

Melanoma maligno. Estudio de 51 casos

Dr. Álvaro Montiel-Jarquin,* Dr. Francisco Herrera-Calderón,** Dr. José Manuel Galicia-Ramos, **
Dra. Elvira Carrillo-Pérez***

Resumen

Introducción: en la Antigua Grecia ya se conocía la enfermedad denominada cáncer y sus avances habían progresado notablemente, sin embargo, Hipócrates sin duda alguna el más grande de los médicos de la antigüedad, fue quien designó a esta extraña enfermedad. Dentro de este contexto histórico surge el término melanoma maligno (MM), entidad de comportamiento biológico incierto, de futuro impredecible y que varía desde la regresión espontánea hasta la rápida progresión y muerte.

Objetivos: revisar retrospectivamente el archivo del Departamento de Patología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, "M. Ávila Camacho", identificando los casos de MM, durante los años 1990 a 1994, con fines estadísticos para establecer bases para otros estudios futuros de tipo analíticos.

Resultados: se detectaron 51 casos de MM en el periodo estudiado, con predominio en la quinta y sexta décadas de la vida, sin tendencia con respecto al sexo; su localización más frecuente es en los miembros inferiores y sitios no expuestos al sol. Los factores pronósticos más importantes son los niveles Clark y Breslow, así como la presencia o ausencia de metástasis.

Se concluyó que el MM no es una patología rara en nuestro medio, que las variables epidemiológicas y parámetros clínicos e histopatológicos del presente estudio concuerdan con lo reportado en grandes series caucásicas y norteamericanas, y que se requieren estudios longitudinales a largo plazo de cohortes para evaluar otros parámetros relevantes como eficacia terapéutica con los manejos habituales, supervivencia, correlación de factores pronósticos, tipo de tratamiento, y pronóstico.

Palabras clave: melanoma maligno, epidemiología.

Summary

Cancer was already known in ancient Greece and its study had progressed significantly.

It was Hippocrates, certainly the greatest physician of this period, who named this strange disease. From this historical content arises the term malignant melanoma (MM), referring to a condition of uncertain biology and unpredictable development, ranging from spontaneous regression to rapid progression and death.

Objectives: To review the files of the Departamento de Patología of the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional M. Ávila Camacho in Mexico City for the years 1990-1994 to gather statistics on MM in order to provide the basis for future analytical studies of the disease.

Results: We found 51 cases of MM. In our environment, MM is most frequent in the fifth and sixth decades of life, is equally represented in both sexes and most frequently occurs in the lower extremities in areas not exposed to the sun. The most important prognosis factors were the Clark and Breslow levels and the presence or absence of metastases.

In conclusion it is concluded that the MM is not a rare disease in our environment, that the epidemiological variables and the clinical and histopathologic parameters of this study agree with those reported in large Caucasian and North American studies, and that long-term horizontal studies are needed to be able to evaluate other relevant parameters, such as the therapeutic value of routine treatments, and survival rates. The present study also provides the basis for future analytical and long-term research.

Key words: Malignant melanoma, Epidemiology.

Experiencia en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "M. Ávila Camacho IMSS."

* Cirujano General Hospital de Especialidades,
Centro Médico Nacional, "M. Ávila Camacho", IMSS.

** Cirujano Oncólogo Hospital de Especialidades,
Centro Médico Nacional "M. Ávila Camacho", IMSS.

*** M. en C. Médicas e Investigación Médico Familiar, UMF. No. 12 IMSS.

Solicitud de sobretiros:

Centro Médico Anzures 12-A Sur
Tel. 53 51 81 04. Tulipanes # 6325 B-303
Col. Buganvillas. C.P. 72580. Puebla, Puebla.

Recibido para publicación: 17-03-2000

Aceptado para publicación: 22-03-2000

Introducción

Dentro de un amplio contexto histórico surge el melanoma maligno (MM) entidad de comportamiento biológico incierto, de futuro impredecible y que varía desde la regresión espontánea hasta la rápida progresión y muerte⁽¹⁻³⁾.

El MM es una enfermedad potencialmente letal, con incidencia alta en la quinta década de la vida⁽⁴⁾. En Estados Unidos de América (EUA) para 1980 se informaron aproximadamente 14,100 casos de MM⁽⁵⁾ y en 1991 32,000 nuevos casos y 6,500 muertes por MM⁽⁶⁻⁸⁾ sin embargo el MM es más común en Queensland, Australia que en otra parte del mundo (Beardmore 1972).

En la raza negra se presenta con menor incidencia 0.7 x 100,000 contra 8.6 x 100,000 habitantes blancos en los EUA⁽⁹⁾. La alta cantidad de melanina tiene un efecto protector en la aparición del MM pero no en el pronóstico una vez que se presenta la enfermedad⁽⁹⁾.

En México existen pocos estudios epidemiológicos al respecto, pero se considera que la frecuencia e incidencia son menores, quizás debido a la pigmentación más oscura de la población. La relación con respecto al sexo informada en la literatura ha sido de 1.8:1 hombre: mujer(10), lo que difiere de la estadística mundial que informa un discreto predominio en el sexo femenino 55.5%⁽¹¹⁾.

El MM ocupa 1% de las muertes por cánceres en los EUA⁽⁵⁾. Menos del 1% de los MM se presentan en niños y adolescentes, representando de 1 al 3% de toda la patología maligna⁽¹²⁾ y cursando con cierto grado de inmunosupresión⁽¹³⁾.

En cabeza y cuello, el MM de mucosas ocurre más frecuentemente en cavidad nasal, oral y laringea para decrecer respectivamente en labio, faringe y esófago superior y al momento de la presentación se encuentra limitada en aproximadamente 60.4% de los pacientes⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

La supervivencia del MM es de aproximadamente 45% a 2 años, y de 21% a 5 años⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

Menos de 10% pueden llegar a ser hereditarios, se han identificado oncogenes y sus contrapartes genes supresores tumorales (NF 1) que participan en forma directa en la onco-génesis^(21,22).

Existe también un reporte aislado de MM en un paciente sometido a trasplante de médula ósea 40 meses previos al desarrollo del mismo^(20,21). A todo lo anterior podemos agregar que existe cierta inmunodeficiencia como lo demuestra Beile⁽¹³⁾.

El pronóstico depende de varios factores. Las metástasis ganglionares se presentan desde 30 a 70%.

Realmente la piedra angular en el tratamiento del MM es la cirugía, pero las decisiones quirúrgicas y los tratamientos adyuvantes dependen principalmente de los factores pronósticos^(12,15,23,24).

Los niveles de Breslow y Clark son factores pronósticos muy importantes y se exponen a continuación^(25,26).

Niveles de Clark:

- I Tumor confinado a la epidermis, (*in situ*)
- II Células tumorales que invaden la dermis papilar
- III Tumor que se extiende a la interfase entre la dermis papilar y reticular.
- IV Infiltración a la dermis reticular
- V Infiltración al tejido subcutáneo

Niveles de Breslow:

0	0.75 mm
0.76	1.5 mm
1.6	3.0 mm
3.1	+ mm

Existen ciertas circunstancias en las que se debe realizar excisión profiláctica:

- Nevos preexistentes de cualquier localización con los cambios clínicos señalados previamente.
- Nevos de localización difícil de evaluar periódicamente: región plantar, piel cabelluda, etc.
- Nevos displásico congénito.
- Nevos expuesto a traumatismo repetido.
- ¿Fines estéticos?

La disección ganglionar es controversial sobre todo en lesiones EI y EII, pero el resto de los casos amerita la disección ganglionar^(15,27).

Los resultados con el uso de quimioterapia, radioterapia y terapéutica biológica no han sido convincentes^(4,24,28-33).

Material y método

Se revisó el archivo del Departamento de Patología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional,

“M. Ávila Camacho”, del IMSS durante el 1er. de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1994, encontrándose un total de 10,000 reportes de estudios histopatológicos por año. De todos éstos se encontraron 51 casos de melanoma maligno.

De los 51 casos se procedió a realizar una búsqueda en el Archivo Clínico del Hospital, encontrando 25 expedientes completos, de los cuales se extrajeron todos los datos presentados, todo esto mediante la elaboración de una cédula de recolección de datos.

Las variables estudiadas fueron las siguientes: edad, sexo, raza, localización de la lesión primaria, cuadro clínico, estirpe histopatológica, factores pronósticos, presencia o ausencia de metástasis ganglionares, tiempo de evolución, tratamiento instituido, así como el estado actual del paciente.

Resultados

De 10,000 estudios histopatológicos realizados por año, en el Departamento de Patología del Hospital se encontró en los cinco años estudiados un total de 51 casos correspondientes a MM, de los cuales 26 correspondieron al sexo femenino (50.98%) y 25 al masculino (49.02%).

De la revisión de los expedientes del archivo clínico, sólo se logró encontrar un total de 25 con lo que se completó los siguientes datos:

La edad de presentación fue de 32 a 93 años, con una media de 56 años.

La localización de la lesión primaria correspondió en 5.8% a extremidades superiores, en 52.9% a extremidades inferiores, en 11.7% a pared torácica y de abdomen, en 11.7% a cabeza y cuello y otros sitios a 17.6%.

El antecedente de exposición a radiaciones solares, por el sitio de localización de la lesión se presentó en siete casos (28%), siendo los sitios de presentación, la piel cabelluda, cara y ojo. El resto, 18 (72%) tenía lesiones en sitios no expuestos a las radiaciones solares.

En relación a la raza, es claro que nuestro medio es mucho menor el número de personas con piel blanca, rubios o pelirrojos y con ojos de color verde o azul, de ahí que sólo se presentara un sujeto de estas características comprendiendo 4% del grupo estudiado. En ninguno de los expedientes revisados se encontró el antecedente de melanoma familiar, sin embargo existe evidencia de lesiones pigmentadas previas en siete pacientes (28%) que posteriormente fueron asiento de las lesiones malignas, en 18 pacientes (72%) restantes, no se encontró evidencia de lesiones previas.

Los sitios de presentación fueron los siguientes:

Dorso, talón, región plantar cada una con 16%, seguidos por el rostro, pierna y ortejos tanto en piel, como en lecho

Cuadro I. Presentación clínica.

	No.	%
Crecimiento	16	64
Cambio coloración	9	36
Ulceración	7	28
Extensión superficial	7	28
Dolor	7	28
Hemorragia	4	16
Satelitosis	3	12
Prurito	3	12
Amelánico	2	8
Asintomático	2	8
Metástasis en trayecto	1	4
Cambio hábitos intest.	1	4
Distensión abdominal	1	4
Cambios de personalidad	1	4

ungeal con un porcentaje de 8% cada uno y los sitios restantes con 4% cada uno (Figura 1).

El tiempo de evolución desde que las lesiones fueron detectadas por los pacientes hasta su valoración en el servicio de oncología de este hospital varió desde 1 hasta 216 meses, con una media de 24 meses.

En relación a la presentación clínica, el dato consignado con mayor frecuencia fue el de crecimiento de una lesión hiperpigmentada, lo cual se presentó en 16 pacientes (64%), seguido por cambio de coloración nueve pacientes (36%), ulceración siete pacientes (28%), extensión superficial también en siete pacientes (28%), estando consignado en esta forma en los diferentes expedientes, por lo que pudiera interpretarse lo que se menciona como crecimiento como una variedad nodular.

El dolor se refirió en siete pacientes (28%), hemorragia en cuatro pacientes (16%), satelitosis en tres pacientes (12%), prurito en tres pacientes (12%). Lesiones amelánicas en dos pacientes (8%), asintomáticos dos pacientes (8%), un paciente (4%) presentó metástasis en trayecto (una mujer de 81 años con primario en pierna).

Hubo cambio de hábitos intestinales en un paciente (4%), cursando posteriormente con distensión abdominal y oclusión siendo un cuadro totalmente atípico en relación a la presentación del MM, así como alteraciones de la conducta en un paciente (4%) (Cuadro I).

El estadio clínico a su presentación fue EC I: 19 pacientes (76%), EC II: tres pacientes (12%), EC III dos pacientes (8%), NCTFU: un paciente (4%) (no clasificable por tratarse fuera de la unidad) (Figura 2).

El tipo clinicopatológico más frecuente fue el nodular, con un total de 13 casos (52%), de las otras variedades, fue el siguiente.

El nivel de invasión valorado por micrometría (Breslow) se determinó en 11 casos (44%), ignorándose en los 14 restantes

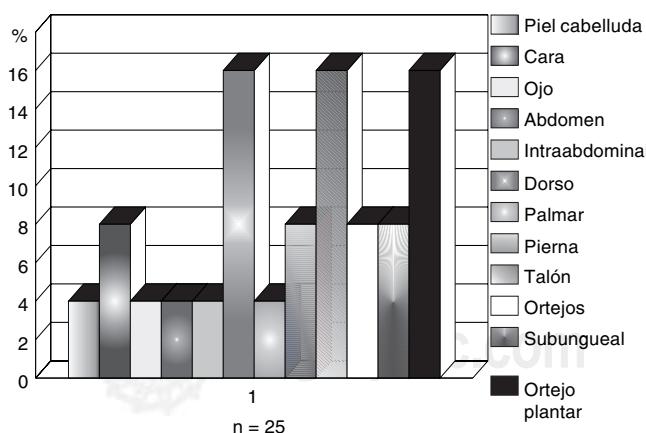


Figura 1: Sitio de presentación.

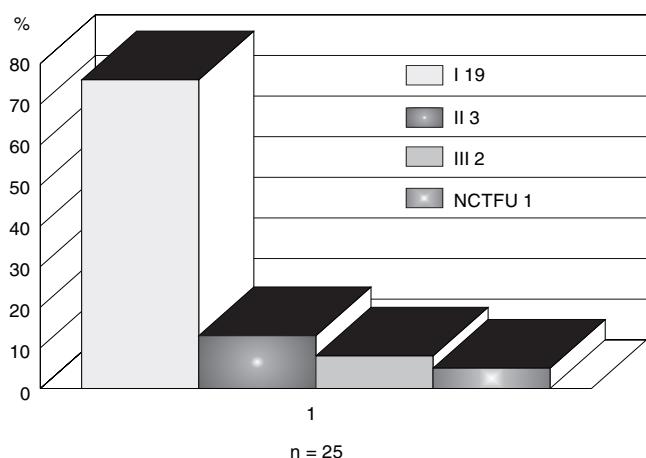


Figura 2: Estadio clínico.

(65%), cuatro casos (16%) nivel I, cuatro casos (16%) nivel II, dos casos (8%) nivel III, un caso (4%) nivel IV (Figura 3).

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico fue la excisión amplia con dissección radical del relevo ganglionar tanto en miembros, tronco y cara, realizándose alternativas quirúrgicas en casos especiales como se muestra en el cuadro III.

El tratamiento adyuvante fue requerido con una u otra modalidad en 20 casos: ya fuera quimioterapia (QT) 16 pacientes o radioterapia (RT) cuatro pacientes (Figura IV).

El estado actual corresponde nueve (36%) a muertos con actividad tumoral, dos (8%) a muertos sin actividad tumoral, cinco (20%) a vivos con actividad tumoral, y nueve (36%) a vivos sin actividad tumoral (Cuadro IV).

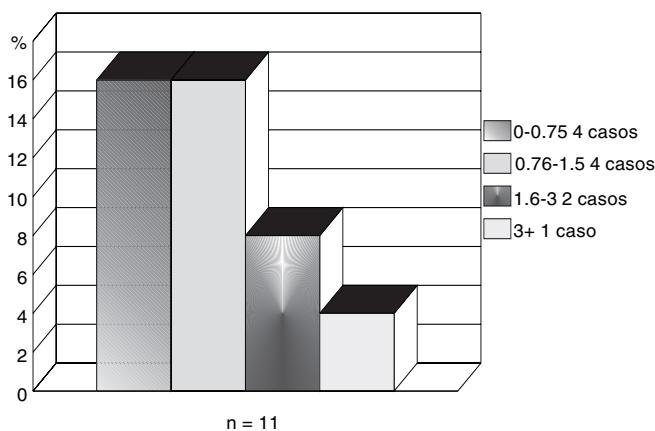


Figura 3: Breslow.

Cuadro II. Variedad histológica.

Nodular	13 casos	52%
Acral lentiginoso	5 casos	20%
Diseminación superficial	5 casos	20%
Léntigo maligno	2 casos	8%

La mediana de seguimiento en los 25 pacientes evaluados, corresponde a 14 meses, con un intervalo de 8 a 84 meses.

La clasificación clínica según la AJC, 1983 y según TNM son las siguientes:

AJC 1983

I	Enfermedad localizada
II	Enfermedad locorregional
III	Enfermedad diseminada

TNM 1988

Estadio IA	T1, NO, MO.
Estadio IB	T2, NO, MO.
Estadio IIA	T3, NO, MO.
Estadio IIB	T4, NO, MO.
Estadio III	?T, N1, MO.
Estadio IV	?T, N2, M1, M2

Cuadro III. Tratamiento quirúrgico.

	No.	%
Excisión amplia con LR	9	36
Excisión amplia c/parotidectomía	4	16
Amputación con LR	4	16
Vigilancia (TFU)	1	4
Excisión mets. cerebral	1	4
Amputación sin LR (edad)	1	4
Excisión local (ojo)	1	4
LE omentectomía	1	4
No aceptaron	2	8
Biopsia	1	4

Cuadro IV. Estado actual.

MCAT	9	36%
MSAT	2	8%
VCAT	5	20%
VSAT	9	36%

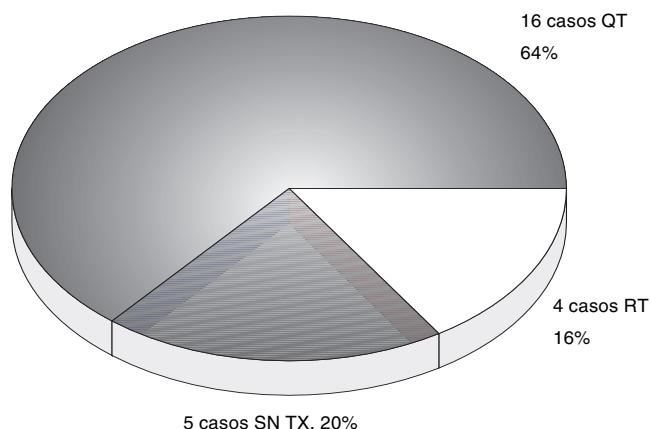


Figura 4: Tratamiento adyuvante.

Discusión

De los 50,000 estudios histopatológicos realizados en nuestro hospital en el periodo en estudio, se encontraron 51 casos de MM, sin embargo a la revisión del archivo clínico se habían depurado 26 expedientes, por lo que se completó la revisión de los 25 encontrados, con lo que se pudo concluir lo siguiente:

De acuerdo con los datos publicados, la incidencia de MM en México es de aproximadamente 1.22 por 100,000 habitantes⁽³⁴⁾; sin embargo, la cifra puede ser mayor debido a que todavía tenemos un subregistro de los tumores presentados en el país⁽³⁵⁾.

La mayor presentación del MM de piel en nuestro país, según Alfeiran (Instituto Nacional de Cancerología) corresponde al Distrito Federal y al Estado de México con una frecuencia de 51.2% para estos estados⁽³⁵⁾. Ambos lugares tienen características comunes, pues tienen un alto nivel de contaminación ambiental. El Estado de Puebla y sus alrededores tienen un menor índice de contaminación tópico que pudiera ser de interés en la etiopatogenia del MM, y nosotros no lo contemplamos en las variables estudiadas.

Al igual que en las series caucásicas descritas, encontramos un ligero incremento en la incidencia del sexo femenino con respecto al masculino, sin embargo tanto Rodríguez Cuevas y col. como Alfeiran encontraron una proporción muy elevada en cuanto a la presentación en el sexo femenino⁽¹⁰⁻³⁵⁾.

La poca importancia que nuestra población da a este tipo de lesiones, se demuestra por el hallazgo en cuanto al nivel de Clark: mayor incidencia en el nivel III y IV, así como que un alto porcentaje (48%) al momento del diagnóstico presentaba lesión metastásica, además la media de tiempo de evolución desde el momento de aparición de la lesión hasta el momento del diagnóstico fue de 24 meses, con rango entre 1 y 216 meses. Esto hace que el pronóstico sea desfavorable. Se ha encontrado también mayor presentación de MM en los

estratos socioeconómicos medios y medios bajos⁽³⁵⁾, esto apoya la anterior y la necesidad de instrucción y educación médica preventiva hacia la población.

Los hallazgos de Rodríguez Cuevas y col, así como de Alfeiran con este respecto concuerdan pues ellos encontraron un alto porcentaje en los niveles IV y V de Clark.

Tanto en las series mexicanas, como en las caucásicas se encuentra la mayor incidencia entre la quinta y sexta década de la vida, lo que concuerda con nuestro hallazgo, así mismo Alfeiran encontró la edad promedio de presentación 54 años, y nosotros 56 años.

La teoría de que la exposición a las radiaciones UV es un factor predisponente para la aparición de MM, se apoya con el resultado de 28% de lesiones en sitios expuestos al sol.

Los caucásicos tienen una alta incidencia en cuanto a la presencia de MM en sujetos de piel blanca, y en nuestro estudio sólo se detectó un caso. Esto debido a que en nuestra población predomina la raza morena, en sus distintas tonalidades, desde morenos claros, hasta morenos más oscuros, sin embargo, no se estableció la relación marcada por algunos autores^(9,10,12,22) que mencionan que el melanoma se presenta más frecuentemente en personas de raza blanca, pero que el hecho de ser de raza negra no mejora el pronóstico del MM una vez instituida la patología.

En 28% de los casos se encontró el antecedente de haber tenido lesiones previas de tipo melánico, pero en ningún caso el antecedente de MM familiar. La literatura mundial menciona el factor hereditario como predisponente⁽²²⁾. En la serie publicada del Instituto Nacional de Cancerología⁽³⁵⁾, tampoco mencionan el antecedente de historia familiar, pero mencionan una lesión pigmentada previa a la aparición del melanoma hasta en 31.7%. En algunas series caucásicas y anglosajonas mencionan hasta en 89% la asociación con un nevo preexistente⁽³⁷⁾.

Diferimos con los anglosajones y caucásicos en las presentaciones de MM en miembros, ya que encontramos un alto porcentaje en miembros inferiores (56%) y ellos 31%.

Solamente en dos pacientes se encontró lesión asintomática que pudiera ser un factor negativo pues de esta manera no se acude en forma temprana al médico y así la patología se encuentra al momento del diagnóstico en un estadio más avanzado, lo que empeora el pronóstico. La estadificación al momento del diagnóstico fue EC I (76%), con una variedad histológica nodular en 13 casos (52%).

No fue posible establecer una relación entre la supervivencia-tratamiento y los factores pronósticos más importantes como son los niveles de Clark y Breslow, para esto se necesitarían estudios longitudinales de cohorte para los cuales ya se cuenta con las bases presentadas en este estudio.

Se concluye que el MM no es una patología rara en nuestro medio.

Que las variables epidemiológicas y parámetros clínicos e histopatológicos del presente estudio concuerdan con lo reportado en la literatura mundial.

Que se requieren estudios longitudinales de cohorte a largo plazo con el fin de evaluar otros parámetros relevantes como eficacia terapéutica con los manejos habituales, supervivencia, correlación de factores pronósticos, tipo de tratamiento y pronóstico.

Y que por ser uno de los primeros trabajos observacionales con relación a esta enfermedad (en nuestro hospital) permite establecer bases para elaborar trabajos analíticos futuros.

Referencias

1. Lickiss JN et al. Palliative care and melanoma. The care of the patient with progressive disease. *World J Surg* 1992; 16: 286.
2. WHO. Expert Committee: Cancer pain relief and palliative care. Technical Report Series. Geneva, Switzerland: WHO; 1990.
3. Social Development Committee: Inquiry into options for dying with dignity Second and final report. Parliament of Victoria, Melbourne, Australia 1987.
4. McCarthy W, Shaw H. Malignant melanoma, introduction. *World J Surg* 1992; 16: 155-6.
5. Balch CH, Karakousis C et al. Management of cutaneous melanoma in the United States. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 58: 311-18.
6. Rivers J. The detection and management of dysplastic nevi and early melanoma. *World J Surg* 1992; 16: 166-172.
7. Boring C, Squires T, Tong T. Cancer stat 1991; CA 41: 19.
8. Koh HK et al. Systematic underreporting of cutaneous malignant melanoma in Massachusetts. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 545.
9. Crowley N. Malignant melanoma in black Americans. A trend toward improved survival. *Arch Surg* 1991; 126: 1359-65.
10. Rodríguez S, Labastida S, Huerta J, Zepeda G, Herrera Calderón F. Aspectos epidemiológicos del melanoma en México. *Cir Cir* 1994; 61(2): 64-7.
11. Lenish W. Survival from preinvasive and invasive malignant melanoma in Western Australia. *Cancer* 1983; 52: 586-5.
12. Crotty K et al. Malignant melanoma in childhood: a clinopathologic study of 13 cases and comparison with Spitz nevi. *World J Surg* 1982; 16: 179-85.
13. Beile V, VonKleist S et al. Cytokine levels in whole blood cell cultures as parameters of the cellular immunologic activity in patients with malignant melanoma and basal cell carcinoma. *Cancer* 1993; 71(1): 231-6.
14. Ringbor V, Lagerloff B et al. Cutaneous malignant melanoma of the head and neck. *Cancer* 1993; 71(3): 751-8.
15. O'Brien CH, Gianoutsos M, Morgan M. Neck dissection for cutaneous malignant melanoma. *World J Surg* 1992; 16: 222-26.
16. Lee S, Shinizi K. Malignant melanoma in mucosas of the head and neck. *Laryngoscope* 1994: 104.
17. Guzzo M, Grandi C, Lietra I, Podegreen S et al. Melanoma de mucosas del cuello y cabeza: 48 casos tratados en el Instituto Nazionale Tumori de Milan. *Eur J Sur Oncol* 1993; 19(4): 316-9.
18. Morison W, Baughman R, Day R, Forbes P, Hoengsmann H, Krueger G, Lebwohl M et al. Consensus workshop on the toxic effects of long-term PUVA therapy. *Arch Dermatol* 1998; 134(5): 595-8.
19. Elwood M. Melanoma and sun exposure. Contrasts between intermittent and chronic exposure. *World J Surg* 1992; 16: 157-65.
20. Shaw H, Rivers J et al. Cutaneous melanomas exhibiting unusual biologic behavior. *World J Surg* 1992; 16: 196-202.
21. Kepper R. Hereditary melanoma and the search for the melanoma gene. *World J Surg* 1992; 16: 246-50.
22. De Vita V, Hellman S, Rosenberg S. Cáncer. Principios y práctica de oncología. 1ra. ed. Vol. II Editorial Salvat 1984: 1036-65.
23. Madajewicz S, Karakousis C et al. Malignant melanoma brain metastases. *Cancer* 1984; 53: 2550-52.
24. Lienard D et al. In transit metastases of malignant melanoma treated by high dose rTNF alfa in combination with interferon gamma and melphalan in isolation perfusion. *World J Surg* 1992; 16: 234-40.
25. McCarthy W, Shaw H et al. Elective lymph node dissection for melanoma: two perspectives. *World J Surg* 1992; 16: 203-B.
26. Cochran A, Duan-Ren W, Morton D. Management of the regional lymph nodes in patients with cutaneous malignant melanoma. *World J Surg* 1992; 16: 214-221.
27. Brozeno S. Malignant melanoma management guidelines. *Geriatrics* 1990; 45: 55.
28. Clark W, From L, Bernardino E, Mihm M. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res* 1969; 29: 705-26.
29. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas, and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1970; 172: 902-8.
30. Balch C, Murad T, Soong S et al. A multifactorial analysis of melanoma: prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. *Ann Surg* 1978; 188: 732-42.
31. Breslow A. Tumor thickness, level of invasion and node dissection in Stage I cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1975; 182: 572-5.
32. Kelly J, Sagebiel R, Clyman S, Blois M. Thin level IV malignant melanoma: a subset in which level is the major prognostic indicator. *Ann Surg* 1985; 202: 98-103.
33. Scott R, McKay A. Elective lymph node dissection in the management of malignant melanoma. *Br J Sur* 1993; 80: 284-88.
34. Secretaría de Salud. Compendio del registro histopatológico de neoplasias malignas 1993, 2^a ed. México: Secretaría de Salud 1995.
35. Alfeiran RA, Escobar AG, Barreda BF, Herrera GA et al. Epidemiología del melanoma de piel en México. *Rev Inst Nal Cancerol (Mex)* 1998; 14(4): 168-174.
36. Magaña-García M. Melanoma maligno. Aspectos clínicos en la población mexicana. *Dermatología* 1991; 35: 313.
37. Balch CM, Soong SJ, Milton GW, Shaw HM, McGovern VJ, McCarthy WH. Changing trends in cutaneous melanoma over a quarter century in Alabama, USA, and now South Wales, Australia. *Cancer* 1983; 52: 1748.