escisiones (angostas y anchas) si se emplea técnica de rotación y avance del colgajo para el cierre primario. No obstante ciertas localizaciones anatómicas justifican una consideración especial. Por ejemplo los melanomas subungueales deben de ser tratados mediante amputación interfalangica distal. (lesiones pequeñas) o del

rayo (lesiones extensas). En las lesiones del helix del pabellón auricular, se recomienda la exéresis en cuña con cierre plástico o la amputación parcial,

debido a consideraciones estéticas y el hecho de que la mayor parte de las lesiones son delgadas los melanomas suelen parcialmente extirparse con un margen de 1.5-5 cm tienen una tasa de recurrencia de 5%, lo que depende de la localización y el microestadio. Ninguna evidencia sugiere que un periodo prolongado entre la biopsia y la escisión amplia afecte de manera adversa el resultado (32).

e. Linfadenectomía Regional

i. Linfadenectomía terapéutica

El melanoma suele metastatizar a los ganglios linfáticos regionales y la extirpación de los ganglios comprometidos (linfadenectomía), continua siendo hoy en día el único tratamiento afectivo y potencialmente curativo para estos pacientes. En ausencia de enfermedad metastásica se debe practicar una biopsia. (aspiración por aguja fina o biopsia a cielo abierto) y linfadenectomía de los ganglios linfáticos clínicamente sospechosos. Los procedimientos

estándares de la linfadenectomía son los siguientes, de acuerdo a la localización y nivel de profundidad de la lesión:

- Linfadenectomía inguino-pélvica
- Linfadenectomía axilar.
- Linfadenectomía radical de cuello
- Linfadenectomía cervical posterior
- Linfadenectomía cervical radical.
- Linfadenectomía superficial.

ii. Linfadenectomía Electiva o profiláctica

El manejo de los ganglios linfáticos regionales que no muestran compromiso clínico es tema de considerable controversia. En teoría la linfadenectomía precoz puede prevenirla diseminación alejada y aumenta la supervivencia en los pacientes con enfermedad ganglionar microscópica, sin metástasis alejadas es decir lesiones de nivel de Clark II y V. Además de

microestadificación otros factores pronósticos como la localización anatómica, la ulceración y el sexo permiten identificar a los pacientes que tienen metástasis microscópicas regionales (3,4,6,9,15,17,32,).

iii. Linfadenectomía Selectiva

Aunque la linfadenectomía selectiva puede aumentar la supervivencia se requiere linfadenectomía para la estadificación, el pronóstico y la planificación terapéutica óptima (sobre todo en estudios clínicos). Sin embargo muchos de los pacientes carecen de metástasis ganglionares y por lo tanto se le somete a la morbilidad de la linfadenectomía electiva, en particular la linfadenectomía inguinal.

Con el fin de superar esta limitación en la UCLA se estudiaron pacientes mediante linfocentellografía intraquirúrgica, para identificar ganglios linfáticos centinela que estuviesen expuestos a la enfermedad metastásica oculta. Si la inspección patológica rápida (incluyendo la tinción (S- 100) demostraba melanoma se practicaba linfadenectomía de inmediato. Los resultados

preliminares sugieren que esta técnica identifica con precisión a los pacientes que se pueden beneficiar con la linfadenectomía selectiva (4,21,32,).

10. Metástasis

a. Melanoma Localmente avanzado y Metastático

La metástasis dérmicas y subcutáneas entre el área del tumor primario y los linfáticos regionales y metástasis en tránsito afectan a 1-2 % de los pacientes. Estas lesiones son mucho más comunes en la extremidad inferior y se asocian a metástasis ganglionares en el 67% de los casos y con enfermedad sistémica en la mayoría de los pacientes. El tratamiento depende del número y la localización de las metástasis y puede consistir en escisión simple (en caso de número limitado de enfermedad residual), radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia intralesional y perfusión aislada del miembro, pero casi siempre incluye la linfadenectomía regional. La perfusión aislada del miembro puede

ser el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes que no presenten metástasis. (12).

b. Metástasis Alejadas

Pese a la diseminación generalizada la exéresis del melanoma metastásico puede constituir una excelente medida paliativa en determinados pacientes.

c. Metástasis subcutáneas

Las metástasis subcutáneas y ganglionares afectan al 50-75% de los pacientes y pueden ser la única manifestación de la enfermedad. La escisión de los sitios se asocia con una mediana de supervivencia de 17-31 meses y una supervivencia a los 5 años.(4, 6, 12 ,32)

d. Metástasis Pulmonares

Aunque los pulmones están comprometidos en el 70-87 % de los casos de melanoma el 5 a 22 % de los pacientes se presentarán con un nódulo pulmonar solitario como única manifestación de la enfermedad. En los Pacientes con un tumor que se duplica en el período mayor de 40 días está indicada la toracotomía después de 1 - 3 meses de observación para dar tiempo a que se manifiesten otras metástasis. porque el 33 al 50 % de los pacientes tendrán un nódulo benigno o una segunda lesión primaria. (ejem. un carcinoma de pulmón) y porque en este contexto se ha comunicado una media de supervivencia de 16-24meses a 5 años del 12-35 %. (12)

e. Metástasis del Sistema Nervioso Central .

Aunque las metástasis endocraneanas afectan el 36-54 % de los individuos con melanomas diseminados, las metástasis cerebrales solitarias son infrecuentes (25 % de los casos) pero se asocian con una alta tasa de hemorragia y actividad convulsiva. Sin embargo los datos retrospectivos y

prospectivos sugieren que si se detecta una metástasis cerebral solitaria la resección (seguida de radioterapia postoperatoria), mejora los síntomas en el 87 % de los casos y en ocasiones puede prolongar la supervivencia hasta 3 años. (12).

f. Metástasis Gastrointestinales

Con suma frecuencia, las metástasis gastrointestinales se manifiestan por pérdida de sangre oculta. Sin embargo también es frecuente la obstrucción (provocada a menudo por invaginación) y junto con la hemorragia aguda es una indicación común de cirugía. Considerando que en la mayoría de los casos hay enfermedad diseminada y la supervivencia prolongada es poco habitual, la cirugía debe ser considerada como estrictamente paliativa. (12).

11. Radioterapia

a. Radioterapia en Melanoma Maligno Primario

En la actualidad la radioterapia convencional no está indicada en el tratamiento del melanoma primario, sin embargo varias comunicaciones Europeas sugieren que la terapia de contacto superficial con Rayos X en dosis extremadamente altas (mayor de 1000,000 cGy) con caída rápida (mayor de 50% en 1 mm) puede esta indicada para las grandes lesiones superficiales en áreas críticas (por ejemplo lentigo maligno de la cabeza y cuello), (12,32).

i. Radioterapia Adyuvante . En este contexto no ha sido evaluada .

ii. Radioterapia Postoperatoria. Se dispone de datos limitados que sugieran que la radioterapia después de la exéresis local del melanomas nódulares de la cabeza y cuello pueden mejorar el control local del tumor.

b. Radioterapia en Melanoma Avanzado y Metástasico

Aunque durante muchos años se consideró que melanoma maligno era radioresistente algunos estudios recientes sugieren que la radioterapia puede ser efectiva en numerosas situaciones clínicas. Las estrategias con grandes dosis y dosis fraccionadas, arrojan tasas de respuesta completa del 50% con metástasis subcutáneas, y ganglionares 50 % con metástasis óseas y el 67 % con metástasis cerebrales.

Además el agregado de la hipertermia aumenta la tasa de respuesta completa 77 %, pero con una tasa de mortalidad del 22% . Asimismo nuevos datos indican que la radiación puede controlar el melanoma en tránsito que no ha respondido a otra terapia.

12. Quimioterapia.

a. Melanoma Maligno Primario

No se ha demostrado que la quimioterapia tenga cabida en el tratamiento inicial del Melanoma .

b. Quimioterapia Adyuvante

El uso de la perfusión aislada del miembro en forma coadyuvante es controvertido. En la actualidad algunos estudios patrocinados por la OMS y la North American Perfusion Group están intentando definir el papel , si es que lo tienen de la perfusión aislada del miembro en el tratamiento del melanoma. (12,29,).

c. Quimioterapia Sistémica

Algunos estudios con Dacarbazina (DTIC) solo o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos (nitro-ourea) e inmoduladores, no han demostrado un beneficio en cuanto a la supervivencia, respecto del tratamiento quirúrgico solo, sin embargo teniendo en cuenta que el 90% de los pacientes se

presenta con enfermedad localizada y muchos tienen alto riesgo de recurrencia local, regional, sistémica, la terapia coadyuvante debe seguirse investigando. (32)

d. Quimioterapia en Melanoma localmente avanzado y Metástasico

La quimioterapia sistémica puede ser la opción terapéutica sistémica existente para la mayoría de los casos de melanoma metástasico, pero los resultados no son alentadores por lo que debe individualizarse en cada paciente. En cambio la quimioterapia, rara vez es efectiva o esta indicada en el manejo del melanoma en tránsito a menos que halla enfermedad sistémica.

Otros tratamientos en vías de investigación se encuentran :

- e. Quimioterapia
- f. Percusión Hipertermia
- g. Agentes aislados

13. Inmunoterapia

Un hecho bien reconocido es que el melanoma tiene una regresión espontánea. Este fenómeno implica la presencia de una influencia inmunológica sobre el crecimiento tumoral, y es el impulso para el desarrollo de terapia inmoduladora. Los tipos de inmunoterapia que se están investigando hoy para la inmunidad específica son :

- a. Anticuerpos mononucleares
- c. Interferon Alfa
- d. Interferón Gamma
- e. Interleucina 2
- f. Linfocitos Infiltrantes de tumores (TIL)

14. Terapia Combinada

Las combinaciones de diversos agentes inmunomodulares y quimioterapéuticos en modelos de animales demuestran mejor eficacia terapéutica y en ocasiones sinérgica. El agregado de Interferón Alfa la Interleucina 2, mejora la tasa de respuesta de 24 a 36 % . Además la combinación de IL2 e Interferón Gamma aumenta la generación de células asesinas . Si bien todavía no se ha demostrado que esto mejore la terapia.

a. Quimioterapia

Tradicionalmente los esquemas de quimioterapia combinada no han inducido tasas de respuesta más altas que las del cisplatino.

b. Terapia Hormonal

El antiestrogénico tamoxifeno por sí mismo en dosis convencionales altas ejerce escasa actividad anti tumoral objetiva. Sin embargo cuando se combina con cisplatino y Carmustina se han observado tasas de respuestas sinérgica en estadios preliminares. Por lo tanto se requieren más estudios para confirmar estas hallazgos.(12)

15. Pronóstico

a. Riesgo de recurrencia

El riesgo de recurrencia se puede dividir en riesgo de recurrencia local y a distancia.

i. Riesgo de recurrencia Local

El riesgo de recurrencia local (dentro de los 5 cm de la lesión primaria) es de 3.2 % globalmente, pero aumenta debido a los siguientes factores:

- * Espesor mayor de 4 mm.
- * Ulceración 11.5%
- * Localización en cara, cuero cabelludo , mano o el pie 5-12%.
- * La ulceración disminuye la supervivencia a 5 años del 77- 52 % en caso de las lesiones que superan los 3 mm de diámetro.
- * Histología . Una alta tasa de mitosis por los milímetros cuadrados y la lesión linfática y vascular indican mal pronóstico. (9) (27)
- * Patrón de Crecimiento melanomas nodulares evolucionan peor que el lentigo maligno.
- * Profundidad de Breslow . El espesor del tumor mayor de 0.75mm que se correlaciona con la incidencia de las metástasis ganglionares y a distancia y el pronóstico global es más exacto que el nivel de Clark. Sin embargo en caso de regresión disminuye el valor pronostico del espesor tumoral.
- * Embarazo. Aunque esto es controvertido los melanomas que aparecen durante el embarazo se asocian a una evolución clínica y pronóstico grave.
- * Metástasis ganglionares. el número de ganglios linfáticos comprometidos determinado por tinción inmunohistológica (s100), es el factor pronóstico aislado más importante independientemente del nivel de profundidad de la lesión primaria. La tasa de supervivencia a 5 años es de 73 % para los pacientes con examen patológicos ganglionares negativo del 55% .
- Número de localizaciones metastásicas : las localizaciones metastásicas múltiples, conllevan a un mal pronóstico que un solo sitio metastásico.
- Intervalo libre de enfermedad breve: Los pacientes con un intervalo libre de enfermedad menor de 12 meses tienen una mediana de supervivencia libre de enfermedad de más de 12 meses.

- Primera localización de enfermedad metastásica: El pronóstico de los individuos con metástasis del sistema nervioso central o hepática es peor que el de aquellos con metástasis subcutáneas ganglionares o pulmonares.

16. Manifestaciones sistémicas:

El riesgo de recurrencia sistémica (ganglionar y a distancia depende de la profundidad de penetración por la estratificación de Breslow) :

1. A menos de 0.75mm. 2 a 3% de metástasis ganglionares alejados.
2. De 0.76 0a 1.5mm. 25% de metástasis ganglionar y 8% de alejadas
3. De 1.5 a 4.00mm. 62% de metástasis ganglionares y 15% de alejadas
4. Mas de 4 mm. 62% de metástasis ganglionares y 72% de alejadas.

17. Supervivencia a cinco años:

La supervivencia a cinco años según el estadio TNM es la siguientes:

- a. estadio I 97 %
- b. estadio II 74 %
- c. estadio III 41 %
- d. estadio IV 41 %
- e. estadio V 10 %

18 . Factores Pronósticos Adversos

Cada número de factores pronósticos inciden en el pronóstico final del paciente , sin embargo las características más importantes son la presencia de metástasis ganglionares, la profundidad de invasión de la lesión primaria y la ulceración . Además los siguientes factores pueden afectar de manera adversa el pronóstico, las cuales son :

- i. Edad
- ii. Sexo
- iii. Localización de la lesión primaria

19. Seguimiento del Paciente

Normas generales

a. Los pacientes con melanoma cutáneo deben ser seguidos cada 3 meses durante 2 años, cada 6 meses durante otros 3 años y de ahí en adelante una vez por año para detectar evidencias de recurrencias del tumor.

b. Los individuos que presentan enfermedad metastásica deben ser controlados cada 1-2 meses con el fin de detectar síntomas que requieran nuevas medidas paliativas y para monitoreo nutricional pero las pruebas diagnósticas se deben de limitar a las áreas sintomáticas posibles de mayor población. Cada consulta clínica deben incluir los siguientes exámenes.

- i. Antecedentes médicos y examen físico.
- ii. Pruebas sanguínea, hemograma completo., Transaminasas hepáticas, fosfatasa alcalina
- iii. Radiografía de Tórax.

c. Evaluación optativa. Los siguientes exámenes pueden estar indicados según los hallazgos previstos, o la sospecha clínica:

- Pruebas sanguíneas, nucleótidos GTP.
- Estudios por imágenes TAC de Tórax, TAC de Abdomen.

VI. MATERIAL Y METODOS

A. METODOLOGIA

1. Tipo de estudio

Retrospectivo - Descriptivo.

2. Objeto de estudio

Expedientes de pacientes con diagnóstico de Melanoma Cutáneo por correlación histológica en el Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. En el período de enero de 1,988 a diciembre de 1,998.

3. Población a estudiar

Expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de Melanoma cutáneo diagnosticados en el Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S.

4. Criterios de inclusión

- a. Expedientes clínicos con historias y examen físico completo
- b. Confirmación histológica del Melanoma cutáneo.
- c. Pacientes mayores de 18 años.

5. Criterios de exclusión

- a. Otros tipos de tumores que no sean Melanoma cutáneo.
- b. Expedientes incompletos.
- c. Expedientes clínicos en los que el número de historia no corresponda con
- d. Expedientes sin confirmación histológicas.
- e. Pacientes menores de 18 años.

7. Ejecución de la investigación

El estudio se realizó en el Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. Después de aprobado el proyecto se consultaron las historias clínicas de los pacientes, recabando los datos que requiere la boleta de recolección. Tomándose la muestra asignada de enero de 1,988 a diciembre de 1,998.

8. Presentación de resultados .

Se tabularon las historias clínicas por medio de la boleta de recolección de datos presentándolos en cuadros estadísticos y gráficas para su análisis .

9. Aspectos Éticos de la Investigación .

El presente trabajo de investigación se llevó acabo utilizando expedientes clínicos de pacientes atendidos en el Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. por lo que los procedimientos que se utilizaron en la realización de esta investigación no fueron invasivos ni experimentales, por lo que la integridad física social y psicológica de los pacientes no se verá afectada

B. RECURSOS

1. Materiales

- a. Expedientes del Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle.
- b. Boleta de recolección de datos.
- c. Infraestructura del instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle.
- d. Bibliotecas

- Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas
- Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle.

e. Hojas de papel bond.

f. Computadora.

2. Humanos

- a. Médicos de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala.
- b. Médico Asesor y Revisor.
- c. Personal que labora en el archivo de expedientes médicos del INCAN.
- d. Personal que labora en las diferentes bibliotecas consultadas.

6. Variables

(Ver Cuadro en la Siguiente Pagina)

6. Variables de Estudio.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Unidad de Medida
Características Epidemiológicas	Descripción de Pacientes Relacionando la Población a la cual pertenece	Característica de los Pacientes escritos en los expedientes clínicos	Nominal	Edad, Sexo, Procedencia, Profesión u Oficio
Topografía	Área del cuerpo humano donde se encuentra el tumor	Región cutánea afectada por la lesión según el expediente	Nominal	Cara, Tronco, Extremidades
Síntomas y signos clínicos	Publicación detallada del diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad	Síntomas y signos encontrados en la historia clínica	Nominal	Síntomas: Ulceración, Mancha y Olor Signos: Ulceración, Lesión Pigmentada con Giros
Frecuencia	Número de veces que ocurre una Enfermedad	Número de Pacientes con Melanoma Cutáneo en un periodo comprendido de tiempo establecido	Ordinal	Número de Casos total por Año
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Tiempo en años descrito en la historia clínica al momento de recolectar los datos	Ordinal	Años
Sexo	Genero de un individuo	Clasificación según la historia clínica al momento de recolectar los datos	Nominal	Masculino, Femenino
Factor de Riesgo	Condición a la cual se expone un huésped lo que facilita la introducción del agente capaz de alterar el estado de salud	Antecedentes Personales y Patológicos hábitos del huésped descritos	Nominal	Antecedentes Personales, Familiares Hábitos
Ocupación	Trabajo de emplear el tiempo en alguna actividad	Lo Referido en la Historia Clínica	Nominal	Estudiante, Trabaja Tipo de Trabajo Otro
Modalidad de Tratamiento	Cuidados y Atención Prestadas al Paciente	Tratamiento Realizado al Paciente Referido en la Historia	Nominal	Quirúrgico, Quimioterapia, Radioterapia, Inmunoterapia, B-C-G
Pronóstico	Proyección de los Probables Resultados Finales del Ataque de una Enfermedad	Posibilidad de Recuperación Referido en la Historia Clínica	Nominal	Recidivas Meses 1 Año 2 Años

VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

CUADRO No.1

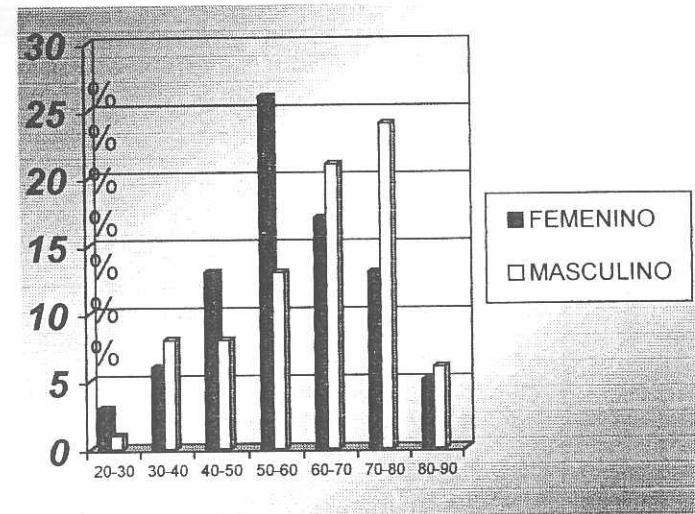
**RAZA DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO. INSTITUTO DE
CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO 1988 - 1998**

RAZA	NUMERO	PORCENTAJE
LADINA	127	77
INDÍGENA	37	23
TOTAL	164	100

FUENTE Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 1

**DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA
CUTÁNEO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO 1988-
1998.**



FUENTE : Boleta de recolección de datos

CUADRO No.2

OCUPACION DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO 1988 - 1998.

OCUPACIÓN	M	%	F	%
AMA DE CASA	0	0	73	88
AGRICULTOR	41	50	2	2.4
SIN OCUPACIÓN	17	21	2	2.4
ALBAÑIL	5	6.1	0	0
ESTUDIANTE	1	1.2	2	2.4
OPERARIO	2	2.4	0	0
CARPINTERO	2	2.5	0	0
MECANICO	2	2.5	0	0
COMERCIANTE	1	1.2	1	1.2
OTROS	10	12.3	3	4
TOTAL	81	100	83	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 3

PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO 1988 - 1998.

DEPARTAMENTO	NUMERO	PORCENTAJE
GUATEMALA	56	34
HUEHUETENANGO	15	9.6
QUETZALTENANGO	12	7.3
SAN MARCOS	10	6
JUTIAPA	10	6
EL QUICHE	9	5
ESCUINTLA	9	5
SACATEPEQUEZ	7	4
SUCHITEPEQUEZ	5	3
EL PROGRESO	5	3
CHIMQUIMULA	5	3
JALAPA	4	2
RETALHULEU	4	2
IZABAL	4	2
CHIMALTENANGO	3	2
TOTONICAPÁN	2	1
COBAN	2	1
SOLOLA	1	0.6
ZACAPA	1	0.6
TOTAL	164	100

FUENTE: boleta de recolección de datos.

CUADRO No.4

DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO 1988-1998

SÍNTOMAS	No.	%
NEVOS PREVIOS Y CRECIMIENTO	77	47
DOLOR	28	17
DOLOR Y CRECIMIENTO	16	10
CRECIMIENTO	13	10
ULCERAS Y CRECIMIENTO	6	4
PRURITO Y CRECIMIENTO	5	3
DOLOR Y NEVOS	5	3
PRURITO	6	4
RONCHAS	4	2
ULCERAS Y NEVOS	4	2
n.	164	100

FUENTE: boleta de recolección de datos.

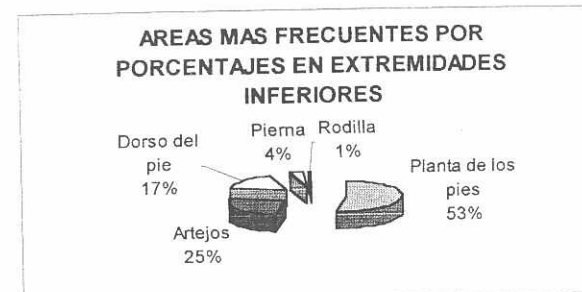
CUADRO No. 5

TOPOGRAFIA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO 1988 - 1998.

TOPOGRAFÍA	TOTAL	%
EXTREMIDAD INF	114	69.5
EXTREMIDAD SUP	21	13
CARA	17	10.3
TRONCO	10	6
CABEZA	2	1.2
TOTAL	164	100

FUENTE : boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 2



FUENTE: cuadro No. 5

CUADRO No.6

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD AL MOMENTO DE CONSULTAR Y NIVEL DE CLARK EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO 1988 - 1998.

EVOLUCIÓN EN AÑOS	NIVEL I	NIVEL II	NIVEL III	NIVEL IV	NIVEL V	Total	%
0-3	3	9	17	24	57	110	67
4-7	0	1	3	5	18	27	16.5
8-11	0	0	4	4	8	16	9.7
12-15	0	1	1	1	1	4	2.4
16-19	0	0	0	2	1	3	2
20-+	1	1	1	0	1	4	2.4
TOTAL	4	12	26	36	86		
%	2.44	7.32	15.85	21.95	52.44	164	100

FUENTE: boleta de recolección de datos.

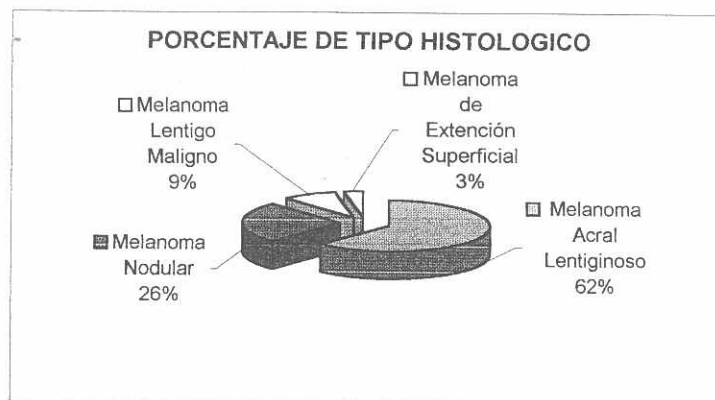
CUADRO No. 7

TIPO HISTOLOGICO Y NIVEL DE CLARK DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTANEO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO 1988-1998

TIPO	- I	II	III	IV	V	Total	%
Melanoma Acral							
Lentiginoso	2	10	18	20	51	101	62
Melanoma nodular	1	3	12	22	5	43	26
Melanoma Lentigo							
Maligno	2	1	3	4	5	15	9
Melanoma de							
Extencion							
Superficial	0	1	1	2	1	5	3
Total	5	15	34	48	62	164	
%	3	10	20	29	38		100

FUENTE: Boleta de recolección de datos

GRAFICA No. 3



FUENTE : Cuadro No. 7

CUADRO No. 8

TRATAMIENTO PRIMARIO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO ENERO 1,988 DICIEMBRE 1,998

TRATAMIENTO	No.	%
Excisión amplia más disección inguino pélvica	72	44
Excisión amplia más disección Axilar	21	13
Excisión amplia más disección De cuello	6	3.6
Rehusaron a tratamiento	14	8.5
Excisión amplia	22	13.4
BCG	7	4.2
Radioterapia	7	4.2
Caso TE	6	4
Quimioterapia	6	4
Amputación de dedo pulgar	3	2
Total	164	100

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No. 9

MANEJO DE GANGLIOS REGIONALES INGUINO-PELVICOS POR NIVEL DE CLARK INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO ENERO 1,988 DICIEMBRE 1,998

NIVEL DE CLARCK	No.	%	Positivos	Negativos
I	1	1	0	1
II	3	4	0	3
III	13	17	2	9
IV	14	18	7	7
V	43	60	28	15
TOTAL	72	100	37	35

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No. 10

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE 6 MESES A 3 AÑOS DE SEGUIMIENTO.
DISECCIÓN INGUINO - PÉLVICA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA
CUTÁNEO

No. de Ganglios Positivos	Con AT	%	Sin AT	%	TOTAL
Ningún ganglio +	15	43	20	57	35
0-3	1	2	1	2	2
4-7	2	5	3	8	5
8-11	14	38	8	21	21
11 y más	3	8	6	16	9
Total	20	54	17	46	37

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No. 11

MANEJO DE GANGLIOS REGIONALES
AXILARES POR NIVEL DE CLARK, INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL
VALLE S. PERIODO DE 1988 - 1998

NIVEL DE CLARCK	No.	%	Positivos	Negativos
I	0	0	0	0
II	2	9.5	1	1
III	3	14.3	2	1
IV	7	33.3	3	4
V	9	36	5	4
TOTAL	21	100	11	10

FUENTE Boleta de recolección de datos

CUADRO No. 12

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE 6 MESES A 3 AÑOS DE SEGUIMIENTO
AXILAR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO, INSTITUTO DE
CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S.
PERIODO 1,988 - 1,998

No. de Ganglios Positivo	Con AT	%	Sin AT	%	TOTAL
Ningun Ganglio+	2	80	8	20	10
0-3	0	0	1	11.1	1
4-7	1	33.3	4	44.4	5
8-11	1	33.3	3	33.3	4
11 y más	0	0	1	11.1	1
Total	2	18	9	82	11

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No. 13

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE 6 meses a 3 años DE SEGUIMIENTO
SEGUN TIPO HISTOLÓGICO INSTITUTO DE CANCEROLOGIA
DEL VALLE S. PERIODO 1,988 - 1,998

TIPO HISTOLÓGICO	Con AT	Sin AT	TOTAL	%
Melanoma acral lentiginoso	33	30	63	69.2
Melanoma nodular	8	6	14	15.3
Melanoma de extensión Superficial	2	2	4	4.4
Melanoma léntigo maligno	4	6	10	11.1
TOTAL	47	44	91	100

FUENTE: boleta de recolección de datos

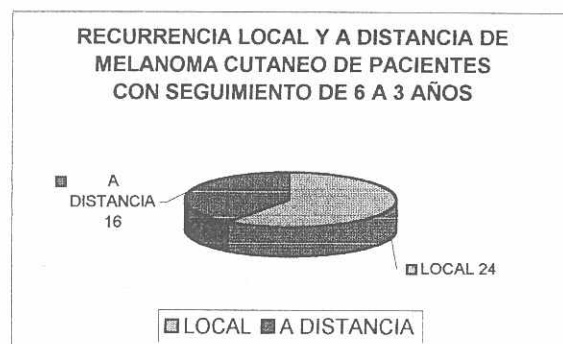
CUADRO No. 14

PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA DE EXTREMIDADES Y TRONCO QUE CUMPLIERON 3 AÑOS DE SEGUIMIENTO INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DEL VALLE S. PERIODO 1,988 - 1,998

ESTADIO CLÍNICO	SIN AT	CON AT	TOTAL	%
I	16	4	20	22.4
II	8	6	14	16
III	17	7	24	16
IV	0	33	33	46
TOTAL	41	50	91	
%	45	55		100

FUENTE: Boleta de recolección de datos

GRAFICA No. 4



FUENTE. Boleta de recolección de datos

CUADRO No. 15

TRATAMIENTO ADYUVANTE DE PACIENTES DE 6 MESES A 3 AÑOS DE EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTÁNEO, INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S. PERIODO 1988 - 1998.

TRATAMIENTO	PSAT*	PCAT* *	SAT** *	CAT*** *	TOTAL
DTIC Más Levamizol	1	6	6	4	17
BCG más levamizol	0	6	6	3	15
Intron A	0	3	5	1	9
BCG	0	2	8	2	12
TOTAL	1	17	25	10	53

FUENTE: Boleta de recolección de datos

* perdidos sin actividad tumoral

** perdidos con actividad tumoral

*** sin actividad tumoral

**** con actividad tumoral

CUADRO No. 16

COMPLICACIONES POST PROCESMIENTOS QUIRURGICOS REALIZADOS A PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MELANOMA CUTANEO INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DEL VALLE S. PERIODO 1,988 - 1,998

Complicaciones de cirugías	No.	%
No presentaron complicaciones	82	70
Infección de Herida Operatoria	32	27.3
Rechazo de Injerto	3	2.5
TOTAL	117	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos

VIII . ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

El presente estudio de tipo Descriptivo Retrospectivo efectuado en el Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S incluye un total de 164 expedientes de pacientes en 10 años, siendo un promedio anual de 16 casos representando el 0.47 % del total de todas las neoplasias en el período de Enero de 1988 a Diciembre de 1998. Durante el tiempo de estudio la frecuencia fue aumentando por años, observándose que en 1,995 se presentaron 24 casos (15 %). A nivel mundial Australia es el país que ocupa el primer lugar en frecuencia otros países como E.E.U.U. en donde ocupa el 8 lugar del total de neoplasias reportadas (12) en donde las personas de piel clara o blanca tienen mayor riesgo en relación a la raza negra .

En esta investigación la raza ladina fué la más afectada (77 %) respecto a la indígena (23 %), cuadro No. 1, probablemente por el tipo de piel que predomina en ellos, siendo la edad comprendida entre 50 – 60 años la de mayor frecuencia representando el 24 %. En general ambos sexos fueron afectados por igual excepto en este rango de edad donde predominó el sexo femenino, contrario a otros reportes en donde el sexo masculino es el más afectado (32); siendo la edad promedio de 55 años para el sexo femenino y 75 años para el sexo masculino.(grafica No. 1)

Se investigó la actividad ocupacional de los pacientes (cuadro No.2) donde el 88 % fueron amas de casa y el 50 % agricultores. Al respecto se menciona que empleados que trabajan en interiores tienen predisposición importante al padecer Melanoma (5,10,12,17) así como los que se exponen a la luz solar (32) como es el caso de las amas de casa y agricultores respectivamente .

Se determinó la procedencia de los pacientes (cuadro No.3) observando que el departamento de Guatemala obtuvo el 34 % del total de los casos estudiados, siguiéndole el departamento de Huehuetenango con 9.6 %, Quetzaltenango con 7.3 % y San Marcos con 6 %. En relación al departamento de Guatemala, en donde el incremento fue significativo, puede explicarse porque la mayor población nacen o residen en la ciudad capital teniendo acceso al único centro de referencia nacional (INCAN); sin embargo llama la atención que los departamentos mayormente afectados sean de lugares

de clima frío, lo cual difiere de lo descrito por la literatura donde la exposición solar juega un papel importante en la predisposición de la neoplasia, por lo que como causa directa probablemente existen otros factores que contribuyan con la formación de esta patología.

Con respecto a la presentación clínica, la mayor parte de los pacientes refirieron haber tenido nevus previos y crecimiento de las lesiones en el 47 % de los casos (ver cuadro No. 4), lo cual es importante ya que probablemente por el desconocimiento de esta entidad no significó motivo de consulta en el paciente hasta notar crecimiento y dolor que representó el 17 % sintomatología que concuerda con la literatura (32)

El Melanoma puede presentarse en cualquier parte del cuerpo. En este estudio la localización más importante de presentación fué la extremidad inferior (66 %) de la cual la planta del pie fué afectada en el 59 %, siguiéndole artejos 28 % , el dorso 19 % , piernas 5 %, y rodilla 1 %. (grafica No.2)

Es notorio que esta topografía al no estar expuesta a la luz solar como factor predisponente no se puede relacionar, por lo que pueden existir otros factores a investigar como : presencia o no de calzado, tipo de calzado, exposición directa a la tierra etc. y que no podrían estar implicados : en México y Ecuador esta es la localización más frecuente (3, 29). Otras áreas afectadas fueron las extremidades superiores en el 13 % del total de casos, y de estos el 13 % correspondió a dedos de la mano, el 8 % a dorso de la mano, y el 2 % al área axila. Según la literatura estas áreas están afectadas pero son menos frecuentes, y se han presentado en otros tipos histológicos (3, 32) En cara se presentó en el 14 % de los casos, en tronco el 6 % y cuello el 1.2 %. La mayoría de los pacientes tuvieron corto tiempo de la evolución de la enfermedad (cuadro No 6) (67 %) de 0- 3 años de evolución y con niveles de Clark de III IV y V de afectación reflejando que en un periodo corto de evolución la enfermedad es agresiva y progresiva .

Según el tipo histológico el más Melanoma más frecuente fue el tipo Aclral Lentiginoso (ver cuadro No. 7) con el 62 %, el cual se presentó con una diferencia notable en cuanto a lo publicado por la literatura, ya que la variedad

más común es el tipo Extensión Superficial (3, 6, 12, 32). También difiere de países como México y Ecuador en donde el tipo Nodular es el más frecuente. Se observó que en el nivel de Clark, independientemente del tipo histológico, los niveles III IV Y V fueron los más frecuentes con el 20% , 29% y 38 % respectivamente, demostrando que son pocos los pacientes los que han sido detectados tempranamente y tratados en forma oportuna, probablemente porque los pacientes consultan en una fase de la enfermedad en donde la sintomatología se vuelve crónica, no así en países en desarrollo como Estados Unidos, Australia y Europa donde cada vez más se reportan con mayor frecuencia en estadios tempranos, mejorando la sobrevida y curación de la enfermedad (32) .

Respecto al tratamiento, dependiendo de la localización de la lesión quirúrgico fue el de elección, siendo las más importantes la Excisión amplia más disección Inguino - pélvica con 72 casos (44 %), excisión amplia y disección Axilar 21 casos (13 %), excisión amplia más disección del cuello 6 casos (3.6 %) y excisión Amplia sola 22 casos (13.4 %). Ver cuadro 8.

72 pacientes con lesiones en extremidades aceptaron el tratamiento quirúrgico de excisión amplia más disección Inguino - pélvica, en donde a partir del nivel de Clark III IV y V (17 %, 18 % y 60 %) se presentó la mayoría de los pacientes; sin embargo es de hacer notar que en el nivel de Clark V 28 pacientes (60 %) , tuvieron ganglios histológicamente positivos como era de esperarse según la literatura,(3, 6, 12, 32), en el nivel IV 7 pacientes (9 %) fueron positivos, y en el nivel III solo 2 pacientes (7 %) fueron positivos . Ver cuadro No. 9

Se estableció el estado del pacientes en un periodo de seguimiento de 6 meses - 3 años comparando el número de gánglios positivos y negativos, encontrando que de los 72 pacientes tratados 35 tuvieron gánglios negativos, de los cuales 20 pacientes (57 %) se encontraron sin actividad tumoral. En forma global, independientemente del número de ganglios positivos obtenidos en la disección Inguino - Pélvica, de los 37 pacientes se encontraron 20 (54 %) con actividad tumoral y 17 (46 %) con enfermedad controlada. Al respecto esta descrito que a mayor cantidad de ganglios positivos habrá menor

sobrevida y mayor recurrencia y así como también a mayor nivel de Clark el pronóstico es malo (32).(ver cuadro 10).

Respecto a las lesiones en donde hubo disección radical de Axila como es el caso de las extremidades superiores y del tronco, también el nivel de Clark más frecuente fue el nivel V con 9 casos (36 %), nivel IV 7 pacientes (33 %) y nivel III 3 pacientes 14.3 % . Ver cuadro No. 11

Así mismo se estableció el estado del paciente en un tiempo de seguimiento de 6 meses a 3 años, de los que aceptaron someterse a la cirugía de Disección Axilar, 10 pacientes se encontraron con ganglios negativos, y de estos 8 pacientes (80 %) estaban sin actividad tumoral con actividad tumoral y 2 (20 %) con actividad tumoral. De 11 pacientes con ganglios positivos, 2 (10 %) se encontraron con actividad tumoral y 9 pacientes (82 %) con enfermedad controlada. Ver cuadro 12

Se analizó la evolución de la enfermedad de 6 meses a 3 años de seguimiento, según el tipo histológico en 91 pacientes, de los cuales el Melanoma Acral Lentiginoso fué el más frecuente con 63 casos (69.2 %) y de estos el 52 % se encontraban con actividad; así mismo independientemente del tipo histológico la mitad (50 %) de los pacientes tuvieron recurrencia a los 3 años. Los pacientes que cumplieron tratamiento quirúrgico indicado y seguimiento de 3 años fueron estadificados según el sistema TNM, de los cuales cerca de la mitad, (55%) se encontraron en recurrencia tumoral, independientemente del estadio clínico, obteniendo mayor control en los estadios de la enfermedad en I II y III tal como esta descrito en la literatura. Ver cuadro 14. De los 91 pacientes (Gráfica 4) recurrieron 42 pacientes (46 %) de los cuales 25 (61 %), recurrieron localmente y 16 pacientes (39 %) recurrieron a distancia (Melanoma pulmonar y hepático)

Dependiendo del reporte patológico y estadio clínico de la enfermedad algunos pacientes recibieron tratamiento coadyuvante con diferentes drogas como lo demuestra el cuadro 15, en el cual se puede observar que según el estado de la enfermedad a 3 años, ninguno de los esquemas utilizados no

demostró control de la enfermedad, haciendo notar que en el Instituto de Cancerología no existe ningún protocolo estandarizado del tratamiento adyuvante Las complicaciones post operatorias más frecuentes de 117 pacientes sometidos a cirugía fueron: Infección de herida operatoria con 32 pacientes (27.3 %) rechazo de injerto 3 pacientes (2.5 %) y el 70 % no presentaron complicaciones. Ver cuadro 16.

IX. CONCLUSIONES

1. La edad más frecuentemente afectada por Melanoma Cutáneo se encontró entre las edades de 50 - 60 años; siendo la afectación en ambos sexos por igual en forma global, sin embargo en este rango de edad predominó el sexo femenino con una edad promedio de 55 años.
2. La ocupación de los pacientes en el 88 % correspondió a las amas de casa seguido de los agricultores con el 50 % de afectación, lo cual concuerda con lo descrito en la literatura.
- 3- El departamento de Guatemala fue el lugar de procedencia de los pacientes más frecuente con el 34 %, siguiéndole Huehuetenango 9.6 % Quetzaltenango 7.3 % y San Marcos con 6 % de afectación a pesar de ser departamentos de clima frío.
- 4- La presentación clínica inicial referida por los pacientes fue haber tenido Nevos previos y crecimiento de las lesiones en el 47 % de los casos, y el 17 % asociado al dolor y crecimiento de las lesiones, mismos que coinciden por lo reportado en otros países.(32)
- 5- La localización del Melanoma fue mayormente en miembros inferiores (66 %) del total de casos revisados, y de esta localización el 59 % correspondió a la planta del pie .
- 6- El tipo histológico más frecuente fue el tipo ACRAL LENTIGINOSO con el 62 %, del total de casos .
- 7- El tratamiento de elección fue el quirúrgico en la mayor parte de los pacientes tratados en el INCAN, siendo la excisión amplia más disecciones Inguino- pélvica, Axilar , y de Cuello las más frecuentes.

- 8- En este estudio se demuestra que a mayor número de ganglios positivos, mayor será la recurrencia y menor la sobrevida de los pacientes .
- 9- El Melanoma Acral Lentiginoso en un 62 % se encontró en niveles III, IV, y V .
- 10- Se evidenció que en un tiempo de evolución de 6 meses a 3 años, cerca de la mitad (50 %) tuvieron recurrencia tumoral obteniendo mayor control en los niveles I, II, III de Clark.
- 11- Independientemente del tipo histológico la mitad de los pacientes presentaron recurrencia a los 3 años.
- 12- Las principales complicaciones de herida operatoria en 117 pacientes sometidos a cirugía fueron : Infección de Herida Operatoria (7.3 %), Célulitis (2.5 %), no presentaron complicaciones (70 %).

X . RECOMENDACIONES

1. Divulgar a la población acerca de este tipo de cáncer para que ellos mismos logren detectar lesiones sospechosas que puedan ser tratadas por los especialistas en estadios tempranos
2. Realizar estudios relacionados con este tipo de cáncer para que se logre determinar el comportamiento actual , y así lograr disminuir la incidencia de nuevos casos.
3. Implementar programas coordinados con INCAN y Facultad de Ciencias Médicas para el conocimiento de esta entidad .
4. Crear en el paciente tratado, un programa en la que se pueda incluir la importancia del tratamiento y seguimiento del caso.
5. Utilizar el sistema de Breslow para una mejor estadificación de las lesiones.

XI. RESUMEN

Estudio Descriptivo Retrospectivo realizado en el Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del valle S. En el período comprendido de Enero de 1,988 a Diciembre de 1,998 en el cual se revisaron 164 expedientes de pacientes, utilizando una boleta de recolección de datos, siendo el objetivo principal de este estudio determinar la caracterización epidemiológica clínica y terapéutica por áreas corporales de Melanoma Cutáneo (frecuencia, raza, edad, sexo, ocupación, procedencia, tipo histológico, lugar topográfico, presentación clínica, modalidad de tratamiento y pronóstico de los pacientes).

Se determinó que el promedio anual de casos registrados en 10 años fue de 16 pacientes, observando que la mayor frecuencia se encontró en el año de 1,995, siendo la raza ladina la más afectada con el 77 %. El mayor porcentaje de afectación fue entre las edades de 50 - 60 años presentando el 24 %, del total de casos registrados, y que en cuanto al sexo femenino y masculino fueron afectados por igual. Las amas de casa y los agricultores obtuvieron el 88 % y 50 % respectivamente siendo las dos ocupaciones con el mayor número de casos. El departamento de Guatemala ocupó el primer lugar, de procedencia de los pacientes siguiéndole Huehuetenango, Quetzaltenango y San Marcos. La presencia de Nevos, crecimiento de las lesiones y dolor fue la sintomatología inicial mas frecuente con el 47% y 17 % respectivamente.

Las extremidades Inferiores fue la localización más importante de presentación (66 %). Para el desarrollo de Melanoma en un período de evolución de 0- 3 años, se presentaron en el 67 % de los casos al momento de consultar. El Melanoma Acral Lentiginoso fue el tipo histológico más frecuente (62 %). Los niveles de Clark III, IV y V fueron los más frecuentes. El tratamiento quirúrgico fue el de elección en la mayor parte de los pacientes tratados, y con el seguimiento a 3 años después, cerca del 50 % presentaron actividad tumoral. Las complicaciones post - quirúrgicas más frecuentes fueron : infección de herida operatoria 27-3 % , celulitis en el 2.5 % de los casos.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Acton RT. et. al. Resifeld ra ferrone Melanoma Antigens and antibiotics. inmunogenetic of melanoma New York plenum 1982:1.
2. Acton rt. et al. the ocurrence of Melnnoma and its relation ship with lifestyle. Malignant Melanoma 1. 1,983. (1).
3. Alfeiran R. et al. Epidemiologia de melanoma de piel. Revista Nacional de Cancerologia de Mexico. Oct.- Dic. 1,998 vol 44 (4) pp 168- 174.
4. Alfeiran R. et al. Utilidad de los estudios de inmunohistoquimica para detectar metastasis de Melanoma en ganglios centinela. Revista del Instituto Nacional de Cancerologia. Tlapan 1,993 oct.-dic. 44 (4) pp 175 - 179.
5. Archivos Argentinos de Dermatología. [http. www. at. book. com. ar.](http://www.at.book.com.ar)
6. Arenas R. et al. Atlas Dermatologia Diagnostico y tratamiento. 2da. edición Atlanta. Interamericana McGraw -Hill 1996. pp 446-477 512-516.
7. Bacchiocchi M et al. Melanoma Maligno Eczematoide. [http://www./at book com.ar.](http://www.atbook.com.ar)
8. Balch.C.M. et.al. comparasion pronostic factor worwide. cutaneous melanoma ed 2da lippiconlt philadelphia 1,992 (188).
9. Borgogni wt.a. Diagnosi del melanoma cutaneo ed. [htm.file/a.ed.1999;9-11-14.](http://www.atbook.com.ar)
10. Brozena.S.J. . Melanoma Wordwide. Incidence an Etiology Factors Epidemiology of malignanat. Seminaras in surgical oncology Tampa Florida SEP. 1992.(3).

11. Castillero P.C. et al. Melanoma maligno interescapular informe de 1 caso y revisión de tratamiento actual. Revista del instituto nacional de cancerologia. Tlanpam. Enero-Marzo 1,998. vol 4 (1) pp 39.43.
12. Cameron robert b. Manual de Oncologia Clinica 5ta edición mac Graw Hill Interamericana mexico 1994 pp132 -147
13. Clark. W. et al. origin of familliamat melanoma from hereditabile, Melanocytic lesion the B-K mole Syndrome Archy Dermatology Florida 1,978:
14. Crombic I.K. Variat'ón of Melanoma Incidencia whit lotitude North. America On Europe cancer Seminars in surgical Oncology Tampa Florida. 1,979 vol 40 (2) PP 774- 781.
15. Cruce C. W. et al. . Treatment of the primary malignant Melanoma a review. Seminars Insurgicial Oncology. florida tampa. 1993 9pp 211-218.
16. De la Barreda B. F. et al. Melanoma Cutaneo diagnostico y manejo de la lesión primaria. Revista del Instituto de Cancerologia Tlanpam D.F. oct.- Dic. 1998 vol 44 (4) pp 201- 204.
17. Fitzpatrick et al. Dermatologia Clinica. 2da Edición Atlampa D.F. Interamericna Mc.Graw Hill Interamericana 1,994. pp 668-787.
18. Fitzpatrick TBM. et al. Clinical Characteristics In clinical Melanoma JB lippinicontt Philadelphia . 1992: 223.
- 19 . Goldmam E. et al. Dysplastic nevus Syndrome Phenotypic asociations of Sporadic cutaneous Melanoma cancer 1,980 24 pp 1,987.

20. Granados sandy . Caracterización Epidemiologica y clinica de los tumores Cutaneos malignos en el inderma guatemala 1998 pp 32- 47..
21. Herrera G. Aspectos Generales en la Patologia del Melanoma Cutáneo Revista Instituto Nacional de Cancerología Tlampa D.F. oct.-dic. 1998 44 pp 189-196.
22. Kamp A. et al. Analysis of the p 16 gene CDK N2 as a candidate in the chromosome 9 p Melanoma Suceptibilyti . Nature genet. 1,994 vol 8 (22)
23. Lynch Ht. Fric. ot J et al. Famyli studies of malignant melanoma and asociation cancer Surgery gynecol obstet. 1,975 pp 141 a,994 vol 8 (22).
24. Lee J. Melanoma and Exposure to Sunlighi Epidemiology. 1,992 4 pp 110-136.
25. Melanoma Cancer <http://www.Noah health .org./ Somish/Negs cancer net>.
26. Rigel D.S. Epidemiology and pronostic factors in malignamt melanoma . Ann Plast surg. 1,992 28 70-7.
27. Robbins Sanly L. et al. Patologia Estructural y Funcional 4ta. Edición Madrid Mc.Mcgraw Hill Interamericana 1,990 oo 1349 -1352 1531-34.
28. Roush G.C. et al. Screening for melanoma Cutaneus melanoma J.B. Lippicont Philadelphia 1,992, (70).
29. Sánchez S.J. et al. Melanoma Incidencia. ION SOLCA.organo oficial de comunicaci3n del instituto onc3logico Nacional Dr. Juan Tarca Marengo 1999 vol 9 1,999. pp.57-64.

30. Serrano H. et.al. New Regulatory in cell cycle control causing especific inhibition of cyclin D1 DK4 Melanoma Nature 1,993. 366 : 704.
31. Statement Melanoma.<http://www.twotromedico.com/onco.link> Ncl I dpq patient.
32. Vicent T. De Vita et.al. cutaneus Melanoma In cancer.Principles and practice of Oncology. 5ta Edición JB lippicott Philadelphia 1,997 pp 1946-1994.
33. Waldhein Carlos Villeda M Primer Informe de Registro Hospitalario del Instituto de Cancerologia Dr. Bernardo del Valle (INCAN) Guatemala, 1995 Junio de 1,99

XIII. ANEXOS

ANEXO No.1

Estadificación TNM

1. Estadío Tumoral

- a. Tx . No es posible evaluar el tumor primario .
- b. To . No existe evidencia de tumor primario.
- c. Tis. Melanoma in situ por ejem. Hiperplasia melanocítica atípica, displasia melanocítica severa) pero sin invasión nivel de Clark.
- d. TI . Tumor de más de 0.75 mm de espesor y que invade la dermis papila (nivel Clark II)
- e. T2 . Tumor de más de 0.75 mm. Pero de menos de 1.5 mm de espesor que invade la interfase dérmica papilar, reticular o ambas, (nivel Clark III)
- f. T3 . Tumor de más de 1.5 mm pero de menos de 4 mm de espesor, que invade la dermis reticular, (nivel de clark IV) .
- g. T4 . Tumor de más de 4 mm de espesor, que invade el tejido subcutáneo (nivel Clark V . satélite a menos de 2 mm de tumor primario o todos estos.
- 1- T4. a. tumor de más de 4 mm de espesor que invade el tejido subcutáneo.
- 2 T4. b. Satélite o satélites a menos de 2 cm de tumor primario .

Estadios de ganglios linfáticos:

- a. Nx No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales .
- b. N0 No existe ninguna metástasis ganglionar regional .
- c. N1 Hay metástasis no mayores de 3 cm. De dimensión máxima en algún área linfática regional metástasis en tránsito o ambas .
- d. N2 Hay metástasis no mayores de dimensión máxima en alguna área linfática regional , metástasis en tránsito o ambas .

- 1- N2a Hay metástasis mayores de 3 mm de dimensión máxima en algún área linfática regional
- 2- N2b Hay metástasis en tránsito .
- 3- N2c Hay metástasis N2a y N2b.

Estadio Metástasico

- a. Mx No es posible determinar la presencia de metástasis alejada .
- b. M0 No existen metástasis alejadas .
- c. M1 Hay metástasis alejadas.
- 1) M1a. Hay metástasis en la piel o en el tejido subcutáneo o en un ganglio o ganglios más allá de las áreas linfáticas regionales .
- 2) M1b. Hay metástasis viscerales.

Grado Histopatológico

- a. Gx No es posible determinar el grado.
- b. G1 Bien diferenciado .
- c. G2 Moderadamente bien diferenciado .
- d. G3 Escasamente diferenciado
- e. G4 Indiferenciado.

Agrupamiento de estadios

- a. Estadio I (47 %) t12 N0 M0
- b. Estadio II (38 %) T3 N0 M0
- c. Estadio III (13 %) T4 N0M0
- d. Estadio IV (2 %) cualquier T cualquier N , M

ANEXO No. 2

Universidad de San Carlos de Guatemala
 Facultad de Ciencias Médicas
 Unidad de Tesis.
 Instituto de Cancerología, Dr. Bernardo del Valle
 RESPONSABLE: Glenda Vanessa Gómez Aceytuno

MELANOMA CUTANEO BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Número de expediente médico _____ Raza _____
 Edad _____ Sexo F _____ M _____
 Lugar de procedencia _____ Ocupación _____
 Sitio de localización de Neoplasia _____
 Tipo histológico _____
 Nivel de Clark _____ Sistema T _____ N _____ M _____
 Síntomas _____
 Lesión de la piel Dolor _____ Ulceras _____ Prurito _____
 Crecimiento de la lesión _____
 Presencia de nevos, previo en la lesión _____
 Tiempo de evolución de la lesión _____ Antecedentes de Ca _____
 Adenopatía _____ Satelitosis _____
 Rx. Tórax _____

Tipo de Tratamiento

Complicaciones de Cirugía _____ Rt _____
 Meses de seguimiento _____ Años _____
 Recaídas Meses _____ Años _____
 PLE _____ Sv _____ VCAT _____ VSAT _____
 MCAT _____ MSAT _____ PCAT _____ PSAT _____
 E:T: _____
 Patología Final _____