



BUAP

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "GENERAL DE DIVISIÓN MANUEL ÁVILA
CAMACHO"**

*TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO COMO ESPECIALISTA EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA*

Incidencia de melanoma maligno en un periodo de 5 años en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho"

PRESENTA:

Adriana Téllez Alvarado

DIRECTORES:

Dr. Arturo Garcia Galicia

Dra. Nallely Ochoa Cruz



H. PUEBLA DE ZARAGOZA 20 ENERO 2024

REGISTRO R-2022-2101-012

Nº CVU: 2022022



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2016073**

FECHA: **Jueves, 31 de marzo de 2022**

M.C. Arturo Garcia Galicia

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Incidencia de melanoma maligno en un periodo de 5 años en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho"**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-2101-012

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

IMSS

SISTEMA DE PRESTACIONES MEDICAS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 21018
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2019073

FECHA Miércoles, 30 de marzo de 2022

M.C. Arturo García Galicia

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Incidencia de melanoma maligno en un periodo de 5 años en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho"**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL MEXICANA



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



INVESTIGACIÓN EN SALUD

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E

CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 16 Octubre 2023

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Arturo Garcia Galicia, Nallely Ochoa Cruz

DE LA TESIS TITULADA: " Incidencia de Melanoma maligno en un periodo de 5 años en la Unidad Médico de alta especialidad de Puebla "Manuel Ávila Camacho"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Adriana Téllez Alvarado

DE LA ESPECIALIDAD: Anatomía Patológica

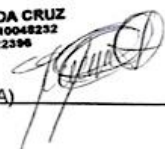
HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCS
CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2022-2101-012

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN


Adriana Téllez Alvarado
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)
16 - octubre - 2023

DRA. NALLELY OCHOA CRUZ
CEDULAS : 6831867 / 10048232
MATRICULA : 97222396

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)




Dr. Arturo Garcia Galicia
JEFE DE DIVISION
DE INVESTIGACION EN SALUD
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL
PUEBLA, PUE. 72100

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO


Puebla, Puebla, a 14 de Octubre de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Adriana Téllez Alvarado en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Anatomía Patológica fecha 01 marzo 2021 al 29 febrero 2024 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Incidencia de Melanoma maligno en un periodo de 5 años en la unidad Médica de alta Especialidad de Puebla "Manuel Ávila Gumado" el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Arturo García Galicia y Nallely Ochoa Cruz en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Adriana Téllez Alvarado 

Nombre y firma

TABLA DE CONTENIDO

<i>PORTADA</i>	1
<i>RESUMEN</i>	7
<i>ANTECEDENTES</i>	8
1.1 ANTECEDENTES GENERALES	8
1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS	17
2.- <i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	18
3.- <i>JUSTIFICACIÓN</i>	19
4. <i>MATERIAL Y MÉTODOS</i>	21
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	21
4.2 PACIENTES	21
4.3 INSTRUMENTOS	21
4.4 PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	21
4.5 ASPECTOS ÉTICOS	22
5. <i>RESULTADOS</i>	24
6. <i>DISCUSIÓN</i>	34
7. <i>CONCLUSIONES</i>	38
8. <i>BIBLIOGRAFIA</i>	40
<i>ANEXOS</i>	43

RESUMEN

Título: Incidencia de melanoma maligno en un periodo de 5 años en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, “Manuel Ávila Camacho”.

Autores: Adriana Téllez Alvarado¹, Nallely Ochoa Cruz², Arturo Garcia Galicia³.
1. Residente de Anatomía patológica, 2. Especialista adscrito, 3. Jefe de división de Investigación

Introducción: El melanoma maligno es el tercer cáncer de piel más frecuente, con la mayor tasa de mortalidad. La incidencia mundial es de 1.5 por 100 mil habitantes y nacional de 1.2 por 100 mil habitantes, por lo que en México representa el 7.9% de todos los tumores de piel.

Material y métodos: Presentamos un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo, homodémico y unicéntrico, se recolectaron los datos de casos nuevos de melanoma maligno del año 2017-2022. Las variables fueron: edad, sexo, breslow, enfermedad metastásica, tipo histológico, localización, número de mitosis/mm², ulceración, infiltrado linfocitario intratumoral e invasión linfovascular; se evaluaron mediante una estadística descriptiva con calculo de proporciones, rango y medidas de tendencia central .

Resultados: De 1173 pacientes que acudieron a consulta por sospecha de cancer de piel, se confirmaron 167 casos de melanoma maligno, con una incidencia acumulada de 14.2 por cada 100 derechohabientes y una tasa de incidencia a cinco años de 28 casos por cada 1000 derechohabientes. La edad media fue de 63 años, predominantemente en mujeres (56.2%), el tipo histológico más frecuente fue el melanoma acral lentiginoso (60.4%) en extremidades inferiores y el breslow que predominó fue > a 4mm (43.7%) con enfermedad metastásica en un 33.5%.

Conclusiones: La frecuencia de melanoma en Puebla es alta comparado con otras series nacionales, resaltando que el tipo histológico y la localización son diferentes a lo reportado en la literatura internacional. Se espera que los datos presentados abran paso a otros análisis en pro de lograr un tratamiento oportuno.

Palabras Clave: Melanoma maligno, factores pronósticos, cáncer cutáneo, ABCDE.

ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

La epidemiología del cancer de piel, en especial del melanoma maligno, ha tenido variaciones debido a el cambio de estilo de vida a nivel mundial, asi mismo su incidencia se ha incrementado en los ultimos años gracias a la detección temprana. Anualmente cerca de 232 100 nuevos casos son diagnosticados, lo cual representa el 1.7% a nivel mundial; y aproximadamente 55 500 muertes van a ser secundarias a melanoma [1].

Desde el año 2000 se estima que la incidencia del melanoma maligno ocupó el cuarto lugar, en los ultimos 5 años es la quinta y sexta causa mas común de cáncer en hombres y mujeres respectivamente, en Estados Unidos. En contraste, Nueva Zelanda es el país con la mayor incidencia de Melanoma a nivel mundial con 4.7/ 100 000 casos por año (3 veces más que la reportada en Estados unidos que es de aproximadamente de 1.5/100 000 casos por año); contrariamente a la población Asiática, con la menor incidencia del mundo[1,2].

La edad media de diagnóstico de melanoma es de 52 años para pieles blancas a diferencia de las personas con piel oscura, quienes tienen un pico de incidencia de 65 años. La supervivencia a 5 años sin metástasis a ganglios linfáticos es del 98% la cual disminuye considerablemente de 6 a 9 meses posterior a la detección de metástasis, con un periodo de supervivencia a 5 años menor del 5% [2,3].

En México la incidencia y prevalencia de melanoma maligno esta subestimado, de acuerdo al Registro histopatológico de Neoplasias Malignas en 2004, el cancer de piel ocupó el tercer lugar de incidencia en nuestro país con 1.22 por 100,000 habitantes . La guía de práctica clínica para melanoma cutáneo indica una incidencia ajustada por edad de 20,8 por 100.000 hombres y mujeres por año, la cual aumenta en hombres de piel blanca mayores de 65 años (8,8 por ciento por año desde 2003) (4,5)

En el 2008 cifras del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) indican que ocupó el primer y cuarto lugar de consulta en hombres y mujeres respectivamente. De los 3 principales tumores malignos de la piel, el melanoma ocupa el tercer lugar por frecuencia (después del carcinoma basocelular y epidermoide) causando el 75% de las muertes en este grupo[5].

La mortalidad en México para el 2016 fue de 699 defunciones, a diferencia de 1998 la cual fue de 313 defunciones con incremento de una tasa de mortalidad de $78/10^5$ en un tiempo de 19 años. Los estados de la República que reportaron un mayor número de muertes por melanoma fueron Estado de México, Ciudad de México, Jalisco, Guanajuato y Nuevo León; siendo la Ciudad de México con la tasa de mortalidad más alta del país ($1.04/10^5$), seguido por el estado de Hidalgo ($0.93/10^5$). Con respecto al sexo, los hombres son los más afectados, con una tasa de mortalidad de $0.65/10^5$ a diferencia de las mujeres con una tasa de $0.49/10^5$. La edad de mortalidad más frecuente en México se encuentra entre los grupos mayores de 60 años, siendo los de 30 a 59 años el grupo menormente afectado y de 0 a 29 años (representando el 2%) el grupo con la tasa más baja de mortalidad [6].

Dentro de los factores de riesgo asociados para el desarrollo de melanoma cutáneo se encuentran como primer lugar la exposición a los rayos UV y quemaduras antes de los 35 años, especialmente en las cámaras de bronceado. Aunque se especuló que, las cámaras de bronceado que emiten rayos UVA son menos dañinas que aquellas que emiten rayos UVB, estudios actuales demuestran que ambas ondas de calor pueden predisponer a desarrollar cáncer de piel [3].

Debido a la exposición de rayos UV durante la infancia y adolescencia, da como consecuencia un 70% de daño actínico crónico acumulado antes de los 18 años, lo cual impacta en la salud de la piel en la edad adulta [5]. Otros factores son la presencia de nevos displásicos o melanocíticos, historia personal o familiar de melanoma cutáneo, características fenotípicas y tendencia a las pecas. La

ocurrencia de nevos melanocíticos atípicos, esta estrechamente relacionada con personas con pelo rubio o pelirrojo, ojos azules y piel rubia (tipo I y II) [1,2,5].

PATOGÉNESIS

El desarrollo del melanoma está relacionado con una serie de factores genéticos y no genéticos, como mutaciones y la cantidad de exposición al efecto mutagénico de los rayos UV recibida a lo largo de la vida. Múltiples genes están relacionados en la patogénesis del melanoma siguiendo un modelo genético secuencial la cual inicia con una activación de la mutación en BRAF V600 (ya de por sí presente en un nevo benigno), sin embargo para la progresión a in situ requiere de mutación en TERT y para ganar poder invasivo requiere de la mutación en CDKN2A o ARID (1A,1B o 2D) [1]. CDKN2A codifica dos proteínas: la proteína P16 que se encarga de la progresión de la fase S del ciclo celular y la P14 que se une a MDM2 que ayuda en el crecimiento de los melanocitos, MDM2 degrada P53 y aumenta la supervivencia celular[6]. Por último la progresión de melanoma a metástasis va a tener lugar por la mutación en PTEN. Otras vías implicadas son MAPK, PI3K y mTOR, así como evasión del sistema inmune por las células neoplásicas mediadas por la expresión de JAK-STAT de los ligandos PD-1 PD-L1 y PD-L2 expresadas sobre su superficie [1].

CLINICA

A partir de 1985 la Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York, desarrolló la nemotecnia de ABC para describir los cambios de lesiones cutáneas con características anormales: **A**simetría de la lesión, **B**ordes irregulares, cambio de **C**olor, posteriormente se añadieron la D y E: **D**íámetro mayor de 6 mm y **E**levación o en algunas bibliografías descrito como **E**volución, con una sensibilidad y especificidad máxima del 90% [8]. La dermatoscopia puede ser útil sobre todo en estadios tempranos de la enfermedad, como en un estudio realizado por la Sociedad Internacional de Dermatoscopia, la cual concluye que las lesiones de melanoma nodular sobre todo en sus primeras etapas tienen cambios como puntos/glóbulos marrones irregulares, un área azul irregular sin estructura, las rayas/líneas blancas brillantes y vasos punteados sin embargo aún se sigue

investigando ya que su mayor utilidad radica en diferenciar lesiones malignas de aquellas benignas [9].

CLASIFICACIÓN

Durante mucho tiempo se ha clasificado al melanoma en extracutáneo y cutáneo; este último con 4 subtipos de acuerdo a su fase de crecimiento radial: lentigo maligno melanoma (melanoma derivado de una lesión preexistente de lentigo maligno), melanoma acral lentiginoso, melanoma de extensión superficial y melanoma nodular [10,11].

El melanoma lentigo maligno, es poco común, representando el 4% de los casos; es una lesión tipo mácula asimétrica parda, borde irregulares, con progresiva coloración, se presenta en la sexta y séptima década de la vida en región malar, nariz y frente, con riesgo de transformación de lentigo a melanoma del 5%. El melanoma de extensión superficial es la variante más común con presentación clínica más frecuente en población caucásica, mayormente en espalda y pierna, y se observa como una mácula asimétrica irregularmente pigmentada de crecimiento lento con pérdida de pigmento en fase de crecimiento vertical. El melanoma acral lentiginoso representa el 8-10%, particularmente afecta dedos, palmas y talón, más frecuente en población asiática y raza negra (50-70% respectivamente) se presenta como una macula variablemente pigmentada de crecimiento gradual, puede tener crecimiento nodular o ulcerarse, generalmente son de pobre pronóstico. Finalmente el melanoma nodular corresponde al 3-4%, se presenta como un nódulo de bordes bien delimitados de superficie brillante y color uniforme, generalmente afecta espalda y extremidades, tiene un pobre pronóstico debido al tipo de crecimiento presenta altos índices de Breslow [7,10,11].

SUBTIPOS GENÉTICOS

De acuerdo al origen, existe una mayor carga mutacional aquellos que provienen de una exposición prolongada al sol a diferencia de los que no. Por lo que han sido clasificados en cuatro subtipos genómicos: mutación en BRAF, mutación en NRAS, pérdida de NF1 y tipo triple salvaje; sin embargo no presentan diferentes

características histopatológicas o sitios de origen [12]. La Organización mundial de la Salud en la última edición 2018, clasifica los melanomas de acuerdo a las firmas mutacionales, sitio anatómico y epidemiología. Aquellos expuestos al sol se dividieron de acuerdo al grado histopatológico de daño solar acumulativo (CSD) de la piel circundante como de alto y bajo; los primeros incluyen al melanoma de extensión superficial, al lentigo maligno y melanomas desmoplásicos [13,14]. Aquellos no CSD incluye melanomas acrales, algunos melanomas en nevos congénitos, melanomas en nevos azules, melanomas de Spitz, melanomas mucosos y melanomas uveales, y se abre una propuesta para denominar melanocitoma aquellos tumores de espectro intermedio. Aunque esta clasificación es de reciente publicación, se espera que pueda ser de mayor utilidad para terapias como la inhibidora de BRAF, en aquellos pacientes con poca respuesta al tratamiento [1,15].

FACTORES PRONÓSTICOS

El estudio histopatológico continua siendo el estandar de oro para determinar la estadificación tratamiento y pronóstico. La American Academy of Dermatology y la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), recomienda la realización de una biopsia de preferencia escisional con márgenes de 1 a 3mm [16]. El índice de Breslow continua siendo el factor pronóstico de gran importancia para la estadificación de un paciente con melanoma junto con otros factores como ulceración, tasa mitótica alta e invasión linfovascular; la presencia de estos factores ayuda a determinar la necesidad de biopsia de ganglio centinela.[6] El índice de Breslow se centra en T1 de acuerdo al grosor de la lesión utilizando un micrómetro ocular para medir la altura vertical desde la superficie de la capa granular hasta la parte más profunda de la penetración celular; dividiendose en 4 grupos: I) 0 a 1mm, II) 1.01 a 2mm, III) 2.01 a 4mm y IV) mayor a 4mm [10,17].

Actualmente ha quedado en desuso la los niveles de Clark a partir de la octava edición de la AJCC 2017 y solo se utilizó durante la septima edición cuando el conteo mitótico no era posible siendo el Nivel IV o V criterios para T1b [10]. Otro factor de importancia considerado para el desarrollo de metástasis es la presencia

de ulceración la cual de acuerdo a algunos estudios al estar presente reduce la supervivencia de 5 años desde un 55 a 80%. Este indicador pronóstico se incluyó desde la sexta edición de la AJCC hasta la fecha [18].

La infiltración de linfocitos es otro indicador pronóstico, el cual determina la presencia de linfocitos intratumorales: enérgica, no enérgica y ausente. Su presencia o ausencia se ha implicado en la respuesta inmunológica contra las células tumorales. La categoría energética significa que los linfocitos están presentes en todo el crecimiento de la fase vertical, la infiltración no energética implica una infiltración focal de linfocitos y la ausente implica a su vez dos categorías: sin presencia de linfocitos o presentes pero sin infiltrar las células tumorales. En estudios recientes se ha demostrado que la infiltración linfocítica tumoral es un factor significativo para metástasis a ganglio linfático pero es un factor independiente predictor para la supervivencia libre de enfermedad [10,19].

La presencia de mitosis es un factor igualmente asociado con un pobre pronóstico cuando el conteo es mayor a 1 por mm², estudios han demostrado que su presencia es estadísticamente significativa para el desarrollo de metástasis, sin embargo aún existe controversia en la utilidad de su uso ya que algunos estudios indican su beneficio para predecir metástasis y otros no han obtenido resultados estadísticamente significativos [20,21].

Otro factor pronóstico mencionado para el reporte en la AJCC son las lesiones satélites, definidas como nidos intratumorales linfáticos en un radio de 2cm de la lesión primaria; a diferencia de las metástasis en tránsito, las cuales se definen como nidos tumorales que están al menos a 2cm de la lesión primaria pero sin haber alcanzado el ganglio linfático más cercano. La presencia de estas lesiones satélites confiere al paciente un mayor estadio clínico independientemente de la presencia de ganglios linfáticos positivos, teniendo un estadio hasta IIIb, con una supervivencia a 5 y 10 años de 69% a 52% respectivamente. Por fortuna su

presencia es poco frecuente siendo ésta hasta de un 16% y para las metástasis en tránsito de un 3.6 a 19% [16,22].

La presencia de invasión linfovascular no se ha relacionado como un factor pronóstico de supervivencia y parece estar independiente a la presencia de metástasis en ganglios linfáticos. Mientras el colegio Americano de Patólogos (CAP) lo incluye como elemento central para el reporte de melanoma, la AJCC lo incluye como elemento opcional para reportar [16].

La regresión tumoral, un fenómeno aun poco entendido con una probable etiología multifactorial entre las células tumorales y el microambiente, ésta se define como la desaparición parcial o total de células malignas reemplazado por fibrosis, células inflamatorias (en su mayoría linfocitos CD3+) e hiperplasia vascular; su relevancia pronóstica aun no esta bien esclarecida ya que hay estudios con conclusiones que difieren entre un buen y mal pronóstico, sin embargo en un estudio realizado en el año 2020, indica que la expresión de FOXP3 en linfocitos intratumorales representan un peor pronóstico debido a que su expresión tiene relación con una evasión del sistema inmunológico de las células tumorales en lesiones con regresión tumoral, donde se evidencio una mayor cantidad de células dendríticas y un menor número de linfocitos T intratumorales. La regresión tumoral esta presente aproximadamente en el 10 al 35% de los melanomas y la NCCN indica su reporte si su extensión es mayor al 75% [16,23].

Finalmente el ganglio centinela en pacientes con melanoma, se recomienda por la AJCC en tumores con un Breslow mayor a 1mm, las cuales se detectan hasta en un 15 a 22% de los casos a los cuales se les practica linfadenectomía completa y terapia adyuvante. La ulceración y otros factores pronosticos resultan ser independientes para la determinación del riesgo de metástasis a ganglio. Algunos estudios apuntan que la recurrencia de ganglios linfáticos positivos es mas frecuente en pacientes jóvenes con una edad media de 45 años. Cuando el ganglio linfático centinela es negativo, se deben de tomar en cuenta el resto de

factores pronósticos que son independientes en relación a la positividad de metástasis [18,20,24].

INMUNOHISTOQUÍMICA

Debido a las características particulares del melanoma y a la presencia de melanina, la inmunohistoquímica no es siempre requerida para el diagnóstico. Los marcadores más comúnmente utilizados son: proteína S-100 con una alta sensibilidad para melanomas primarios y metastásicos hasta del 95%, sin embargo cuenta con baja especificidad debido a que se encuentra en otros tejidos como sistema nervioso central, células de Langerhans, condrocitos entre otros; SOX-10, Melan-A y HMB45 son otros marcadores utilizados generalmente en aquellos tumores poco diferenciados para confirmar el linaje melanocítico. Su uso está indicado de igual manera en lesiones con cambios fibróticos o regresión, cuando existe una conspicua incontinencia pigmentaria o al existir una densa inflamación que impida observar una posible invasión [7,25,26].

Otros marcadores utilizados para distinguir el melanoma de lesiones benignas son MART-1/ Ki67, marcador importante para distinguir un nevo melanocítico de un melanoma, el cual se va a ver elevado en melanoma pero no en la lesión benigna siendo el punto de corte mayor al 10% de índice de proliferación; BAP1, que es una mutación en la línea germinal asociada a la proteína 1, su pérdida se ha asociado al melanoma tipo nevo azul y está asociado a la progresión de melanoma uveal debido a la deubiquitinación de la histona 2; P16 es una proteína con expresión nuclear y citoplasmática, la cual pierde completamente la expresión en melanomas como desmoplásico, tipo nevo azul y se asocia a pobre pronóstico, su pérdida de expresión nuclear se observa en melanoma spitzoide versus nevo de spitz; BRAF V600E, útil actualmente para terapia blanco, su alta sensibilidad con el tumor primario y las metástasis apoyan su uso cuando el tejido de metástasis no es viable; otros marcadores actualmente útiles por sus beneficios terapéuticos como: NRAS, PTEN, ALK, PDL1, entre otros [27].

PRAME (preferentially expressed antigen of melanoma), es un antígeno de la familia de cancer testicular, en el 2018 se reportó la utilidad para diferenciar una lesión melanocítica benigna de una maligna, sin embargo debido a que se expresa en otros tumores como carcinoma de células escamosas en cabeza y cuello, tiene baja especificidad. Su positividad nuclear en el 75% de las células tumorales apoyan al diagnóstico de melanoma contra nevo. Otro uso es el valor pronóstico ante una alta positividad en melanoma mucoso [27,28].

En cuanto al tratamiento se recomienda primeramente la escisión local de la lesión con adecuados márgenes quirúrgicos, para el melanoma in situ se recomiendan márgenes de 0.5cm, para tumores de hasta 2mm de grosor se recomiendan márgenes de 1cm, y aquellos mayores a 2mm de espesor se deben realizar márgenes de 2cm [1]. El consenso Europeo para el tratamiento de melanoma recomienda un margen quirúrgico de 1 a 3 mm, sin embargo no recomienda las biopsias incisionales cuando las escisionales son posibles ya que puede crear errores en el diagnóstico, sobre todo en la evaluación del índice de Breslow; aunado a la escisión de la lesión se recomienda realizar ganglio centinela solo en caso de un grosor de la lesión mayor a 1 mm y en caso de ser menor indica si otros factores están presentes como ulceración, índice mitótico alto o satelitosis [1,29].

Para aquellos pacientes con metástasis o recurrencia de la enfermedad se recomienda tratamiento con quimioterapia; el primer tratamiento de quimioterapia probado fue en 1968 con un medicamento conocido como melfalan, siendo poco efectivo con una alta toxicidad, posteriormente la dacarbicina fue aprobada por la FDA en 1975 logrando una supervivencia únicamente de 6 a 11 meses en un año apenas el 27%, además de su alta toxicidad hepática.[30] Actualmente el tratamiento con quimioterapia ha crecido gracias a los marcadores moleculares, aquellos pacientes sin metástasis pero con alto riesgo de desarrollarlas inician con tratamiento adyuvante a base de ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab [31].

Otros tratamiento recientes, basados en los resultados con impacto positivo para el tratamiento de melanoma son la terapia adyuvante e inhibidores de BRAF/MEK en estadio III como emurafenib y dabrafenib aprobados desde el 2011-2013, sin embargo tuvo un éxito parcial ya que tenía una respuesta limitada a 6 meses con el posible desarrollo de neoplasias secundarias. En los últimos años la terapia con anticuerpo PD-1(pembrolizumab y nivolumab) junto con los inhibidores de BRAF/MEK (dabrafenib y trametinib) son utilizados en pacientes con mutación BRAF de melanoma en estadio III con resultados prometedores[32] [34].

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

El cáncer de piel representa el segundo cáncer mas frecuente en México de acuerdo al Registro histopatológico de las neoplasias en 2001, sin embargo el melanoma representa un alta mortalidad comparado con otros tipos de cancer cutáneo, por lo que para el 2008 generó 1311 defunciones en México siendo más frecuente en hombres con 752 defunciones comparado con 599 defunciones en mujeres [35,36].

Un estudio realizado en este mismo hospital (Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “M. Ávila Camacho”) en el periodo de 1990 a 1994, se identificaron 56 casos con una edad promedio de diagnóstico de 56 años, siendo ligeramente mas común en mujeres que en hombres (50.98% vs 49.02% respectivamente), mayormente localizado en miembros inferiores (52.9%) y menormente en miembros superiores (5.8%), el tipo histológico de mayor frecuencia fue el nodular (52%), la mayoría presentaron niveles de breslow I y II [37].

Realizando un análisis en retrospectivo, el INCAN reportó en 1994 un estudio de 10 años, en el cual evidencia una frecuencia de casos de melanoma de piel del 23%, donde 61.9% fueron mujeres y 38.1% fueron hombres, con una media de

edad de 54 años, la localización mas frecuente fue en extremidades inferiores (45.2%), seguido por cabeza y cuello (27.4%), siendo el melanoma nodular es histotipo mas común, seguido por el melanoma acral (24.2%) y con un breslow mayormente presentado de mas de 4mm (41%) [38].

El Servicio de Dermatología, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, realizó un estudio de 15 años para estudiar las características del melanoma, con un universo de estudio de 165 pacientes de 1981 al 2006; la frecuencia en el sexo femenino fue predominante (67.8%) en comparación con el sexo masculino (31.9%), con una edad promedio de 59 años, la frecuencia de distribución de menor a mayor frecuencia fue: extremidades inferiores, cabeza y cuello, tronco y extremidad inferior y el subtipo clínico mas común fue el melanoma acral lentiginoso; En cuanto al índice de Breslow menor a 0.76 mm fue el mas prevalente, con 31.5% casos in situ, similar al comparado con otros estudios donde evalúan melanomas acrales en población hispana [39-40].

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de melanoma maligno durante un periodo de 5 años en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, “Manuel Ávila Camacho”.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Esta subestimada el numero de casos anuales de Melanoma maligno en la población mexicana, siendo esta enfermedad altamente agresiva con riesgo de metástasis y progresión de la enfermedad si no es detectada en estadios tempranos. Por lo que es importante determinar su incidencia y conocer sus características histopatológicas en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, “Manuel Ávila Camacho”, debido a que es un centro oncológico de alta concentración para el estado de Puebla y otros estados colindantes y no existe datos estadísticos recientes de su comportamiento a nivel poblacional.

¿Cuál es la incidencia de melanoma maligno pacientes atendidos en Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, “Manuel Ávila Camacho”?

3.- JUSTIFICACIÓN

Es necesario conocer la incidencia de melanoma maligno en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, “Manuel Ávila Camacho”, ya que al ser una unidad de alta especial oncológica, atiende a un gran numero de pacientes del estado de Puebla y otros estados de referencia, es de importancia determinar la frecuencia del diagnóstico de melanoma, los grupos de edad mas afectados y los factores pronosticos histológicos asociados para el desarrollo de metástasis, debido a su comportamiento agresivo y alta mortalidad a nivel mundial.

HIPÓTESIS.

No amerita por ser un trabajo descriptivo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la edad más frecuente de incidencia de melanoma maligno. Identificar el género mayormente afectado por melanoma maligno. Establecer el sitio más frecuentemente afectado por melanoma maligno. Identificar el tipo histopatológico que mas común de melanoma maligno. Analizar los factores pronósticos histopatológicos de melanoma maligno y valorar la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con melanoma maligno a 5 años.

4.MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo, homodémico y unicéntrico.

4.2 PACIENTES

La población de estudio incluyó a los pacientes diagnosticados con melanoma maligno por parte del departamento de Anatomía Patológica en La Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, "Manuel Ávila Camacho" en el periodo del 01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021, se excluyeron pacientes con diagnóstico de melanoma mucoso, aquellos con datos clínicos incompletos y pacientes con diagnóstico de metástasis de melanoma de sitio primario desconocido. El tamaño de la muestra fue de 167 pacientes con diagnóstico de novo de melanoma maligno en el periodo establecido.

4.3 INSTRUMENTOS

La recolección de datos se realizó mediante la búsqueda de reportes de anatomía patológica, el expediente clínico electrónico y una revisión de laminillas de los casos recolectados, los cuales fueron integrados en tablas de Excel en Microsoft office, para su análisis estadístico descriptivo y su representación en graficas, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

4.4 PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

El estudio fue realizado con base a los datos obtenidos en La Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, "Manuel Ávila Camacho" en el periodo del 01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021. Una vez aprobado el protocolo por el comité de investigación y ética de la unidad médica con el folio de registro R-2022-2101-012 se procedió a la revisión de reportes y expedientes de pacientes con diagnóstico de melanoma maligno y su posterior análisis de las siguientes variables: edad, sexo, antecedente de melanoma, índice de breslow, enfermedad metastásica, tipo de melanoma, localización, número de mitosis por mm², presencia de ulceración, infiltrado linfocitario intratumoral y presencia de invasión linfovascular. Para el análisis de datos se usó una

estadística descriptiva con cálculo de proporciones, rango y medidas de tendencia central .

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio será aprobado por el Comité Local de Salud. Este protocolo está diseñado de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la Ley General de Salud

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud.

Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: Principios técnicos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia. Octubre 2000.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: "Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas".

En todo momento se conservará el anonimato de los participantes y los datos serán utilizados únicamente con fines científicos.

LOGÍSTICA

RECURSOS HUMANOS

Investigador.

Asesores expertos.

Asesor metodológico.

RECURSOS MATERIALES

Expedientes clínicos.

Reportes del departamento de Anatomía Patológica

Material bibliográfico recopilado.

Hojas de recolección de datos.

Papelería, computadora, impresora.

RECURSOS FINANCIEROS

Recursos propios del investigador principal.

Recursos de UMAE Puebla.

5. RESULTADOS

De los 1173 pacientes que se presentaron en consulta de primera vez por sospecha de cancer de piel en un periodo de 5 años (2017-2021), 167 casos fueron confirmados con el diagnóstico de melanoma maligno por el servicio de patología mediante una biopsia, por lo que la incidencia acumulada fue de 14.2 casos de melanoma por cada 100 derechohabientes que acudieron por una consulta de sospecha de cancer de piel. Asi mismo se obtuvo una tasa de incidencia a cinco años de 28 casos por cada 1000 derechohabientes con seguimiento en la consulta de oncología por sospecha de cáncer de piel.

$$IA = \frac{167^*}{1173^{**}} \times 100 = 0.142 \times 100 = 14.2$$

*Casos nuevos de melanoma diagnosticados en un periodo de 5 años

**derechohabientes con consulta de primera vez por sospecha de cancer de piel

$$\text{Tasa de incidencia} = \frac{167^*}{5865^{**}} \times 1000 = 0.0284 \times 1000 = 28.4$$

*Casos nuevos de melanoma diagnosticados en un periodo de 5 años

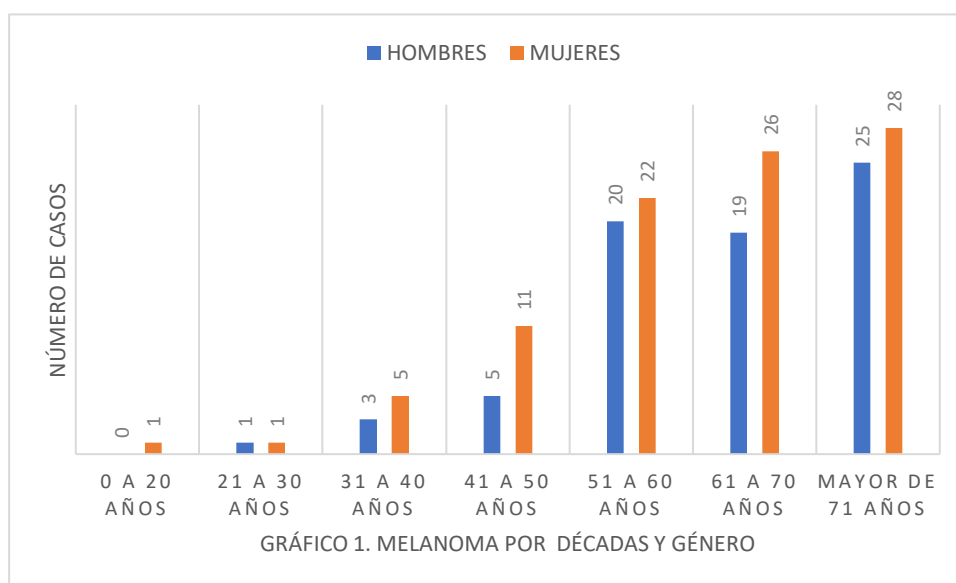
**Derechohabientes en seguimiento durante un periodo 5 años por sospecha de cancer de piel.

Se presentó una mayor frecuencia en el género femenino con 94 casos (56.2%) con respecto al masculino 73 casos (43.7%). Se identifico un rango de edad de diagnóstico de 20 a 94 años, con una edad media de de 64 años en hombres y 63 años en mujeres. Ninguno de los pacientes presentaba antecedentes de melanoma, por lo que fueron casos de nuevo diagnóstico

TABLA 1. EDAD DE LOS PACIENTES POR DÉCADA Y GÉNERO

	Frecuencia en Hombres	Frecuencia en Mujeres	Porcentaje
0 a 20 años	0	1	0.6
21 a 30 años	1	1	1.2
31 a 40 años	3	5	4.9
41 a 50 años	5	11	9.5
52 a 60 años	20	23	25.1
61 a 70 años	19	26	26.9
Mayor a 71 años	25	28	31.7
TOTAL	167	28	100

Fuente: Base de recolección de datos

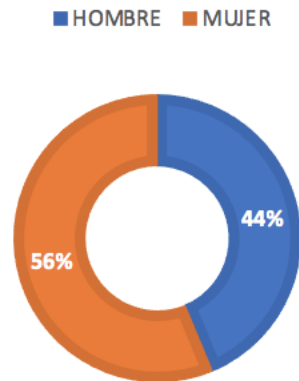


Fuente: Base de recolección de datos

**TABLA 2. FECUENCIA DE MELANOMA
POR GÉNERO**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FEMENINO	73	43.7
MASCULINO	94	56.2
TOTAL	167	100

GRÁFICO 2. FRECUENCIA DE MELANOMA POR GÉNERO



Fuente: Base de recolección de datos

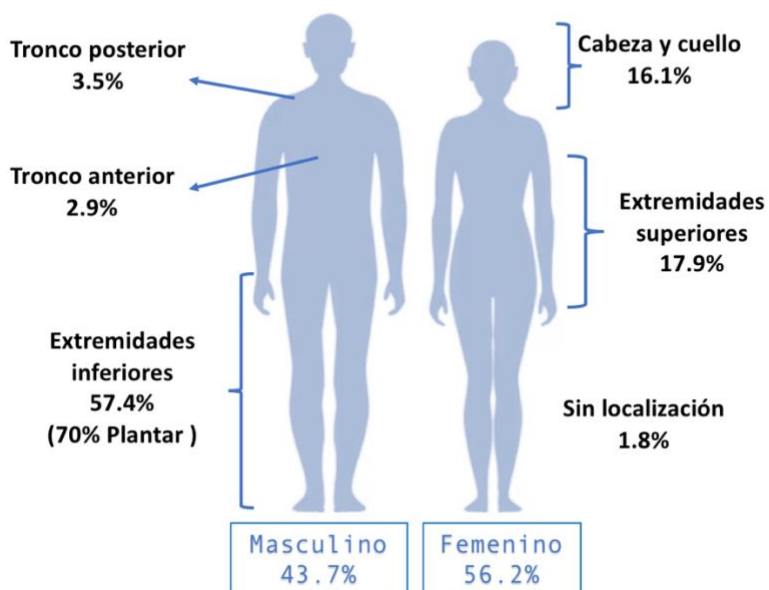
La localización más frecuente del melanoma fue en extremidades inferiores con 96 casos (57.4%), seguido por 30 casos de extremidades superiores (17.9%), 27 casos de cabeza y cuello (16.1%), torax anterior y posterior con 11 casos (6.5%) y 3 casos sin localización (1.8%); de los 96 casos de extremidades inferiores 68 correspondieron a planta del pie.

TABLA 3. LOCALIZACIÓN POR REGIONES

	Frecuencia	Porcentaje
Cabeza y cuello	27	16.1
Extremidades superiores	30	17.9
Tronco anterior	5	2.9
Tronco posterior	6	3.5
Extremidades inferiores	96	57.4
Sin localización	3	1.8
TOTAL	167	100

Fuente: Base de recolección de datos

GRAFICO 3. DISTRIBUCIÓN DE MELANOMA



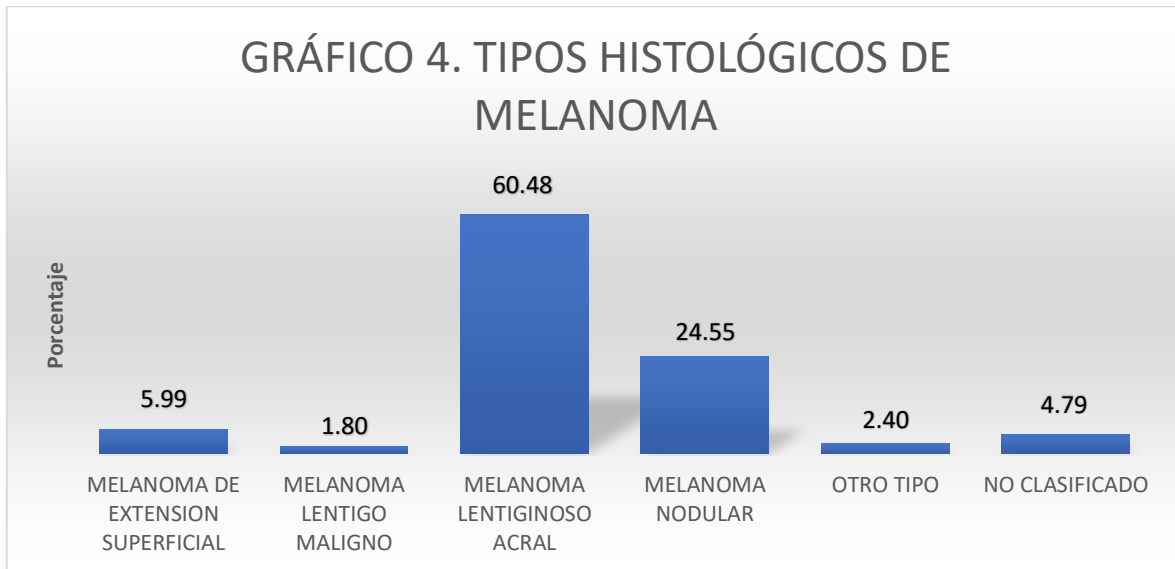
Fuente: Base de recolección de datos

El tipo histológico más frecuente fue el melanoma acral lentiginoso (Fig.1), el cual se diagnosticó en 101 pacientes (60.4%), el segundo lugar estuvo el melanoma nodular (Fig.2) con 41 casos (24.5%), 10 casos de extensión superficial (5.9%) (Fig.3) y 3 casos de melanoma lentigo maligno (1.7%) (Fig.4) de los cuales 2 se presentaron en párpado. Otros tipos de melanoma encontrados (2.4%) fueron de tipo spitzoide, nevoide y desmoplásico (Fig.5) y 8 casos no se lograron clasificar.

TABLA 4. TIPO HISTOLÓGICO

	Frecuencia	Porcentaje
Melanoma de extensión superficial	210	5.9
Melanoma léntigo maligno	3	1.8
Melanoma acral lentiginoso	101	60.4
Melanoma nodular	41	24.5
Otro tipo	4	2.4
No clasificado	8	4.7
TOTAL	167	100

GRÁFICO 4. TIPOS HISTOLÓGICOS DE MELANOMA



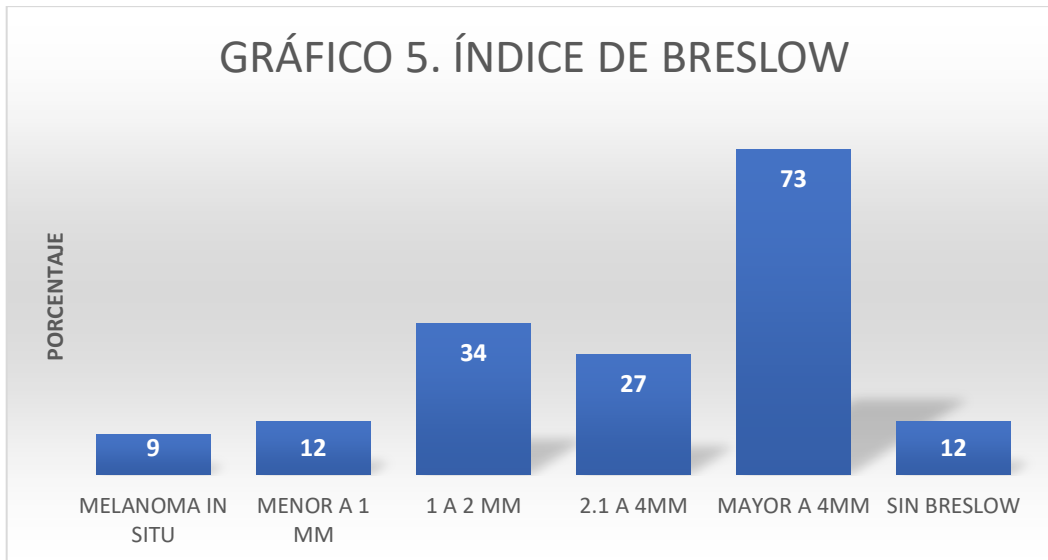
Fuente: Base de recolección de datos

El índice de breslow se logró determinar en 155 pacientes, con 12 (7.1%) casos con un espesor menor a 1mm, 34 casos (20.3%) con espesor entre 1 a 2mm, 27 casos (16.1%) con espesor de 2.1 a 4mm y 73 casos (43.7%) con espesor mayor a 4mm (Fig.6); 9 casos correspondieron a melanoma in situ (5.3%) y en 12 casos no se logró determinar breslow debido a que se trataba de biopsias incisionales o multifragmentadas. Se obtuvo un rango de índice de breslow desde 0.3mm hasta 30 mm.

TABLA 5. ÍNDICE DE BRESLOW

	Frecuencia	Porcentaje
Melanoma in situ	9	5.3
Menor a 1mm	12	7.1
1 a 2mm	34	20.3
2.1 a 4mm	27	16.1
Mayor a 4mm	73	43.7
Sin breslow	12	7.1
TOTAL	167	100

Fuente: Base de recolección de datos



Fuente: Base de recolección de datos

Se identificó presencia de úlcera (Fig.7) en 92 casos (55.0%), 73 casos sin úlcera (43.7%) y 2 casos sin determinar (1.2%). De los 92 casos que presentaron úlcera el 63.0% tuvieron un breslow mayor a 4mm, y solo 3.2% con un índice de breslow menor a 1mm; de los casos que presentaron melanoma in situ, ninguno evidenció úlcera.

TABLA 6. PRESENCIA DE ÚLCERAS

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PRESENTE	92	55.0
AUSENTE	73	43.7
NO REPORTADO	2	1.3
TOTAL	167	100

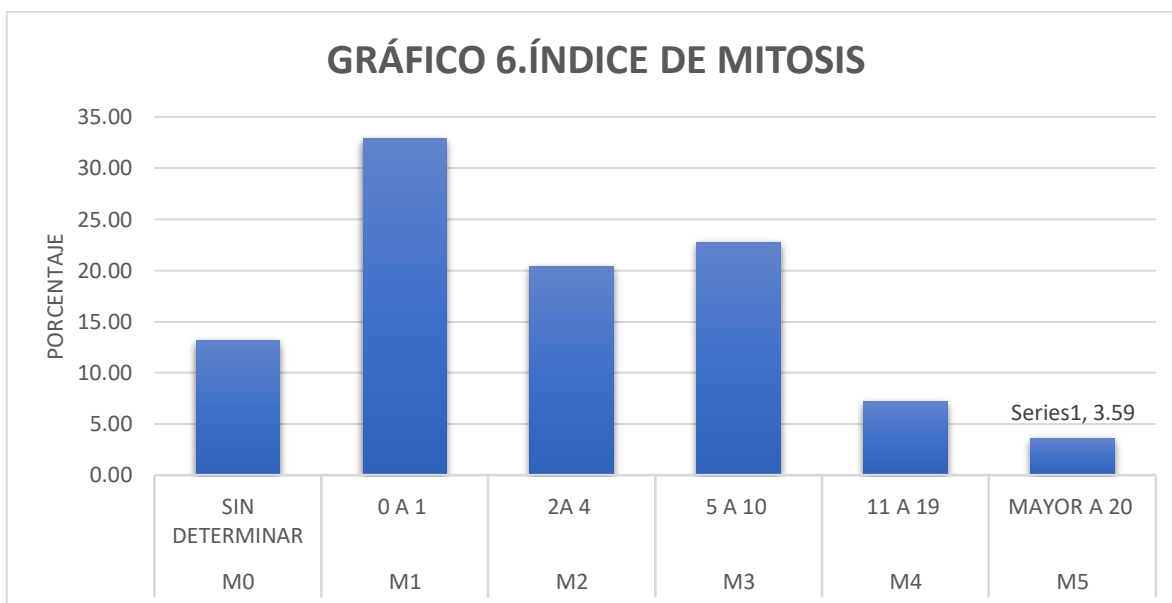
Fuente: Base de recolección de datos

Para el índice de mitosis por milimetro cuadrado se obtuvieron los siguientes resultados: 55 casos (32.9%) en M1 (0-1 mitosis), 34 casos (20.3%) para M2 (2-4 mitosis), 38 casos (22.7%) para M3 (5-10 mitosis), 12 casos (7.1%) para M4 (11-19 mitosis) y 6 casos (3.5%) para M5 (mayor a 20 mitosis); con 22 casos (13.1%) sin determinar el número de mitosis. De los 6 casos que presentaron un mayor índice de mitosis (M5)(Fig.8), 4 de ellos fueron de tipo acral y 2 de tipo nodular.

TABLA 7. ÍNDICE DE MITOSIS

	Frecuencia	Porcentaje	
VALIDO	Sin determinar	22	13.7
	0-1 por mm2	55	32.9
	2-4 por mm2	34	20.3
	5-10 por mm2	18	22.7
	11 a 19 por mm2	12	7.1
	Mayor a 20 por mm2	6	3.5
TOTAL	167	100	

Fuente: Base de recolección de datos



Fuente: Base de recolección de datos

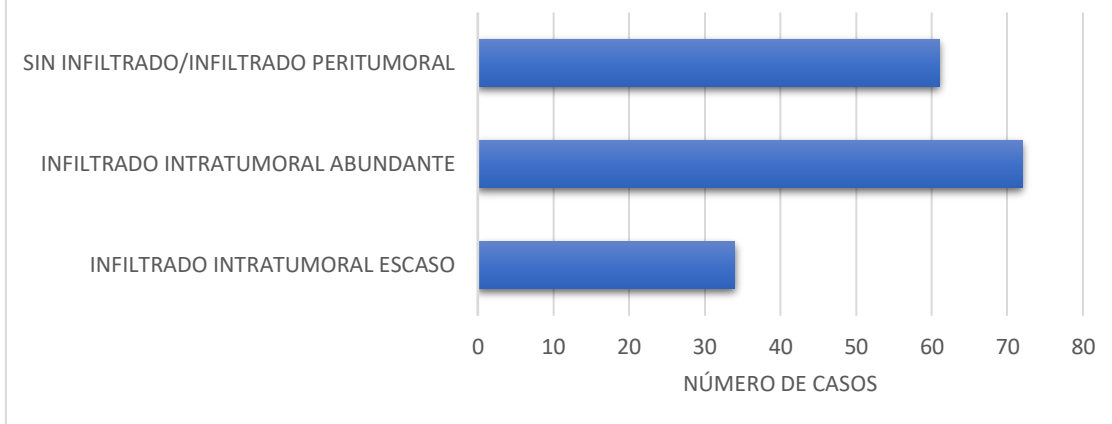
En cuanto a la presencia de linfocitos intratumorales fueron escasos en 34 casos (20.3%) (Fig.9) , abundante en 72 casos (43.1%) (Fig.10)y sin infiltrado linfocitario/ infiltrado peritumoral en 61 casos (36.5%)(Fig.11). La evidencia de regresión tumoral no fue reportado en ninguno de los casos y las lesiones satelites solo estuvo en el 9.8% (17 casos), éstos correspondieron a melanomas de tipo acral y nodular.

TABLA 8. INFILTRADO LINFOCITARIO INTRATUMORAL

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sin infiltrado/ infiltrado peritumoral	61	36.5
Infiltrado intratumoral abundante	72	43.1
Infiltrado intratumoral escaso	34	20.3
TOTAL	167	100

Fuente: Base de recolección de datos

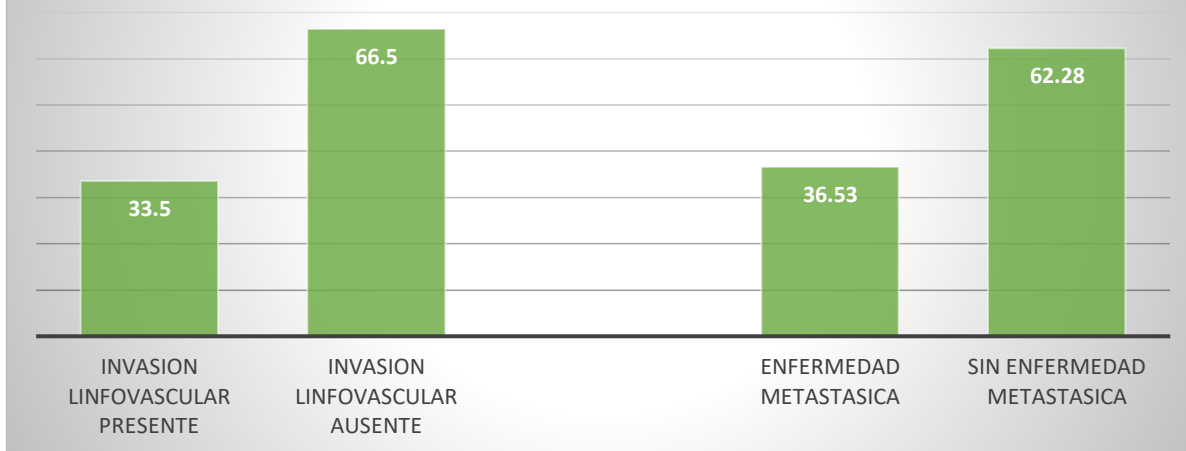
GRÁFICO 7. INFILTRADO LINFOCITARIO INTRATUMORAL



Fuente: Base de recolección de datos

La invasión linfovascular se identificó en 56 casos (33.5%) y 61 casos con enfermedad metastásica (36.5%). De los 61 casos que presentaron metastasis el 75.4% se les asignó un breslow mayor a 4mm y el 80% presentó úlcera. El sitio mas frecuente de metástasis fue el pulmón y los ganglios linfáticos inguinales, 5 casos tuvieron metástasis a sistema nervioso central e hígado, 4 casos a retroperitoneo, 3 casos a mediastino, 2 casos a piel y columna y 1 caso a glándula suprarenal. Cabe destacar que algunos pacientes presentaron metástasis en mas de un sitio anatómico.

GRÁFICO 8. INVASIÓN LINFOVASCULAR Y ENFERMEDAD METASTÁSICA



Fuente: Base de recolección de datos

6. DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de conocer la incidencia de melanoma maligno en la población atendida en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, “Manuel Ávila Camacho” en un periodo de 5 años, ya que como lo señala la literatura, en México carecemos de una estadística confiable, siendo que el melanoma representa la mayor tasa de mortalidad comparado con otros tumores de piel [35].

El melanoma maligno surge de una transformación maligna de los melanocitos, que son células que se encargan de generar el pigmento de la piel. Anualmente 232 100 nuevos casos son diagnosticados a nivel mundial, con una incidencia de 1.5 por 100 000 habitantes por año en Estados Unidos en contraste con la mayor incidencia a nivel mundial de 4.7 por 100 000 habitantes en Nueva Zelanda [1]. México se mantiene con una incidencia similar anual de 1.22 por 100 000 habitantes [4].

En Puebla no se cuentan con datos que indiquen incidencia real de melanoma maligno, no obstante los resultados del presente estudio indican que de los 1173 pacientes que acudieron a consulta de primera vez por sospecha de cancer de piel en un periodo de 5 años el 14.2% obtuvo un diagnóstico confirmatorio de melanoma maligno. En la literatura, series realizadas en población mexicana (INCAN) reportan que el melanoma maligno corresponde al 7.9% de todos los tumores de piel [38]. La tasa de incidencia a 5 años fue de 28 casos con diagnóstico de melanoma maligno por 1000 derechohabientes que acuden a una consulta por sospecha de cancer .

Mundialmente la edad media de diagnóstico es de 52 años en pieles blancas y de 65 años en pieles oscuras cuyo pico de incidencia es de 65 años [2]. En México la edad media de melanoma es de 54 años de acuerdo al INCAN [38], en este estudio se presentó una edad media de 63 años, con una mayor incidencia a partir de la 6ta década de la vida en un rango de edad de 20 a 94 años. En cuanto al

género mayormente afectado, se observó una mayor frecuencia en las mujeres con un 56.2% a diferencia del 43.7% en hombres, con una proporción de 1.2 : 1 respectivamente similar a la reportada a nivel mundial y el INCAN [38].

En cuanto al tipo histológico nuestro estudio observamos una mayor frecuencia de melanoma acral lentiginoso (60.4%), en segundo lugar el melanoma nodular (24.5%), seguido por el melanoma de extensión superficial (5.9%) y melanoma léntigo maligno(1.7%). Diferente de la población caucásica donde el melanoma de extensión superficial es el tipo histológico más frecuente seguido por el melanoma acral lentiginoso, el melanoma léntigo maligno y el nodular [7,10,11]. Algunas series realizadas en población mexicana reportan una mayor incidencia de melanoma nodular y acral [38,39] ,lo cual concuerda con lo reportado en el presente estudio.

La localización mayormente afectada fueron los miembros inferiores con 96 casos (54.7%) de los cuales 33 casos correspondieron a la región plantar(33%) similar a lo reportado por el INCAN, en segundo lugar fueron las extremidades superiores (17.9%), cabeza y cuello (16.1%) y tórax (6.5%); lo cual es similar reportado otros estudios de México [37-39], sin embargo en población americana la espalda y piernas mas frecuentes [10]. Ésto es importante ya que la mayoría de guías de tratamiento se realizan con base a lo reportado mundialmente, pero nuestra población mexicana presenta diferencias clínicas importantes.

Con respecto a los factores pronósticos histológicos, el índice de breslow continúa siendo el mas importante para la estadificación y pronóstico. En nuestro estudio el nivel de breslow fue de 12 casos con espesor menor a 1mm (7.1%), 34 casos con espesor entre 1 a 2mm (20.3%), 27 casos con espesor de 2.1 a 4mm (16.1%) y 73 casos con espesor mayor a 4mm(43.7%); este último fue el más frecuente lo que traduce a peor estadio clínico y riesgo de progresión [10,17]; similar a lo presentado en un estudio del INCAN, el cual reportó una mayor frecuencia de

Breslow IV en dos estudios realizados en los años 1998 y 2019 con un 41% y 46.2% respectivamente [10,17,38,39].

La presencia de úlcera es otro factor histológico de importancia utilizado desde la sexta edición de la AJCC para predecir el desarrollo de metástasis, debido a que reduce la supervivencia a 5 años hasta un 55% [18]. Lamentablemente la frecuencia de ulceración en nuestra población de estudio se encontró presente en el 55%, de los cuales el 63% corresponden a breslow mayor de 4mm. En un estudio reportado en una población Mexicana indicó que la presencia de úlcera se encontró en 45.7% de los melanomas acrales y 30.1% de los melanomas no acrales [40].

Otro factor pronóstico que en los últimos años se ha definido como un factor significativo para metástasis linfático es la presencia de linfocitos intratumorales, en este estudio se encontró que el infiltrado linfocitario intratumoral fue escaso en 34 casos (20.3%), abundante en 72 casos (43.1%) y sin infiltrado linfocitario/ infiltrado peritumoral en 61 casos (36.5%). Si bien la AJCC aún no incorporan esta variable como un factor predictor para la supervivencia, se ha determinado que pacientes con infiltrados bajos tiene un mayor riesgo de tener un ganglio centinela positivo que aquellos infiltrados altos [19].

La tasa de mitosis es un indicador de proliferación tumoral, recomendado evaluar por la AJCC 2021, ya que un rango >11 mitosis por mm^2 reduce la supervivencia media en pacientes con ganglios negativos a un 84%; otros estudios determinan como punto de corte > 1 mitosis para predecir metástasis [16,20,40]. En este estudio fueron 55 casos (32.9%) con 0-1 mitosis, 34 casos (20.3%) con 2-4 mitosis, 38 casos (22.7%) con 5-10 mitosis, 12 casos (7.1%) con 11-19 mitosis y 6 casos (3.5%) con mas de 20 mitosis. Estos datos pueden ser de utilidad en un futuro para estudios que comparen su valor pronóstico en función a otras variables.

Las lesiones satélite son un hallazgo poco frecuente, encontrado aproximadamente en un 16% de los melanomas [22], por otro lado el INCAN reportó presencia de satelitosis en el 7.5% de su población de estudio en 1998 [38], a diferencia de lo descrito en la literatura, en nuestra población se reportó satelitosis en el 10.1% (17 casos), de los cuales 9 (53%) presentaron metástasis. Es importante determinar su presencia ya que confiere un mayor estadio clínico con una supervivencia de 5 años del 69% y a 10 años del 52% independientemente de la presencia de metástasis a ganglios linfáticos [16,22].

Finalmente en este estudio la presencia de metástasis se presentó en un 36.5% tanto locoregionales como a distancia, en otros estudios de población mexicana no evalúan la frecuencia de metástasis, sin embargo en nuestro estudio 23 casos presentaron metástasis a pulmón, 23 a ganglios linfático locoregionales, 5 a sistema nervioso central, 4 a retroperitoneo, 2 a columna y un caso a glándula suprarrenal. Algunos de los pacientes presentaron metástasis en más de un sitio anatómico, esto es preocupante ya >95% de los pacientes con tres o más sitios de enfermedad metastásica mueren en 5 años [16].

7. CONCLUSIONES

El objetivo del estudio fue determinar la incidencia de melanoma maligno en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla ya que existen pocos datos estadísticos nacionales, únicamente series de casos que nos dan un panorama de la frecuencia con la que se presenta esta enfermedad. En la presente población estudiada, se encontró una tasa de incidencia de 28 casos con diagnóstico confirmado de melanoma por cada 1000 derechohabientes que acudieron a una consulta por sospecha de cáncer de piel, sin embargo no es posible comparar con la literatura nacional ya que otras series únicamente evalúan el porcentaje que representa en melanoma de todos los casos de cáncer de piel.

Sin embargo es importante recalcar que el tipo de melanoma y la evolución son totalmente diferentes a lo que presenta la población caucásica, ya que de acuerdo a los resultados de este estudio y otras series mexicanas, el melanoma acral lentiginoso es el más frecuente, el cual tiende a presentar un breslow grueso y por lo tanto un comportamiento más agresivo.

Este estudio creo que es necesario para tener un panorama general de cómo se está comportando esta enfermedad en nuestra población, debido a que es el cáncer de piel más agresivo, y así poder analizar las variables pronósticas histopatológicas para poder ofrecer a nuestra población un tratamiento oportuno, ya que las guías de tratamiento se enfocan a una población caucásica.

PROPUESTAS

Considero que los datos presentados en este estudio pueden ser útil para abrir paso a otros análisis en pro de lograr un tratamiento oportuno, ya que desgraciadamente la presencia de metástasis a locorregional y a distancia se observó en un tercio de los pacientes que se les diagnosticó melanoma en este periodo de tiempo e incluso en mas de un sitio anatómico, lo que disminuye considerablemente su supervivencia a 5 años.

Es posible considerar una comparación de factores pronósticos histológicos de melanomas acrales y no acrales, para poder estimar supervivencia a 10 años y valorar la utilidad del infiltrado linfocitario para la terapia blanco.

Por medio de estudios de inmunohistoquímica se podría realizar el marcador de PDL1 para terapia blanco y comparar la supervivencia libre de enfermedad con y sin tratamiento en melanomas acrales y no acrales.

8. BIBLIOGRAFIA

- [1] Schadendorf D, van Akkooi ACJ, Berking C. et al. Melanoma. *The Lancet* 2018;392:971–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31559-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31559-9).
- [2] Desmond RA, Soong S-J. Epidemiology of malignant melanoma. n.d.
- [3] Erdei E, Torres SM. A new understanding in the epidemiology of melanoma. *Expert Review of Anticancer Therapy* 2010;10:1811–23. <https://doi.org/10.1586/era.10.170>.
- [4] Prevención primaria y detección oportuna del melanoma cutáneo en población general en el primer nivel de atención médica. México: Secretaría de Salud; 03/11/2016.
- [5] Jurado-Santa Cruz F, Medina-Bojórquez A, Gutiérrez-Vidrio M et al. APORTACIONES ORIGINALES Prevalencia en tres ciudades de México del cáncer de piel. vol. 49. 2011.
- [6] Armando Hernández-Domínguez D, Aldaco-Sarvide F, Cervantes-Sánchez G. et al. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas Correspondencia*. 2018.
- [7] Acosta ÁE, Fierro E, Velásquez VE, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología Melanoma: pathogenesis, clinic and histopathology. vol. 17. 2009.
- [8] Cir C, Lavanderos J, Antonio Pérez P J, Jeria N S, Concha D. TRABAJO DE ACTUALIZACIÓN Actualizaciones en melanoma maligno cutáneo. vol. 24. 2010.
- [9] Sgouros D, Lallas A, Kittler H, Zarras A, Kyrgidis A, Papageorgiou C, et al. Dermatoscopic features of thin (≤ 2 mm Breslow thickness) vs. thick (> 2 mm Breslow thickness) nodular melanoma and predictors of nodular melanoma versus nodular non-melanoma tumours: a multicentric collaborative study by the International Dermoscopy Society. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2020;34:2541–7. <https://doi.org/10.1111/jdv.16815>.
- [10] Jeffrey P, North BC, Bastian and Alexander J. et al. Melanoma. Chapter 26 *Pathology of the Skin with Clinical Correlations* 2021;2:1310–62. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0018>.
- [11] Chopra A, Sharma R, Rao UNM. Pathology of Melanoma. *Surgical Clinics of North America* 2020;100:43–59. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.09.004>.
- [12] Rabbie R, Ferguson P, Molina-Aguilar C, et al. Melanoma subtypes: genomic profiles, prognostic molecular markers and therapeutic possibilities. *Journal of Pathology* 2019;247:539–51. <https://doi.org/10.1002/path.5213>.
- [13] Yeh I, Bastian BC. Melanoma pathology: new approaches and classification*. *British Journal of Dermatology* 2021;185:282–93. <https://doi.org/10.1111/bjd.20427>.

- [14] Elder DE, Bastian BC, Cree IA, Massi D, Scolyer RA. The 2018 World Health Organization classification of cutaneous, mucosal, and uveal melanoma detailed analysis of 9 distinct subtypes defined by their evolutionary pathway. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 2020;144:500–22. <https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0561-RA>.
- [15] Bobos M. Histopathologic classification and prognostic factors of melanoma: A 2021 update. *Italian Journal of Dermatology and Venereology* 2021;156:300–21. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.21.06958-3>.
- [16] Swetter SM, Thompson JA, Albertini MR. et al. Melanoma: Cutaneous, Version 2.2021 Featured Updates to the NCCN Guidelines. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2021;19:364–76. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0018>.
- [17] Wisco OJ, Sober AJ. Prognostic Factors for Melanoma. *Dermatologic Clinics* 2012;30:469–85. <https://doi.org/10.1016/j.det.2012.04.008>.
- [18] Cherobin ACFP, Wainstein AJA, Colosimo EA, et al. Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2018;93:19–26. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20184779>.
- [19] Fortes C, Mastroeni S, Mannooranparampil TJ. et al. Tumor-infiltrating lymphocytes predict cutaneous melanoma survival. *Melanoma Research* 2015;25:306–11. <https://doi.org/10.1097/CMR.000000000000164>.
- [20] Egger ME, Bhutiani N, Farmer RW. et al. Prognostic factors in melanoma patients with tumor-negative sentinel lymph nodes. *Surgery (United States)* 2016;159:1412–21. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.12.002>.
- [21] Piñero-Madrona A, Ruiz-Merino G, Cerezuela Fuentes P, et al. Mitotic rate as an important prognostic factor in cutaneous malignant melanoma. *Clinical and Translational Oncology* 2019;21:1348–56. <https://doi.org/10.1007/s12094-019-02064-4>.
- [22] Bann D v., Chaikhoutdinov I, Zhu J, Andrews G. Satellite and In-Transit Metastatic Disease in Melanoma Skin Cancer: A Retrospective Review of Disease Presentation, Treatment, and Outcomes. *Dermatologic Surgery* 2019;45:371–80. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001643>.
- [23] Cioplea M, Nichita L, Georgescu D. et al. FOXP3 in Melanoma with Regression: Between Tumoral Expression and Regulatory T Cell Upregulation. *Journal of Immunology Research* 2020;2020. <https://doi.org/10.1155/2020/5416843>.
- [24] Freeman SR, Gibbs BB, Brodland DG, Zitelli JA. Prognostic value of sentinel lymph node biopsy compared with that of breslow thickness: Implications for informed consent in patients with invasive melanoma. *Dermatologic Surgery* 2013;39:1800–12. <https://doi.org/10.1111/dsu.12351>.

- [25] Dinehart MS, Dinehart SM, Sukpraprut-Braaten S, High WA. Immunohistochemistry utilization in the diagnosis of melanoma. *Journal of Cutaneous Pathology* 2020;47:446–50. <https://doi.org/10.1111/cup.13648>.
- [26] Kamyab-Hesary K, Ghanadan A, Balighi K, et al. Immunohistochemical Staining in the Assessment of Melanoma Tumor Thickness. *Pathology and Oncology Research* 2020;26:885–91. <https://doi.org/10.1007/s12253-019-00635-y>.
- [27] Torres-Cabala C, Li-Ning-Tapia E, Hwu WJ. Pathology-based Biomarkers Useful for Clinical Decisions in Melanoma. *Archives of Medical Research* 2020;51:827–38. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.09.008>.
- [28] Gradecki SE, Slingluff CL, Gru AA. PRAME expression in 155 cases of metastatic melanoma. *Journal of Cutaneous Pathology* 2021;48:479–85. <https://doi.org/10.1111/cup.13876>.
- [29] Garbe C, Amaral T, Peris K, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics – Update 2019. *European Journal of Cancer* 2020;126:141–58. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.11.014>.
- [30] Davis LE, Shalin SC, Tackett AJ. Current state of melanoma diagnosis and treatment. *Cancer Biology and Therapy* 2019;20:1366–79. <https://doi.org/10.1080/15384047.2019.1640032>.
- [31] Ambrosi L, Khan S, Carvajal RD, Yang J. Novel Targets for the Treatment of Melanoma. *Current Oncology Reports* 2019;21. <https://doi.org/10.1007/s11912-019-0849-4>.
- [32] Ralli M, Botticelli A, Visconti IC, et al. Immunotherapy in the Treatment of Metastatic Melanoma: Current Knowledge and Future Directions. *Journal of Immunology Research* 2020;2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9235638>.
- [33] Jenkins RW, Fisher DE. Treatment of Advanced Melanoma in 2020 and Beyond. *Journal of Investigative Dermatology* 2021;141:23–31. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.03.943>.
- [34] Bruce WJ, Koljonen JL, Romanelli MR, et al. Adjuvant and Neoadjuvant Therapeutics for the Treatment of Cutaneous Melanoma. *Clinics in Plastic Surgery* 2021;48:651–8. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2021.06.001>.
- [35] Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México: Secretaría de Salud 2001
- [36] GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA (GAMO). Consenso Nacional de expertos. Vol. 4 Suplemento 2, 2005
- [37] Montiel A, Herrera F. Melanoma maligno. Estudio de 51 casos. *Cir Cir* 2000;68:114-119.
- [38] Alfeirán-Ruiz A, Escobar-Alfaro G. Epidemiología del melanoma de piel en México. *Rev Inst Nal Cancerol* 1998;44:168-174

- [39] Marcia K et al. Características clínicas e histopatológicas del melanoma maligno en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. Gac Méd Méx Vol. 144 No. 3, 2008.
- [40] Lino Silva L. Et al Acral Lentiginous Melanoma: Survival Analysis of 715 Cases. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery; 2019, Vol. 23(1) 38–43. Ds:O//dlo: i1.o0r.g1/107.171/1772/0132403745745148188000943

ANEXOS

Tabla de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Medición
Edad	Edad cronológica desde el nacimiento	Edad medida en años	Cuantitativa,	Discreta	0- 20 años 21 a 49 años 50-70 años Mayores de 70 años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas de un individuo.	Sexo de acuerdo a características genitales.	Cualitativa	Dicotómica	Hombre Mujer
Antecedente de melanoma	Antecedentes de diagnóstico previo melanoma maligno.	Presencia o ausencia de historia clínica de melanoma maligno	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No
Índice de Breslow	Longitud vertical de células	Profundidad de células tumorales expresado en	Cualitativa	Ordinal	0= melanoma in situ 1= menor a 1

	tumorales desde la superficie de la capa granular hasta el área más profunda de penetración tumoral.	milímetros desde la capa granular			milímetro 2= 1 a 2 milímetros 3=2.1 a 4 milímetros 4= mayor a 4 milímetros.
Enfermedad metastásica	Diseminación de neoplasia maligna hacia alguna parte del cuerpo distinta al sitio primario.	Presencia de células neoplásicas de melanoma en un sitio no primario extra o intraganglionar.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No
Tipo de melanoma	Variantes histológicas de acuerdo a la fase de crecimiento radial y existencia del componente intraepidémico.	1-Melanoma de extensión superficial 2-Lentigo maligno 3-Melanoma lentiginoso acral 4-Melanoma nodular 5- otro tipo	Cualitativa	Nominal	Tipo 1 2 3 4 5
Localización anatómica	Sitio anatómico de proliferación de células tumorales de melanoma.	Región anatómica: 1-Cabeza y cuello 2-Extremidad superior 3-Tronco anterior 4-Tronco posterior	Cualitativa	Nominal	Región: 1 2 3 4 5

		5-Extremidades inferiores.			
Conteo de mitosis	Número de figuras mitóticas por milímetro cuadrado del tumor en área de mayor actividad mitótica.	Numero de figuras mitóticas por dos campos de alto poder en sitio de lesión	Cuantitativa	Continua	M1:0-1 mitosis por mm2 M2:2 a 4 mitosis por mm2. M3:5 a 10 mitosis por mm2 M4:11 a 19 mitosis por mm2 M5: mayor a 20 mitosis por mm2
Ulceración	Perdida del espesor total de la epidermis que no sea artefacto de procesamiento.	Presencia de tejido de granulación con infiltrado inflamatorio crónico o agudo en epidermis.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Si No

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES/ TIEMPO							
Presentación del protocolo	Febrero 2022						
Autorización del protocolo		Marzo 2022					
Recolección de la información			Mayo 2022 3				
Organizar la información				Agosto 2022			
Análisis y procesamiento de la información					Noviembre 2022		
Presentación de los resultados						Marzo 2023	
Elaboración de la tesis y publicación							Octubre 2023

VARIABLE	DEFINICIÓN	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
EDAD	0 A 20 AÑOS	1	0.60
	21 A 30 AÑOS	2	1.20
	31 A 40	8	4.82
	41 A 50	16	9.64
	51 A 60	42	25.30
	61 A 70	45	27.11
	MAYOR DE 71	52	31.33
GÉNERO	HOMBRE	73	43.71
	MUJER	94	56.29
INDICE DE BRESLOW	MELANOMA IN SITU	9	5.39
	MENOR A 1 MM	12	7.19
	1 A 2 MM	34	20.36
	2.1 A 4MM	27	16.17
	MAYOR A 4MM	73	43.71
	SIN BRESLOW	12	7.19
ENFERMEDAD METASTÁSICA	PRESENTE	61	36.53
	AUSENTE	104	62.28
TIPO HISTOLÓGICO	MELANOMA DE EXTENSION SUPERFICIAL	10	5.99
	MELANOMA LENTIGO MALIGNO	3	1.80
	MELANOMA ACRAL LENTIGINOSO	101	60.48
	MELANOMA NODULAR	41	24.55
	OTRO TIPO	4	2.40
	NO CLASIFICADO	8	4.79
LOCALIZACIÓN ANATÓMICA	SIN LOCALIZACIÓN	3	1.80
	CABEZA Y CUELLO	27	16.17
	EXTREMIDADES SUPERIORES	30	17.96
	TRONCO ANTERIOR	5	2.99
	TRONCO POSTERIOR	6	3.59
	EXTREMIDADES INFERIORES	96	57.49
ÍNDICE DE MITOSIS POR MILIMETRO CUADRADO	SIN DETERMINAR	22	13.17
	0 A 1	55	32.93
	2 A 4	34	20.36
	5 A 10	38	22.75
	11 A 19	12	7.19
	MAYOR A 20	6	3.59

ULCERACIÓN	PRESENTE	92	55.09
	AUSENTE	73	43.71
	NO REPORTADO	2	1.20
INFILTRADO LINFOCITARIO INTRATUMORAL	SIN INFILTRADO/PERITUMORAL	61	36.53
	INTRATUMORALES ESCASO	34	20.36
	INTRATUMORALES ABUNDANTE	72	43.11
LESIONES SATELITE	PRESENTE	17	10.18
	AUSENTE	150	89.82
INVASION LINFOVASCULAR	PRESENTE	56	33.5
	AUSENTE	111	66.5

Fuente: Base de recolección de datos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE
SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	
Procedimientos:	
Posibles riesgos y molestias:	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	
Colaboradores:	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	
Clave: 2810-009-013	

Lista de Cotejo

Folio	NSS	EDAD:
Sexo:		Antecedente de melanoma:
Enfermedad metastásica: Si No	Indice de Breslow: 0= melanoma in situ 1= menor a 1 milimetro 2= 1 a 2 milimetros 3=2.1 a 4 milimetros 4= mayor a 4 milimetros	Tipo de melanoma 1-Melanoma de extensión superficial 2-Lentigo maligno 3-Melanoma lentiginoso acral 4-Melanoma nodular 5- otro tipo
Región anatomica: 1-Cabeza y cuello 2-Extremidad superior 3-Tronco anterior 4-Tronco posterior 5-Extremidades inferiores.	Conteo de mitosis por mm2: M1:0-1 M2:2 a 4 M3:5 a 10	Presencia de ulceración Si No

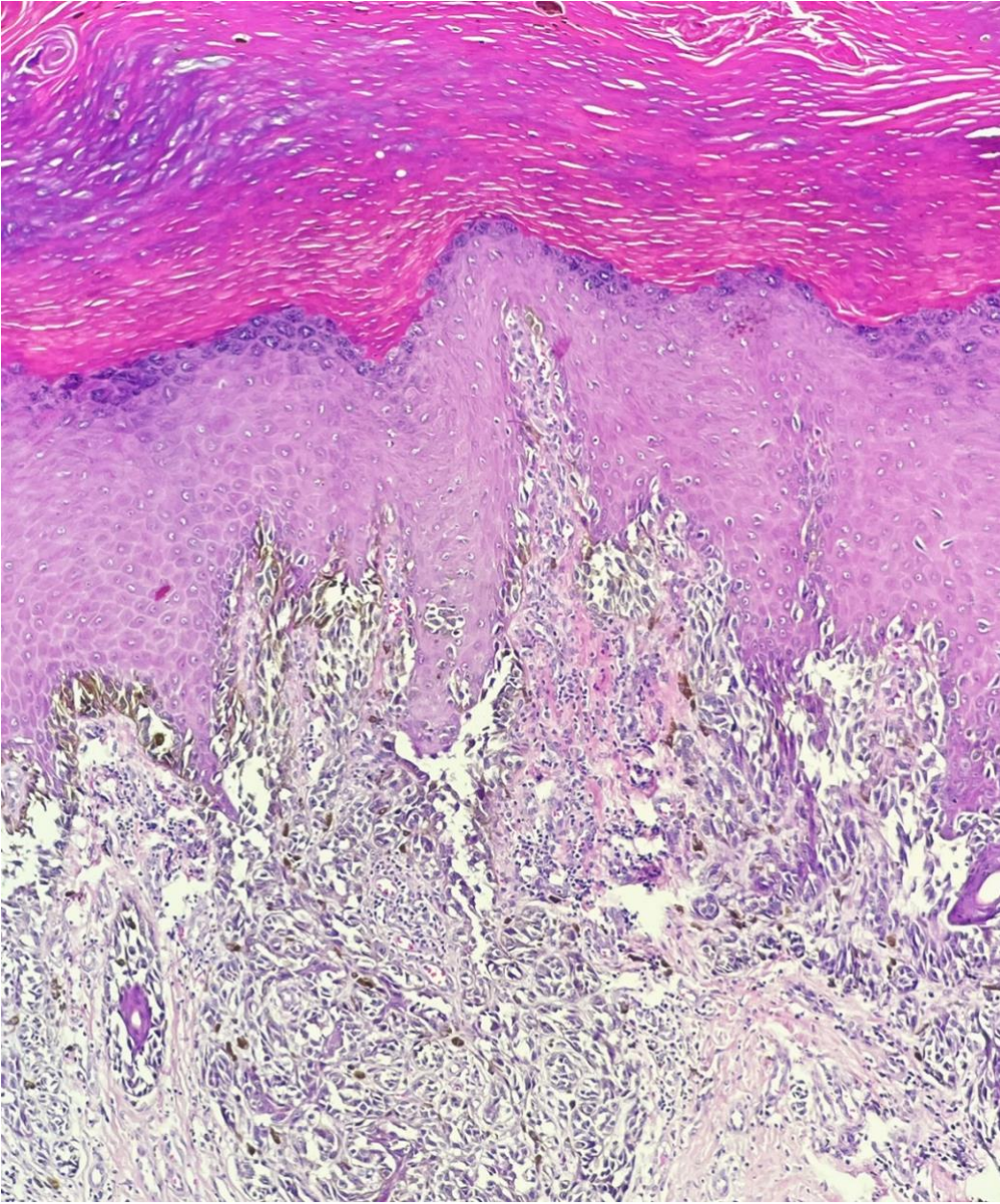


Fig.1 Melanoma acral Lentiginoso con invasión a dermis reticular

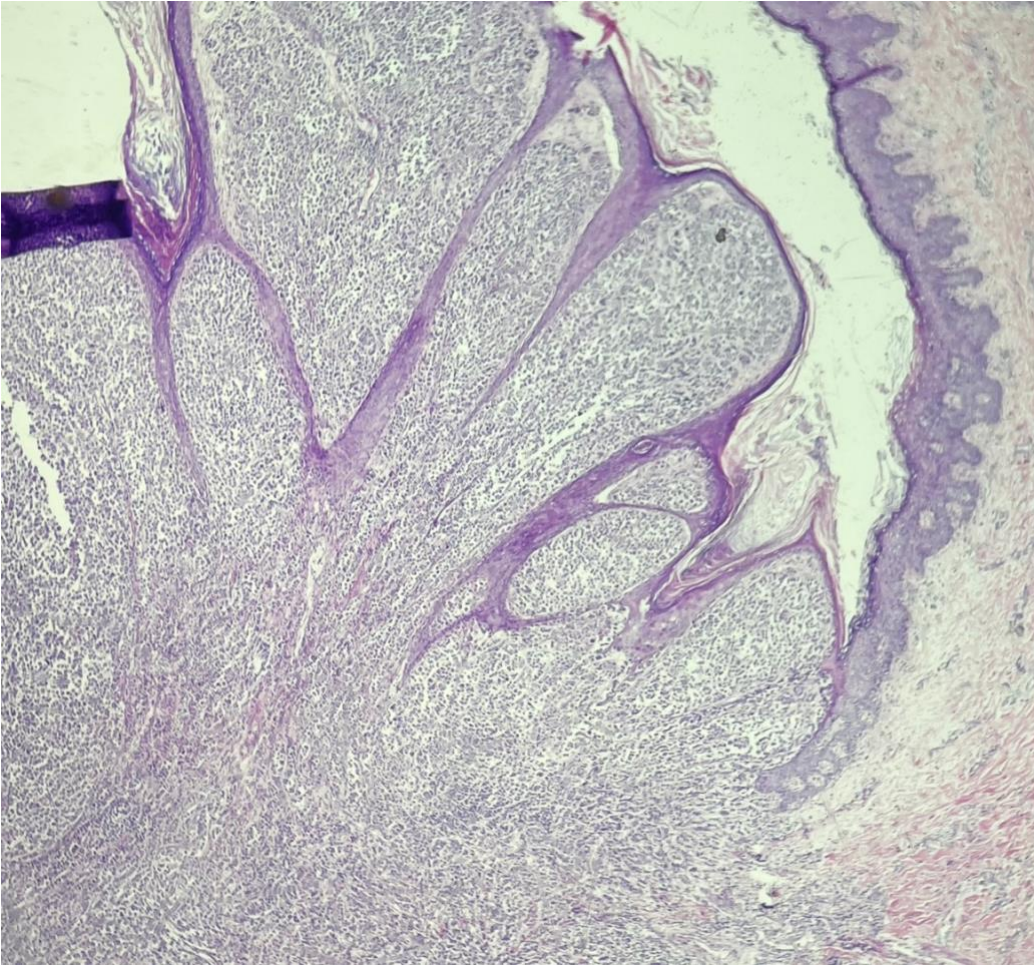


Fig 2. Melanoma nodular, con crecimiento exofítico

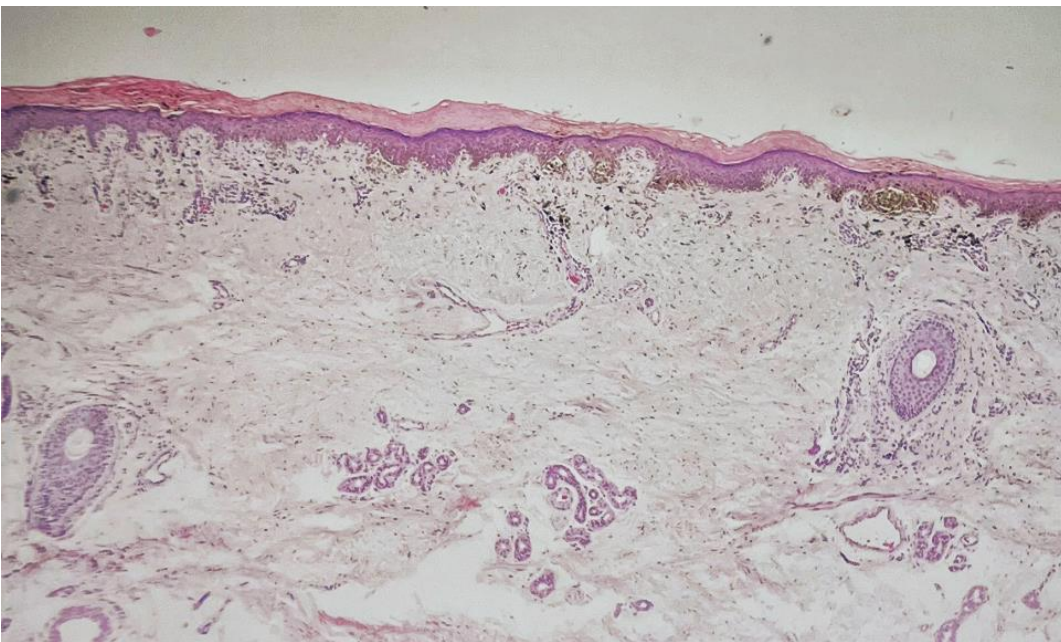


Fig 3. Melanoma de extensión superficial

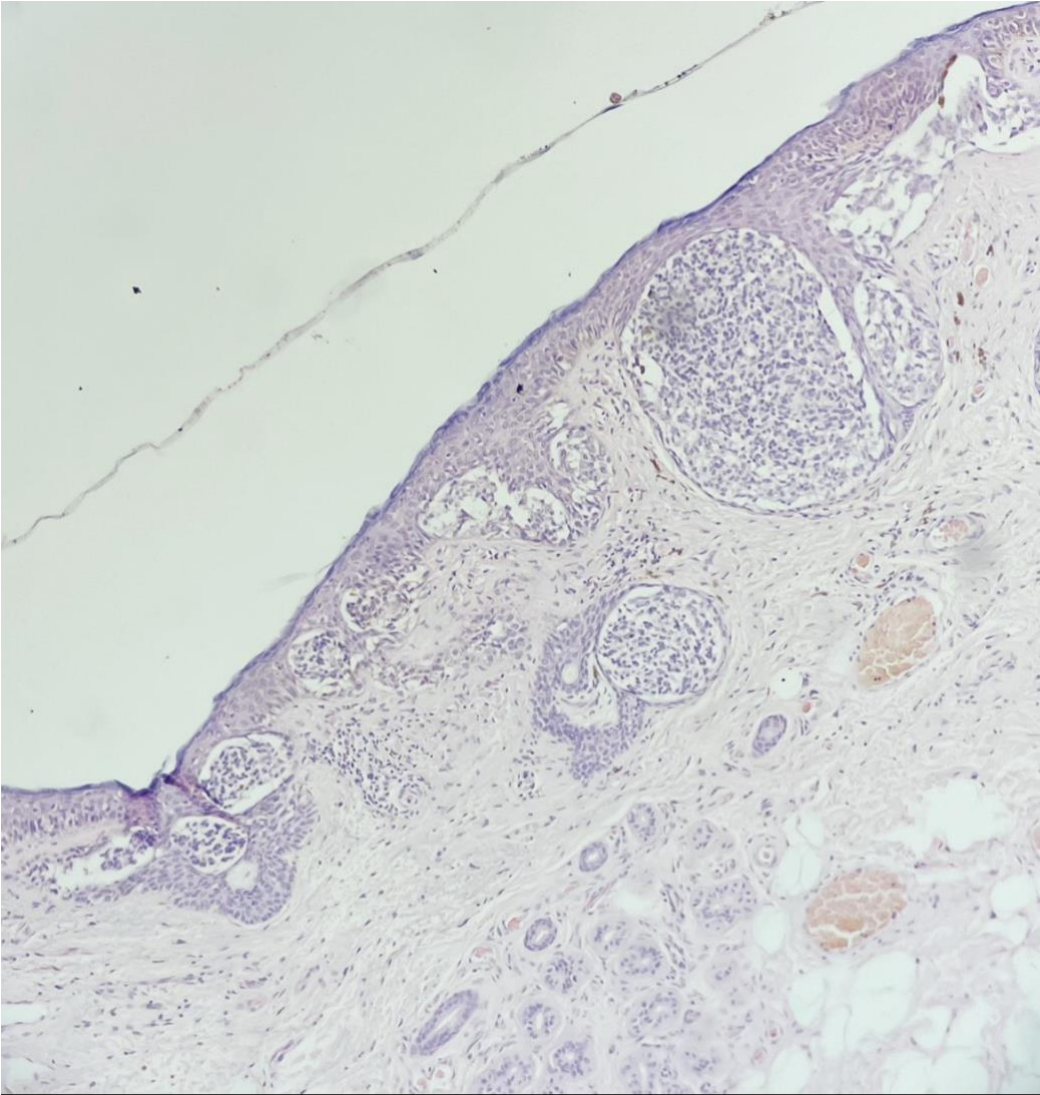


Fig. 4 Melanoma lentigo maligno

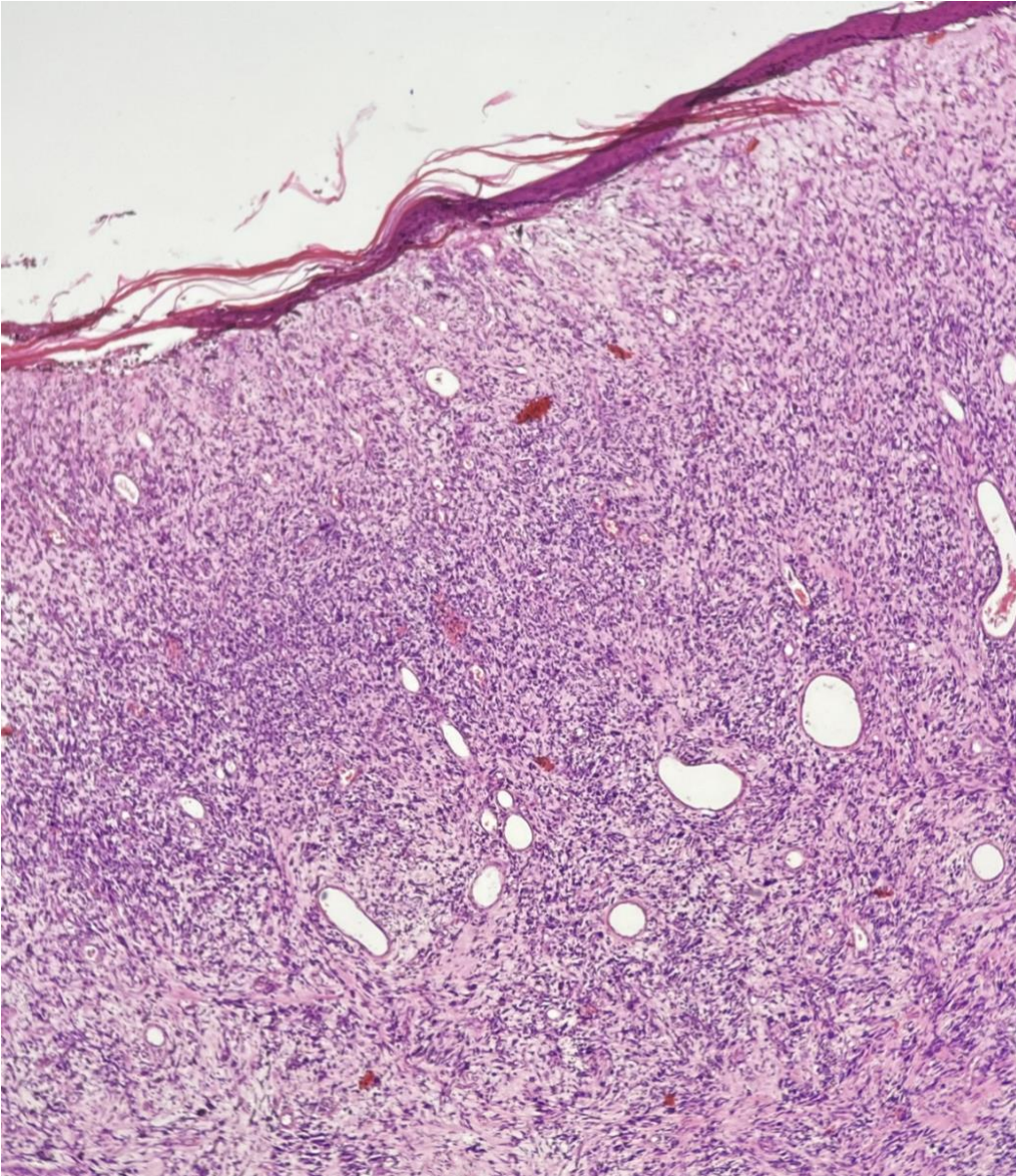


Fig 5. Melanoma desmoplásico

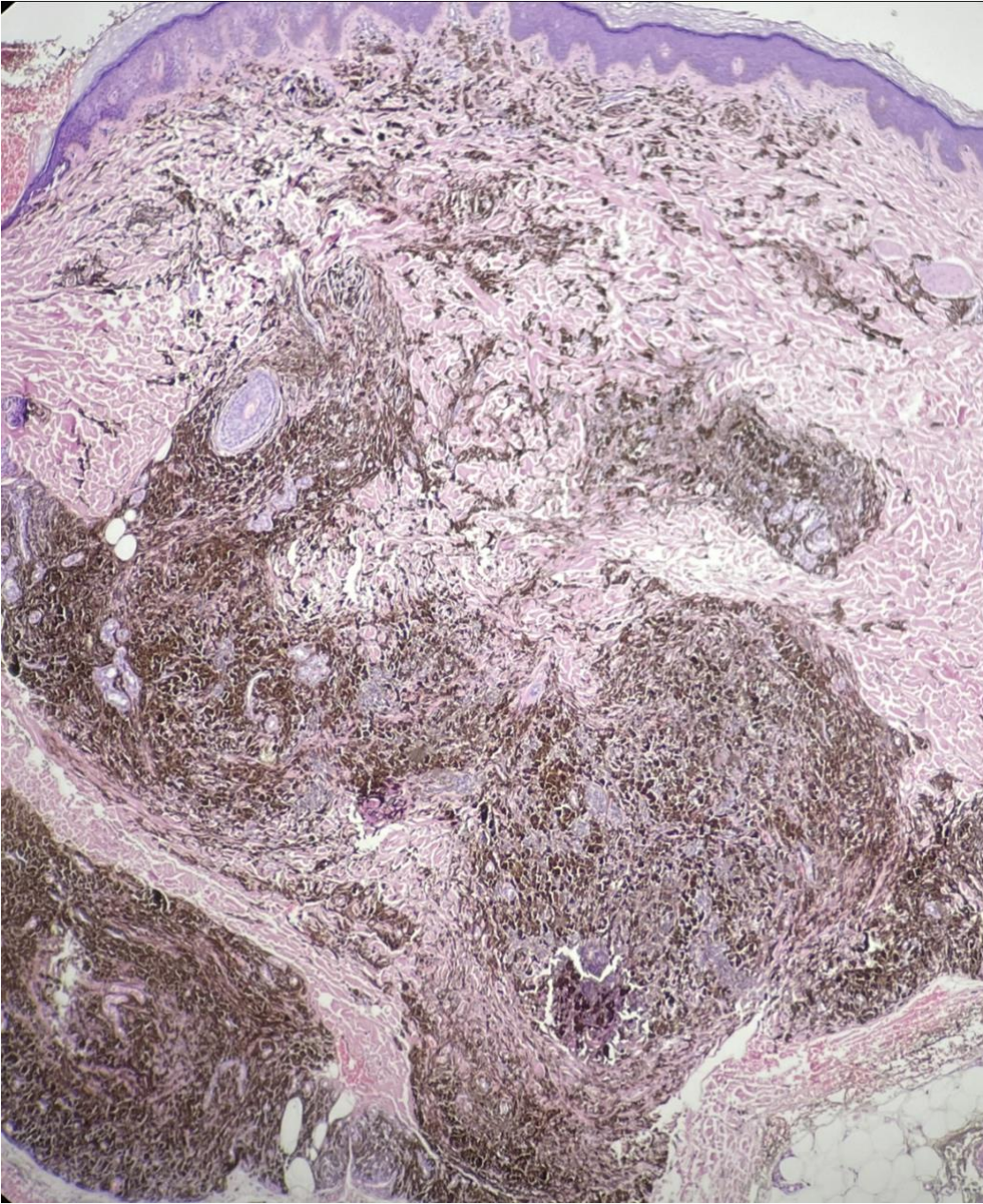


Fig 6. Melanoma Maligno con invasión hasta dermis profunda (breslow > a 4mm)

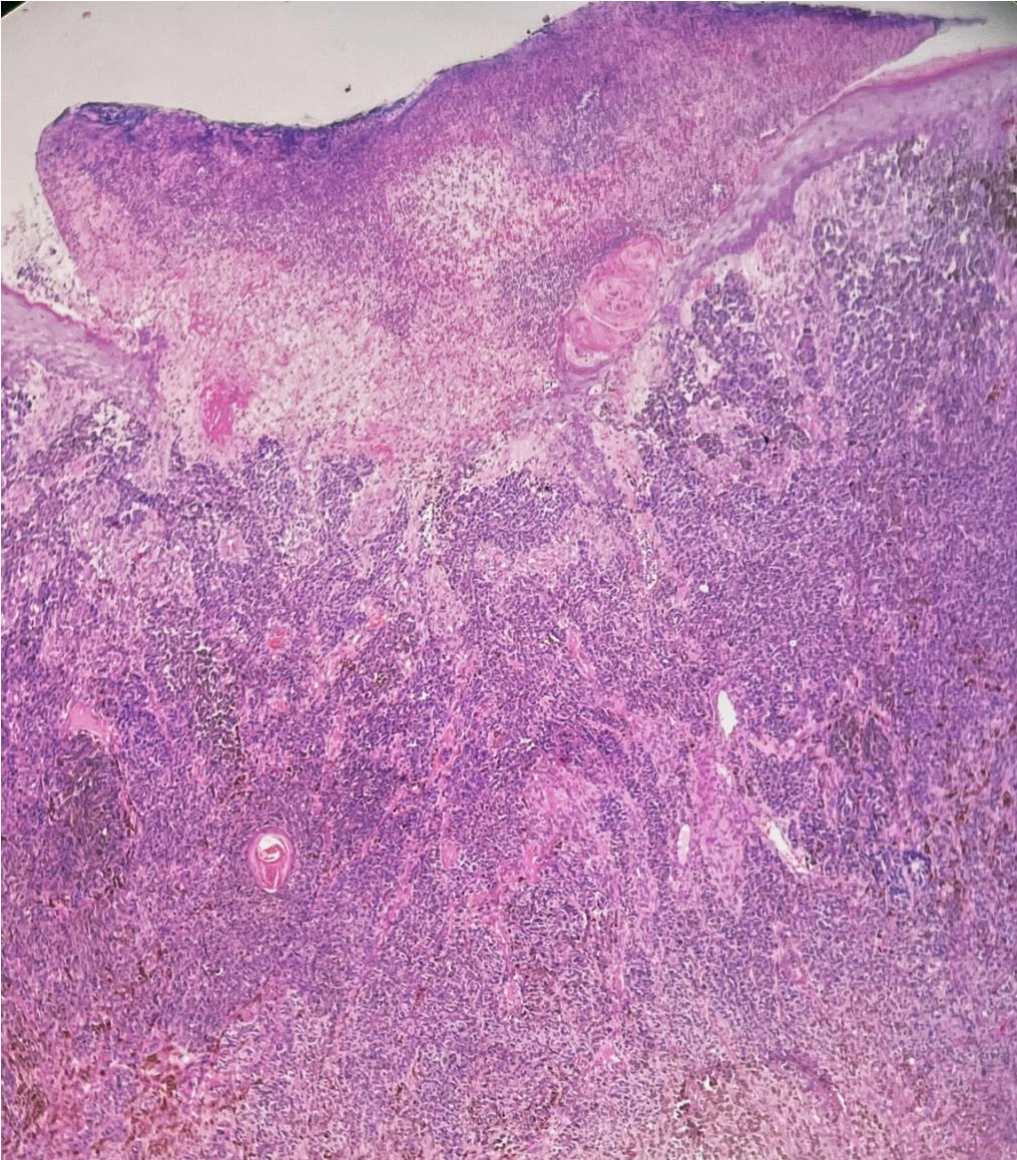


Fig 7. Presencia de úlcera en superficie de epidermis secundario a melanoma.

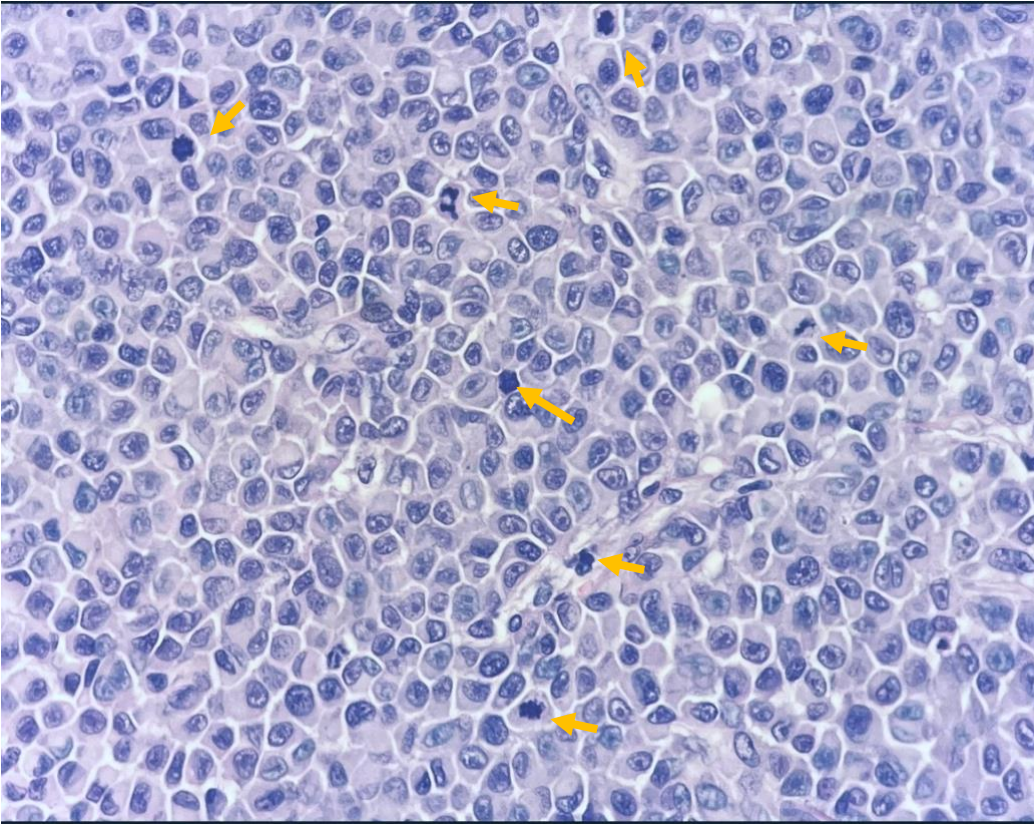


Fig 8. Índice mitótico en un campo 40x de melanoma con más de 20 mitosis por mm^2 (M5)

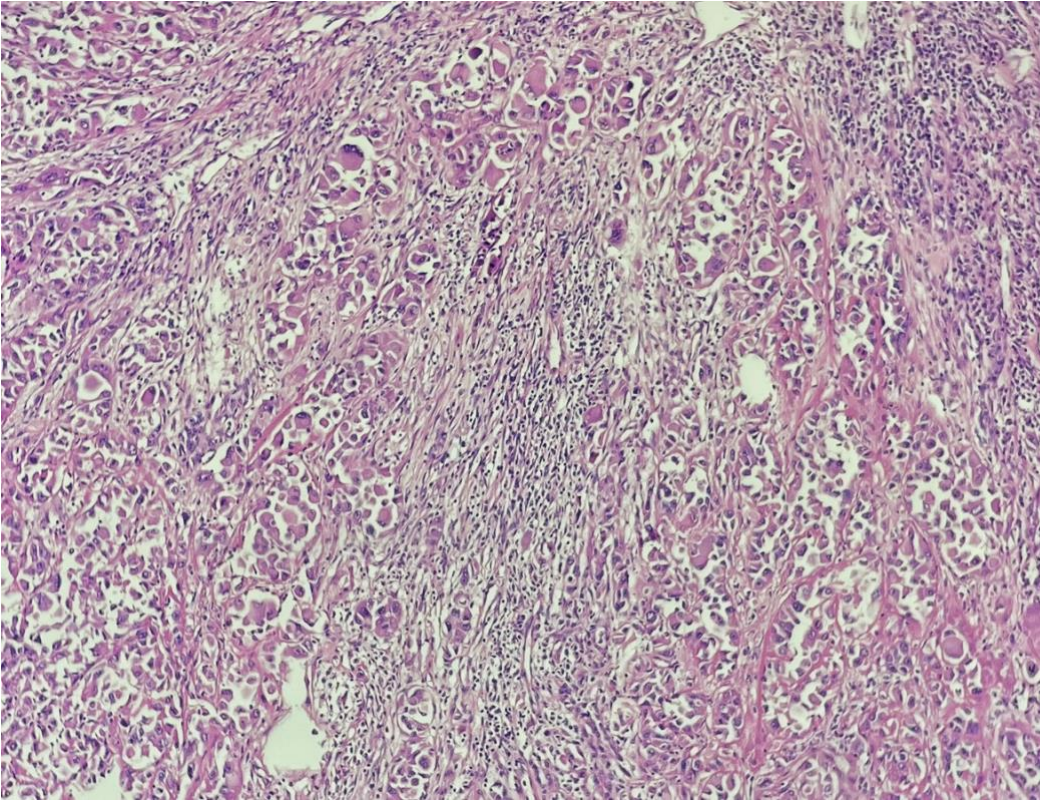


Fig. 9 Melanoma con infiltrado linfocitario intratumoral escaso

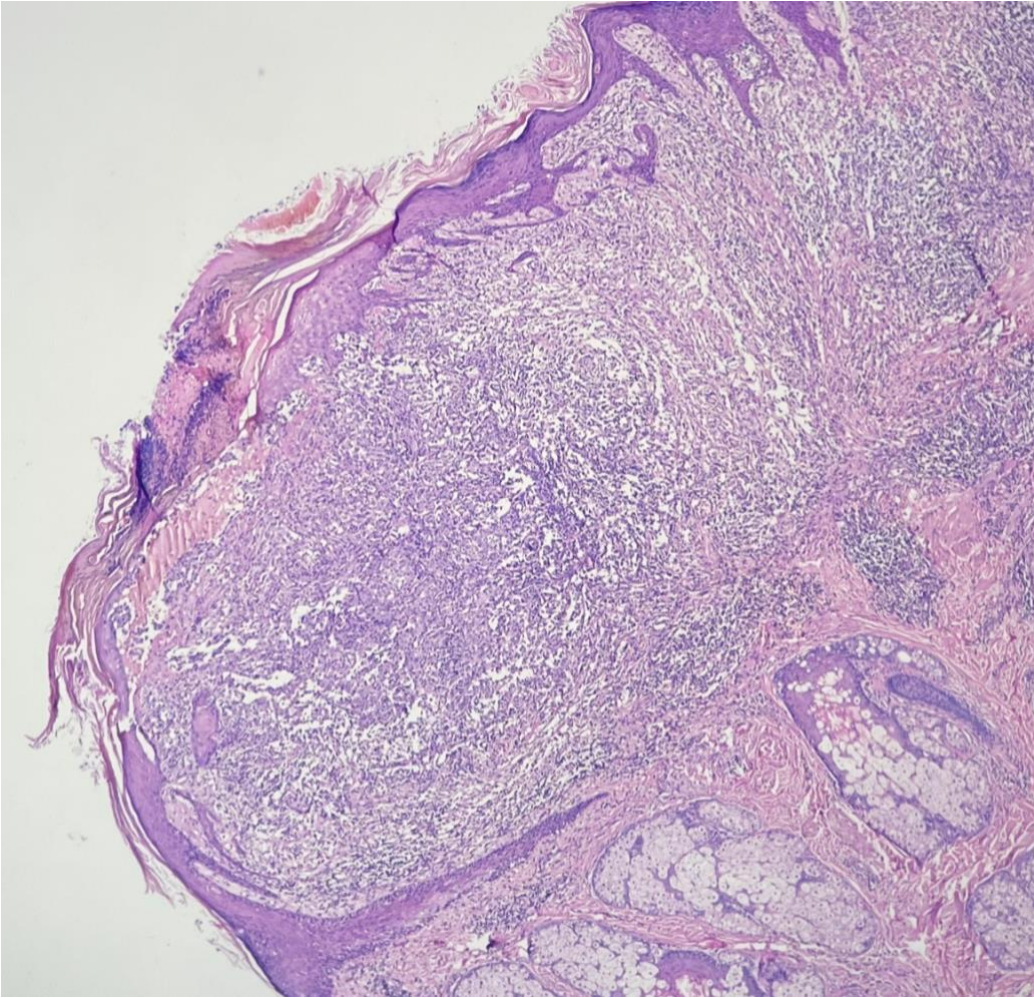


Fig. 10 Melanoma con infiltrado linfocitario intratumoral abundante

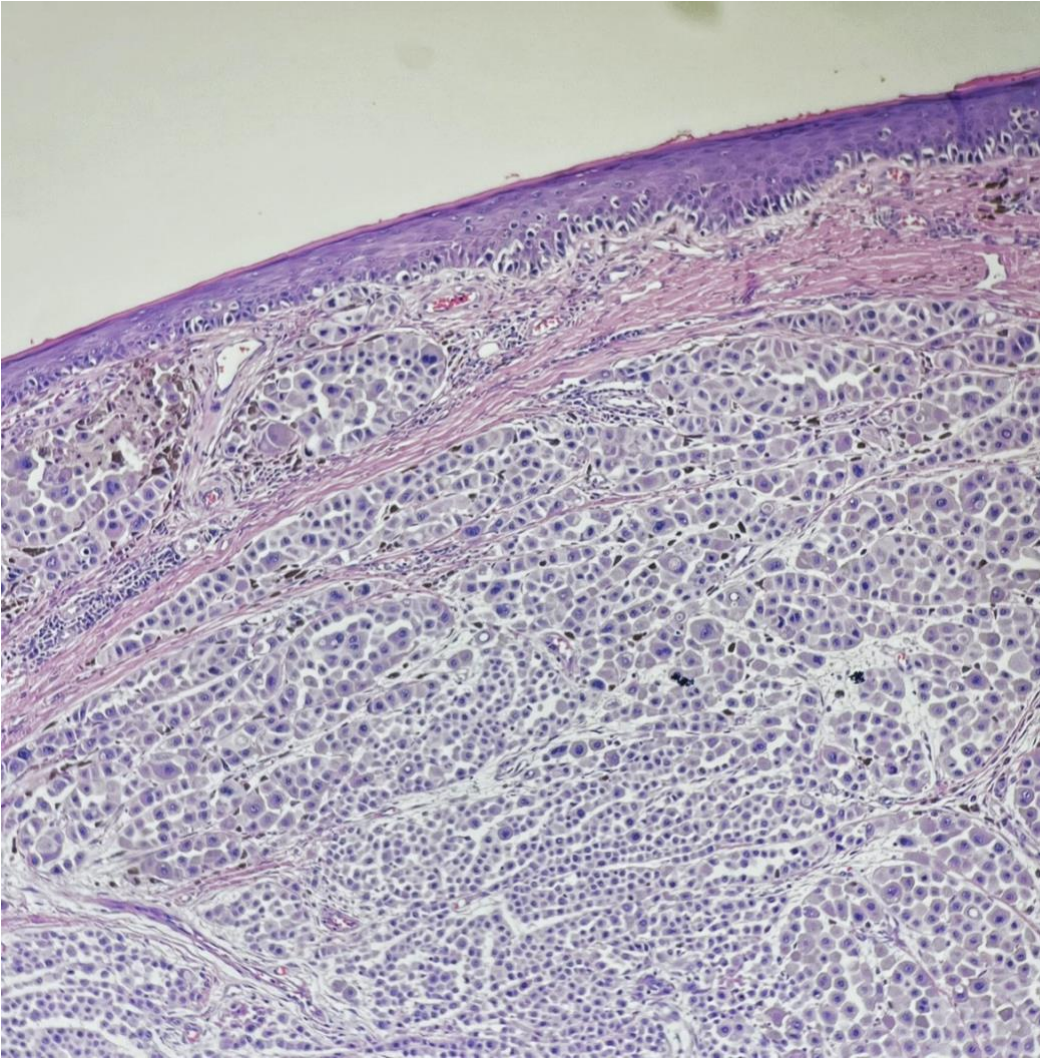


Fig. 11 Melanoma con infiltrado linfocitario intratumoral ausente