



# UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

“Correlación entre el estadiaje clínico y patológico en pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de melanoma cutáneo en el servicio de Cirugía, tumores retroperitoneales y partes blandas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021”

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Cirugía General

### AUTOR

Torres Coronado, Jorge Grimaldo

(ORCID: 0000-0002-9591-1717)

### ASESOR

Hernández Patiño, Rafael Ivan

(ORCID: 0000-0002-5654-1194)

**Lima, Perú**

**2023**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

Torres Coronado, Jorge Grimaldo

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 72799395

### **Datos de asesor**

Hernández Patiño, Rafael Ivan

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 09391157

### **Datos del Comité de la Especialidad**

PRESIDENTE: Jauregui Francia, Filomeno Teodoro

DNI:08738668

Orcid:0000-0002-0101-8240

SECRETARIO: Medrano Samame, Hector Alberto

DNI:08248487

Orcid:0000-0002-5511-0368

VOCAL: Aranzabal Durand, Susana

DNI:40320678

Orcid:0000-0001-9115-8599

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.11

Código del Programa: 912199

## ANEXO N°1

### DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Torres Coronado Jorge Grimaldo con código de estudiante N° 202021053, con (DNI) N° 72799395, con domicilio en Jr Jacinto Lara Mz I7 – Lt26 Urb Mariscal Cáceres, distrito San Juan de Lurigancho, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médico Cirujano de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

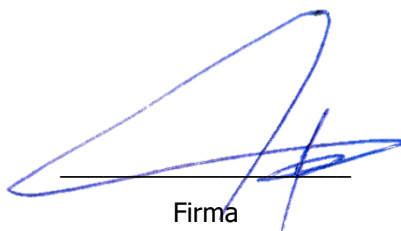
El presente Proyecto de Investigación titulado: "Correlación entre el estadiaje clínico y patológico en pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de melanoma cutáneo en el servicio de Cirugía, tumores retroperitoneales y partes blandas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Hernández Patiño Rafael Ivan, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 16% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 25/07/2023



Firma

Jorge Grimaldo Torres Coronado

72799395

N° DNI

# Correlación entre el estadiaje clínico y patológico en pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de melanoma cutáneo en el servicio de Cirugía, tumores retroperitoneales y partes blandas del Hospi

## INFORME DE ORIGINALIDAD

**16%**  
INDICE DE SIMILITUD

**14%**  
FUENTES DE INTERNET

**7%**  
PUBLICACIONES

**2%**  
TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>2</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>www.sapientem.top</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.unican.es</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	Xing, Y., Y. Bronstein, M. I. Ross, R. L. Askew, J. E. Lee, J. E. Gershenwald, R. Royal, and J. N. Cormier. "Contemporary Diagnostic Imaging Modalities for the Staging and Surveillance of Melanoma Patients: <u>a</u> Meta-analysis", JNCI Journal of the National Cancer Institute, 2011. Publicación	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>digitum.um.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

7	C. Rodríguez López, T. Curiel García, J. Pumares Pérez, M. Mateos González, V. Varela Pose. "Melanoma cutáneo", Medicine – Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 2021	1 %
Publicación		
8	Submitted to Universidad Ricardo Palma	< 1 %
Trabajo del estudiante		
9	<a href="http://www.novasidonia.com">www.novasidonia.com</a>	< 1 %
Fuente de Internet		
10	García Medina Miguel Adrián. "Tolerancia de temozolomida seguida de pazopanib en pacientes con diagnóstico de melanoma y sarcomas de tejidos blandos metastásico o localmente avanzado no candidatos a manejo local", TESIUNAM, 2018	< 1 %
Publicación		
11	<a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a>	< 1 %
Fuente de Internet		
12	Coyac Aguilar Cristino. "Manejo del melanoma maligno cutáneo y aplicación de la biopsia del ganglio linfático centinela : experiencia en el Hospital General de México", TESIUNAM, 2010	< 1 %
Publicación		
13	<a href="http://dehesa.unex.es:8443">dehesa.unex.es:8443</a>	< 1 %
Fuente de Internet		

14 [multimedia.elsevier.es](http://multimedia.elsevier.es) < 1 %  
Fuente de Internet

15 [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) < 1 %  
Fuente de Internet

---

16 Óscar García, Édgar Vergara, Carlos Duarte, Licet Villamizar, Sandra Díaz, Fernando Perry, Javier Ángel. "Ganglio centinela en melanoma maligno cutáneo de tronco y extremidades. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia, 2000-2007", Revista Colombiana de Cancerología, 2011  
Publicación

---

17 Submitted to Universidad de Salamanca < 1 %  
Trabajo del estudiante

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

< 20 words

Excluir bibliografía

Activo

## ÍNDICE

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	1
1.2 Formulación del problema.....	2
1.3 Línea de investigación.....	2
1.4 Objetivos: General y específicos.....	2
1.4.1 General.....	2
1.4.2 Específicos.....	3
1.5 Justificación.....	3
1.6 Delimitación.....	4
1.7 Viabilidad.....	4
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 Antecedentes de investigación.....	5
2.2 Bases teóricas.....	16
2.3 Definiciones conceptuales.....	21
2.4 Hipótesis.....	22
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	23
3.1 Tipo de estudio.....	23
3.2 Diseño de investigación.....	23
3.3 Población y muestra.....	23
3.3.1 Población.....	23
3.3.2 Muestra.....	23
3.3.3 Selección de la muestra.....	23
3.4 Operacionalización de variables.....	24
3.4.1 Variables.....	24
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	25
3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos.....	25
3.7 Aspectos éticos.....	25
CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA.....	26

4.1 Recursos.....	26
4.2 Cronograma .....	26
4.3 Presupuesto .....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	29
ANEXOS .....	32
1. MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	32
2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	33
3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	34
4. CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	40



## **CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

El melanoma cutáneo (MC) es un tipo de cáncer de piel muy agresivo que se disemina tempranamente y tiene como factor de riesgo principal a la exposición a la luz ultravioleta<sup>1</sup>. Lamentablemente la mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico se encuentran en etapas avanzadas, por ello es crucial la detección temprana del mismo para prevenir la alta mortalidad que conlleva la enfermedad, es muy importante que los pacientes al acudir al consultorio tengan claro los antecedentes familiares de cáncer de piel para que se pueda realizar un examen completo de piel y detectar oportunamente el crecimiento de dicha neoplasia<sup>2</sup>.

El número de casos en Estados Unidos es de 68 643 casos, siendo el país con más número de casos a nivel mundial, seguido de Alemania con un total de 23 044 casos en el año 2020<sup>3</sup>, además se ha evidenciado que el sexo masculino es el más afectado tanto en la incidencia como en la mortalidad<sup>4</sup>. La incidencia de melanoma varía en género de acuerdo a la edad, siendo la incidencia en adolescentes y adultas jóvenes mayor que la de los hombres, a partir de los 40 años en adelante las tasas se invierten siendo la incidencia entre los hombres mayor que la de las mujeres<sup>5</sup>, por lo tanto de acuerdo al grupo etario se deben hacer las medidas de prevención y detección adecuadas.

El diagnóstico confirmatorio del MC es histopatológico, una biopsia de la lesión primaria es el primer paso<sup>6</sup>, por lo tanto es muy importante que la técnica de biopsia sea la adecuada y sea realizada por un personal capacitado, dado que el MC es una neoplasia muy agresiva se debe hacer un adecuado estadiaje clínico (EC), dicho EC se realiza previo a la cirugía lo cual incluye un examen clínico, biopsia de tumor primario, compromiso clínico de ganglio centinela y exámenes de imagen, con todos los parámetros anteriores se puede obtener una clasificación TNM adecuada y con ello elegir la opción quirúrgica/terapéutica más beneficiosa para el paciente.

Posterior a la intervención quirúrgica, se realiza un estadiaje patológico (EP) que incluye la histopatología del tumor primario resecado y la del ganglio centinela o los ganglios linfáticos resecados, con dichos datos se confirma si la intervención quirúrgica que se ofreció al paciente fue la adecuada. En algunos casos la correlación del EC y EP no es similar por lo tanto en algunas ocasiones se puede llevar a cabo cirugías insuficientes basándose solo en el EC, por lo tanto, debido a lo mencionado antes, el presente estudio busca correlacionar el EC y EP, basados en la guía de la NCCN, en pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de MC en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Existe correlación entre el estadiaje clínico y patológico en pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de melanoma cutáneo en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021?

## **1.3 Línea de investigación**

El presente estudio está relacionado con enfermedades no transmisibles (cáncer) que se encuentra dentro de la segunda prioridad nacional de investigación en salud en Perú 2019 al 2023, así como también dentro de las prioridades del Instituto de Investigación de Ciencias Biomédicas (INCIB).

## **1.4 Objetivos: General y específicos**

### **1.4.1 General**

- Determinar la correlación entre el estadiaje clínico y patológico en pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de melanoma cutáneo en el servicio de

Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021.

#### **1.4.2 Específicos**

- Determinar el género más prevalente en pacientes con diagnóstico de MC en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021.
- Determinar el grupo etario más prevalente en pacientes con diagnóstico de MC en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021.

#### **1.5 Justificación**

Debido a que en la mayoría de los casos el diagnóstico del MC es tardío y consecuentemente asociado a una alta mortalidad, es necesario hacer un abordaje quirúrgico adecuado basándose en la evaluación inicial y EC previo a la cirugía, por ello es de vital importancia que la correlación del EC y EP sea la adecuada ya que en un inicio la decisión quirúrgica se basa en dicho EC.

En el caso que el EP después de la cirugía resulte en un grado mayor de enfermedad en comparación con el EC, se tendría que tomar una nueva decisión quirúrgica, con el objetivo de ampliar los bordes del lecho quirúrgico en caso de tener un borde quirúrgico comprometido por la neoplasia maligna y/o hacer una disección ganglionar amplia. Por lo tanto, se vuelve a recalcar la importancia del EC para la toma inicial de decisiones quirúrgicas y que a su vez sea concordante con el EP, con los resultados del estudio se podría ayudar a mejorar la toma de decisiones quirúrgicas, evitando cirugías en dos tiempos, pudiéndose realizar todo el procedimiento en un mismo tiempo operatorio,

además con ello disminuir estancia hospitalaria prolongada, disminuir la tasa de infecciones intrahospitalarias y disminuir costos a la institución.

Actualmente existen pocos trabajos que correlacionen el EC y EP, además en nuestro medio no hay revisiones similares por lo que se tomó la decisión de realizar dicho estudio.

## **1.6 Delimitación**

El presente trabajo se llevará a cabo en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021.

## **1.7 Viabilidad**

El servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas ha dado una autorización para la realización del estudio, se tiene apoyo de los especialistas y se cuenta con recursos humanos para dicho propósito. Posteriormente para efectivizar el trabajo se procederá a solicitar la autorización por escrito del departamento de investigación y docencia del HNERM. Una vez autorizado se accederá al archivo virtual de historias clínicas a través de la base de datos del ESSI y se extraerá la información pertinente. Se procederá a estadificar los MC sometidos a cirugía de acuerdo a la guía de la “National Comprehensive Cancer Network” (NCCN) y se obtendrá su EC y EP para luego ver la concordancia, con ello se tendrá un panorama más claro de si los pacientes sometidos a intervención quirúrgica por MC fueron suficientes o tuvieron que ser re-intervenidos por cirugías insuficientes.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de investigación**

López Canal, Alia et al<sup>7</sup>. Junio 2019. “Utilidad de la ultrasonografía axilar e inguinal para el estadiaje inicial y evolución del melanoma: estudio retrospectivo y correlación clínico-radiológica”. El objetivo del estudio fue evaluar el potencial predictivo de la ultrasonografía en ganglios de la región inguinal y región axilar para identificar hallazgos sugestivos de metástasis a distancia antes de la biopsia del ganglio centinela o durante el seguimiento para poder mejorar la terapéutica. Se realizó un estudio retrospectivo con un total de 95 pacientes con diagnóstico de melanoma entre los años 2013 y 2018 en quienes les fue realizado una ultrasonografía axilar o inguinal antes de la biopsia de ganglio centinela. Se comparó los resultados ecográficos con los resultados de la histopatología resultando que a 21 de los pacientes del estudio se les fue practicada una ultrasonografía previa a la biopsia de ganglio centinela. La ultrasonografía mostró una sensibilidad del 91.1% y una especificidad del 86.5% para la detección de metástasis ganglionar previo a la biopsia de ganglio centinela. A 42 pacientes del presente estudio se les realizó una ultrasonografía durante el seguimiento y fue comparada con los resultados histopatológicos; en este caso la ultrasonografía mostró una sensibilidad del 74.7% y una especificidad del 66.1% para la identificación de metástasis. Se concluyó que la ultrasonografía antes de la biopsia de ganglio centinela es una herramienta de utilidad para la detección de metástasis ganglionares pero que no sustituye a la técnica biopsia de ganglio centinela como técnica de elección y que en un porcentaje de casos evitar la realización de biopsia. La ultrasonografía ganglionar durante el seguimiento tiene menor rendimiento, pero es útil como herramienta de apoyo para la exploración clínica.

---

Charles M Balch et al<sup>8</sup>. Nov 2009. Versión Final de la AJCC 2009 para estadiaje y clasificación de melanoma. En donde el objetivo fue revisar es sistema de estadificación del melanoma maligno cutáneo sobre una amplia base de datos establecida. La estadificación se realizó sobre la base de un análisis multivariado de 30 946 pacientes con melanoma maligno en estadios I, II y III y 7 972 pacientes con melanoma estadio IV para así clasificar el TNM y los criterios de agrupación por estadios. Se encontró lo siguiente: (1) Pacientes con melanoma localizado, el grosor tumoral, la tasa mitótica (definida como mitosis /mm<sup>2</sup>) y la ulceración fueron los factores pronósticos más importantes. (2) La tasa mitótica reemplaza el nivel de invasión como criterio principal para definir los melanomas T1b. (3) Entre los 3307 pacientes con diagnóstico de metástasis regionales, los componentes que definieron la categoría como N fueron el número de ganglios metastásicos, la carga tumoral y la ulceración del melanoma primario. (4) Para fines de estadificación, el conjunto de pacientes con metástasis ganglionares microscópicas, independientemente de la extensión tumoral, se clasifican en estadio III. Se incluyen específicamente las micrometástasis detectadas por inmunohistoquímica. (5) En la base de un análisis multivariado de pacientes con metástasis. Todas estas revisiones se encuentran en el manual de estadificación del cáncer de la AJCC.

Adriano Piris et al<sup>9</sup>. Feb 2011. Actualización del Estadiaje del Melanoma de la AJCC: Impacto en la dermatopatología y manejo de pacientes. Las nuevas pautas de estadificación del AJCC ejercerán un impacto significativo en la práctica de la dermatopatología en la evaluación de los melanomas cutáneos primarios. La identificación de una figura mitótica o más en el componente invasivo de un melanoma primario se informa como el índice mitótico máximo por milímetro cuadrado. Al calcular un índice mitótico, la nivelación exhaustiva de los bloques de tejido no es necesaria y, de hecho, se desaconseja. Algunos centros pueden utilizar la tinción con Ki-67 y la notificación de un índice de proliferación celular superior al 20%, pero no se incluye como parámetro en las pautas de estadificación actuales. Las pautas del AJCC ejercen

un impacto tremendo en los pacientes con melanomas primarios delgados. Entre los pacientes que presentan melanoma cutáneo localizado, más del 66% tienen tumores de <1 mm de grosor. A muchos de estos pacientes se les ofrecerá un mapeo del ganglio linfático centinela si se identifican una o más figuras mitóticas en el tumor primario. Este fenómeno puede conducir a una mayor frecuencia de mapeo de pacientes sin metástasis en el ganglio linfático centinela. No se sabe si la extirpación de los ganglios linfáticos centinelas portadores de tumores en pacientes con tumores primarios delgados tendrá un impacto en su supervivencia a largo plazo.

Heather B Neuman et al<sup>10</sup>. May 2009. Una validación de una sola institución del sistema de estadificación AJCC para el melanoma en estadio IV. En el actual sistema de estadificación de la AJCC el sitio de la enfermedad a distancia y el lactato deshidrogenasa (LDH) son los únicos factores de pronósticos incluidos para la enfermedad en estadio IV. El estudio busca validar el sistema de estadificación actual del AJCC en una cohorte de pacientes contemporánea recopilada de forma prospectiva y explorar factores adicionales que pueden influir en el pronóstico. Se incluyeron 589 pacientes con diagnóstico de melanoma maligno estadio IV. La mediana de supervivencia global fue de 9 meses. Se observó supervivencia diferencial por subestadio AJCC ( $p < 0,001$ ). Para cada sitio de la enfermedad descrito dentro del sistema de estadificación del AJCC, un nivel anormal de LDH se asoció con un peor pronóstico. Por análisis multivariado, mayor edad en el momento del diagnóstico (como variable continua, hazard ratio [HR] 1,02, intervalo de confianza del 95% [IC del 95%] 1,01-1,02), una LDH anormal (HR 1,42, IC del 95% 1,11-1,82) , sitio de la enfermedad (HR de pulmón 1,22; IC del 95%: 0,89-1,66; otras vísceras 1,61; IC del 95%: 1,18-2,21), más de un órgano afectado (HR 1,27; IC del 95%: 1,01-1,60) y más de una las metástasis (HR 2,27, IC del 95%: 1,65-3,14) se asociaron de forma independiente con una supervivencia más pobre. El estadio anterior, el sexo y el intervalo libre de enfermedad no fueron estadísticamente significativos. En la cohorte de pacientes, el sistema de estadificación AJCC fue válido. El predictor más fuerte de

supervivencia fue el número de metástasis presentes al diagnóstico de la enfermedad en estadio IV, representa una variable a considerar en los futuros sistemas de estadificación.

A C Buzaid et al<sup>11</sup>. Abr 1993. Papel de la tomografía computarizada en la estadificación del melanoma primario. El objetivo fue evaluar el papel de la tomografía computarizada (TC) para la estadificación de pacientes con melanoma temprano. Se incluyó un total de 151 pacientes nuevos con melanoma en estadios clínicos I, II y III del American Joint Committee (AJC) que recibieron una tomografía computarizada de al menos el tórax y el abdomen. Las tomografías computarizadas consideradas sospechosas de metástasis fueron revisadas nuevamente por uno de los investigadores (A.McB.C.). El resultado fue que de 151 pacientes, 63 tenían AJC en estadio clínico I, 61 en estadio II y 23 en estadio III. Además, cada paciente tenía melanoma primario del canal anal, el esófago o la vulva. Veintinueve (19%) de 151 pacientes tenían una tomografía computarizada que se consideró sospechosa de metástasis. Los hallazgos radiológicos más comunes fueron nódulos hepáticos únicos y nódulos pulmonares únicos o múltiples. De estos 29 pacientes con exploraciones sospechosas, 24 posteriormente demostraron tener procesos benignos mediante biopsia o estudios de seguimiento, tres tenían segundos tumores primarios (linfoma linfocítico bien diferenciado, enfermedad de Hodgkin y carcinoma de células renales) y solo dos presentaron melanoma metastásico. De estos dos pacientes, uno tenía enfermedad ganglionar regional (no sospechada en el examen físico) y uno tenía metástasis ganglionares distantes. Se concluyó que la TC corporal no es un estudio de imagen útil en la detección de metástasis ocultas en pacientes con melanoma primario. El valor de la TC corporal en pacientes que presentan metástasis ganglionares necesita más estudios.

Timothy S Wang et al<sup>12</sup>. Set 2004. Evaluación de radiografías de tórax de estadificación y lactato deshidrogenasa sérica para melanoma localizado. El objetivo fue evaluar el



rendimiento de una radiografía de tórax y de lactato deshidrogenasa sérica (LDH), en el estudio de melanoma localizado. Los pacientes con un nuevo diagnóstico de melanoma invasivo localizado fueron ingresados en una base de datos prospectiva. Se evaluó la radiografía de tórax, el LDH y el ganglio linfático centinela (SLN). Doscientos veinticuatro pacientes ingresaron en el estudio y 210 tenían los datos de la radiografía de tórax para su análisis. La tasa de radiografía de tórax positiva verdadera, fue definida como el porcentaje de radiografías de tórax interpretadas como "positivas o equívocas probablemente relacionadas con el melanoma" con metástasis confirmadas, fue del 0%. La tasa de radiografías de tórax con falsos positivos, definida como el porcentaje de radiografías interpretadas como "positivas o equívocas posiblemente relacionadas con melanoma" con metástasis de melanoma excluidas en base a estudios anteriores o posteriores u otras afecciones médicas conocidas, fue del 7%. Noventa y seis pacientes (melanoma  $\geq 1$  mm) tuvieron resultados de LDH para el análisis de datos. Se encontraron elevaciones en el LDH en un 15% y no condujeron a la detección de enfermedad oculta en ningún paciente. Setenta y siete pacientes se sometieron a biopsia del ganglio centinela. Se concluyó que el bajo rendimiento, la alta tasa de pruebas falsas positivas y la falta de impacto significativo de la detección temprana de metástasis, en la supervivencia argumentan que las radiografías de tórax y la LDH sérica probablemente no deberían aceptarse en la práctica clínica habitual en pacientes con melanoma localizado clínicamente en ausencia de datos que respalden su uso.

Thomas A Aloia et al<sup>13</sup>. Jun 2006. Utilidad de la estadificación por tomografía computarizada y resonancia magnética antes de la linfadenectomía en pacientes con melanoma con ganglio centinela positivo. El objetivo del estudio fue analizar la incidencia de metástasis distantes sincrónicas (MDS) detectadas por TC o RM de cabeza, tórax y abdomen en un gran grupo de pacientes con melanoma y ganglio centinela (GC) positivo. Se identificaron GC positivos en 314 (16,2%) de los 1.934 pacientes con melanoma que se sometieron a linfadenectomía centinela en nuestra

institución entre 1996 y 2003. Dentro de los 3 meses posteriores a la linfadenectomía centinela, 270 (86,0%) de los 314 pacientes positivos para GC fueron estadificados radiológicamente. Para determinar qué factores pronósticos se asociaron con MDS, se analizaron las asociaciones entre los resultados de la estadificación final y las variables clínico-patológicas, incluida la carga tumoral del GC. Se obtuvo como resultado que la tomografía computarizada y/o resonancia magnética identificaron lesiones sospechosas de MDS en 23 (8,6%) de los 270 pacientes que se sometieron a estadificación. En ocho de estos pacientes se determinó que estas anomalías eran benignas. Las 15 lesiones sospechosas restantes se sometieron a biopsia percutánea (10 negativas y cinco positivas), lo que arrojó una tasa de MDS detectable radiológicamente del 1,9%. La detección de MDS se asoció con el grosor del tumor primario ( $p = 0,011$ ), la ulceración ( $p = 0,018$ ) y la carga tumoral del GC ( $p = 0,018$ ). Estos datos sugieren que la gran mayoría de los pacientes asintomáticos con un nuevo diagnóstico de melanoma microscópico con GC positivo no albergan un MDS detectable radiológicamente y pueden proceder a completar la disección de los ganglios linfáticos sin una estadificación inmediata por CT o MRI.

Prakash K Pandalai et al<sup>14</sup>. Feb 2011. Valor clínico de la estadificación radiográfica en pacientes diagnosticados de melanoma en estadio III de la AJCC. Este estudio evalúa la utilidad clínica de la estadificación radiográfica estandarizada. Los pacientes sin síntomas se sometieron a estudios de estadificación radiográfica estandarizada dentro de las seis semanas posteriores al diagnóstico. Se cuantificaron las tasas de verdaderos y falsos positivos y el número de exámenes adicionales generados después de un informe inicial positivo. Todos los hallazgos sospechosos se estudiaron más a fondo mediante biopsia y / o evaluación clínica o radiológica. Cincuenta y ocho pacientes fueron sometidos a estadificación radiográfica completa. Diecinueve (33%) tenían tumores primarios ulcerados. Cuarenta y dos pacientes (73%) presentaron ganglios linfáticos clínicamente negativos que fueron positivos en la biopsia del ganglio linfático centinela. La afectación de ganglios linfáticos se estadificó como N1a en el

54%, N2a en el 19%, N2b en el 3% y N3 en el 22% de los pacientes. Entre 204 exámenes de estadificación en 58 pacientes, 52 pacientes (25%) se informaron inicialmente como positivos. El 3% de todos los exámenes resultó verdadero positivo; El 23% fueron falsos positivos. Analizado por paciente, en 37 de ellos (64%) de 58 pacientes, al menos un examen se informó en un inicio como positivo. Sin embargo, solo 3 pacientes (5%) tuvieron un verdadero positivo y 34 (59%) tuvieron al menos un informe falso positivo. Los informes positivos de las exploraciones de estadificación generaron 45 exámenes adicionales (0,78 por paciente). Se concluyó que la estadificación radiográfica en pacientes asintomáticos con melanoma en estadio III detecta un bajo número de pacientes con enfermedad sistémica no sospechada. La proporción de falso y verdadero positivo es aproximadamente 11:1 por lo tanto el cribado radiográfico solo debe considerarse en pacientes con características o síntomas de pronóstico de alto riesgo, o en el contexto de ensayos clínicos.

YanXing et al<sup>15</sup>. Ene 2011. Modalidades de diagnóstico por imágenes contemporáneas para la estadificación y la vigilancia de pacientes con melanoma: un metanálisis. Se realizaron metanálisis para examinar la utilidad de la ecografía, la tomografía computarizada (TC), la tomografía por emisión de positrones (PET) y una combinación de ambas (PET-TC) para la estadificación y vigilancia de los pacientes con melanoma. Se utilizaron datos a nivel de paciente de 74 estudios que contenían 10,528 pacientes (entre el 1 de enero de 1990 y el 30 de junio de 2009) para derivar las características de las pruebas de diagnóstico utilizadas. Los metanálisis se realizaron mediante el uso de modelos binomiales bivariados bayesianos para estimar la sensibilidad y la especificidad. Los odds ratios de diagnóstico y sus intervalos creíbles del 95% (CrI) y valores predictivos positivos se utilizaron como indicadores del rendimiento de la prueba. Entre los cuatro métodos de diagnóstico por imágenes examinados para la estadificación de los ganglios linfáticos regionales, la ecografía tuvo la mayor sensibilidad (60%, 95% CrI = 33% a 83%), especificidad (97%, 95% CrI = 88% a 99%), y odds ratio de diagnóstico (42, 95% CrI = 8,08 a 249,8). Para la estadificación de

metástasis a distancia, la PET-TC tuvo la mayor sensibilidad (80%, 95% CrI = 53% a 93%), especificidad (87%, 95% CrI = 54% a 97%) y odds ratio de diagnóstico (25, 95% CrI = 3,58 a 198,7). Se observaron tendencias similares para la vigilancia del melanoma de la afectación de los ganglios linfáticos, con la ecografía con la mayor sensibilidad (96%, 95% CrI = 85% a 99%), especificidad (99%, 95% CrI = 95% a 100%) y Odds ratio de diagnóstico (1675, 95% CrI = 226,6 a 15.920). Para las metástasis a distancia, la PET-CT tuvo la mayor sensibilidad (86%, 95% CrI = 76% a 93%), especificidad (91%, 95% CrI = 79% a 97%), y odds ratio de diagnóstico (67, 95% CrI = 20,42 a 229,7). Los valores predictivos positivos también fueron más altos para la ecografía en la estadificación de los ganglios linfáticos y para la PET-TC en la detección de metástasis a distancia. Entre las modalidades comparadas, la ecografía fue superior para detectar metástasis en los ganglios linfáticos y la PET-TC fue superior para la detección de metástasis a distancia tanto en la estadificación como en la vigilancia de los pacientes con melanoma.

Dennis L Rousseau Jr et al<sup>16</sup>. Jun 2003. Revisión de los criterios de estadiaje de cáncer de la AJCC y su precisión en la predicción de ganglio centinela positivo en paciente con diagnóstico de melanoma con ganglios clínicamente negativos. El propósito del estudio fue correlacionar la incidencia de metástasis del ganglio centinela con la estadificación revisada del AJCC. Se revisaron los registros de 1 375 pacientes con melanoma sometidos a biopsia del ganglio centinela. Se realizaron análisis univariados y multivariados para identificar predictores de un GC positivo. Los pacientes se estratificaron mediante el uso de criterios revisados de AJCC para determinar si dichos grupos también predijeron GC positivos. Se encontró GC positivo en el 16,9% de los pacientes. Mediante análisis multivariante, el grosor del tumor (riesgo relativo [RR], 3,4) y la ulceración (RR, 2,2) fueron predictores independientes dominantes de metástasis del GC; la edad  $\leq$  50 años (RR, 1,8) y la ubicación axial del tumor (RR, 1,5) también fueron significativas. Cuando se estratificó a los pacientes según los criterios de estadificación del AJCC, se demostró un aumento significativo

en las metástasis del GC entre estadios sucesivos. Por lo tanto, se concluyó que la estratificación de los pacientes mediante la clasificación AJCC revela un riesgo creciente de metástasis del GC con grupos de estadios sucesivos. Dada la asociación significativa del estado del GC y la supervivencia, la capacidad del sistema de estadificación AJCC revisado para predecir la supervivencia probablemente se deba a su capacidad para predecir el riesgo de enfermedad ganglionar oculta.

Michael O Meyers et al<sup>17</sup>. Abr 2009. Método de detección de la recidiva inicial del melanoma cutáneo en estadio II / III: análisis de la utilidad de la estadificación de seguimiento. El propósito del estudio fue determinar el impacto de las imágenes de rutina en el método de detección de la primera recurrencia en pacientes con melanoma en estadio II y III con ganglio centinela positivo. Se analizó una base de datos prospectiva de todos los pacientes con melanoma cutáneo tratados en nuestra institución desde 1997 hasta 2005 que tenían al menos 2 años de seguimiento. Se analizó el método de detección de la recurrencia inicial. Se identificaron ciento 18 pacientes con melanoma en estadio II (n = 83) o III (n = 35) que fueron seguidos durante al menos 2 años. Cuarenta y tres de estos pacientes desarrollaron recurrencia (mediana del tiempo hasta la recurrencia, 14 meses). El sitio de la primera recurrencia fue el siguiente: 4 locales, 17 en tránsito, 7 ganglios linfáticos regionales y 15 distantes. Veintinueve recurrencias (67%) fueron detectadas por el paciente o sintomáticas. Once (26%) fueron detectados por el médico en el seguimiento de rutina. Sólo tres (7%) fueron identificados por imágenes (dos radiografías de tórax y una imagen de resonancia magnética cerebral) en un paciente por lo demás asintomático. Se concluyó que dos tercios de todas las recurrencias iniciales de melanoma cutáneo fueron detectadas por un paciente o fueron sintomáticas, y la mayoría del resto se detectó durante el examen físico de rutina. Las imágenes de rutina agregaron poco valor en la detección de la recurrencia inicial.

Susan B Kesmodel et al<sup>18</sup>. Jun 2005. Índice de mitosis como predictor de positividad del ganglio centinela en pacientes con melanomas delgados. El objetivo del estudio fue determinar si el índice de mitosis (IM) está asociada con la positividad del GC en pacientes con melanoma delgado. Se revisaron las variables clínicas e histopatológicas de 181 pacientes con melanomas delgados que se sometieron a mapeo linfático o linfadenectomía desde enero de 1996 hasta enero de 2004. Se realizaron análisis de regresión logística univariante y multivariante para identificar los factores asociados con la positividad del GC. Los grupos de riesgo se definieron sobre la base del desarrollo de un árbol de clasificación. La tasa global de positividad del GC fue del 5%. Todos los pacientes con GC positivos tenían una  $IM > 0$ . Por análisis univariado, el IM y el grosor fueron predictores significativos de la positividad del GC. La asociación entre la IM y la positividad del GC se mantuvo significativa controlando cada una de las otras variables evaluadas. Sobre la base de un árbol de clasificación, los pacientes con una  $IM > 0$  y un grosor tumoral  $\geq 0,76$  mm se identificaron como un grupo de mayor riesgo, con una tasa de positividad del GC del 12,3%. Se concluyó que en pacientes con melanomas delgados, el  $IM > 0$  parece ser un predictor significativo de la positividad del GC que puede usarse para estratificar el riesgo y seleccionar pacientes para mapeo linfático o linfadenectomía. Para confirmar estos resultados, es necesario validar el valor predictivo de la IM para la positividad del GC en otras poblaciones de pacientes con melanoma fino.

John F Thompson et al<sup>19</sup>. Jun 2011. Importancia pronóstica de la tasa mitótica en el melanoma cutáneo primario localizado: un análisis de pacientes en la base de datos multiinstitucional de estadificación del melanoma del American Joint Committee on Cancer. El objetivo de este estudio fue evaluar el valor pronóstico independiente de la tasa mitótica del tumor primario en comparación con otras características clínicas y patológicas del melanoma en estadios I y II. De la base de datos de estadificación del melanoma del American Joint Committee on Cancer (AJCC), se extrajo información de 13.296 pacientes con enfermedad en estadios I y II que tenían datos de tasa mitótica

disponibles. Los tiempos de supervivencia disminuyeron a medida que aumentó la tasa mitótica. La supervivencia a diez años osciló entre el 93% para los pacientes cuyos tumores tenían 0 mitosis/mm<sup>2</sup> y el 48% para aquellos con  $\geq 20$ /mm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). El número medio de mitosis/mm<sup>2</sup> aumentó a medida que los melanomas primarios se volvían más gruesos (1,0 para melanomas  $\leq 1$  mm, 3,5 para 1,01 a 2,0 mm, 7,3 para 3,01 a 4,0 mm y 9,6 para  $> 8$  mm). La ulceración también se asoció con una tasa mitótica más alta; El 59% de los melanomas ulcerados tenían  $\geq 5$  mitosis/mm<sup>2</sup> en comparación con el 16% de los melanomas no ulcerados ( $p < 0,001$ ). En un análisis multivariado de 10 233 pacientes, los factores predictivos independientes para la supervivencia en orden de significación estadística fueron los siguientes: grosor del tumor ( $\chi^2(2) = 104,9$ ;  $p < 0,001$ ), la tasa de mitótica ( $\chi^2(2) = 67,0$ ;  $p < 0,001$ ), la edad del paciente ( $\chi^2(2) = 48,2$ ;  $p < 0,001$ ), ulceración ( $\chi^2(2) = 46,4$ ;  $p < 0,001$ ), el sitio anatómico ( $\chi^2(2) = 34,6$ ;  $p < 0,001$ ) y el sexo del paciente ( $\chi^2(2) = 33,9$ ;  $p < 0,001$ ). El nivel de invasión de Clark no fue un predictor independiente de supervivencia ( $\chi^2(2) = 3,2$ ;  $p = 0,37$ ). Se concluyó que una alta tasa mitótica en un melanoma primario se asocia con una menor probabilidad de supervivencia. Entre los predictores independientes de la supervivencia específica del melanoma, la tasa mitótica fue el factor pronóstico más fuerte después del grosor del tumor.

Charles M Balch et al<sup>20</sup>. Nov 2013. La edad como factor pronóstico en pacientes con melanoma localizado y metástasis regionales. Se evaluó 11 088 pacientes con datos completos para el análisis, incluida la tasa mitótica. Con el aumento de la edad por década, los melanomas primarios eran más gruesos, exhibían tasas mitóticas más elevadas y tenían más probabilidades de ulcerarse. En un análisis multivariado de pacientes con melanoma localizado, el grosor y la ulceración fueron predictores altamente significativos del resultado en todas las décadas de la vida (excepto en pacientes menores de 20 años). La tasa mitótica fue significativamente predictiva en todos los grupos de edad, excepto en pacientes menores de 20 y mayores de 80 años. Para los pacientes con melanoma en estadio III, hubo cuatro variables

independientes asociadas con la supervivencia del paciente: número de metástasis ganglionares, edad del paciente, ulceración y tasa mitótica. Los pacientes menores de 20 años tenían tumores primarios con características levemente más agresivas, una mayor incidencia de metástasis en ganglio linfático centinela, pero, paradójicamente, una supervivencia más favorable que todos los demás grupos de edad. Por el contrario, los pacientes mayores de 70 años tenían melanomas primarios con las características de pronóstico más agresivas, tenían más probabilidades de ser primarios de cabeza y cuello y estaban asociados con una tasa de mortalidad más alta que los otros grupos de edad. Sin embargo, sorprendentemente, estos pacientes tenían una tasa más baja de metástasis en el ganglio linfático centinela por etapa T. Entre los pacientes entre los dos extremos de edad, las características clínico-patológicas y la supervivencia tendieron a ser más homogéneas. Se concluyó que los melanomas en pacientes de edades extremas tienen una historia natural distinta.

## **2.2 Bases teóricas**

- Definición:

El melanoma cutáneo es un cáncer de piel de los melanocitos que ocurre después de una mutación de DNA, más comúnmente secundaria a un exceso de exposición al sol, el melanocito es la célula maligna en el MC y debido a que se encuentra en la capa basal de la epidermis, se encuentra con mayor frecuencia en la piel. A pesar de ello el melanoma también puede surgir en mucosas como la mucosa oral, gastrointestinal, genital, así también en el tracto uveal y las leptomeninges<sup>21</sup>.

- Patología:

Una biopsia de la lesión es el primer paso, lo que revelará acumulación de melanocitos atípicos que se fusionan en la unión dermo-epidérmica. Cabe resaltar que la profundidad de invasión del melanoma es el factor pronóstico más importante y existen



dos sistemas de estadificación para evaluar la profundidad: niveles de Breslow y Clark. En el pasado, muchos médicos usaban los niveles de Clark, sin embargo, los niveles de Breslow es el estándar porque es más específico. Dependiendo de la profundidad de la lesión, la tasa de supervivencia a 10 años varía enormemente, además la profundidad del melanoma determina los márgenes que debe tomar el cirujano al resear la lesión<sup>21</sup>.

- Signos y síntomas:

Clínicamente se presentan en mayor frecuencia como una lesión pigmentada pero también pueden ser rosadas o rojas imitando lesiones benignas<sup>22</sup>. Además dicha lesión pigmentada puede presentar irregularidades en la forma, variaciones de color y alteraciones en la simetría, en algunas ocasiones el melanoma se asocia a sangrado y ulceración lo que se asocia a un peor pronóstico<sup>21</sup>.

- Tipos de melanoma:

- Melanoma de extensión superficial: Es el subtipo histológico más común, la mayoría al momento del diagnóstico tienen un grosor  $\leq$  a 1mm. La mayoría de los melanomas surgen de novo o sea sin un nevus pre-existente, pero el melanoma de extensión superficial es el más frecuentemente asociado a un nevus pre-existente. La ubicación más frecuente en los hombres es la espalda y en las mujeres los miembros inferiores. Clínicamente aparece como una mácula de pigmentación variable y puede tener múltiples tonos de marrón, rojo, azul, negro, gris y blanco<sup>23</sup>.
- Melanoma nodular: Es el segundo tipo de melanoma más común y se pueden presentar clínicamente como pápulas o nódulos pigmentados aunque más frecuente de un tono uniforme o amelanocítico/rosado, pueden ser asimismo polipoides o pediculados. Este tipo de melanoma usualmente al momento del diagnóstico tienen un grosor mayor a 2 mm

a diferencia del melanoma de extensión superficial. Se puede decir que más del 50% de los melanomas con un grosor > 2mm son de tipo nodular<sup>23</sup>.

- Melanoma lentiginoso maligno: Este tipo de melanoma es más frecuente en áreas expuestas crónicamente al sol y comienza como una mácula color canela o marrón que progresivamente a lo largo de los años va aumentando<sup>23</sup>.
- Melanoma lentiginoso acral: Es el melanoma más común en las personas de raza oscura, surgen con mayor frecuencia en las palmas, plantas y lecho subungueal. Clínicamente comienza como máculas con pigmentación irregular de un color oscuro con áreas elevadas, ulceración y sangrado. En algunos casos puede presentarse como lesiones amelanocíticas que imita enfermedades benignas como verrugas o micosis superficiales<sup>23</sup>.
- Melanoma amelanocítico: Todos los subtipos anteriormente mencionados pueden presentarse como lesiones amelanocíticas o hipomelanocíticas. Son poco frecuentes y pueden presentarse como máculas, pápulas o nódulos rosados con bordes bien definidos que pueden asemejarse a una lesión benigna, esta desventaja se traduce en un mayor tiempo para el diagnóstico y un peor pronóstico<sup>23</sup>.

- Diagnóstico clínico:

El diagnóstico siempre es un reto incluso para el más experto dermatólogo, en primer lugar, se debe hacer una historia clínica detallando los antecedentes y factores de riesgo anteriormente expuestos. Luego se debe hacer un examen de piel en condiciones de iluminación adecuadas que incluya toda la superficie del cuerpo, este examen de la piel consta de 3 pasos: (1) Análisis visual y reconocimiento de patrones en donde se examina 4 puntos que sugieren MC los cuales incluyen la asimetría de la

lesión, bordes irregulares, color variable y diámetro > 6mm. (2) Análisis comparativo en donde examinan los nevos de todo el cuerpo e identifican el nevo que no coincide con el fenotipo de nevos del paciente. (3) Análisis dinámico en donde analizan la evolución del nevo y las 4 características mencionadas en el punto (1). Para examinar los 3 pasos anteriormente descritos el dermatólogo puede utilizar diferentes apoyos al diagnóstico como son la dermatoscopia, microscopia con focal de reflectancia, diagnóstico asistido por computadora en donde se tiene sistemas basados en dermatoscopia digital e imágenes multiespectrales, y también inteligencia artificial<sup>23</sup>.

- Diagnóstico confirmatorio:

El diagnóstico definitivo es histopatológico y la biopsia de piel es el primer paso. Siempre que se pueda se debe hacer una biopsia para extirpar toda la lesión. Hay 2 tipos principales de biopsias: (1) Biopsia por escisión también llamada completa en donde se extirpa toda la lesión con un margen de 1-3mm de piel normal y extenderse hasta la parte más profunda de la lesión. (2) Biopsia por incisión se puede realizar en el contexto de una lesión grande, una lesión en rostro, palmas, plantas, oreja, dedo distal o lesiones sub-ungueales. En caso de tener lesiones grandes es posible que se necesite biopsias múltiples en el mismo acto para así disminuir el error de muestreo. Actualmente no hay evidencia que este tipo de biopsias aumenten el riesgo de metástasis o recurrencia de enfermedad<sup>23</sup>.

- Tratamiento:

Una vez que se ha confirmado el melanoma, se necesita una escisión local amplia con un margen adecuado de tejido normal para maximizar las posibilidades de supervivencia a largo plazo. El ancho recomendado del tejido normal se basa en el grosor del tumor primario<sup>24</sup>. Por lo tanto:

- Para los MC in situ, sugerimos un margen de resección de 0,5 a 1,0 cm. Al tener dicho tamaño en los márgenes la recurrencia es extremadamente baja<sup>24</sup>.

- Para melanomas cutáneos  $\leq 1$  mm de espesor, sugerimos un margen de resección de 1 cm<sup>24</sup>.
- Para melanomas cutáneos  $>1$  a 2 mm de espesor, se sugiere un margen de resección de 1 a 2 cm<sup>24</sup>.
- Para los melanomas cutáneos  $>2$  mm de espesor, sugerimos un margen de resección de 2 cm<sup>24</sup>.

Para los pacientes con melanoma cutáneo en la piel del área de la cabeza y el cuello, se deben aplicar principios similares de escisión local amplia y márgenes de tejido normal. La radioterapia adyuvante puede estar indicada si la ubicación del melanoma impide un margen de resección adecuado o si se considera que la lesión tiene un riesgo particularmente alto de recurrencia local<sup>24</sup>.

Los melanomas que surgen en sitios subungueales o plantar / palmar o en las membranas mucosas generalmente se asocian con un peor pronóstico que los melanomas cutáneos más comunes. Las resecciones específicas dependen de la ubicación anatómica. Es posible que se restrinja un margen de más de 1 cm en estos sitios, y es posible que se requieran injertos de piel o técnicas reconstructivas para cubrir la herida<sup>24</sup>.

### 2.3 Definiciones conceptuales

- **Melanoma cutáneo:** Es la neoplasia maligna de piel más agresiva que se origina a partir de los melanocitos y puede diseminarse de manera impredecible y comprometer cualquier órgano del cuerpo<sup>23</sup>.
- **Índice de Breslow:** Es una medida numérica que representa cuan profundamente han invadido las células tumorales la piel<sup>23</sup>.
- **Ulceración:** Formación de una lesión epitelial con pérdida de sustancia en el tumor primario<sup>6</sup>.

- **Categoría T:** Cifra alfa numérica que representa el tamaño de tumor y que depende del índice de breslow y la presencia o no de ulceración. (Anexo 4)<sup>6</sup>.
- **Categoría N:** Cifra alfa numérica que representa la extensión o metástasis a ganglios regionales (Anexo 5)<sup>6</sup>.
- **Categoría M:** Valor alfa numérico que representa la evidencia de metástasis a distancia (Anexo 6)<sup>6</sup>.
- **Estadíaje clínico:** Incluye el micro estadíaje del melanoma primario junto con una evaluación clínica, radiológica y de biopsia. (Anexo 7)<sup>6</sup>.
  - Incluye el micro estadíaje del melanoma primario incluyendo cualquier información adicional de estadíaje proveniente de la excisión amplia del tumor que constituye el tratamiento quirúrgico del tumor primario e información patológica acerca de los nódulos linfáticos regionales después de una biopsia del ganglio centinela o disección ganglionar terapéutica por compromiso ganglionar regional evidente (Anexo 8)<sup>6</sup>.

## 2.4 Hipótesis

### Hipótesis general

- Existe una correlación entre el EC y EP en pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de MC en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021

### Hipótesis específicas

- El género más prevalente en pacientes con diagnóstico de MC en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021 es el femenino.
- El grupo etario más prevalente en pacientes con diagnóstico de MC en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021 son los adultos jóvenes.

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo de estudio**

Estudio correlacional, analítico, observacional, retrospectivo y transversal.

### **3.2 Diseño de investigación**

- Correlacional debido a que se busca una concordancia entre el EC y EP.
- Analítico ya que se analiza la asociación entre 2 variables (EC y EP).
- Observacional ya que no habrá intervención por parte del investigador.
- Retrospectivo porque se tomará datos de los pacientes que fueron atendidos en el año 2019, 2020 y 2021.
- Transversal porque se tomarán las historias clínicas de los pacientes que ya fueron sometidos a cirugía y solo se hará una medición que incluye el EC y EP en un mismo tiempo.

### **3.3 Población y muestra**

La población a investigar estará constituida por el grupo de pacientes con diagnóstico de MC que fueron sometidos a cirugía. En el presente estudio, debido a que la población es reducida, la población será igual que la muestra.

### 3.4 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
CORRELACIÓN ENTRE EL EC Y EP	Correlación entre el estadiaje clínico y patológico basándose en la guía de la NCCN	Resultado obtenido de la comparación de los datos obtenidos	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	0 = No hay correlación 1 = Si hay correlación
ESTADÍO CLÍNICO (EC)	Estadiaje obtenido de acuerdo a la valoración TNM antes de la cirugía según la guía de la NCCN	Valor alfa-numérico resultado del análisis de los datos de la HC y anatomía patológica antes de la cirugía	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa	0 = I 1 = II 2 = III 3 = IV
ESTADÍO PATOLÓGICO (EP)	Estadiaje obtenido de acuerdo a la valoración TNM después de la cirugía según la guía de la NCCN	Valor alfa-numérico resultado del análisis de los datos de la HC y anatomía patológica después de la cirugía	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa	0 = I 1 = II 2 = III 3 = IV
SEXO	Género orgánico	Género obtenido de la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0 = Femenino 1 = Masculino
EDAD	Número de años vividos	Número de años señalado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Años vividos



### **3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Para realizar el EC y EP del MC se tendrá que recolectar diferentes parámetros los cuales serán extraídos de las historias clínicas y serán registrados en una ficha de recolección de datos (Ver anexo 3), la cual tendrá en su última columna el EC y EP.

### **3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos**

Se utilizará la guía de la NCCN para estadificar el EC y EP de cada paciente basándonos en los datos de las historias clínicas y los informes de anatomía patológica, se obtendrá un estadiaje alfa numérico de acuerdo a la guía de la NCCN y se comparará con el EP obtenido de la misma manera. Con ello se llegará al resultado final que será la correlación o la no correlación entre el EC y EP.

Posterior a la recolección de datos se utilizará el programa estadístico SPSS para el análisis bivariado de datos, tomado un  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

### **3.7 Aspectos éticos**

Para el presente estudio se cuenta con la aprobación del comité de ética e investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y previa a la recolección de datos se obtendrán los permisos correspondientes de la institución.

Por ser un estudio correlacional de tipo retrospectivo en donde se recogerán datos clínicos de los pacientes a través de las historias clínicas, no fue necesario el consentimiento informado de cada uno de los pacientes, asimismo el presente estudio no vulnera la declaración de Helsinki y el bienestar de los pacientes tiene primacía sobre los intereses del investigador.

## CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos humanos:

<b>RECURSOS HUMANOS</b>
Docente investigador Médico residente Asesor estadístico
<b>MATERIALES</b>
Laptop Internet Papel bond A-4 Lapiceros Corrector Resaltador Perforador Engrapador Grapas CD - USB Espiralado Fotocopias Movilidad

## 4.2 Cronograma

ETAPAS	2023									
	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV
Elaboración del proyecto	X									
Presentación del proyecto		X								
Revisión bibliográfica			X							
Trabajo de campo y captación de información				X	X					
Procesamiento de datos						X	X			
Análisis e interpretación de datos								X		
Elaboración del informe									X	
Presentación final										X

### 4.3 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	UNIDAD	CANTIDAD	COSTO (S/)	
			UNITARIO	TOTAL
<b>PERSONAL</b>				
Asesor estadístico	Horas	150	20	3000
<b>BIENES</b>				
Papel bond A-4	Unidad	500	0,1	50
Lapiceros	Unidad	10	1	10
Corrector	Unidad	1	3	3
Resaltador	Unidad	1	2	2
Perforador	Unidad	1	4	4
Engrapador	Unidad	1	4	4
Grapas	Unidad	100	0,01	1
CD - USB	Unidad	10	3	30
Espiralado	Unidad	5	4	20
Internet	Horas	200	3	600
Fotocopias	Unidad	1 000	0,1	100
Movilidad	Galones	1 600	12	19 200
<b>COSTO TOTAL</b>				<b>20 024</b>

## **5.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Lodde G, Zimmer L, Livingstone E, Schadendorf D, Ugurel S. [Malignant melanoma]. *Pathol.* mayo de 2020;41(3):281-92.
2. Brady MS, Oliveria SA, Christos PJ, Berwick M, Coit DG, Katz J, et al. Patterns of detection in patients with cutaneous melanoma. *Cancer.* 15 de julio de 2000;89(2):342-7.
3. Cancer today [Internet]. [citado 29 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7-34.
5. Raimondi S, Suppa M, Gandini S. Melanoma Epidemiology and Sun Exposure. *Acta Derm Venereol.* 3 de junio de 2020;100(11):adv00136.
6. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* enero de 2019;80(1):208-50.
7. López Canal A. Utilidad de la ecografía axilar e inguinal para el estadiaje inicial y evolución del melanoma: estudio retrospectivo y correlación clínico-radiológica. Usefulness of axillary and inguinal ultrasound for initial staging and evolution of melanoma: retrospective study and clinicoradiological correlation [Internet]. 2 de junio de 2019 [citado 31 de marzo de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/16610>
8. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 de diciembre de 2009;27(36):6199-206.
9. Piris A, Mihm MC, Duncan LM. AJCC melanoma staging update: impact on dermatopathology practice and patient management. *J Cutan Pathol.* mayo de 2011;38(5):394-400.
10. Neuman HB, Patel A, Ishill N, Hanlon C, Brady MS, Halpern AC, et al. A single-institution validation of the AJCC staging system for stage IV melanoma. *Ann Surg Oncol.* julio de 2008;15(7):2034-41.
11. Buzaid AC, Sandler AB, Mani S, Curtis AM, Poo WJ, Bolognia JL, et al. Role of computed tomography in the staging of primary melanoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* abril de 1993;11(4):638-43.

12. Wang TS, Johnson TM, Cascade PN, Redman BG, Sondak VK, Schwartz JL. Evaluation of staging chest radiographs and serum lactate dehydrogenase for localized melanoma. *J Am Acad Dermatol*. septiembre de 2004;51(3):399-405.
13. Aloia TA, Gershenwald JE, Andtbacka RH, Johnson MM, Schacherer CW, Ng CS, et al. Utility of computed tomography and magnetic resonance imaging staging before completion lymphadenectomy in patients with sentinel lymph node-positive melanoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de junio de 2006;24(18):2858-65.
14. Pandalai PK, Dominguez FJ, Michaelson J, Tanabe KK. Clinical value of radiographic staging in patients diagnosed with AJCC stage III melanoma. *Ann Surg Oncol*. febrero de 2011;18(2):506-13.
15. Xing Y, Bronstein Y, Ross MI, Askew RL, Lee JE, Gershenwald JE, et al. Contemporary diagnostic imaging modalities for the staging and surveillance of melanoma patients: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 19 de enero de 2011;103(2):129-42.
16. Rousseau DL, Ross MI, Johnson MM, Prieto VG, Lee JE, Mansfield PF, et al. Revised American Joint Committee on Cancer staging criteria accurately predict sentinel lymph node positivity in clinically node-negative melanoma patients. *Ann Surg Oncol*. junio de 2003;10(5):569-74.
17. Meyers MO, Yeh JJ, Frank J, Long P, Deal AM, Amos KD, et al. Method of detection of initial recurrence of stage II/III cutaneous melanoma: analysis of the utility of follow-up staging. *Ann Surg Oncol*. abril de 2009;16(4):941-7.
18. Kesmodel SB, Karakousis GC, Botbyl JD, Canter RJ, Lewis RT, Wahl PM, et al. Mitotic rate as a predictor of sentinel lymph node positivity in patients with thin melanomas. *Ann Surg Oncol*. junio de 2005;12(6):449-58.
19. Jf T, Sj S, Cm B, Je G, S D, Dg C, et al. Prognostic significance of mitotic rate in localized primary cutaneous melanoma: an analysis of patients in the multi-institutional American Joint Committee on Cancer melanoma staging database. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* [Internet]. 6 de enero de 2011 [citado 24 de marzo de 2021];29(16). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21519009/>
20. Balch CM, Soong S jaw, Gershenwald JE, Thompson JF, Coit DG, Atkins MB, et al. Age as a prognostic factor in patients with localized melanoma and regional metastases. *Ann Surg Oncol*. noviembre de 2013;20(12):3961-8.
21. Puckett Y, Wilson AM, Farci F, Thevenin C. Melanoma Pathology. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 31 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459367/>

22. Kibbi N, Kluger H, Choi JN. Melanoma: Clinical Presentations. *Cancer Treat Res.* 2016;167:107-29.
23. Melanoma: Clinical features and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 25 de marzo de 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/melanoma-clinical-features-and-diagnosis?search=MELANOMA&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/melanoma-clinical-features-and-diagnosis?search=MELANOMA&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
24. Manejo quirúrgico del melanoma cutáneo primario o melanoma en otros sitios inusuales - UpToDate [Internet]. [citado 31 de marzo de 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-primary-cutaneous-melanoma-or-melanoma-at-other-unusual-sites?search=melanoma&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H27](https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-primary-cutaneous-melanoma-or-melanoma-at-other-unusual-sites?search=melanoma&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H27)

# 1. ANEXOS

## - ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuál es la correlación entre el EC y EP en pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de MC en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas del HNERG en el periodo 2019-2021?	Determinar la correlación entre el EC y EP en pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de MC en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas del HNERG en el periodo 2019-2021	El EC y EP en pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de MC en el servicio de Cirugía de esófago, tumores retroperitoneales y partes blandas del HNERG en el periodo 2019-2021 se correlacionan	<p><u>Dependiente:</u></p> <p>Correlación entre el EC y EP</p> <p><u>Independientes:</u> Estadiaje clínico</p> <p>Estadiaje patológico</p> <p>Sexo</p> <p>Edad</p>	<p><u>Estudio:</u></p> <p>Correlacional</p> <p>Observacional</p> <p>Análítico</p> <p>Ambispectivo</p> <p>Transversal</p>	Pacientes con diagnóstico de MC que fueron sometidos a cirugía y que cuenten con informe de anatomía	<p>Revisión de historias clínicas</p> <p>Revisión de informe de anatomía patológica</p>	<p>Programa estadístico SPSS para el análisis bivariado de datos, tomado un <math>p &lt; 0,05</math> como estadísticamente significativo</p>



- ANEXO 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
CORRELACIÓN ENTRE EL EC Y EP	Correlación entre el estadiaje clínico y patológico basándose en la guía de la NCCN	Resultado obtenido de la comparación de los datos obtenidos	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	0 = No hay correlación 1 = Si hay correlación
ESTADÍO CLÍNICO (EC)	Estadiaje obtenido de acuerdo a la valoración TNM antes de la cirugía según la guía de la NCCN	Valor alfa-numérico resultado del análisis de los datos de la HC y anatomía patológica antes de la cirugía	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa	0 = I 1 = II 2 = III 3 = IV
ESTADÍO PATOLÓGICO (EP)	Estadiaje obtenido de acuerdo a la valoración TNM después de la cirugía según la guía de la NCCN	Valor alfa-numérico resultado del análisis de los datos de la HC y anatomía patológica después de la cirugía	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa	0 = I 1 = II 2 = III 3 = IV
MELANOMA CUTÁNEO (MC)	Neoplasia maligna de la epidermis diagnosticado con anatomía patológica	Diagnóstico obtenido en base al informe de anatomía patológica	Nominal	Independiente Cualitativa	0 = No melanoma 1 = Si melanoma
SEXO	Género orgánico	Género obtenido de la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0 = Femenino 1 = Masculino
EDAD	Número de años vividos	Número de años señalado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuanitativa	Años vividos



- ANEXO 4:

<b>Table 1. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Definitions for T, N, M</b>		
<b>T Category</b>	<b>Thickness</b>	<b>Ulceration Status</b>
<b>TX:</b> Primary tumor thickness cannot be assessed (eg, diagnosis by curettage)	Not applicable	Not applicable
<b>T0:</b> No evidence of primary tumor (eg, unknown primary or completely regressed melanoma)	Not applicable	Not applicable
<b>Tis</b> (melanoma <i>in situ</i> )	Not applicable	Not applicable
<b>T1</b>	≤1 mm	Unknown or unspecified
T1a	<0.8 mm	Without ulceration
T1b	<0.8 mm	With ulceration
	0.8–1.0 mm	With or without ulceration
<b>T2</b>	>1.0–2.0 mm	Unknown or unspecified
T2a	>1.0–2.0 mm	Without ulceration
T2b	>1.0–2.0 mm	With ulceration
<b>T3</b>	>2.0–4.0 mm	Unknown or unspecified
T3a	>2.0–4.0 mm	Without ulceration
T3b	>2.0–4.0 mm	With ulceration
<b>T4</b>	>4.0 mm	Unknown or unspecified
T4a	>4.0 mm	Without ulceration
T4b	>4.0 mm	With ulceration

- ANEXO 5:

<b>Extent of Regional Lymph Node and/or Lymphatic Metastasis</b>		
<b>N Category</b>	<b>Number of Tumor-Involved Regional Lymph Node</b>	<b>Presence of In-Transit, Satellite, and/or Microsatellite Metastases</b>
<b>NX</b>	Regional nodes not assessed (eg, SLN biopsy not performed, regional nodes previously removed for another reason) Exception: When there are no clinically detected regional metastases in a pT1 cM0 melanoma, assign cN0 instead of pNX	No
<b>N0</b>	No regional metastases detected	No
<b>N1</b>	One tumor-involved node or in-transit, satellite, and/or microsatellite metastases with no tumor-involved nodes	
N1a	One clinically occult (ie, detected by SLN biopsy)	No
N1b	One clinically detected	No
N1c	No regional lymph node disease	Yes
<b>N2</b>	Two or three tumor-involved nodes or in-transit, satellite, and/or microsatellite metastases with one tumor-involved node	
N2a	Two or three clinically occult (ie, detected by SLN biopsy)	No
N2b	Two or three, at least one of which was clinically detected	No
N2c	One clinically occult or clinically detected	Yes
<b>N3</b>	Four or more tumor-involved nodes or in-transit, satellite, and/or microsatellite metastases with two or more tumor-involved nodes, or any number of matted nodes without or with in-transit, satellite, and/or microsatellite metastases	
N3a	Four or more clinically occult (ie, detected by SLN biopsy)	No
N3b	Four or more, at least one of which was clinically detected, or presence of any number of matted nodes	No
N3c	Two or more clinically occult or clinically detected and/or presence of any number of matted nodes	Yes

- ANEXO 6:

<b>M Category</b>	<b>Anatomic Site</b>	<b>LDH Level</b>
M0	No evidence of distant metastasis	Not applicable
M1	Evidence of distant metastasis	See below
M1a	Distant metastasis to skin, soft tissue including muscle, and/or nonregional lymph node	Not recorded or unspecified
M1a(0)		Not elevated
M1a(1)		Elevated
M1b	Distant metastasis to lung with or without M1a sites of disease	Not recorded or unspecified
M1b(0)		Not elevated
M1b(1)		Elevated
M1c	Distant metastasis to non-CNS visceral sites with or without M1a or M1b sites of disease	Not recorded or unspecified
M1c(0)		Not elevated
M1c(1)		Elevated
M1d	Distant metastasis to CNS with or without M1a, M1b, or M1c sites of disease	Not recorded or unspecified
M1d(0)		Normal
M1d(1)		Elevated

- ANEXO 7:

**Table 2. AJCC Prognostic Stage Groups  
Clinical Staging (cTNM)\***

	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>Stage 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stage IA</b>	T1a	N0	M0
<b>Stage IB</b>	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
<b>Stage IIA</b>	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
<b>Stage IIB</b>	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
<b>Stage IIC</b>	T4b	N0	M0
<b>Stage III</b>	Any T, Tis	≥N1	M0
<b>Stage IV</b>	Any T	Any N	M1

- ANEXO 8:

<b>Pathological Staging (pTNM)**</b>			
	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>Stage 0†</b>	Tis	N0	M0
<b>Stage IA</b>	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
<b>Stage IB</b>	T2a	N0	M0
<b>Stage IIA</b>	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
<b>Stage IIB</b>	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
<b>Stage IIC</b>	T4b	N0	M0
<b>Stage IIIA</b>	T1a/b, T2a	N1a, N2a	M0
<b>Stage IIIB</b>	T0	N1b, N1c	M0
	T1a/b, T2a	N1b/c, N2b	M0
	T2b, T3a	N1a/b/c, N2a/b	M0
<b>Stage IIIC</b>	T0	N2b/c, N3b/c	M0
	T1a/b, T2a/b, T3a	N2c, N3a/b/c	M0
	T3b, T4a	Any N ≥ N1	M0
	T4b	N1a/b/c, N2a/b/c	M0
<b>Stage IIID</b>	T4b	N3a/b/c	M0
<b>Stage IV</b>	Any T, Tis	Any N	M1

## **2. CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

En el presente estudio no se aplicará el consentimiento informado debido a que se extraerá la información del archivo virtual de historias clínicas de Essalud, pero siempre se tendrá por delante la integridad de los pacientes, no exponiendo la identidad de los mismos y salvaguardando cualquier información con respecto a su padecimiento.