

## MELANOMA MALIGNO\*

Aspectos Clínico-Patológicos que influyen en su Evolución.  
Estudio de 281 casos en el Instituto Nacional de Enfermedades  
Neoplásicas.

OSWALDO J. VALDIVIA IPORRE

### INTRODUCCION

Bajo el nombre de Melanomas se agrupan a los tumores derivados de los melanocitos o sea de células maduras formadoras de melanina, DOPA positivas, con características ultramicroscópicas propias y cuyo origen embriológico se discute aún. (21, 24, 41).

Existen dos teorías que tratan de explicar el origen de las células formadoras de melanina:

a) Epitelial, que planteó Unna, en 1893 y que es defendida por Allen (3, 17) la cual considera que los melanocitos derivan de células epidermales.

b) Neurogénica, sostenida por Masson sobre todo (25), que estima que los melanocitos pertenecen a terminaciones nerviosas, o sea que constituyen un sistema celular distinto dentro del epitelio. Trabajos en microscopía electrónica (51), anatomía y embriología comparada tienden cada vez más a confirmar esta teoría; asignándole su origen en la cresta neural, lo cual explicaría además la presencia de un melanoma primario con localización distinta a la piel.

Existen tres hechos importantes en la historia natural de esta neoplasia:

Primero, su agresividad en la mayoría de casos, manifiesta por la rápida tendencia a invadir los vasos linfáticos y sanguíneos, lo cual

---

\* Resumen de la tesis presentada para optar el grado de Bachiller en Medicina en Junio de 1966.

disminuye notablemente la posibilidad de éxito terapéutico, aún con tratamiento adecuado aplicado en etapa temprana.

Segundo, pese a lo dicho anteriormente, un número reducido de casos evoluciona favorablemente en forma inesperada; lo cual indica que hay factores dependientes del huésped o de la propia célula tumoral, que pueden modificar la conducta del tumor.

Tercero, su presencia excepcional antes de la pubertad, que habla de la posibilidad de que sea un tumor hormonodependiente.

Estos hechos explican el afán de permanente búsqueda de factores que influyen en el desarrollo de ésta neoplasia. En nuestro trabajo trataremos de establecer que características anatómo-patológicas y algunas de orden clínico, tienen relación con la evolución de los melanomas; a la vez que damos una idea sobre su incidencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Esta tesis no se hubiera podido llevar a cabo sin la colaboración de los médicos y personal para-médico del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, especialmente de los Drs. Eduardo Cáceres, Ernesto Salem y Oscar Misad.

Debiendo mencionarse además, la excelente organización de sus diferentes Departamentos que permite realizar cualquier estudio sobre enfermedades tumorales.

## MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo está basado sobre 281 casos diagnosticados como Melanomas Malignos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 1952 y 1964 y que corresponden a pacientes vistos en este Hospital (212 casos) más 69 casos con diagnósticos anatómo-patológicos hechos en piezas operatorias o biopsias enviadas de los diferentes departamentos del Perú y de los cuales se desconoce por completo la evolución posterior. En todos estos se estudia la edad, sexo y raza de los pacientes, así mismo la localización y existencia o no de un nevus previo a la aparición del melanoma.

Habiéndose establecido el diagnóstico por:

- a) Estudio histológico de la lesión primaria mediante: Biopsia, en 46 casos (2 fueron biopsias por aspiración); Excisión quirúrgica de toda la lesión en 164 casos.
- b) Estudio histológico de las metástasis, 31 casos.
- c) Estudio histológico de la recidiva de la lesión primaria, de casos tratados inicialmente fuera del Instituto.

- d) Informe anátomo-patológico de otro hospital, 12 casos.
- e) Autopsia, 2 casos.
- f) Examen clínico exclusivamente, 9 casos.

O sea que en el 96.2% la presunción clínica fue confirmada mediante el estudio histológico. Para ello las muestras se fijaron en formol al 10%, se incluyeron en parafina y se colorearon con hematoxilina-eosina.

De los 212 casos vistos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, en 107 se conocen su evolución de 5 años o más, lo que permite analizar la edad y sexo de los pacientes, localización corporal, tamaño, presencia o no de ulceración de la lesión primaria y el tipo de tratamiento de la lesión inicial, en relación a la supervivencia o no de los pacientes a 5 años.

De estos 107 casos en 93 se revisó las láminas histológicas pudiendo estudiarse el tipo celular de melanoma (a células cúbicas, fusiforme, névico, détrico y bizarro), la presencia o no de pigmentación (ausente, escaso regular y abundante), y el número de mitosis por campo 200 aumentos (Escaso: 1 mitosis, regular: 2 a 3 mitosis y abundante: más de 3 mitosis).

Además, en 60 de los 93 casos citados, las láminas histológicas se obtuvieron de piezas operatorias, lo que permitió relacionar otros factores como el grado de infiltración tumoral (superficial o profundo), la presencia o no de neoplasia en los bordes de sección quirúrgicos y la existencia o no de infiltrado tipo inflamatorio (ausente, discreto, moderado e intenso) en relación siempre a la supervivencia o no de los pacientes a 5 años.

De los 107 pacientes, en 14 no se pudo revisar las láminas por tener estudio anátomo-patológico en otro hospital (7 casos) o por que el diagnóstico se hizo mediante biopsia por aspiración (2 casos) o clínico únicamente (5 casos).

## OBSERVACIONES

Del total de 281 casos se pueden extraer los siguientes resultados:

Sexo. Tenemos una mayor incidencia de melanomas en el sexo femenino, 56.9% contra el 43.1% en el sexo masculino.

Edad. Si agrupamos la edad de los pacientes por década, vemos que la mayor incidencia corresponde a la 6ta. década con 21.7% (61 casos) seguida de 7ma. y 5ta. década; o sea que entre los 41 y 70 años está el 61.2% (172 casos) de los pacientes. El paciente más joven vis-

to en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas correspondía a un varón de 15 años que presentaba un melanoma de la región temporal del cuero cabelludo y el paciente más viejo fue un varón de 87 años con un melanoma de la piel en la región escapular derecha; existe además el estudio histológico de un paciente de Juliaca, de 89 años, con un tumor localizado en la planta del pie derecho. También podemos notar que la incidencia en la 9na. y 2da. década son idénticas con el 2.5% (7 casos) cada una.

Si relacionamos la edad y sexo (Tabla Nº 2), prácticamente en todas las décadas, exceptuando la 5ta. y 9na. al sexo femenino le corresponde el mayor número de casos, esto es más notable en la 3a. y 6a. década donde triplica y duplica respectivamente, al número de casos que corresponde al sexo masculino.

En el 2.5% no se pudo determinar la edad porque son casos de provincia cuyas biopsias se remitieron al Instituto con informes incompletos.

*Localización.* Sobre 281 casos el 81.6% (229 casos) corresponden a piel, 15.7% (44 casos) a mucosas y 2.7% (8 casos) a ojos.

Agrupando todos los casos por segmentos corporales, tenemos que el 46.0% (129 casos) de todos los melanomas y el 56% de los casos de piel estuvieron localizados en miembros inferiores; siguiendo la localización en cabeza y cuello con el 25.9% (73) de todos los casos. La localización más rara fue en vulva y escroto con el 9.7% (2 casos) cada una.

Si analizamos más estos datos observamos que al segmento pie le corresponde el 38.9% de todos los casos y el 47.7% de los casos de piel; y dentro de esta localización a la región plantar el 13.9% (39 casos) y al talón el 10% (29 casos) de todos los melanomas y el 17% y 12.7% respectivamente de los melanomas de piel. A las regiones glúteas y muslos juntos, únicamente les corresponde el 2.5% de todos los casos y el 3.5% de los localizados en piel. En cabeza y cuello la localización en piel y mucosas es similar con el 10.6% (30 casos) cada uno y la más rara en el cuero cabelludo con el 1.8% (5 casos).

A mucosas en general le corresponde el 15.7% (44 casos) del total de melanomas, de estos el 10.7% (30 casos) estuvieron localizados en cabeza y cuello, sobre todo en conjuntivas en el 4.3% (12 casos); localización similar a la región ano-rectal (12 casos).

En miembros superiores (12.8% de todos los casos y 15.7% de los de piel), llama la atención la ausencia de melanomas en el brazo, estando en las 2/3 partes de los casos localizados en los dedos, sobre to-

do en el lecho ungueal con el 6.0% (17 casos) del total, porcentaje este último similar al 6.4% (18 casos) correspondiente al lecho ungueal de miembros inferiores. Al segmento mano le corresponde el 9.98% de todos los casos y el 12.2% de los localizados en piel. Así vemos que a manos y pies les corresponde en conjunto el 48.8% sobre 281 pacientes y el 59.8% de los casos primarios de piel.

A la piel del tronco le corresponde únicamente el 5.3% del total (15 casos) de melanomas, y el 6.5% de los casos de piel no existiendo ninguno en la región ventral del abdomen.

La localización en ojo corresponde al 2.7% de los casos y en genitales al 1.4% del total.

En las tablas 3 y 5 relacionando la localización con el sexo y la edad, hallamos que:

a) En miembros inferiores no hay mayor diferencia en cuanto a sexo, pero si analizamos por segmentos notamos que el 80% de los melanomas de la región glútea, muslo y pierna corresponden al sexo femenino, no existiendo diferencia en localizaciones correspondientes a talón y plantas. En cuanto a la edad, está en relación a la incidencia global, pero sí, se puede ver que los melanomas de glúteos, muslos y piernas tienden a presentarse en pacientes más jóvenes (entre 21 y 50 años) y los correspondientes al pie en pacientes de mayor edad y con una distribución por edades más amplia (generalmente entre 31 y 80 años).

b) En cabeza y cuello, por el contrario sí hay diferencia en cuanto a la presentación de esta neoplasia en relación al sexo. Así vemos que el 65.7% de los casos de cabeza y cuello corresponden al sexo femenino; y esta diferencia se manifiesta en áreas como por ejemplo la piel de la región geniana y mejillas, la mucosa de las fosas nasales y los ojos; únicamente en cuero cabelludo hay una mayor incidencia en el sexo masculino. En relación a la edad, apreciamos que su distribución es amplia estando el mayor número entre los 31 y 80 años, con su pico mayor en la 5ta. década. Si separamos los casos correspondientes a la piel de los de mucosas, vemos que la única diferencia en cuanto a edad de presentación, es que en el primer caso tienen una distribución más amplia (entre 21 y 80 años) que en el 2do. caso (entre 31 y 70 años).

Debe señalarse que de los 7 casos observados entre los 15 y 20 años, 4 corresponden a este segmento y de estos 3 son de conjuntiva y globo ocular, y 1 de cuero cabelludo.

c) En mucosas; su incidencia por edad está en relación a la incidencia general de los melanomas, pero debe puntualizarse que todos los casos de la región ano-rectal estuvieron sobre los 41 años, así mismo los de las fosas nasales y cavidad oral sobre los 31 años; a conjuntiva le corresponde una distribución amplia, prácticamente en todas las décadas.

En relación al sexo vemos una mayor incidencia en el sexo femenino (70.5%), debido a un número más alto de casos en fosas nasales y región ano-rectal. En las otras localizaciones prácticamente no hay diferencia.

d) En miembros superiores, en el sexo femenino los melanomas tienen una presentación más amplia en los diferentes segmentos, ya que en el sexo masculino no se ha visto ningún caso de la región palmar o dorsal de la mano. El mayor número de casos del lecho ungüéal corresponden al sexo femenino.

Al comparar los grupos de edades también se ve, como en miembros inferiores, que la mayor parte de pacientes con melanomas de segmentos proximales (hombros, brazos y antebrazos) se encuentra por debajo de los 40 años y los de las manos y dedos por encima de los 40 años.

e) En tronco, al sexo masculino le corresponde un mayor número de casos (12, contra 3 del sexo femenino) por la presencia de 9 melanomas localizados en la región dorsal del tórax (ninguno en el sexo femenino). En cuanto a la edad, vemos que tienen una distribución amplia sobre los 21 años.

f) En genitales, los pocos casos están entre 40 y 70 años es decir en relación a la incidencia de todos los casos en general.

g) En ojos hay una incidencia mayor en el sexo femenino (75%) en relación al sexo masculino. Además tiene una distribución amplia por edades.

En 12 casos (4.3%) no se pudo determinar la localización, 5 corresponden a provincias; de los 7 restantes (3.3% de los 212 casos del I.N.E.N.) 4 consultaron por adenopatías (1 cervical y 3 inguinales) y en los que no se descubrió el tumor primario en la primera consulta practicándoseles una biopsia sin tener el diagnóstico clínico de melanoma, desgraciadamente estos pacientes no volvieron a la consulta luego del informe anátomo-patológico y no fue posible re-examinarlos. En 2 casos, la primera consulta fue por nódulos subcutáneos (1 en tórax, y otro en tronco y miembros inferiores) y a los que se les dio tratamiento, luego de que el estudio anátomo-patológico determinó que se

trataba de metástasis de melanoma sin poderse establecer la localización del tumor primario. Por último en un caso no fue posible aclarar una intervención quirúrgica anterior en fosa iliaca izquierda cuyo diagnóstico anátomo-patológico fue sarcoma pleomórfico, y que en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas al practicársele una biopsia ganglionar inguinal se reportó como metástasis de melanoma.

*Raza.* Como era de esperar, el mayor porcentaje correspondió a la raza mestiza con el 93.5% seguido por la raza blanca con el 6.4% (18 casos) y un caso de raza negra (0.04%). Hay que tener en cuenta que no ha existido un criterio serio para catalogar a que raza pertenece un paciente y así vemos que ninguno fue catalogado como indígena. De todas maneras debe hacerse notar que de los 18 casos catalogados como blancos, 11 tuvieron localización en miembros y con una marcada tendencia a situarse en los segmentos proximales, así, únicamente se vio 1 caso en el talón mientras que 6 estuvieron localizados en la pierna (correspondiendo al 46% de todos los casos vistos en esta localización).

*Antecedente Clínico o Evidencia Histológica de un Nevus Pre-existente.* En el 44.6% (95 casos) de los 212 casos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se pudo establecer el antecedente de un nevus pre-existente, en la región en la que luego desarrolló el melanoma; de estos en 21 casos (todos pacientes sobre 20 años) el nevus era de aparición relativamente reciente. Pero en el 38.8% (82 casos) el paciente negó de que el tumor se haya originado en un área pigmentada. En el resto de pacientes, la mayor parte con localización en mucosas, no se pudo determinar en forma más o menos clara si había o no un nevus previo.

Histológicamente se determinó el tipo de nevus en 24 casos, de ellos 19 fueron dermo-epidérmicos, 4 nevis azul y 1 epidérmico. En el resto, el tumor primario había borrado cualquier evidencia de un nevus pre-existente.

*Supervivencia a 5 años.* Sobre 107 casos se ha observado el 22.5% (24 casos) de supervivencia a 5 años. De los cuales 20 (83.4%) pertenecen al sexo femenino y 4 (16.6%) al masculino sobre un total de 65 y 42 pacientes respectivamente. Es decir que el porcentaje de supervivencia se eleva al 30.7% en el sexo femenino y disminuye al 9.5% en el sexo masculino.

Observamos por grupos de edades, que el porcentaje de supervivencia se eleva considerablemente al 38.5% si tomamos en cuenta a los 26 pacientes que se encuentran por debajo de 41 años y disminuye

así mismo al 17.3% si consideramos sólo a los 67 pacientes que se encuentran por encima de 40 años.

En relación al tiempo de enfermedad antes de la primera consulta, se puede ver que la mayoría de pacientes consultó con una evolución previa de más de 6 meses (65.4%) y únicamente el 29.0% lo hizo antes. A pesar de ello no se puede ver una relación entre el mayor tiempo de enfermedad previa a la primera consulta y una menor supervivencia a 5 años; y así se aprecia que el porcentaje de supervivencia no es mayor entre los que consultaron antes de un año de enfermedad y los que consultaron después.

Al estudiar la condición del enfermo en la primera consulta, se encuentran que todos los pacientes que consultaron con metástasis a distancia, fallecieron. Así mismo el porcentaje de supervivencia de los que consultaron con metástasis por vía linfática es notablemente más bajo (8.8%) que los que lo hicieron sólo con la lesión primaria (38%).

En cuanto a la localización observamos que el 26.6% de los casos de piel tienen una supervivencia mayor de 5 años, contra el apreciable menor porcentaje en los casos con localización en mucosas (5.6%). Al hacer el análisis por segmentos, en los casos de piel, a miembros superiores les corresponde el mayor porcentaje de supervivencia, seguida de cabeza y cuello (incluyendo ojos), miembros inferiores y con el porcentaje más bajo a la región del tronco (16.7%). De los 3 casos localizados en ojos, 2 fallecieron y 1 sobrevivió a 5 años.

#### OBSERVACIONES HISTOPATOLOGICAS Y SU RELACION CON LA SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS

*Tamaño de la lesión primaria.* Se observa claramente que la supervivencia decrece considerablemente a medida que aumenta el tamaño de la lesión, desde el 71.5% para lesiones menores de 1 cm. hasta el 0.0% para lesiones mayores de 6 cms.

No se determinó el tamaño de la lesión primaria en 17 casos, en los cuales se hizo el diagnóstico por las metástasis, por recidiva de la lesión primaria, por autopsia o por que el estudio histológico se hizo en otro hospital (3 casos).

*Ulceración de la lesión primaria.* También se observa una diferencia notable entre el porcentaje de supervivencia a 5 años de los melanomas ulcerados (14.5%) y los no ulcerados (62%). En 17 casos no se pudo determinar esta característica de la lesión primaria por las razones ya anotadas.



*Grado de infiltración.* En sólo 3 casos el tumor correspondía a la variedad de melanoma superficial y los 3 tuvieron una supervivencia mayor de 5 años (Tabla Nº 16).

*Tipo celular.* En el 86.9% de los 107 casos de esta serie se hizo el estudio del tipo celular predominante en la lesión primaria o sus metástasis. El 31.7% (34 casos) corresponde a la variedad a células cúbicas (epitelioide); el 29% (31 casos) al tipo névico; el 20.6% (22 casos) a la variedad fusocelular y el 5.6% (6 casos), con igual número de pacientes cada uno, a los tipos dendrítico y bizarro. Aquí se observa que el porcentaje de supervivencia baja al 17.7% cuando el tipo celular predominante es a células cúbicas y se eleva notablemente al 40.9% cuando es del tipo fusocelular. Comparativamente en el tipo névico el porcentaje de supervivencia permanece igual al obtenido para todos los casos en general. En los dos últimos tipos el porcentaje de supervivencia también cae notablemente pero esta cifra no es comparable por el pequeño número de casos que representa.

En el 13.1% no se obtuvieron las láminas del tumor primario para poder estudiar este aspecto histológico.

*Grado de pigmentación.* En el 7.5% (8 casos) el tumor carecía histológicamente de pigmento melánico, es decir que correspondía a la variedad denominada Melanoma Amelanótico. En el 68.2% había suficiente cantidad de pigmento para sospechar clínicamente que se estaba frente a esta lesión.

En relación a la sobrevida a 5 años se puede notar que las lesiones con escasa o ninguna cantidad de pigmento (histológicamente) elevan el porcentaje de supervivencia al 40% y las lesiones francamente pigmentadas lo disminuyen al 20.5%. En el 13.1% no se estudió este factor por las razones mencionadas anteriormente.

*Presencia de mitosis.* En general se observan pocas mitosis en este tipo de neoplasia, es así como en el 76.6% de los casos se catalogó como escaso el número de mitosis por campo de 200 aumentos y en el 10.3% como regular. En ningún caso se observó más de 3 mitosis por campo promedio de 200 aumentos.

El 100% de los casos en que la actividad mitótica era regular fallecieron antes de los 5 años, a diferencia del 72% de los casos en que esta actividad era escasa.

En el 13.1% no se pudo establecer este aspecto histopatológico.

*Infiltrado de tipo inflamatorio.* Este aspecto histológico estuvo presente en mayor o menor grado en el 53.3% de los casos, no se ob-

servó en el 2.8% y en el 43.9% de los casos no se pudo establecer su presencia. Así mismo se puede obtener una relación aparentemente estrecha entre el menor grado de infiltrado de tipo inflamatorio y el mayor porcentaje de supervivencia; apreciándose que cuando el primero está ausente o es discreto se obtiene el 50% de supervivencia a 5 años y cuando es moderado o intenso este porcentaje cae al 19.5%.

*Bordes de sección quirúrgicos.* En 50 casos (46.7%) de este grupo de 107, el borde de sección quirúrgico estuvo histológicamente libre de neoplasia y de estos el 36% sobrevivió más de 5 años. En 10 (9.4%) casos el borde estaba tomado por la neoplasia y de ellos el 90% falleció antes de los 5 años. En el resto de los casos (43.9%) no se pudo determinar este factor.

*Tratamiento.* Aunque el motivo de la presente tesis no es enfocar el manejo terapéutico de los pacientes portadores de melanoma maligno, exponemos en la tabla N° 22 el tipo de tratamiento empleado en este Hospital relacionándolo con el porcentaje de supervivencia a 5 años sin pretender establecer comparaciones, ya que este grupo en estudio fue tratado en épocas diferentes, por médicos diferentes y de acuerdo a diferentes factores (localización, tamaño etc.).

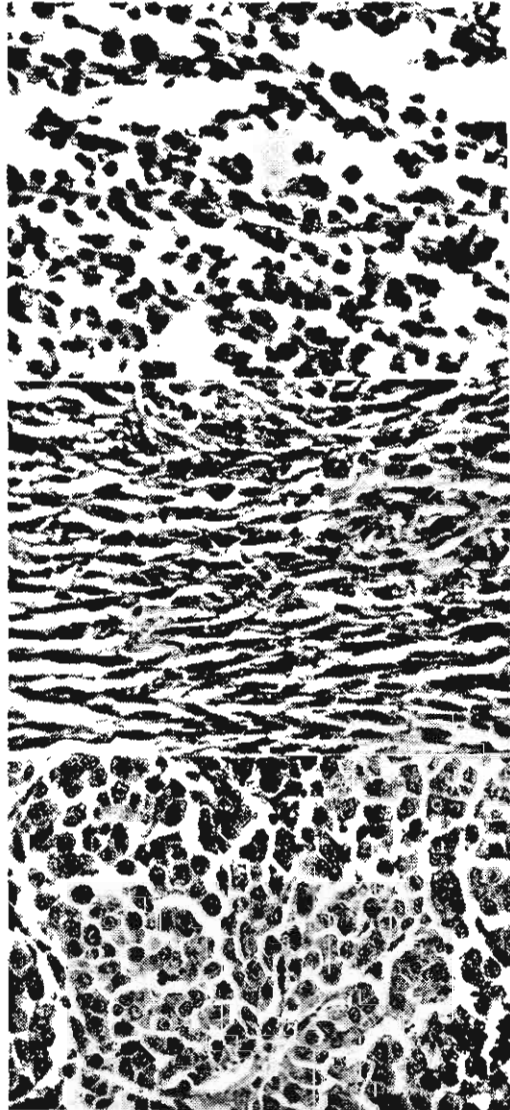
Pero es necesario indicar un hecho y es de que el 28% de los 107 casos tuvo una forma inadecuada de tratamiento de la lesión primaria y de estos, sólo 1 caso (3.3%) sobrevivió más de 5 años a su enfermedad (Tabla N° 23).

## DISCUSION

*Diagnóstico.* Se hizo el diagnóstico de melanoma maligno, cuando la lesión tumoral o presunto nevus estaba constituido histológicamente por células que se agrupaban en cordones, nidos, estructuras alveolares o masas sólidas dentro del dermis o el corion de las mucosas; e individualmente estos elementos celulares podían presentar un citoplasma abundante, de contornos poliédricos, contener una cantidad variable de un pigmento granular, fino y de color marrón; con un núcleo redondo o ligeramente oval de cromatina generalmente marginada y con uno, dos y hasta tres nucleolos prominentes y acidófilos. Así mismo podía observarse dentro del núcleo una pigmentación fina o un aspecto vacuolado. Característicamente se observaba una tendencia a producir un espacio intercelular bien definido sin la existencia de "espinas" celulares. Este tipo celular así descrito corresponde a la variedad epitelial (24) o mejor denominada a células cúbicas (49)

(fig. 1). Otras veces las células se disponen en bandas o paquetes que se entrecruzan, con un citoplasma alargado y fusiforme, un núcleo elongado, hipercromático, lobulado y con un nucleolo poco visible. Esta forma celular que lleva a veces (en ausencia de pigmento) al diag-

Fig. 1. Microfotografía. Melanoma Maligno a "Células Cúbicas". Fig. 2. Microfotografía. Melanoma Maligno a "Células Fusiformes". Fig. 3. Microfotografía. Melanoma Maligno a "Células Névicas".



nóstico de sarcoma fusocelular o a la denominación (en presencia de pigmento) de melanosarcoma; corresponde al tipo Fusocelular de melanoma (24) (fig. 2). Por el contrario en otros casos el citoplasma era escaso, con un núcleo hiper cromático, con un nucleolo prominente y de menor tamaño celular que los tipos anteriormente descritos; dispuestos en nidos, casi siempre con una buena cantidad de pigmento. Correspondiendo esta forma celular a la variedad névica de melanoma por semejarse a las células constituyentes de los nevi, pero con características definidas de malignidad (fig. 3).

Con menor frecuencia encontramos tumores en los que el tipo celular predominante era el llamado bizarro, es decir constituido por células de citoplasma abundante o escaso, con un núcleo gigantesco, hiper cromático e irregular, entremezclado con células de núcleo pequeño, redondo y de cromatina muy apretada; al lado de estos podían encontrarse además células gigantes multinucleadas y con marcada anaplasia, teniendo mayor tendencia a presentar un espacio intercelular claro y con una disposición celular muy irregular (24) (fig. 4).

Por último hay un quinto tipo celular denominado dendrítico, por poseer un citoplasma algo escaso y que envía prolongaciones que semejan las dendritas de las células nerviosas, con un núcleo pequeño o mediano, nucleolo poco visible y cantidad variable de pigmento (24) (fig. 5).

En todos los casos catalogados como melanomas primarios de piel, mucosa u ojos se tomó en cuenta la existencia en los márgenes de la lesión, de una desintegración o cambio progresivo del epitelio en células neoplásicas, cambio que se inicia en la capa basal con una pérdida de la cohesión celular, transformación maligna de los elementos celulares e infiltración del tejido subyacente (fig. 6). La ausencia de este aspecto es una fuerte evidencia de que la lesión es metastásica o de que se trata de un nevus azul maligno (3, 4).

Hubo tres casos de nevis dermoepidérmicos en los que se observaba en el componente epidérmico una pérdida de la cohesión celular, núcleos hiper cromáticos, algunas figuras mitóticas atípicas y pigmentación de todas las capas de la epidermis, con discreta invasión del dermis superficial e infiltrado inflamatorio mononuclear por debajo de la lesión; a estos se les dio el diagnóstico definitivo de nevus dermoepidérmico con cambios malignos incipientes y que nosotros preferimos llamarlos de acuerdo a lo descrito por Allen como melanomas superficiales (3, 4).

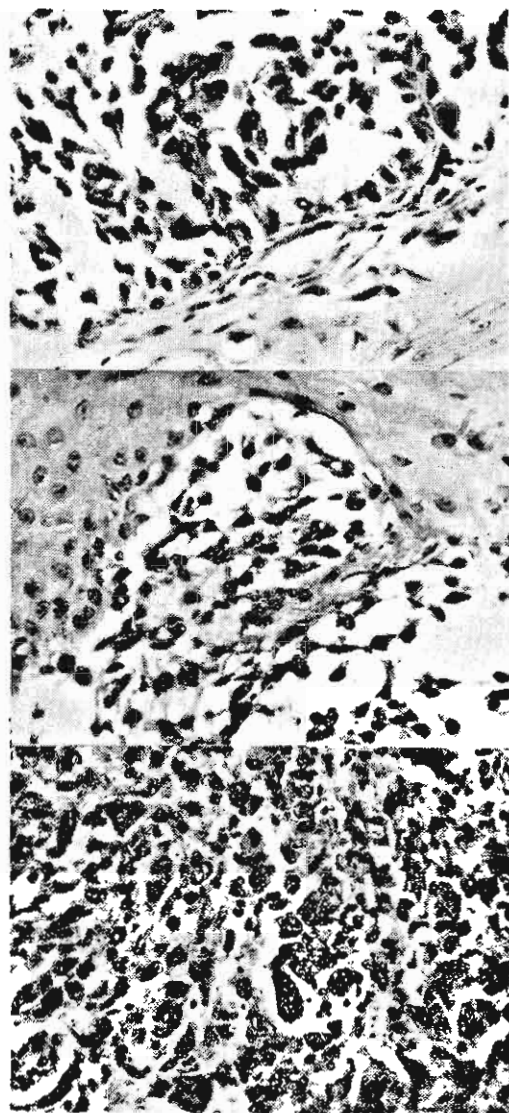


Fig. 4. Microfotografía. Melanoma Maligno a "Células Bizarros". Fig. 5. Microfotografía. Melanoma Maligno a "Células Dendríticas". Fig. 6. Microfotografía. Melanoma Maligno Primario: Se observa la transformación progresiva del epitelio de cubierta (componente epidérmico de un nevus) en células neoplásicas.

Es interesante señalar que nuestros casos en estudio, cuentan también al igual que en otros centros, con un número de casos en los que la localización de la lesión primaria no se pudo establecer y el diagnóstico se hizo por la existencia de metástasis. Esto unido al concep-

to de melanoma superficial, el cual clínicamente no se diferencia en nada de un nevus, pudiendo además estar localizado en zonas en que pasa desapercibido (Ej. el cuero cabelludo) puede llevar a catalogar una metástasis como lesión primaria, provocando un falso aumento de la incidencia de lesiones múltiples o el informe de localizaciones usuales, al no tomarse en cuenta el concepto de transformación progresiva de la capa basal del epitelio o del componente epidérmico de un nevus en melanoma maligno en los márgenes de la lesión.

*Incidencia.* De 1952 a 1963 los casos de melanomas malignos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas constituyeron el 0.31% de todos los pacientes admitidos para tratamiento (193/61,844) y el 1.17% de todas las neoplasias malignas vistas en el mismo lapso (193/16,453). Lund señala la misma incidencia dentro de las neoplasias malignas (24). Es decir que aproximadamente se atienden anualmente 20 casos nuevos de melanomas malignos, lo cual nos dice que si bien no es una neoplasia frecuente tampoco es muy rara, por lo tanto hay la necesidad de saberla reconocer en sus estadíos iniciales.

En el siguiente cuadro vemos el lugar que ocupa en relación a otras neoplasias malignas registradas en el mismo lapso en el Departamento de Estadística de este Hospital:

Carcinoma de Cuello uterino .....	6,042 casos (36.7 %)
Carcinoma de mama .....	1,711 casos (10.3 %)
Carcinoma de estómago .....	1,046 casos ( 6.4 %)
Carcinoma basocelular (Piel) .....	646 casos ( 3.9 %)
Carcinoma epidermoide de piel .....	329 casos ( 1.9 %)
Carcinoma de intestino grueso, recto y apéndice	311 casos ( 1.8 %)
Melanoma maligno .....	193 casos ( 1.17%)

Estos datos no son comparables con los de otros centros hospitalarios del país por cuanto este nosocomio está dirigido a la atención exclusiva de pacientes portadores de lesiones tumorales y al cual se remiten para diagnóstico y tratamiento, pacientes ya vistos y muchas veces ya diagnosticados en otros hospitales.

Así mismo nuestras cifras no son comparables con otros informes, por cuanto las densidades de población en que están situados los centros hospitalarios son diferentes y desconocidos por nosotros. De todas maneras revisando la literatura vemos que son escasos los informes con un número de casos mayor que el nuestro. Ejem. Pack reporta 1,190 casos entre 1917 y 1950 vistos en el Memorial Cancer Center of New York Laurens y P. White estudiaron 747 casos del Registro de

Tumores del Departamento de Salud Pública del Estado de California entre los años de 1942 y 1957. Otros informes importantes son los de Sir Stanford del Westminster Hospital con 226 casos, vistos en 30 años; el de Arthur G. James del Ohio State University Medical Center con 130 casos vistos en 10 años (18, 29, 45, 52).

**Sexo.** Nuestra incidencia de melanomas malignos es ligeramente mayor en el sexo femenino que en el masculino, lo cual está de acuerdo con los informes de otros centros hospitalarios (Daland: 53% sobre 170 casos, White: 55% sobre 747 casos, James: 55% sobre 129 casos, Stanford: 55% sobre 226 casos) (8, 18, 45, 52). Como vemos si bien no hay una diferencia significativa, esta es casi constante en varios reportes. Esto podría estar en relación a una mayor población femenina o a que la mujer tiene durante su vida épocas de mayor ac-

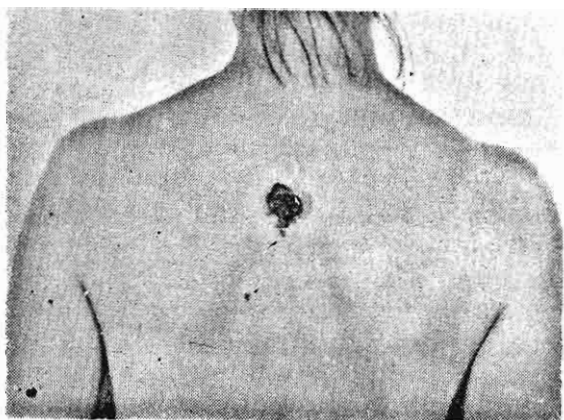


Fig. 7. H. C. 40229. 28 años de edad. Sexo femenino. Raza mestiza. Viene a lo primero consulta el 1-4-57 por un tumor negro, pediculado, ulcerado, de 2 cms. de diámetro y localizado en la región interescapular. Se pierde de vista hasta el 5-8-57 en que regresa con múltiples nódulos subcutáneos y síntomas neurológicos. 22-8-57: Exci-sión de lesión inicial. Informe anátomo-patológico (57-Q-9981): Metástasis de melanoma maligno. 13-11-57. Se pierde de vista con metástasis radiológicas a pulmones y bóveda craneal. Clínicamente metástasis cerebral.

tividad melanogénica como es durante la gestación. Es así como entre nosotros el número de casos del sexo femenino triplica al número de casos del sexo masculino en la 3ra. década, en que probablemente la mujer presenta el mayor índice de gestaciones.

En nuestra estadística general de 212 casos del I. N. E. N. sólo tenemos tres casos de melanomas malignos relacionados con gestación. Uno de ellos se trataba de una paciente de 34 años que desde el nacimiento presentaba una lesión pigmentada del párpado inferior derecho y que en su quinto embarazo aumentó de tamaño haciéndose más oscura. Se le practicó una biopsia y luego resección local; a los 6 meses presentó metástasis cervical practicándosele entonces una "disecación radical de cuello", un año después la lesión recidivó localmente. A los dos años y medio falleció al tercer día del puerperio de su 6º parto eutócico, con metástasis múltiples. El otro caso se trataba de una paciente de 39 años portadora de melanosos del lecho ungüal del dedo gordo derecho y que en su 8va. gestación se hizo más pigmentada; posteriormente evolucionó a un melanoma maligno y el cual fue tratado en forma empírica; falleciendo la paciente 7 meses después con amplias metástasis. Si bien ambos casos fallecieron, no se puede atribuir de hecho a que las gestaciones empeoraron el pronóstico, más aún si tenemos en cuenta que ambos casos fueron tratados empíricamente en su inicio.

El tercer caso corresponde a una paciente de 37 años que vino a la consulta en su tercer mes de embarazo con un melanoma de 2 cm. localizado en la planta derecha. Se le practicó una excisión local y 5 meses más tarde tuvo un parto eutócico. Un año y medio luego del tratamiento inicial continúa sin evidencia de enfermedad (fig. 8).

Las presunciones de que el embarazo empeora el pronóstico han sido hechas en base a casos aislados, como los dos primeros descritos anteriormente, pero cuando se hace un estudio comparativo de pacientes gestantes y no gestantes portadores de melanoma maligno se observa que la gestación no modifica sustancialmente el pronóstico (34, 53).

En relación a la supervivencia también los informes de varios autores, al igual que el nuestro, señalan un mejor pronóstico para el sexo femenino (Allen: 26.2% para el sexo femenino y 13.3% de supervivencia para el sexo masculino. Pack: 27.4% para el sexo femenino y 15.6% para el sexo masculino) (4, 29). Esto unido a la rareza de su presentación antes de la pubertad; el peor pronóstico en edades más avanzadas (Allen) y a la observación aislada de que la gestación empeora el pronóstico hace suponer de que existe un factor hormonal que influye en la presentación y evolución de los melanomas malignos. Pero antes de considerar esta hipótesis como causa de un mayor porcentaje de supervivencia en el sexo femenino, debemos analizar datos



más tangibles. Así observamos de que el 70% de nuestros casos tenían la neoplasia localizada en regiones corporales que por razones de estética son de permanente atención (cara, manos antebrazos y piernas) y también que el 54% de las lesiones eran menores de 2 cms. (contra el 23% de todas las lesiones en general). Esto con mucha posibilidad indica de que las pacientes del sexo femenino acuden más

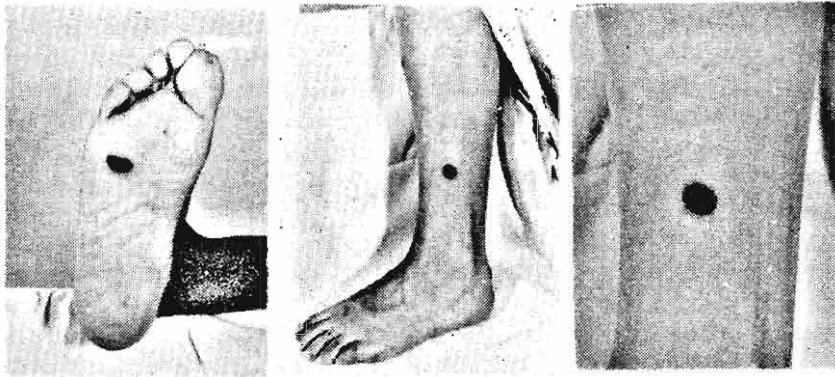


Fig. 8. H. C. 76384. 37 años de edad. Sexo femenino. Raza mestiza. Viene a consulta el mes de marzo de 1963 por una lesión de 2 x 1 cm., ligeramente elevada, hiperpigmentada, indolora, no ulcerada, localizada en el cuadrante antero externo de la planta derecha con una gestación de 2 1/2 meses. 14-3-63. Excisión local. Informe anátomo-patológico (63-Q-1567): Melanoma maligno. 17-863. Porto eutóxico. 28-11-64. Sin evidencia de enfermedad. Fig. 9 y 10. H. C. 33814. 47 años de edad. Sexo femenino. Raza blanca. Viene a la consulta el 15-12-55 por una neoformación pigmentada de 12 x 11 mm, no ulcerada y localizado en la cara externa de la pierna izquierda. 20-1-56. Excisión local. Informe anátomo patológico (56-Q-768): Nevus dermo-epidérmico con cambios malignos incipientes (melanoma superficial). 24-1-56. Excisión amplia de piel normal. 20-11-64. Sin evidencia de enfermedad.

tempranamente a la consulta, lo cual como en toda neoplasia, es uno de los factores, sino el más importante en el pronóstico de la enfermedad.

Por supuesto que se puede argumentar que hay melanomas menores de 2 cms. y aún superficiales que dan metástasis a distancia, pero estos son los menos frecuentes (3). También existen melanomas de más de 2 cms. con buena evolución así entre nuestros casos tenemos el de un varón de 37 años que presentaba un melanoma maligno del lecho ungueal del dedo gordo derecho, de 5 cms. de diámetro, ulcerado y que sobrevivió más de 5 años. Es decir que, entre los casos de esta neoplasia se puede esperar algunas formas raras de evo-

lución, pero la gran mayoría, según lo visto también por otros autores, siguen una conducta de acuerdo a ciertas características de tamaño, presencia de metástasis, localización, etc. Estando por determinarse aún el papel que pueda jugar el factor hormonal (3, 30).

*Edad.* El melanoma maligno es una neoplasia de presentación excepcional antes de la pubertad. Whorter reportó en 1954, 5 casos entre 172 tumores pigmentados en niños menores de 12 años; el mismo autor señala que hasta entonces la literatura sólo había reportado 13 casos. Si nos atenemos a la evolución de esos 18 casos vemos que el pronóstico es malo, ya que sólo dos de ellos sobrevivieron a 5 años (11.1%). El paciente más joven es un caso de Allen, de dos años de edad y que falleció con metástasis generalizada a partir de una lesión primaria del tronco. La mayoría de estos pacientes fallecieron antes del año de evolución. (54).

Entre nosotros no tenemos ningún caso prepuberal; en la segunda década todos reportan un número de casos que varía entre el 2.5 y el 4% de todos los casos (8, 4, 52) similarmente nosotros tenemos el mismo porcentaje (2.5%). Igualmente el mayor número de melanomas se presenta en la 6ta. década, es decir, de que la mayor incidencia de melanoma en relación a la edad no difiere mayormente de otras neoplasias malignas.

En relación a la supervivencia vemos en nuestros casos de que los pacientes que se encuentran por encima de los 40 años tienen un menor porcentaje de supervivencia tanto para todos los casos en general como para los casos de piel únicamente (17.3% y 19.6% respectivamente); mientras que los pacientes que están por debajo de los 40 años tienen un mayor porcentaje de supervivencia (38.5% y 43.4% respectivamente).

Al tratar de encontrar una explicación a este mejor pronóstico encontramos que en el 30.7% de los pacientes menores de 40 años sus lesiones medían menos de dos cms. de diámetro contra el 20.9% de los pacientes mayores de 40 años. Es decir que el tamaño de la lesión ha influido en estos resultados, pero consideramos que no lo suficiente para explicar esta diferencia de evolución que ya ha sido señalada en forma significativa por otros. Este mejor pronóstico en los pacientes más jóvenes también se ha considerado que se deba a factores hormonales; pero lo cierto es que ni la castración ni la administración de hormonas han dado resultados positivos que apoyen esta suposición (4).

### TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD PREVIO A LA PRIMERA CONSULTA

Si nos basamos en este dato aislado no hay ninguna diferencia en el pronóstico de la enfermedad para los diferentes tiempos de enfermedad previo al tratamiento inicial. Este factor si es importante cuando lo relacionamos con el tamaño de la lesión y la presencia o no de ulceración; por cuanto, de dos lesiones de igual tamaño e igualmente ulceradas, espontáneamente; aquella que haya llegado a ese estado en el menor tiempo de evolución será probablemente más activa y por lo tanto de peor pronóstico. Otro hecho importante es que aquellas lesiones que se desarrollan lentamente llaman menos la atención del paciente y por lo tanto lo preocupan menos que las de evolución rápida y es probable que entonces consulten sólo cuando ya presentan metástasis.

### EXTENSION DE LA ENFERMEDAD ANTES DEL TRATAMIENTO

Como en toda neoplasia al hablar de melanoma maligno la extensión de la enfermedad al tiempo de iniciarse el tratamiento es de fundamental importancia; así vemos que menos del 10% de nuestros pacientes con metástasis ganglionar regional supervivieron a 5 años y ninguno de los que presentaron metástasis a órganos distantes. Pero si tenemos en cuenta que esta neoplasia se le considera de alto grado de malignidad, cuando se trata de evaluar el pronóstico de un paciente portador de melanoma maligno tenemos que recordar a ese pequeño porcentaje de pacientes que pese a la presencia de metástasis a ganglios regionales sobrevive a 5 años y veremos que tienen mejores posibilidades de éxito, excepto los casos de mucosas, que otras neoplasias más frecuentes, como son el Cáncer de estómago y pulmón, cuyos porcentajes de supervivencia no van más allá del 10%.

El tiempo promedio de supervivencia para los casos fallecidos antes de los 5 años fue de 12.7 meses.

Otro hecho importante a señalar al hablar de supervivencia es, que de nuestros 24 casos que pasaron los 5 años, 4 fallecieron por su enfermedad en un lapso de tiempo comprendido entre los 5.2 años y los 9.5 años luego del tratamiento de la lesión primaria. Es decir que si nos referimos a supervivencia a diez años nuestro porcentaje baja del 22.5% al 18.6% para los casos de piel y al 0.0% para los casos de mucosas y aquellos que tuvieron tratamiento inicial inadecuado. Esto mismo ocurre en otros informes: así Stanford tiene una supervivencia

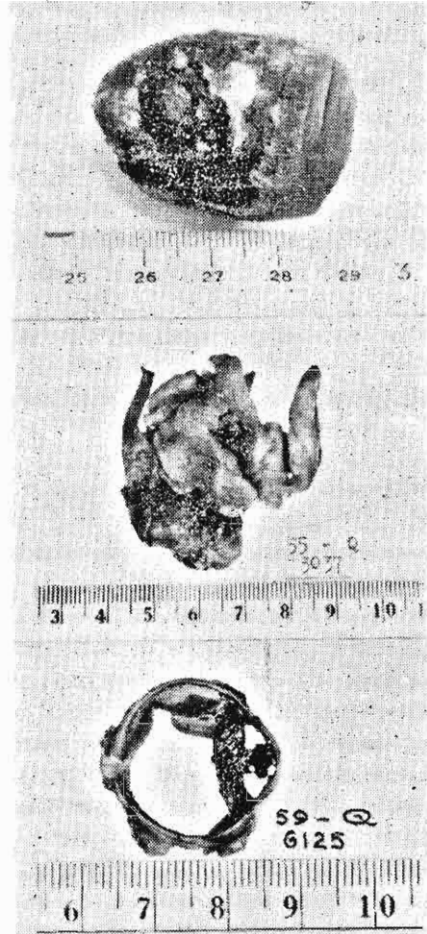
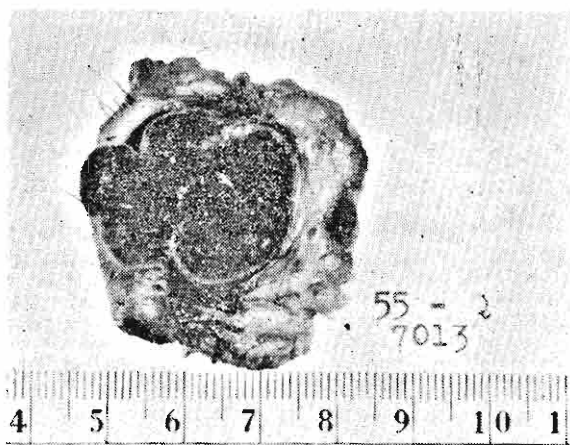


Fig. 11 y 12. H. C. 24230. 52 años de edad. Sexo masculino. Raza negra. En el mes de mayo de 1953 le practican una biopsia de una úlcera del lecho ungüeoal del pulgar derecho, en el Hospital Obrero, siendo el resultado anátomo-patológico: Melanoma maligno. 6-8-53. Amputación de la última falange del pulgar derecho en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, por presentar una lesión mamelonada, negra y plicerada que mide 2.7 cm. de diámetro. Diagnóstico histopatológico (53-Q-3379): Melanoma Maligno. Borde de sección quirúrgico infiltrado por el tumor 18-8-53. Desarticulación metatarso falángica y disección axilar con resección de pectorales. El estudio histológico (53-Q-3594) demuestra metástasis a ganglios linfáticos. 16-6-54. Metástasis pulmonar y hepática. Se le aplica vacuna antitirrábica. 7-7-54. Fallece. Autopsia 191: Metástasis a corazón, cerebro, riñón, bazo, suprarenal, estómago, páncreas, hígado, vesícula biliar, hipófisis, tiroides, intestino, ganglios mediastinales y mesentéricos.

Fig. 13. H. C. 30446. 65 años de edad, sexo femenino, raza mestiza. Procede de Huancaayo. Consulta en el mes de marzo de 1955, por una neoplasia de 3 cms. negra, ulcerada y localizada en el lado derecho del tobique nasal. 11.4.55. Resección del tumor, mucosa gingival y seno maxilar derecho. Informe histopatológico (55-Q-3037): Melanoma maligno. Mucosa gingival y seno maxilar libres de neoplasia maligno. 9-10-62. Regreso con úlcera sangrante y negra de la pared externa de la fosa nasal derecha. Informe anátomo-patológico (62-Q-6771): Melanoma maligno. Se pierde de vista. Fig. 14. H. C. 52444. 17 años de edad. Sexo femenino, raza mestiza. 4-5-59. Excentración de órbita con conservación de párpado por una lesión ocular, negra, de 0.3 x 0.2 cm. Informe histopatológico (50-Q-6125): melanoma maligno del iris. Borde de sección quirúrgico libre de neoplasia. No infiltra la cámara posterior. Evoluciono bien hasta el 3-2-61 en que viene por cuadro meningocefálico y abdominal severo. 7-2-61. Fallece con metástasis cerebral y hepática.

a 5 años del 40% sobre 226 casos pero si la refiere a 10 años este porcentaje cae al 22.4% y al 14.2% si sólo se considera los casos libres de enfermedad. En las cifras de Allen se observa el 30.1% de supervivencia a 5 años y el 19.7% a 10 años sobre 623 casos (este mismo

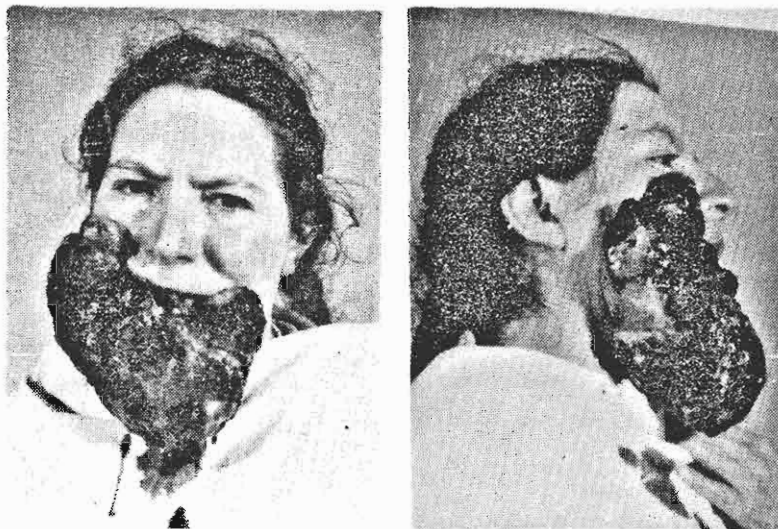


Figs. 15 y 16. H. C. 31884. 19 años de edad, sexo masculino, raza mestiza. Consulta en el mes de julio de 1955 por un tumor negro, ulcerado, de 2.5 cms. de diametro, localizado en la conjuntiva ocular derecha. Excentración de órbita. Informe anátomo-patológico (55-Q-1013): Melanoma maligno que infiltra la cámara anterior y la esclera anterior del ojo derecho. Borde de sección quirúrgico libre de neoplasia. 19-5-56. Se pierde de vista con cefaleas intensas.

autor señala que 10 de sus pacientes fallecieron entre los 11 y los 24 años); es decir que si se siguen a los pacientes por un lapso que sea mayor de 5 años se obtendrían cifras que estarían más de acuerdo con la historia natural de esta neoplasia (4, 45).

#### *Localización y supervivencia.*

*Mucosas.* En nuestros casos la incidencia de melanomas de mucosas es superior a lo visto por otros autores, así Pack señala el 6.4%



Figs. 17 y 18. H. C. 67313. 35 años de edad, sexo femenino, raza mestiza. Procede de Ayacucho. Consulta el mes de setiembre de 1961 por una neoplasia de 18 x 10 x 9 cms., que compromete el labio inferior, mentón y hueso maxilar inferior, proliferante, negro, ulcerada. 2-10-61. Resección de maxilar inferior. Informe anatomopatológico (61-Q-6116): Melanoma maligno. Bordes de sección quirúrgicos infiltrados. Metástasis a ganglios submaxilares (1/3). 10-12-61. Regresa a Ayacucho con sonda nasogástrica y traqueotomía. Evidencia de metástasis a piel y médula ósea (61-Q-6416).

sobre 1190 casos y Stanford el 4.4% sobre 226 pacientes. No tenemos una explicación a esta observación (29, 45).

En cuanto se refiere al pronóstico, todos aquellos que han tenido la oportunidad de estudiar esta enfermedad están de acuerdo de que el pronóstico para esta localización es pésimo (4, 17, 29), ya hemos visto como sólo un paciente de nuestra serie llegó a los 5 años de supervivencia, pero con enfermedad (fig. 13).

Frente a este grave pronóstico se señalan algunos factores que pueden tener alguna influencia:

Por su localización la oportunidad de un tratamiento temprano disminuye, por cuanto generalmente pasa desapercibido hasta que da síntomas.

Diagnósticos clínico y anátomo-patológicos errados; en ambos casos por que generalmente no se piensa en esta neoplasia como lesión primaria de mucosas. En nuestra serie tenemos un caso de la región ano-rectal que fue extirpado con el diagnóstico clínico de hemorroides trombosado; y dos casos en que el diagnóstico anátomo-patológico fue de carcinoma anaplásico y sarcoma fusocelular respectivamente. Estos diagnósticos inadecuados llevan a un tratamiento semejante.

Por su localización alcanzan mayor tamaño que los casos de la piel. (El 83.4% de las lesiones medían más de 2 cms., sobre 107 casos); a la vez que son prontamente ulcerados e infectados secundariamente.

Debido a su localización son más difíciles de tratar desde el punto de vista de técnica quirúrgica que las lesiones de piel y de hecho la mayor parte de piezas vistas en el departamento de patología correspondientes a las mucosas del macizo facial, tienen el borde de sección quirúrgico infiltrado por la neoplasia.

Otro hecho importante es que la mayor parte de los casos (83.4% sobre 107 casos) eran pacientes sobre los 40 años.

Debe recordarse de que el diagnóstico de melanoma maligno en mucosas también se basa en el hallazgo anátomo-patológico de una transformación gradual del epitelio de cubierta de la mucosa en melanoma maligno, para diferenciarlo de las metástasis (4).

*Melanomas de la región ano-rectal.* Especial consideración merece esta localización, por que ofreciendo las ventajas de un pronto diagnóstico y un buen abordaje quirúrgico el pronóstico es muy malo. Esto es debido a errores de diagnóstico al ser confundido con hemorroides trombosados, pólipos, o al examen histológico con carcinoma anaplásico, sarcoma fusocelular, sarcoma a células reticulares, etc. Otro factor es la ulceración e infección que se establece desde el principio; por último a diferencia del carcinoma de recto, prontamente invade órganos vecinos como son la próstata, vejiga, vagina o el hueso sacro (6, 31, 46).

En general es una neoplasia rara, Ernes Miles (31) señala una incidencia del 0.2% de las neoplasias de recto (sobre 1500 carcinomas recales). Nosotros tenemos dentro de los melanomas una incidencia

más alta que otros informes, como el de Pack que señala el 1.6% sobre 1190 casos, con el mismo resultado final del 0.0% de supervivencia a 5 años. El tiempo promedio de supervivencia de nuestros casos determinantes fue de 7 meses (fig. 19).

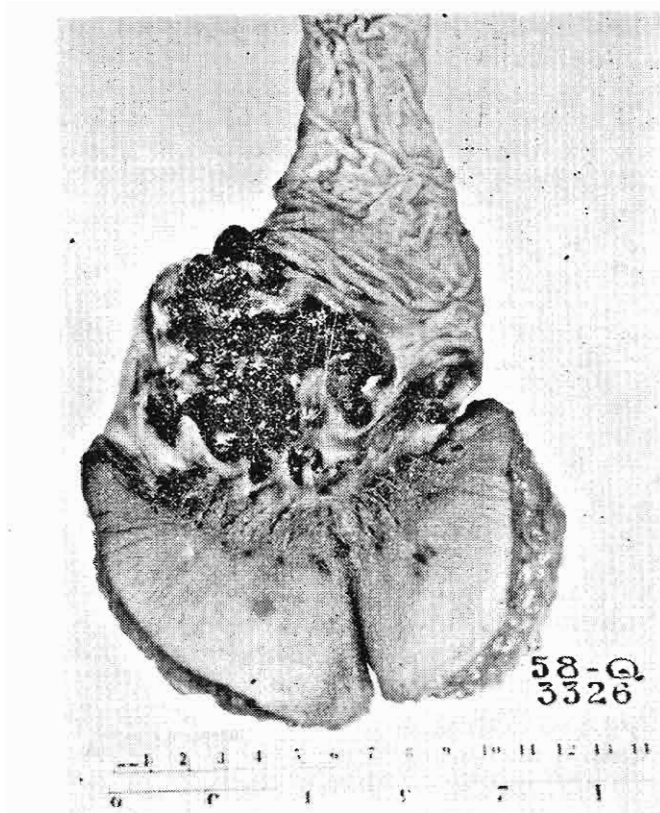


Fig. 19. H. C. 45749. 48 años de edad, sexo femenino, raza mestiza. Consulta en el mes de febrero de 1958 por rectorragia. Al examen se descubre una neoplasia ulcerada, de 8 cms. de diámetro en la región ano-rectal. 12-3-58. Se le practica una resección abdomino-perineal (previa biopsia); informe anátomo-patológico (58-Q-3326): melanoma maligno. Metástasis a ganglios linfáticos regionales (9/30). 29-11-58, fallece con metástasis pulmonar.

*Genitales.* Esta localización también es muy rara (4, 19, 29), es así como entre nosotros únicamente tenemos 2 casos localizados en



vulva y dos en piel de escroto. La mayor parte de casos reportados corresponden al sexo femenino y están localizados en el tercio externo por fuera del himen. En la Clínica Mayo en 25 años han tenido 23 casos en la región vulvar (61). Pack señala el 3.1% de melanomas con localización en genitales sobre 1190 casos. Hasta 1961 sólo 30 casos habían sido reportados en vagina y ninguno de ellos sobrevivió a 5 años (5). Nuestros dos casos localizados en vulva correspondían a pacientes de 47 y 58 años de edad que fallecieron a los 3 y 12 meses respectivamente del tratamiento inicial. Esto está de acuerdo con el grave pronóstico observado para esta localización y en el cual juegan papel importante el traumatismo que produce ulceración rápida de la lesión y el drenaje linfático que permite que haya diseminación bilateral con infiltración precoz de ganglios ilíacos profundos (figs. 20, 21 y 22).

También han sido reportados melanomas malignos primarios del cuello uterino, y ovario, este último a punto de partida un quiste dermoide (26, 40).

Hay autores que niegan la existencia de melanomas primarios de cuello uterino pero hay evidencias que indican lo contrario; así: Cid revela que el 3.5% de los cuellos uterinos poseen células epiteliales con melanina y reporta dos casos de pigmentación melánica endocervical. Nosotros personalmente hemos observado 3 casos de pigmentación melánica de las capas basales del ectocervix. Es decir existiendo melanocitos no hay razón válida para suponer que no pueda presentarse un melanoma maligno; más aún habiendo casos bien documentados como los de Taylor y Tuttle, Murray, Wimböfer y Stoll (9, 19, 26, 27).

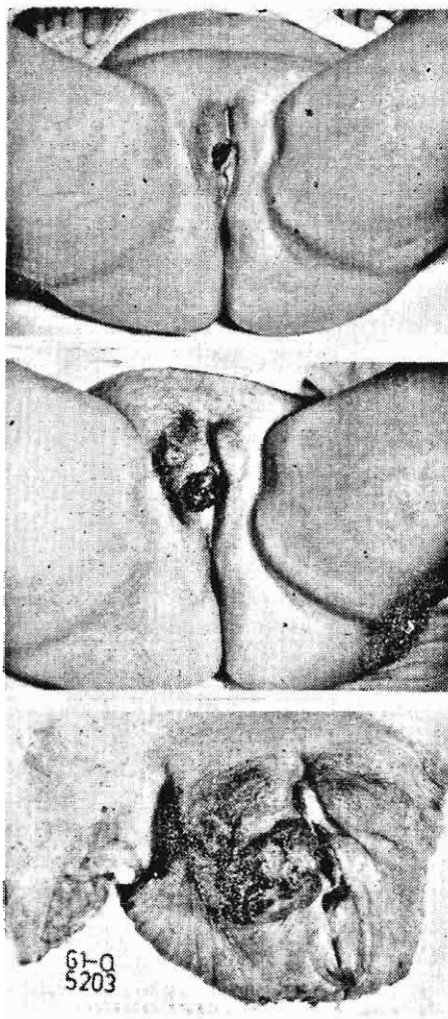
*Piel.* Nuestra distribución de casos por áreas corporales, difiere con lo reportado por otros autores de países anglo-sajones (8, 32, 45, 52). Apreciamos que entre nosotros hay un alto porcentaje de casos en miembros inferiores y muy bajo en tronco. Así mismo la mayor parte de casos en miembros inferiores están localizados en los segmentos distales, es así como por Ej. no tenemos ningún caso en el brazo. En otras estadísticas (1, 2, 4, 18, 29, 52) también predomina una mayor localización en miembros inferiores pero una diferencia menos marcada sobre otras localizaciones y los casos de miembros se presentan preferentemente en los segmentos proximales.

No tenemos una explicación para esta diferencia pero es interesante señalar que en los pocos pacientes que tenemos de raza blanca la localización más frecuente fue en los segmentos proximales de miem-

bros. Lund similarmente señala que la localización en el pie es más frecuente en la raza negra que en la blanca (24).

Otro hecho importante a señalar es que no hay relación entre área corporal e incidencia de melanomas, es así como vemos que a la planta de los pies le corresponde sólo el 3.5% de la superficie corporal

Figs. 20, 21 y 22. H. C. 65529. 47 años de edad, sexo femenino, raza mestiza. El 13 de junio de 1961 consulta por una tumoración negra, de 3 cm. de diámetro, fungoide, localizada en el labio mayor derecho de la vulva. Además se constata al examen, nódulos y ganglios ileoinguino-crurales metastásicos. 18-7-61. Lo paciente se fuga del hospital. 18-8-61. Reingresa la paciente. El tumor ya medía 5 cm. de diámetro y habían vasos ganglionares metastásicos en ambas regiones inguinales. 25-8-61. Vulvectomía radical. Informe anatómopatológico (61-Q-5203): Melanoma maligno. Metástasis ganglionar. 11-9-61. Fallece en mal estado general, con anuria, ictericia, deshidratación y anemia. No se hizo autopsia.



mientras que el porcentaje de melanomas en esta localización es del 16.4% sin considerar los del talón; igual cosa sucede en lecho ungueal,

pie etc. Cuando uno trata de buscar la causa de esta distribución desproporcionada de inmediato se piensa en dos factores:

Distribución corporal de los nevi. Al contrario de lo que podría pensarse justamente en miembros inferiores es donde menos nevi se han encontrado comparativamente con miembros superiores, tronco, cabeza y cuello. Esto fue observado por Pack en E. U. sobre 1000 personas que presentaron 14,609 nevi y entre nosotros Landa en un estudio preliminar sobre 1,000 estudiantes que presentaron 9,028 nevi (22, 32, 33).

El traumatismo sobre un nevus pre-existente. Se ha sugerido que la exposición prolongada por largo tiempo a los rayos solares y al traumatismo directo contribuyen a la génesis de los melanomas malignos (4). Entre nosotros sólo en 8 casos se puede observar una relación aparente entre la neoplasia y estos factores. Uno de ellos se trataba de un varón, de profesión "marino" que presentaba un melanoma de la mejilla; los otros 7 correspondían a agricultores cuyas lesiones estaban localizadas en el pie (NOTA: es de observación general que nuestros agricultores en su mayoría trabajan descalzos). Pero frente a estos casos tenemos otras observaciones generales más evidentes; por Ej.: En la mejilla los melanomas se presentan con más frecuencia en el sexo femenino y son raros en el sexo masculino; siendo esta región una de las áreas de mayor traumatismo constante, por el rasurado, deberían presentarse con más frecuencia en el sexo masculino. Así mismo si comparamos la rareza de esta neoplasia en relación a la población dedicada a la agricultura y si vemos que esta neoplasia es más frecuente en el sexo femenino, que se supone está menos expuesta al trauma físico; debemos pensar que existen otros factores más importantes que el trauma "per se" que influyen en la génesis del melanoma maligno. Entre esos factores cabe señalar que el 100% de los melanomas de piel se originan en el componente epidérmico de un nevus; que el 100% de los nevi de plantas, palmas y genitales poseen este componente; que sólo el 12% de los nevi del resto de la piel son compuestos o epidérmicos y que este porcentaje disminuye con la edad. Es decir que las posibilidades de que un nevus de esas localizaciones degeneren en un melanoma son muy altas comparadas con los nevi del resto de la piel. Este sería quizás el factor más importante que explique esta desigual distribución de los melanomas por áreas corporales (3).

Hemos de referirnos ahora a dos localizaciones especiales de piel.

*Piel de cabeza y cuello.* Ya vimos que entre nosotros ocupa el segundo lugar en cuanto a localización; esto es similar a lo reportado

por otros autores (pero con una diferencia muy pequeña con la localización en tronco). Es interesante señalar la tendencia que tienen los melanomas de cabeza y cuello de presentarse en pacientes más jóvenes que en otras localizaciones, así de los 18 casos señalados por Whorster en niños, 10 correspondían a cabeza y cuello. Así mismo se observa una mayor incidencia en el sexo femenino y un mejor pronóstico que para todos los casos en general.

Otros autores como Pack señalan en el 35%, Stanford el 32.1%, Southwick y Slaughter el 39.5%, Shanin el 40.8% de supervivencia a 5 años. (28, 11, 43, 44, 45). Así mismo el aparente mejor pronóstico en el sexo femenino ya ha sido discutido anteriormente.

*Lecho ungueal* (fig. 11 y 12). Diversas opiniones se plantean en cuanto al pronóstico de los melanomas de esta localización, por cuanto si bien por un lado son susceptibles de un tratamiento más radical y con un tiempo de evolución más corto, por otro lado es una lesión frecuentemente mal diagnosticada y con un tratamiento inicial inadecuado (4, 30). Es así como se les confunde con onicomiosis, hemATOMA sub-ungueal, melanosis, etc. tratándosele con curetajos y cauterizaciones con el consiguiente agravamiento del pronóstico. Pese a todo esto, el porcentaje de supervivencia es ligeramente más alto que el de todos los casos en general, en nuestra serie; debiendo señalarse que de los 11 casos fallecidos, 7 tuvieron un tratamiento inicial inadecuado.

Así mismo debe hacerse resaltar el alto porcentaje de todos los casos que tuvo esta localización, lo cual nos hace ver la importancia de saberlo reconocer y frente a cualquier caso de caída espontánea de la uña, melanosis del lecho ungueal, en general frente a cualquier lesión pigmentada o no de esta región, debemos llegar a un diagnóstico histopatológico antes de proceder a cualquier forma de tratamiento.

*Ojos.* La incidencia de los melanomas malignos de esta localización es variable dependiendo de que si el informe es dado por un hospital general o por un centro oftalmológico; ya que parece que la mayor parte de estas lesiones son manejadas por estos últimos. Así Pack sobre 1190 melanomas sólo reporta 56 casos; Daland: 5 sobre 170 casos; mientras que Windsor reporta 340 casos de coroides y 66 de cuerpo ciliar y Resse 224 de coroides, 24 de cuerpo ciliar y 23 del iris. (8, 29, 39, 55, 57). Es decir que si nos atenemos a estos últimos informes es una neoplasia relativamente frecuente en esta localización. Otro aspecto interesante es que en esta localización los melanomas tienen una tendencia a presentarse en gente joven; de nuestros 8 casos 1 tenía 17

años (figs. 14, 15 y 16); de los 406 de Windsor 3 eran pre-puberales siendo el más joven de 8 años de edad. En cuanto a la supervivencia únicamente señalaremos que varía entre el 39.7% y el 25.7% para diversos autores (57, 29, 12).

*Localización indeterminada de la lesión primaria.* Prácticamente en todo informe de un número relativamente alto de casos de melanomas malignos, se observa que existe un porcentaje de pacientes en los que el diagnóstico se hizo por la presencia de metástasis sin poderse determinar la localización de la lesión primaria; así en el informe de Allen este porcentaje es del 2.1% sobre 934 casos, en el de Staníord es del 1.7% sobre 226 casos (4,45).

Este grupo de pacientes es importante por que implican un problema terapéutico y por que dan lugar a informes de melanomas primarios en localizaciones inusuales al interpretarse las metástasis como lesiones primarias (fig. 7).

Tapos Das Gupta señala que pueden considerarse dos posibilidades que explican la existencia de estos casos. Primero, que la lesión primaria haya regresionado; y segundo, en los casos de ganglios linfáticos, que la neoplasia se haya originado en células névicas que hayan emigrado a dichos ganglios, fenómeno que ha sido observado por él y por Allen (3, 16). Nosotros debemos agregar que hay dos posibilidades más evidentes y es la existencia de un melanoma primario de mucosas o un melanoma superficial que ha dado metástasis habiendo pasado desapercibida la lesión primaria.

*Antecedente de un nevus pre-existente.* Siempre al hablar de melanomas es motivo de comentario la extirpación profiláctica de un nevus. Para dar una opinión al respecto es necesario volver a señalar que la incidencia de melanomas malignos es rara si la comparamos con el número de nevi existentes (3). Que sólo el 12% de los nevi de cualquier localización exceptuando palmas, plantas y genitales son epidérmicos o dermo-epidérmicos y que este porcentaje disminuye con la edad; que aproximadamente el 65.0% de nuestros casos se originaron en un nevus de reciente formación (33% y 50% para otros autores) (2,20); que el 100% de los melanomas de piel se originan en un nevus que tiene el componente epidérmico, excepto los casos raros de nevus azul maligno (3, 4). Por todo esto consideramos impracticable la extirpación profiláctica de los nevi excepto aquellos que están sometidos a un traumatismo constante especialmente los de palmas, plantas y genitales.

Al respecto hay otro hecho importante a señalar y es el referente a que mucha gente y aún médicos, creen de que no debe extirparse un nevus por que desencadena la aparición de un melanoma maligno; o que sólo debe extirparse cuando da síntomas. Esto es una doctrina peligrosa por cuanto un presunto nevus que da síntomas de prurito o sangrado, o signos de crecimiento e hiperpigmentación, lo más probable es de que ya se esté frente a un melanoma en evolución, y se haga una resección mínima volviendo posteriormente el paciente con metástasis. Esto también nos indica que toda lesión pigmentada que se extirpa debe tener un estudio anátomo-patológico, ya que toda recidiva o metástasis de un supuesto nevus indica que la lesión inicial fue un melanoma maligno.

*Raza.* Ya comentamos que no ha existido un criterio real para catalogar la raza de nuestros pacientes, de todos modos hacemos la observación de su rareza en la raza negra. Ya comentamos el grupo supuesto de raza blanca y localización de la lesión primaria (Figs. 9, 10, 11 y 12).

*Características anátomo-patológicas y supervivencia a 5 años. Tamaño y ulceración de la lesión primaria.* Ya vimos claramente como el porcentaje de supervivencia disminuye conforme aumenta el tamaño de la lesión primaria. Esta relación entre pronóstico y diámetro de la neoplasia ha sido confirmada por otros trabajos como el de Allen (4) que encuentra una diferencia significativa entre el porcentaje de lesiones menores de 2 cms. en pacientes fallecidos y aquellos que sobrevivieron a 5 años (46.1% y 63.8% respectivamente); nosotros hemos encontrado igualmente que el 14.4% de las lesiones de los pacientes fallecidos medían menos de dos cms. contra el 54.1% en los pacientes no fallecidos. Lógicamente a menor tamaño hay menor oportunidad de diseminación. Al lado del factor tamaño está la presencia o no de ulceración (48), la cual puede ser de dos tipos: Espontánea, debido a la actividad tumoral que por acantolisis destruye el epitelio de cubierta; y traumático, es decir, la ulceración producida por mínimos traumatismos sobre una lesión que de por sí es frágil y muy vascularizada. En el primer caso es índice de mayor malignidad si se comparan lesiones del mismo tamaño.

Es así como vemos que el 66% de las lesiones menores de dos cms. en los pacientes fallecidos estaban ulceradas contra el 30% en pacientes que sobrevivieron a 5 años.

Otro aspecto importante es que si debe o no biopsiarse un melanoma maligno, consideramos que si se trata de una lesión no ulcerada es mejor hacer el diagnóstico por excisión total; no habiendo ningún problema en los casos ulcerados en que la diseminación celular es un hecho, ya que las células del melanoma característicamente presentan falta de cohesividad, alta capacidad de invadir los vasos linfáticos y sanguíneos, mejor aún si estos están dañados (Figs. 17 y 18).

*Melanomas superficiales.* Fue Allen (4) quien describió esta etapa evolutiva de los melanomas malignos, es decir cuando presentan una discreta invasión del dermis o corion de las mucosas.

Es así como reportó una incidencia del 9.1% sobre 362 casos observando que a pesar de ser superficiales podían alcanzar hasta 10 cms. de extensión, así mismo que el 29.5% de estos pacientes fallecieron con metástasis, no existiendo ninguna diferencia histopatológica entre los casos fallecidos y no fallecidos.

De aquí podemos deducir que la presencia de metástasis no está en relación únicamente al tamaño y ulceración de la neoplasia sino también en relación con la biología celular del tumor y las condiciones inmunológicas del huésped. Así mismo vemos que el tamaño de una lesión, sobre todo si no está ulcerada, no indica necesariamente el grado de infiltración local de los tejidos por el melanoma.

Entre nuestros casos únicamente hemos reconocido como tales, a tres casos sobre 107 que representan el 2.8%; los tres están libres de enfermedad a 5 años. Esto nos da un índice de que en los casos de melanomas malignos, al igual que en otras neoplasias, los pacientes concurren en estadios tempranos sólo en una pequeña proporción (Figs. 9, 10, 17 y 18).

*Tipo celular.* Si existe o no una relación entre el pronóstico y el tipo celular predominante en un melanoma maligno es un aspecto que tiene opiniones opuestas. Así Allen afirma categóricamente que no hay ninguna influencia en la evolución de esta neoplasia dependiente del tipo histológico del mismo (4), señala así mismo de que la impresión que un melanoma fusiforme cutáneo es menos virulento, se debe al diagnóstico errado al confundir un nevus azul celular benigno como un melanoma.

Por otro lado Callender al estudiar 111 casos de melanomas del globo ocular y clasificarlos en 5 grupos según sea el tipo celular predominante encuentra un mejor pronóstico para el tipo fusiforme que para el resto de formas histológicas entre ellas el de células cúbicas (epitelioide), con una mortalidad del 20% para el primer caso y el 60%

para el segundo (7). Similares resultados también ha obtenido Wilder (55).

En nuestros casos ya vimos que hay una diferencia evidente en los porcentajes de supervivencia de los melanomas malignos fusiforme y a células cúbicas. Por supuesto que pueden existir otros factores que hayan contribuido a establecer este resultado, motivo por el cual hemos analizado estos datos en relación a la localización, tamaño, presencia de ulceración y tratamiento inicial de la lesión primaria.

Es así como encontramos que el porcentaje de lesiones menores de 2 cms. es más alto en los casos de melanomas del tipo epitelial (29.4%) que en los tipos fusiforme (27.2%); que el porcentaje de lesiones mayores de 2 cms. es mayor entre los pacientes fallecidos con melanomas fusocelulares que entre los pacientes fallecidos con melanomas de tipo cúbico; así mismo que el porcentaje de lesiones menores de dos cms. es menor entre los pacientes que han sobrevivido a 5 años con el tipo fusocelular que entre los casos de melanomas de la variedad a células cúbicas (55.5% y 83.3% respectivamente). Por otro lado vemos que el 76.9% de las lesiones fusocelulares estaban ulceradas contra el 67.8% de las lesiones de tipo cúbico, así mismo en primer caso el 27.2% eran lesiones localizadas en las mucosas contra el 14.7% del segundo caso y por último el porcentaje de pacientes tratados inadecuadamente en ambas variedades histológicas de melanomas fue casi similar (30.7% y 35.7% respectivamente).

Frente a estas cifras, si bien no corresponden a un gran número de pacientes que pudiera permitirnos establecer conclusiones definitivas, por lo menos dejan sentada la observación de que el tipo celular puede influir en la evolución posterior de un melanoma maligno independientemente de su localización, tamaño, ulceración, etc.

*Grado de pigmentación.* La existencia de melanomas sin evidencia clínica ni histológica de pigmentación contribuye a que muchas lesiones sean interpretadas como sarcomas fusocelulares carcinomas anaplásicos, sarcomas a células reticulares, etc.

Respecto a su incidencia vemos que la mayoría de informes no pasa del 10% de todos los melanomas (29), así mismo el porcentaje de supervivencia en nuestros pocos casos es del 40% similar a otros reportes (Pack: 36.5%). Al microscopio electrónico (58) se ha podido ver que además de la ausencia de gránulos libres y sacos de pigmento melánico, las células de los melanomas amelanóticos poseen un retículo endoplasmático granular menos desarrollado e igualmente una estructura mitocondrial diferente que las células de los melanomas pig-



mentados. Si esta observación traduce únicamente una menor actividad de síntesis de melanina o en general una menor actividad celular en relación a una mayor o menor malignidad es materia de estudio, ya que también otros autores, como Wilder (55) señalan un mejor pronóstico para las lesiones menos pigmentadas.

*Mitosis.* La presencia de mitosis indica de acuerdo a su concentración una mayor o menor actividad proliferativa, velocidad de crecimiento y probablemente malignidad. Así vemos que en el 100% de nuestros casos que presentaron una actividad mitótica regular fallecieron. Si bien el tiempo de supervivencia promedio para estos casos fue igual que para todos los casos en general, vemos que más del 80% vinieron a la consulta antes de los 8 meses. (Sólo el 44.8% de todos los casos en general consultaron antes de los 11 meses) y únicamente un paciente tenía una lesión que medía menos de dos cms.; lo cual nos indica que los pacientes de este grupo vienen a la consulta con una lesión de mayor tamaño y con un tiempo de enfermedad más corto que el resto de pacientes portadores de melanomas que exhiben una actividad mitótica escasa o ausente.

Igualmente Allen en un intento de establecer una correlación entre el pronóstico y la concentración de mitosis observó que en el 72.4% de los pacientes que supervivieron había ninguna o escasa cantidad de mitosis contra el 53.6% de los pacientes que fallecieron; manifestando claramente que aunque es difícil prever la evolución de un caso en particular por este sólo dato, existe una diferencia significativa en la supervivencia por grupos de pacientes en relación a la abundancia o escasez de mitosis (4).

*Infiltrado de tipo inflamatorio.* Este infiltrado está constituido por linfocitos, algunos histiocitos, células plasmáticas y eosinófilos, representando una barrera defensiva o reacción del huésped frente a la neoplasia. Se ha visto por Ej. que en el cáncer de mama hay un mejor pronóstico en los casos en que se observa una reacción inflamatoria intensa (Campos).

En los casos de melanomas malignos hay que diferenciar cuando el proceso inflamatorio es debido a la ulceración e infección secundaria de la neoplasia y cuando representa una respuesta al tumor.

El aparente mejor pronóstico encontrado para los casos que tenían una escasa o ausente reacción inflamatoria carece de valor por cuanto el 100% de ellos se trataba de lesiones ulceradas y mayores de 2 cms. Para poder estudiar este factor habría que estudiar comparativamente grupos de lesiones no ulceradas con diversos grados de reacción

inflamatoria, para lo cual carecemos del número suficiente de casos. Al respecto Allen llama la atención de que en los casos de melanomas con infiltración profunda hay escasa o ausencia de reacción inflamatoria en los márgenes de la lesión "como si la barrera defensiva hubiera sido rota" (3, 4).

*Bordes de sección quirúrgicos.* Pueden ocurrir dos posibilidades: Primero que el borde de sección quirúrgico se encuentre infiltrado por la neoplasia, lo que significa o que el cirujano ha hecho una escisión inadecuada o que técnicamente era imposible reseca toda la neoplasia; en ambos casos lógicamente el pronóstico es grave. En segundo lugar, que el borde de sección quirúrgico esté libre, lo cual no asegura lo que pueda presentarse recidiva local y aún metástasis.

La recurrencia local en aquellos casos de bordes aparentemente sanos puede deberse a dos factores principalmente: Embolos linfáticos y a que los pacientes portadores de un melanoma maligno presentan una mayor actividad névica lo cual tiene su máxima expresión en las cercanías de la lesión primaria y es posible que el trauma quirúrgico juegue algún papel en la aparición de una nueva neoplasia (4).

Esto nos indica también que hay que vigilar muy de cerca a los pacientes luego del tratamiento de la lesión primaria.

*Melanomas malignos múltiples.* Como mencionamos anteriormente los melanomas tienen la tendencia a estar asociados a una activación de los nevi epidérmicos en otras partes del cuerpo, por lo tanto no es ninguna sorpresa hallar un porcentaje de melanomas primario múltiples que varía entre el 6 y el 20% según lo reportado por otros autores (4); así mismo Pack señala una mayor tendencia de esta condición de presentarse en el sexo masculino (30).

Entre nosotros tenemos el caso de un paciente de sexo masculino de 25 años de edad que en forma sucesiva y en el curso de 5 años ha presentado múltiples melanomas primarios de la cabeza. Es por eso, que todo paciente portador de un melanoma maligno debe ser examinado meticulosamente en busca de nuevas lesiones.

*Existencia de otras neoplasias malignas en pacientes portadores de melanoma maligno.* Es interesante anotar que de los 212 casos de melanomas vistos en el I. N. E. N. 11 o sea el 5.1% presentaron antes o durante su enfermedad otra neoplasia diferente. Así hubieron dos casos de carcinoma epidermoide de piel; dos carcinomas de mama, un carcinoma de conjuntiva, un carcinoma basocelular, un carcinoma de cuello uterino, un carcinoma de tiroides, un carcinoma de recto y un liposarcoma retroperitoneal.

*Tratamiento.* En muchos casos el manejo terapéutico inicial es inadecuado por los errores de diagnóstico mencionados anteriormente y lo que es más grave por desconocimiento de la historia natural de esta neoplasia por parte del médico tratante. Esta condición, como ya hemos demostrado, agrava notablemente el pronóstico y es así que el 100% de estos pacientes, en nuestros casos, fallecieron por su enfermedad dentro de los 10 años de evolución. Esto está de acuerdo con lo señalado y enfatizado por aquellos que han tenido la oportunidad de estudiar esta neoplasia.

En cuanto al tratamiento basado en el conocimiento de la enfermedad no pretendemos extraer conclusiones ni menos discutir las, debido a que este ha sido muy variado en nuestros casos y no es el motivo de esta Tesis; pero sí señalaremos algunas observaciones.

En 5 pacientes el tratamiento fue únicamente una resección local simple y de ellos 3 supervivieron a 5 años, estos últimos con lesiones de 1 a 3 cms., no ulceradas estando dos localizadas en la piel de la cara y una en el hombro.

Trece casos fueron tratados con resección local radical más disección de ganglios regionales; de ellos cuando había metástasis ganglionar el 28.5% (2 de 7 casos) sobrevivió a 5 años y cuando los ganglios fueron negativos sobrevivió el 66.6% (4 de 6 casos).

En catorce casos se hizo amputación, de ellos en 11 casos que tuvieron metástasis a ganglios regionales el 21.4% sobrevivió a 5 años.

Catorce casos tuvieron tratamiento paliativo. Es interesante anotar que en 25 pacientes no se realizó ninguna forma de tratamiento ya sea por que presentaban metástasis extensas o lo que es más importante, por que ellos se negaron a recibirla; lo cual agrega otro factor negativo al que tiene que enfrentarse el médico que trata a estos pacientes.

## SUMARIO

Se han estudiado en forma retrospectiva las historias clínicas y los cuadros histopatológicos, correspondientes a 212 pacientes portadores de melanoma maligno vistos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; más 69 órdenes de estudio anatómo-patológico de pacientes vistos en hospitales de provincias y que fueron remitidas al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas para diagnóstico; entre los años de 1952 y 1964 inclusive.

El melanoma maligno es una neoplasia relativamente poco frecuente, correspondiendo al 0.3% de todos los pacientes admitidos al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y al 1.2% de todas las neoplasias malignas.

El 56.9% de todos los casos correspondían a pacientes del sexo femenino.

El 61.2% de los pacientes estaban sobre los 40 años, siendo la sexta década la que presenta un mayor número de casos.

El paciente más joven tenía 15 años y el más viejo 89 años. El melanoma maligno es una neoplasia de presentación excepcional antes de la pubertad.

El melanoma maligno se localiza preferentemente en los segmentos distales de miembros, con marcada preferencia por el segmento pie y al que le corresponde el 47.7% de todos los casos de piel. Siendo probablemente el factor más importante de este hecho, el que todos los nevi de estas localizaciones son epidérmicos o dermoepidérmicos.

Los melanomas de mucosas son relativamente frecuentes (15.7%) en relación a todos los casos, sobre todo en el segmento cabeza donde igualan en frecuencia a los casos de piel, si se exceptúan los localizados en el cuero cabelludo.

Los melanomas de ojos, ano:rectales y genitales (masculino y femenino) son neoplasias de presentación rara en relación a otras localizaciones vistas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Los melanomas de los segmentos proximales de miembros se presentan con mayor frecuencia en el sexo femenino y en pacientes más jóvenes que en el resto de casos.

Los melanomas de mucosas se presentan con mayor frecuencia en el sexo femenino.

Los melanomas de cabeza y cuello tienen tendencia a presentarse en pacientes más jóvenes que los casos de otras localizaciones.

El melanoma maligno del lecho ungueal es muy frecuente en nuestra casuística y debe ser reconocido a tiempo, ya que tiene mejores posibilidades de tratamiento con intención curativa que otras localizaciones.

En el 3.3% de los 212 casos vistos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas no se pudo determinar la localización de la lesión primaria.

Sobre el total de 281 casos, sólo hay un caso correspondiente a un paciente de raza negra.

En el pequeño grupo de pacientes catalogados como pertenecientes a la raza blanca se observa una menor tendencia de los melanomas a localizarse en los segmentos distales de miembros (pies y manos) que en el resto de pacientes.

Sólo hay un paciente que presentó múltiples melanomas primarios de piel.

Frente a una lesión del lecho ungüéal catalogada como onícomicosis, hematoma subungüéal o melanosis; o de la región anorectal clínicamente diagnosticada como hemorroides trombosados, pólipos o papilomas; debe tratarse por todos los medios de descartarse la posibilidad de un melanoma maligno.

El traumatismo, por sí mismo, no parece tener acción directa en la génesis del melanoma maligno.

Sólo en el 34.9% de los 212 casos vistos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, el melanoma se desarrolló en un nevus preexistente desde el nacimiento.

En 107 pacientes vistos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, se obtuvo una evolución de 5 años o más; en este grupo se pueden establecer las siguientes observaciones en relación a la supervivencia o no a 5 años:

El 83.4% de los pacientes que supervivieron a 5 años pertenecen al sexo femenino. Siendo uno de los factores más importantes de este mejor pronóstico, el hecho de que las pacientes acuden más tempranamente a la consulta que los pacientes del sexo masculino.

El 38.5% de los pacientes menores de 41 años supervivieron 5 años o más a su enfermedad.

Sólo el 17.3% de los pacientes mayores de 41 años supervivieron a 5 años o más a su enfermedad.

Los melanomas localizados en miembros superiores, cabeza y cuello, presentan un mayor tiempo de supervivencia que los melanomas de otras localizaciones.

De todos los casos de melanomas malignos de mucosas, sólo uno sobrevivió más de 5 años a su enfermedad, y éste falleció por su enfermedad a los 7.5 años del tratamiento inicial.

No hay relación directa entre el tiempo de enfermedad previo a la primera consulta y el pronóstico de la neoplasia en estudio.

Pese a las metástasis a ganglios regionales, el 8.8% de los pacientes que las presentaban al inicio del tratamiento, supervivieron más de 5 años a su enfermedad.

Ningún paciente que tuvo metástasis a distancia pudo llegar a los 5 años de supervivencia.

En 4 de los 107 pacientes de este grupo la neoplasia se originó en un nevus azul. Todos supervivieron más de 5 años a su enfermedad.

Sólo el 23% de los 107 casos consultaron con una lesión que medía menos de 2 cms. de diámetro. Habiéndose establecido claramente un mejor pronóstico para las lesiones menores de 2 cms. de diámetro así como para los melanomas malignos no ulcerados.

Sólo 3 casos correspondían a la variedad de melanoma maligno superficial. Todos supervivieron más de 5 años.

El 31.7% de las lesiones eran del tipo predominante a células cúbicas (epitelioide) de melanoma. De ellos sólo el 17.7% sobrevivió más de 5 años.

El 20.6% correspondía a la variedad fusocelular de melanoma maligno. De ellos el 40.9% tuvo una supervivencia mayor de 5 años independientemente del tamaño, ulceración y localización del tumor primario.

El 29.0% pertenecía a la variedad névica de melanoma maligno. El 22.6% de estos casos sobrevivió más de 5 años.

El 7.5% de los 107 casos de este grupo correspondía al tipo de melanoma amelanótico. El 40% de estos pacientes sobrevivió más de 5 años.

A mayor actividad mitótica del tumor mayor gravedad en el pronóstico del paciente.

La presencia de los bordes de sección quirúrgicos libres de neoplasia no garantiza la no aparición de recidivas locales o metástasis.

El 100% de los pacientes que tuvieron un tratamiento inicial inadecuado no supervivieron a su enfermedad.

El porcentaje final ("over all") de supervivencia a 5 años sobre 107 casos consecutivos de melanomas malignos fue del 22.5%. Este porcentaje disminuye al 18.6% si se considera más de 5 años de evolución.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Ackerman L. V. and Del Regato. "Cancer, diagnosis, treatment and prognosis". Third edition 1962, The C. V. Mosby Company.
2. Ackerman L. V. and Butcher H. R. "Surgical Pathology". Third edition 1964. The C. V. Mosby Company.
3. Allen, A. C. "A Reorientation on the histogenesis and clinical significance of cutaneous". Cancer 2: 28, 1949.

4. Allen, A. C. and Spitz S. "Malignant melanoma. A clinico pathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis". *Cancer* 6: 1, 1953.
5. Ariel, I. M. "Malignant melanoma of the vagina. Report of a successfully treated case". *Obstetrics and Gynecology* Vol. 17, Nº 2, february, 1961.
6. Avello, P. A. "Melanoma maligno ano rectal (Presentación de 6 casos)". Tesis de Bachiller, 1961. Facultad de Medicina de la U. N. M. S. M.
- 6a. Byrne, T. K., Banner, E. A., Partt, H. and Dockerty, M. B. "Polypoidmalignant melanoma of the vulva". *Am. J. of Obstetrics and Gynecology*. V. 86: 724, 1963.
7. Callender, G. R. "Malignant melanoma of the eye. A study of histologic types in 111 cases". *Tr. Am. Acad. Ophth.* p. 131, 1931 (Citado por Scruggs, J. H. Nº 42).
8. Daland, E. N. "Malignant melanoma. Personal experience with 170 cases". *New England Journal of Medicine* 260: 453-460 (march 5), 1959.
9. Cid, J. M. "La pigmentation melanique de L'Endocervix: un argument visceral neurogenique". *Ann. Anat. Path.* 4: 628, 1959.
10. Cluve, J. P. "Primary malignant melanoma of the cornea". *Am. J. of Ophthalmology* 55: 147, 1963.
11. Conhy, J. and Pack, G. T. "Melanoma of the head and neck". *Surg. Gynec. and Obst.* 116: 15, 1963.
12. Chetverikova, V. I. "Results of follow up of patients after enucleation of eye for malignant melanoma of the choroid". *Abstracts of Soviet Medicine* Vol. 4: 665, 1960.
13. Gumport, S. L., Meyer, H. W. "Treatment of 126 cases of malignant melanoma: Long term results". *Annals of Surgery*, Vol. 150 Nº 6, December 1959.
14. Gupta, T. D. and Brasfield, R. "Metastatic melanoma, a clinico pathological study". *Cancer* 17: 1323, 1964.
15. Gupta, T. D. and Monzer. "The incidence of metastasis to accessible lymph nodes from melanoma of the trunk and extremities. Its therapeutic significance". *Cancer* 17: 897, 1964.
16. Gupta, T. D., Bowden, L. and Berg, J. W. "Malignant melanoma of unknown primary origin". *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, September, 1963, Vol. 117, 341-345.
17. Hall, J., Phillips, H. and White, R. "Melanoma". *Surg. Gynec. and Obst.* 95: 184, 1952.
18. James, A. C. "Malignant melanoma". *Journal of the American Medical Association* April 8, 1961, Vol. 176, pp. 5-7.
19. Janovski, N. Marshall, D. and Taki, I. "Malignant melanoma of the vulva". *Am. J. Obst. and Gynec.* 84: 523, 1962.
20. Kachkareva, K. SH. "Clinical features and diagnosis of melanoma of the skin". *Abstracts of Soviet Medicine* 1: 652, 1959.
21. Kozousek, V. and Milan, A. "Morphological investigation of the pig-

- ment of a melanoblastoma by means of the electron microscope". Abstracts of Soviet Medicine 5: 1875 (79) 1962.
22. Landa, C. R. y Lingan, M. "La distribución de los nevi. Estudio de mil casos". Trabajos de investigación clínica y experimental I. N. E. N. Vol. 4 julio 1958-Dic. 1959. Lima Perú.
  23. Lane, N. "Clinicopathological correlations of 117 malignant melanomas of the skin of adults". Cancer 11: 1025, 1958.
  24. Lund, H. Z. and Kraus, J. M. "Melanotic tumors of the skin". Atlas of Tumor Pathology. Section 1-Fascicle 3. Published by the Armed Forces. Institute of Pathology Washington, D. C., 1956.
  25. Masson, P. "My conception of cellular nevi". Cancer 4: 9, 1951.
  26. Murray, K. A. "Primary melanoblastoma of the uterine cervix". The Am. J. of Clinical Pathology 36: 248, 1961.
  27. Nigosyan, G.; Pava, S. and Pickren, J. W. "Melanoblasts in mucosa vaginal". Cancer 17: 912, 1964.
  28. Obregon, G. and Greenberg, S. D. "Malignant melanoma of the head and neck". Annals of Otology, Rhinology and Laryngology 67: 909, 1958.
  29. Pack, G. T., Gerberg, D. H. and Scharnagel, I. "End results in the treatment of malignant melanoma (a report of 1190 cases)". Ann. Surg. 136: 905, 1952.
  30. Pack, G. T. "The problem of malignant melanoma". Separata de: "Proceedings of the Second National Cancer Conference. General Sessions". Memorial Cancer Center, New York.
  31. Pack, G. T. and Martin, F. G. "Treatment of anorectal malignant melanoma" Separata de: "Meeting of the American Proctologic Society, Atlantic City, New Jersey, June 15 to 17, 1959.
  32. Pack, G. T., Lenson, N. and Gerber D. M. "Regional Distribution of Moles and Melanomas". A. N. A. Archives of Surgery December 1952, Vol. 65, pp. 862-870.
  33. Pack, G. T. "The pigmented mole and malignant melanoma". Virginia Medical Monthly Vol. 84, pp. 111-119, march, 1957.
  34. Pack, G. T. "Melanoma and pregnancy". Cancer 13: 854.
  35. Perkinson, N. G. "Melanoma arising in a cafe au lait spot of neurofibromatosis". A. J. Surgery 93: 1018, 1957.
  36. Preston, F. W., Powers, R. C., Clack, T. H. and Walsh, W. S. "Malignant melanoma: Treatment and results in 225 cases". Arch. Surg. 69: 385, 1954.
  37. Randolph, S. G. "Melanosis coli a study with the electron microscope". Diseases of the Colon & Rectum 6: 227, 1963.
  38. Reese, A. B. "Pigmented tumors". American Journal of Ophthalmology Vol. 30, Nº 5, May, 1947.
  39. Reese, A. B. "Tumors of the eye and anexa". Atlas of Tumor Pathology Section X-Fascicle 38 Published by the Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C., 1956.
  40. Rojas, M. and Arellano, R. "Malignant melanoma arising in a dermoid cyst of the ovary". Cancer, 9: 523, 1956.



41. Rose, G. G. "The golgi complex and endoplasmic reticulum in tissue-cultured human melanoma cells with phase contrast microscopy". *Cancer Research* Vol. 21: 706, 1961.
42. Scruggs, J. H. "Malignant melanoma of the uvea". *Am. J. Ophth.* 49: 594, 1960.
43. Shamin, A. P. "Clinical Features and Treatment of Melanomas of the Skin". *Abstracts of Soviet Medicine* Vol. 4: 302, 1960.
44. Southwick, H. W.; Slaughter, D. P. and Hinkamp, J. E. "Malignant melanomas of the skin of the head and neck". *Am. J. Pathology* 106: 852, 1963.
45. Stanford, C.; K. B. E., C. B. "Malignant melanoma". *Separata de: Annals of the Royal College of Surgeons of England* Vol. 28: 331, 1961.
46. Stanley, M. "Malignant melanoma of the anus and rectum". *A. J. Pathology* 103: 191, 1962.
47. Sylven, B. "Malignant melanoma of the skin: Report of 341 cases treated during years 1929-1943". *Acta Radiol.* 32: 33, 1949.
48. Tonkins, V. M. "Cutaneous melanoma: ulleration as a prognostic sign". *Cancer* 6: 1215, 1953.
49. Unión Internacional contra el Cáncer. "Nomenclatura ilustrada de los tumores". Springer-Verlag, Berlin Heildelberg, New York 1965.
50. Waken, J. K. and Bullock, W. K. "Primary melanocarcinoma of the esophagus". *The Am. J. of Clinical Pathology* 38: 415, 1962.
51. Wallace, H. C. Waltson, B. and Watson, M. "Electron Microscope observations of the epidermal melanocyte, following a modified DOPA reaction". *Am. J. of Pathology* 35: 686, 1959.
52. White, L. P. "Studies on melanoma. II. Sex and survival in human melanoma". *New England J. Med.* 260: 789, 1959.
53. White, L. P. and Breslow, L. G. "Studies on melanoma. The effect of pregnancy on survival in human melanoma". *J. A. M. A.* 177: 235, 1965.
54. Whorter, H. E. and Woolner, L. B. "Pigment nevi, juvenile melanomas and malignant melanomas in children". *Cancer* 7: 564, 1964.
55. Wilder, H. C. and Paul, E. V. "Malignant melanoma of the choroid and ciliary body: a study of 2,535 cases". *Mil. Surgeon*, 109: 370-378, 1951 (Citado por Rease A. B. N° 39).
56. Williams, C. Jr. "Malignant melanoma". *Ann. Surgery* 136: 905, 1952.
57. Windsor, S. D. "Malignant melanoma of the choroid and ciliary body". *Am. J. of Ophthalmology* 55: 541, 1963.
58. Zeleckson, A. S. "Fine structure of human melanotic and amelanotic malignant melanoma". *J. Invest. Dermat.* 39:605, 1952.