

**ASOCIACION DEL P53 A LOS
PRINCIPALES FACTORES
PRONOSTICOS EN
PACIENTES CON MELANOMA
CUTANEO MALIGNO.**

Dra. MIRLA MIRANDA.

Dr. ELIECER PAYARES.

Dr. ALDO REIGOSA.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ INTRODUCCION.

- El Melanoma cutáneo: alta tasa de mortalidad.
- Incidencia esta en aumento.
- En Venezuela se reportaron 302 muertes por esta patología, durante los años 1997-2001 (MSDS).
- En el IOMPC, se registraron 58 casos entre 1996-2002.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACION DEL PROBLEMA.

- El análisis de las alteraciones del p53 en melanomas malignos es controversial.**

Arroyo M, et al,1994.

Volkenandt M, et al,1991

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- **Arroyo M, et al** (1994) la mutación del gen p53, no está implicado en el inicio del melanoma.
- El 5% de los melanomas malignos en estadios iniciales y el 70% de los metastásicos son positivos.
- **Volkenandt M, et al** (1991) 1 de 9 melanomas metastásicos fueron positivos para el p53.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- **Stretch J, et al (1991)** 85% de los melanomas metastásicos, presentaban p53 mutado, detectable por I.H.Q.
- **Menashe Bar- Eli (2000)** Estas mutaciones son infrecuentes tanto en estadios iniciales como metastásicos y no son un pre-requisito para la adquisición del fenotipo metastásico.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

No existen estudios que sugieran que la mutación del gen p53 en el melanoma cutáneo maligno, se considere un factor pronóstico.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ OBJETIVO GENERAL.

Correlacionar la mutación y niveles del gen p53 con los principales factores pronósticos en pacientes con melanoma maligno cutáneo.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir el tipo histológico más frecuente.
- Clasificar a los pacientes de acuerdo al estadio según TNM de la AJCC.
- Clasificar a los pacientes según el Índice de Breslow.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- Clasificar los pacientes según los Niveles de Clark.
- Clasificar los pacientes según la presencia o no de satelitosis.
- Clasificar los pacientes según la presencia o no de ulceración.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- Clasificar los pacientes al número de ganglios metastásicos.
- Determinar la frecuencia y niveles del gen p53 mutado en pacientes con melanoma maligno cutáneo por medio de Inmunohistoquímica.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- Determinar la relación entre el gen p53 mutado con el estadio en pacientes con melanoma maligno.
- Determinar la relación entre el gen p53 mutado con el Índice de Breslow en pacientes con melanoma maligno.
- Determinar la relación entre el gen p53 mutado con los Niveles de Clark en pacientes con melanoma maligno.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- Determinar la correlación entre el gen p53 mutado y la presencia de satelitosis en pacientes con melanoma maligno.
- Determinar la correlación entre el gen p53 mutado y la presencia de ulceración en pacientes con melanoma maligno.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- Determinar la correlación entre el gen p53 mutado y el número de ganglios metastásicos en pacientes con melanoma maligno.
- Describir el tratamiento planificado en estos pacientes.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- Determinar la correlación entre la presencia del gen p53 mutado y la evolución de estos pacientes.
- Realizar seguimiento a estos pacientes y conocer el status actual.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ FACTORES PRONOSTICOS.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ TIPOS HISTOPATOLÓGICOS:

- Melanoma de extensión superficial
- Melanoma nodular.
- Melanoma léntigo maligno.
- Melanoma lentiginoso acral.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- En 1953 **Allen y Spitz**: Melanomas profundos tienen peor pronóstico que los melanomas superficiales.
- En 1968, **Bodenham**: los melanomas planos tienen mejor pronóstico que los melanomas elevados.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- **SISTEMA DE ESTADIFICACION,
AJCC/UICC, 1997.**

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

-IA: < 0,75mm.

-IIB: >4mm.

-IB: 0,75 - 1,5mm.

-III: metástasis ganglionares.

-IIA: 1,51 - 4,0mm.

-IV: metástasis a distancia.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ NIVELES DE CLARK: 1969.

	<u>Sobrevida a 5 años (%)</u>
- I: confinado a la epidermis:	100
- II: Tumor más allá de la lámina basal, al interior de la dermis papilar.	85

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

Sobrevida a 5 años.

- | | |
|--|----|
| - Ocupa la dermis papilar pero no la dermis reticular. | 65 |
| - El tumor se extiende a la dermis reticular. | 50 |
| - Se extiende a la grasa subcutánea. | 15 |

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ INDICE DE BRESLOW.

Sobrevida a 5 años (%).

- I: <0,75mm.	95-100
- II:0,76 - 1,5	65-75
- III:1,51 - 3,99mm	50 - 65
- IV: >4mm	20-30

Breslow, 1970

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- En 1962 **Petersen et al**: describe un sistema de estadiamiento, basado en el exámen microscópico de la lesión primaria.
- En 1970 **Breslow**: demostró la significancia del máximo espesor del melanoma primario.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ AFECTACIÓN DE GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES.

	<u>Sobrevida a 5 años (%)</u>
- Ganglios negativos	75
-1-2 ganglios positivos	50
- > 3 ganglios positivos	25

Buzaid, 2002

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ ULCERACION.

	<u>Sobrevida a 10 años (%).</u>
- Estadios I-II y ulceración:	50
- Estadios I-II sin ulceración:	79

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ SATELITOSIS.

- Desde 1968, **Bodenham** describe que los melanomas localizados y planos tenían mejor pronóstico que los melanomas elevados con satelitosis.
- **Buzaid** (2002) considera que tiene mayor importancia el status de los ganglios linfáticos.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- **ALTERACION DEL GEN P53 EN EL
MELANOMA CUTANEO MALIGNO.**

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- **GEN p53:**
 - Supresor de tumores.
 - Protección del genoma.
- Es una proteína nuclear que detecta el daño genético y desencadena mecanismos de reparación.
- Detiene el ciclo celular en fase G1 \Rightarrow Reparar el ADN.
Apoptosis.

Shen, 2001

Lane, 1994

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- **GEN p53:** Se determina por Inmunohistoquímica.

Se utiliza un anticuerpo monoclonal de ratón, DAKO Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein, Clone D07, code No M 7001.

Vojtesek,1992

Ramael,1992

Nieder,2001

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS:

P53	Porcentaje	Interpretación.
0	0	Negativo.
+	< 10	Débil.
++	10-69	Moderado.
+++	70-100	Fuerte.

Hudson, 1995

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACION.

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, correlacional.

■ POBLACION Y MUESTRA.

-Universo: 36 pacientes.

Muestra: -25 pacientes

- 69%.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- **CRITERIOS DE INCLUSION.**

- **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- **TECNICAS DE RECOLECCION DE DATOS.**

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ LIMITACIONES.

- Obtención de bloques de parafina óptimos.
- Reporte de biopsias incompletos, en algunos casos.
- Cumplimiento irregular del tratamiento.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

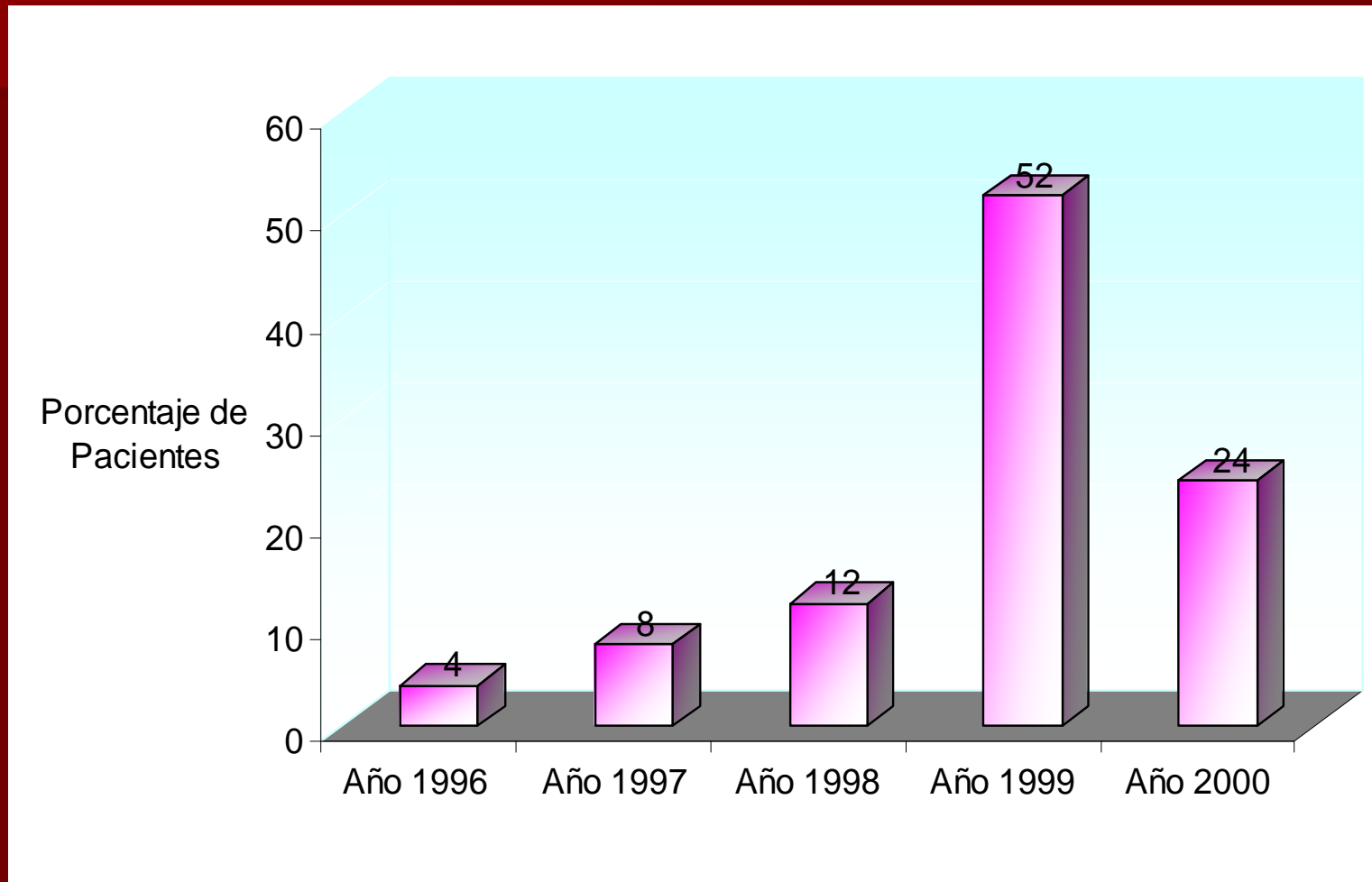
- Falta de seguimiento estricto de los pacientes.
- El costo de la Inmunohistoquímica.
- Número pequeño de la muestra.
- Limitada obtención de material bibliográfico.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ RESULTADOS.

Gráfico # 1

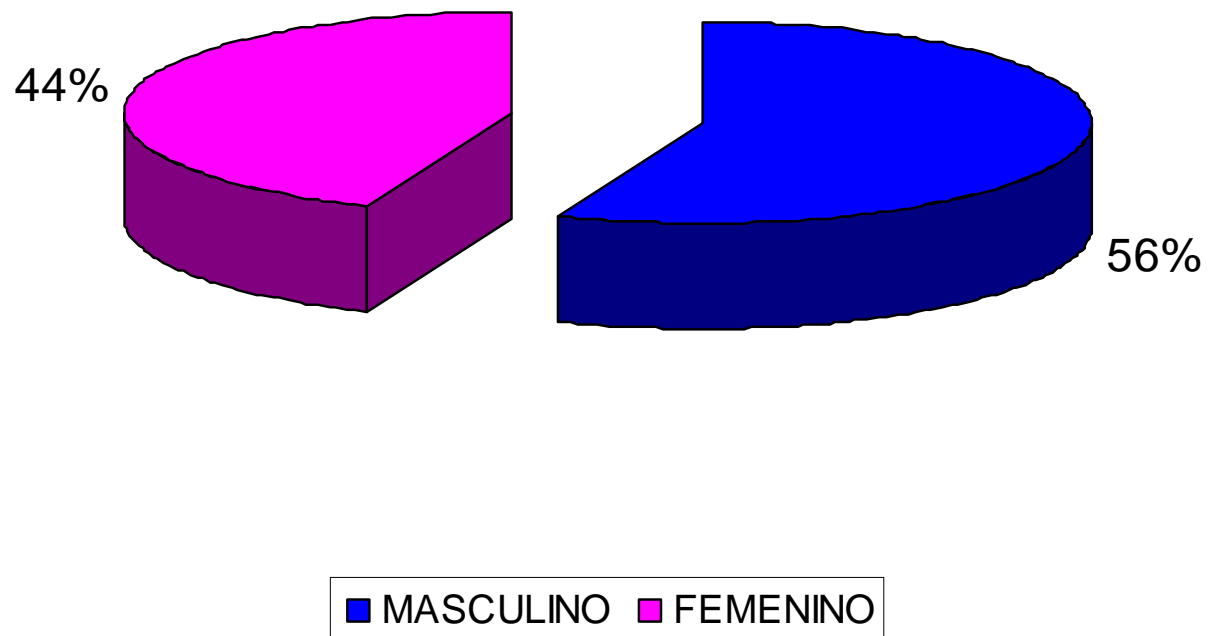
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR AÑO.



Fuente: Cuadro #1

Gráfico # 2

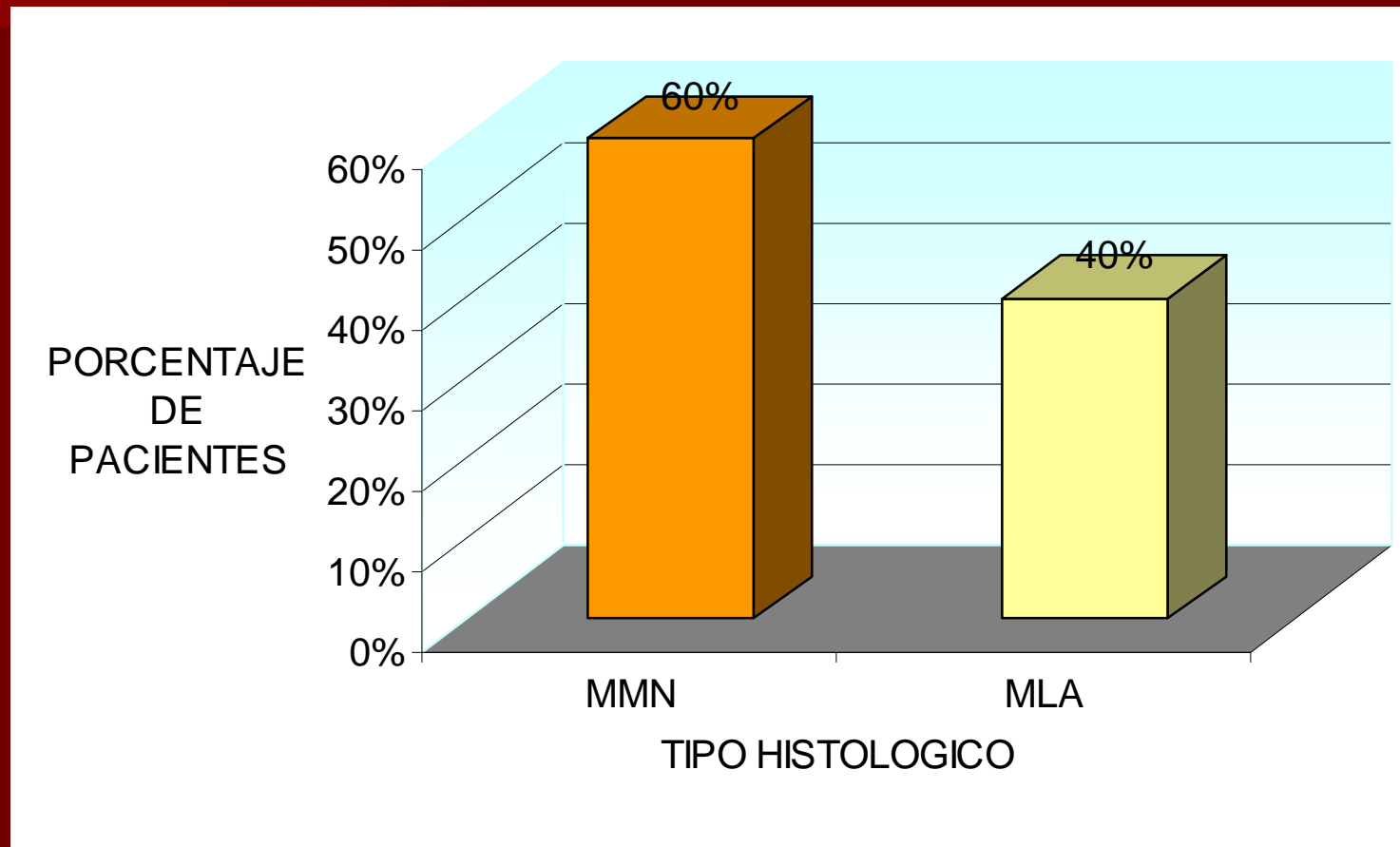
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL SEXO.



Fuente: Cuadro # 2

Gráfico # 3

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL TIPO HISTOLÓGICO.



Fuente: Cuadro # 3

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO # 3

- En este estudio, encontramos dos tipos histológicos; representados por el Melanoma Maligno Nodular (MN) en el 60% y Melanoma Lentiginoso Acral (MLA) en el 40%.
- **Arroyo – Albino** (1994) describen: el MN como el segundo en presentación y el MLA es más frecuente en negros y asiáticos, en Japón 70%.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

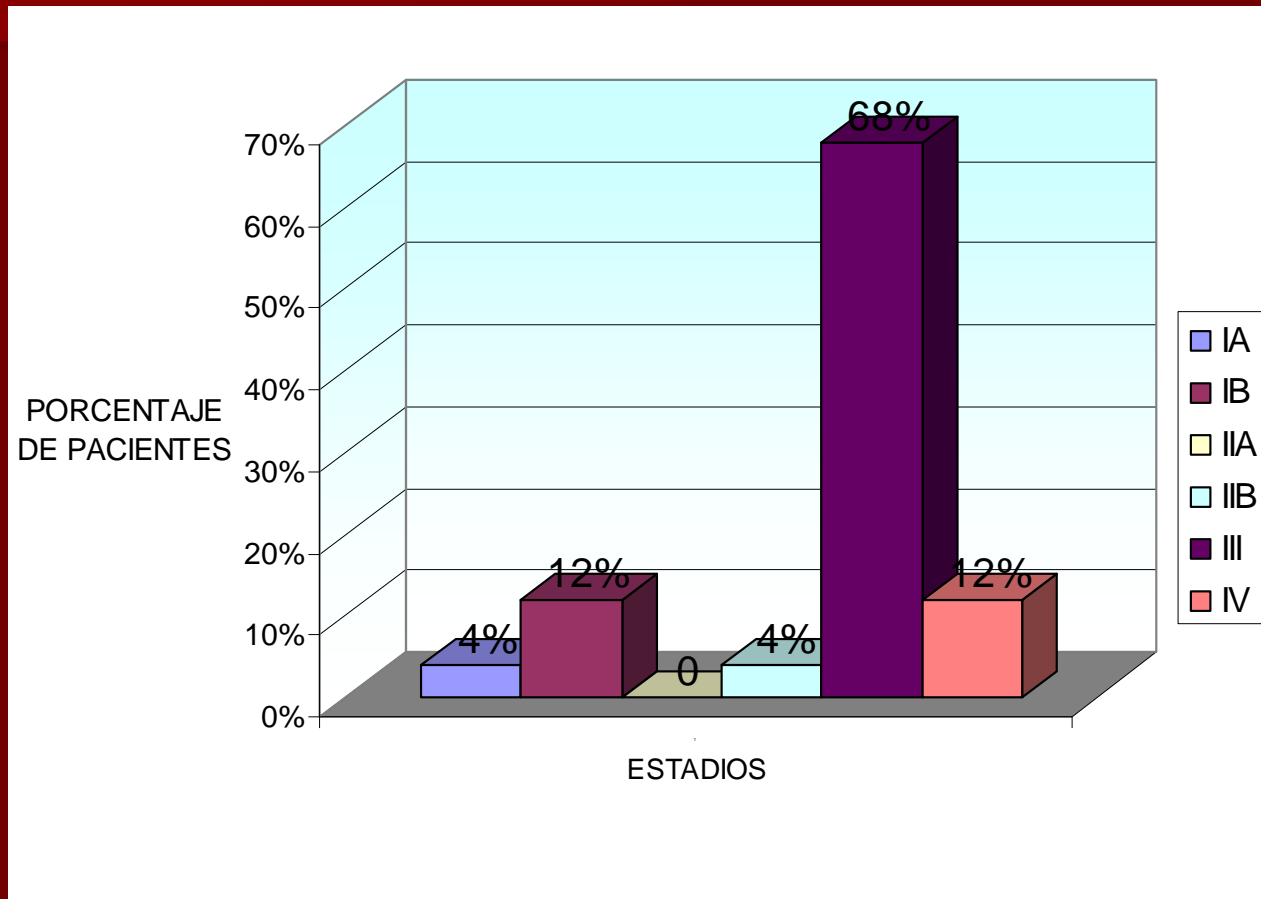
■ DISCUSION: GRAFICO # 3

-**Arroyo - Albino** (1994) describen que el 70%, corresponden a Melanoma de extensión Superficial, en este estudio no se reportó este tipo histológico.

- Las dos variedades histológicas reportadas en este estudio, son reportadas como de mal pronóstico.

Gráfico # 4

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL ESTADIO.



Fuente: Cuadro # 4

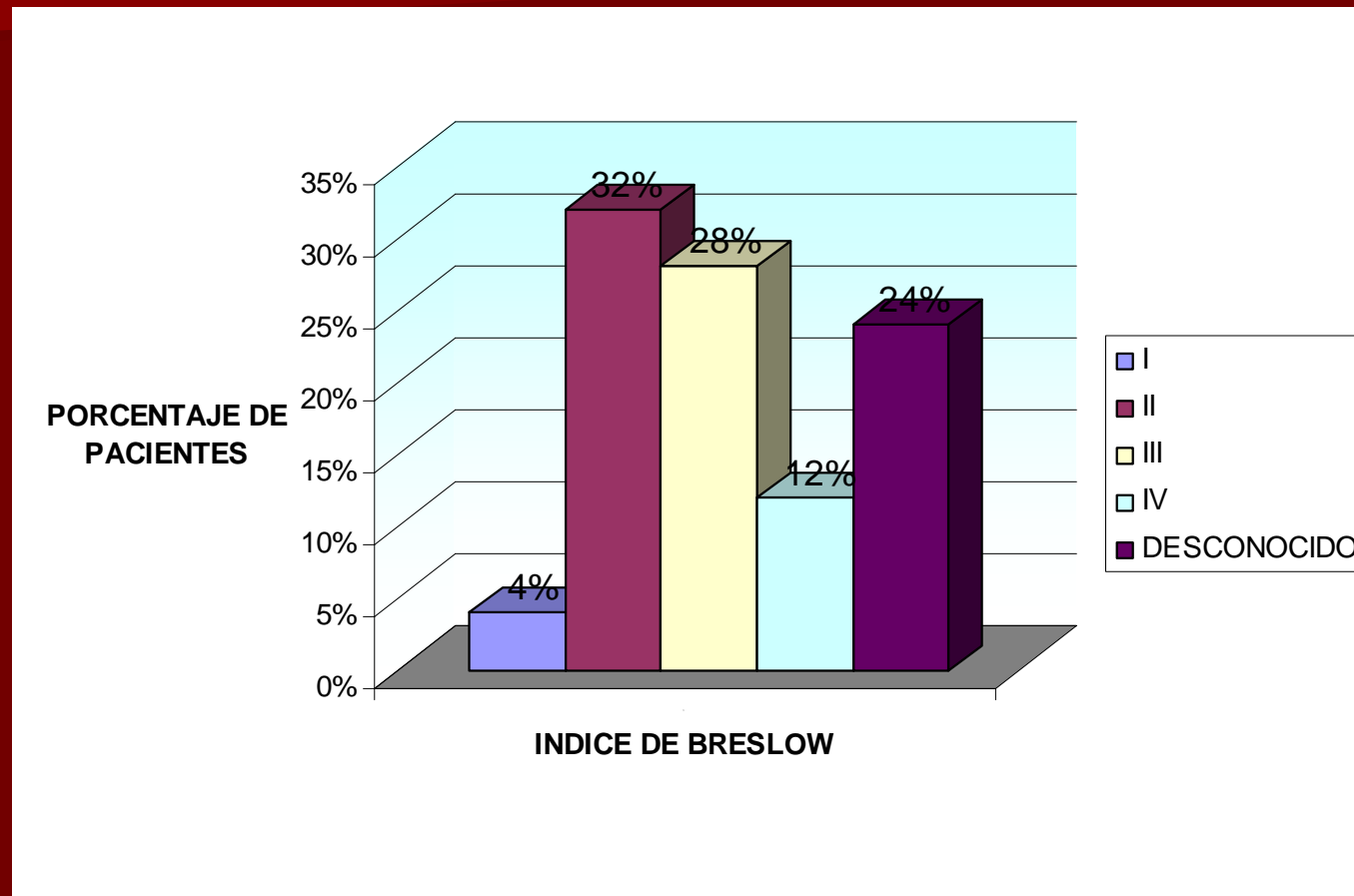
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO # 4

- En cuanto al estadio el 68% se encontraban en estadio III, según la clasificación de la AJCC/UICC, la literatura describe que el pronóstico en este estadio está en relación con el número de ganglios afectados, considerandose peor pronóstico mientras mayor es el número de ganglios comprometidos, con una sobrevida global a cinco años de un 25%, cuando hay más de 3 ganglios metastásicos.

Gráfico # 5

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL INDICE DE BRESLOW.



Fuente: Cuadro # 5

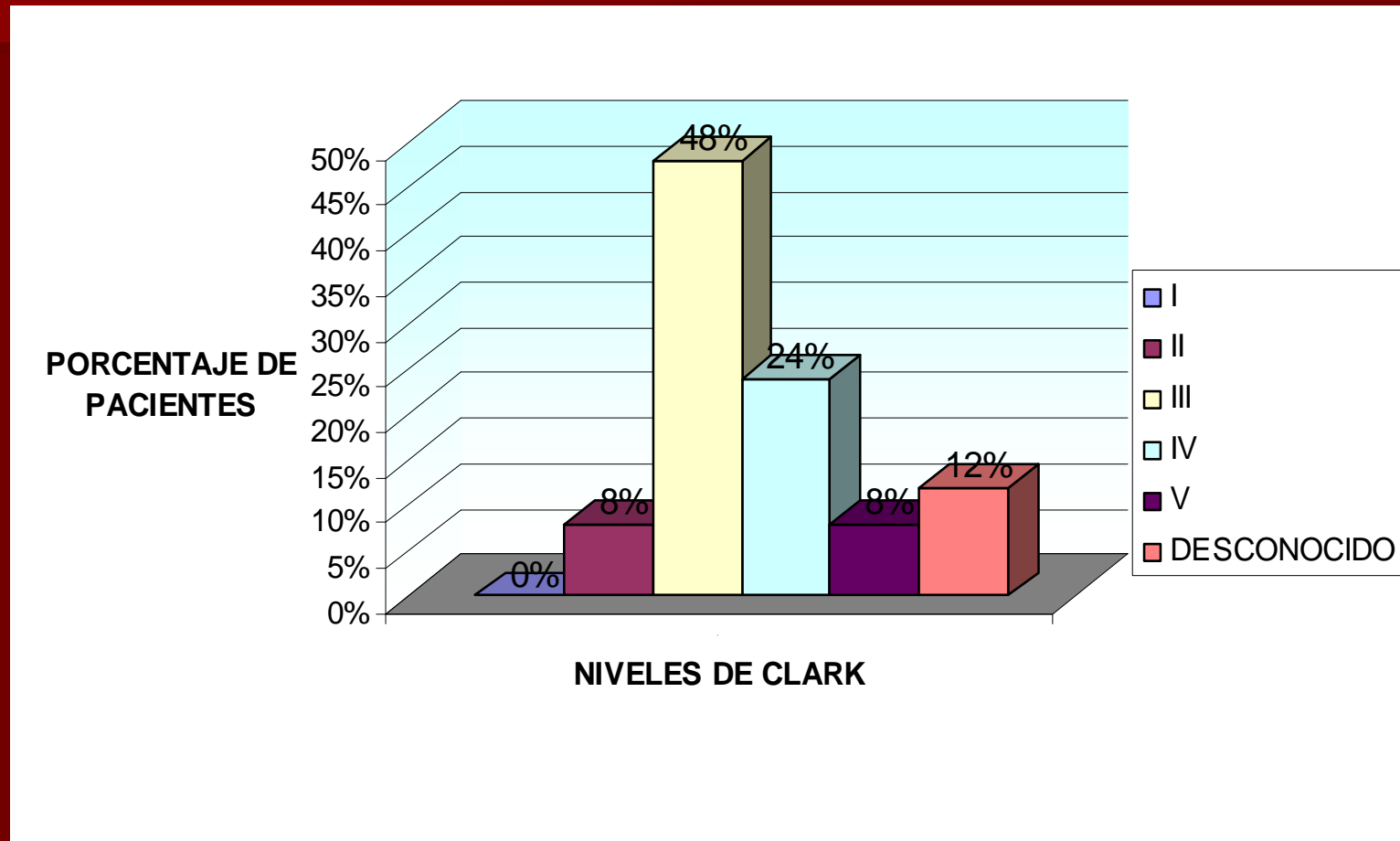
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO # 5

- **Buzaid** (2002) en un análisis de 13.581 pacientes, describe que en estadio I-II, las variables de mayor importancia en cuanto al pronóstico, son consideradas la profundidad de invasión y la ulceración.

Gráfico # 6

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LOS NIVELES DE CLARK.



Fuente: Cuadro # 6

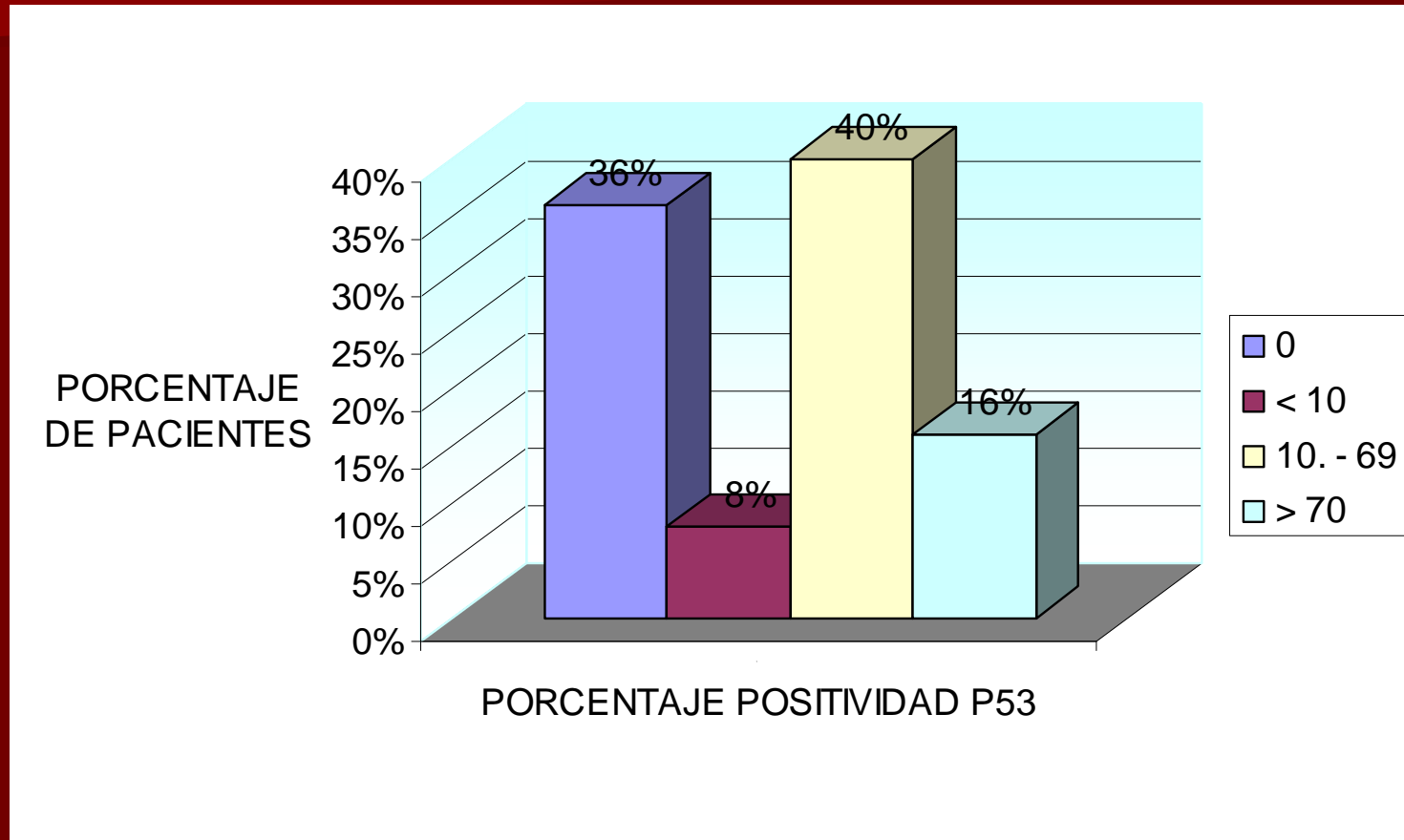
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO # 6

- El 48% presentaba Niveles de Clark III, en este nivel se describe una sobrevida global a cinco años de 65%.

Gráfico # 7

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LOS NIVELES DE P53.



Fuente: Cuadro # 7

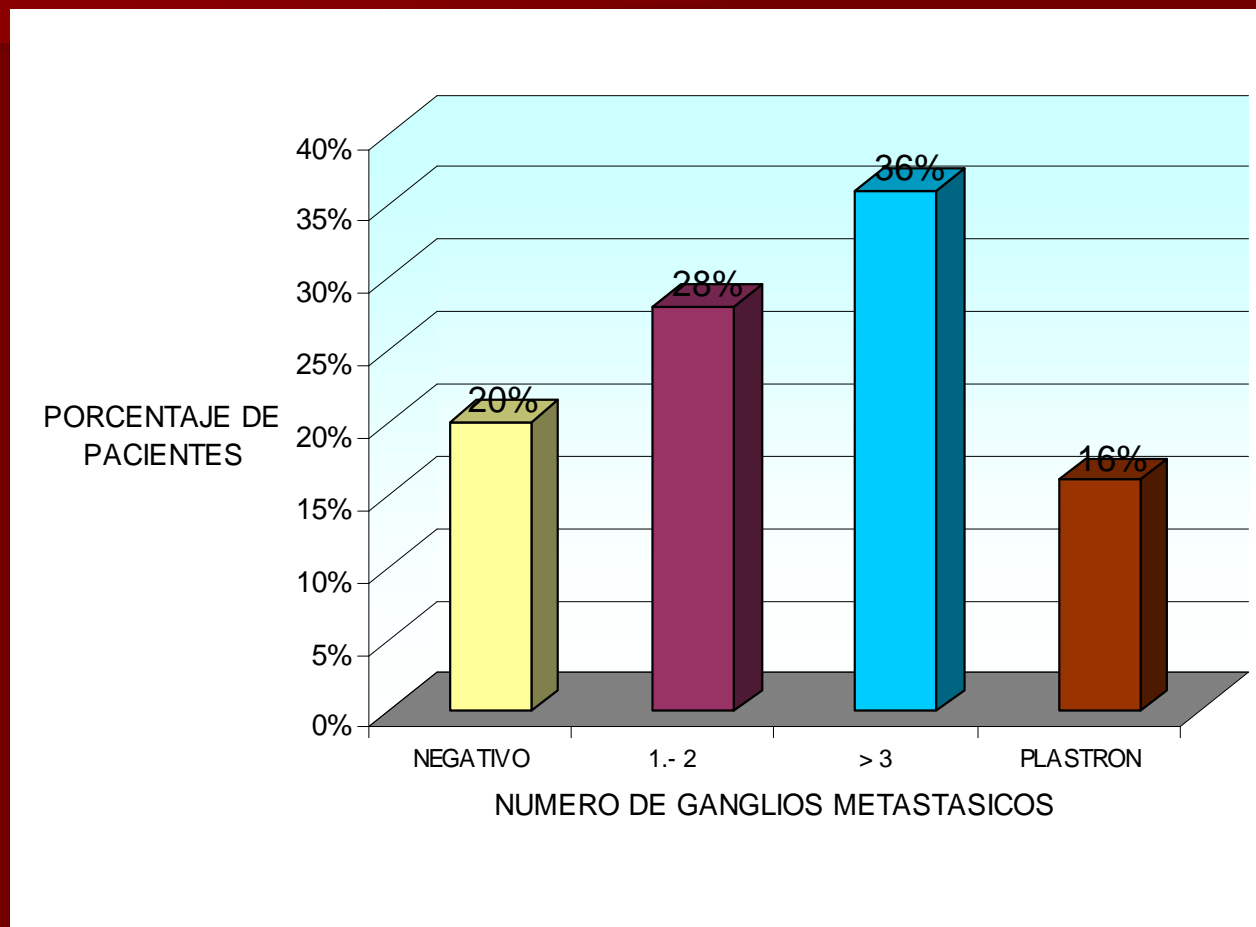
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO # 7

- **Hutson** (1995) describe que mientras mayor es el porcentaje del p53 reportado, se considera de peor pronóstico.
- Se encontró en este estudio que el 40% presentaba un nivel de p53 moderado, entre 10-69% y 36% negativo.

Cuadro # 8

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL NÚMERO DE GANGLIOS METASTÁSICOS.



Fuente: Cuadro # 8

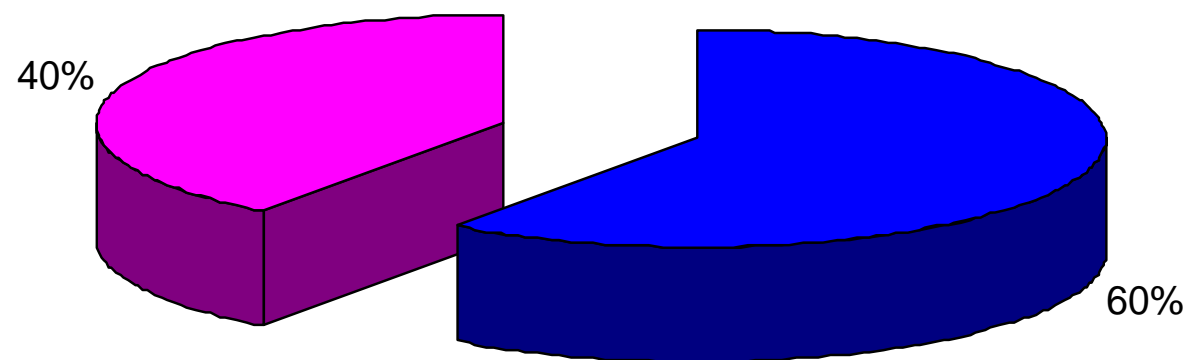
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO # 8

- **Buzaid** (2002). En un análisis de 1.201 pacientes, describe que el pronóstico en estadio III, está en relación directa con el número de ganglios afectados, considerandose peor pronóstico mientras mayor es el número de ganglios comprometidos.

Cuadro # 9

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA PRESENCIA DE SATELITOSIS.



■ AUSENTE ■ PRESENTE

Fuente: Cuadro # 9

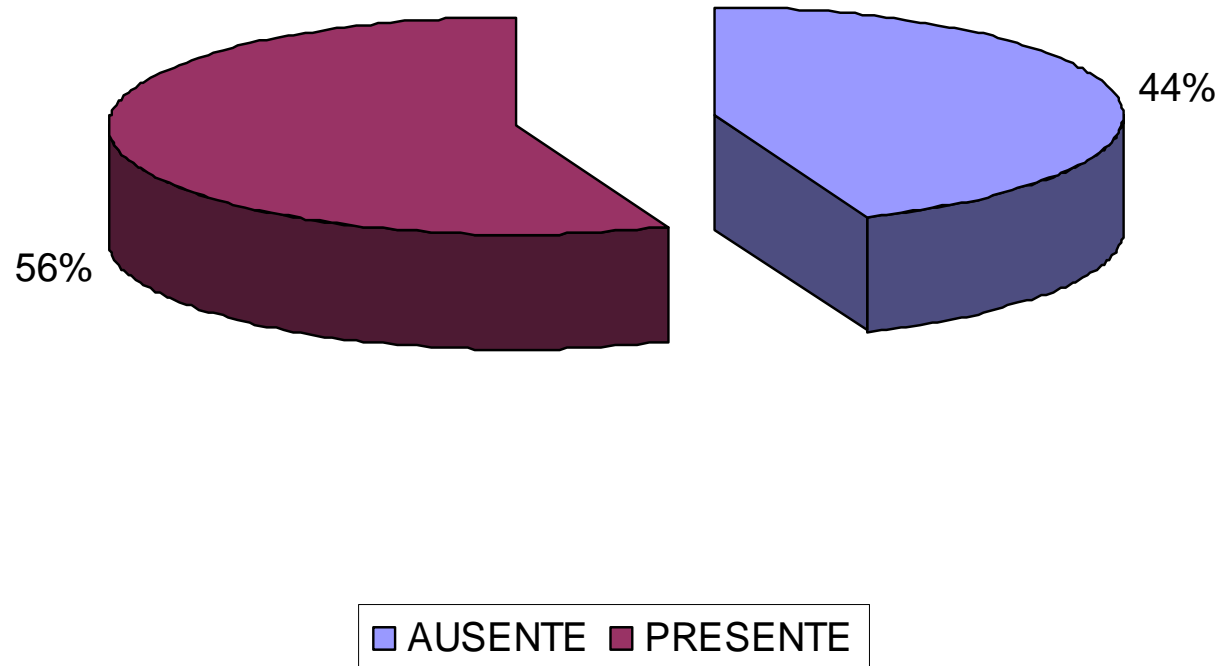
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO # 9

- Desde 1968, **Bodenham** describe que los melanomas localizados y planos tenían mejor pronóstico que los melanomas elevados con satelitosis.
- **Buzaid** (2002) considera que tiene mayor importancia el status de los ganglios linfáticos.

Gráfico # 10

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA PRESENCIA DE ULCERACIÓN.



Fuente: Cuadro # 10

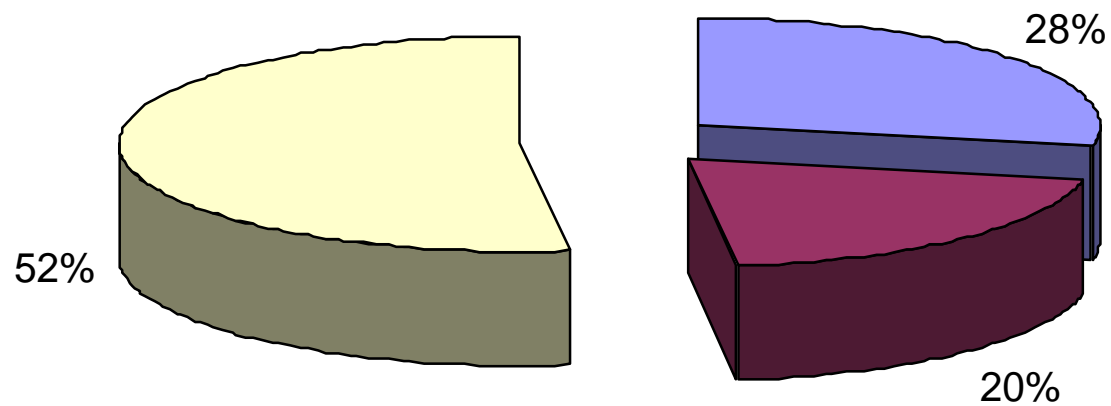
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO #10

-**Buzaid** (2002) en un análisis de 13.581 pacientes, describe que en estadio I-II, las variables de mayor importancia en cuanto al pronóstico, son consideradas la profundidad de invasión y la ulceración.

Gráfico # 11

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL CUMPLIMIENTO DE QUIMIOTERAPIA.



■ REGULAR ■ IRREGULAR ■ NO RECIBIO

Fuente: Cuadro # 11

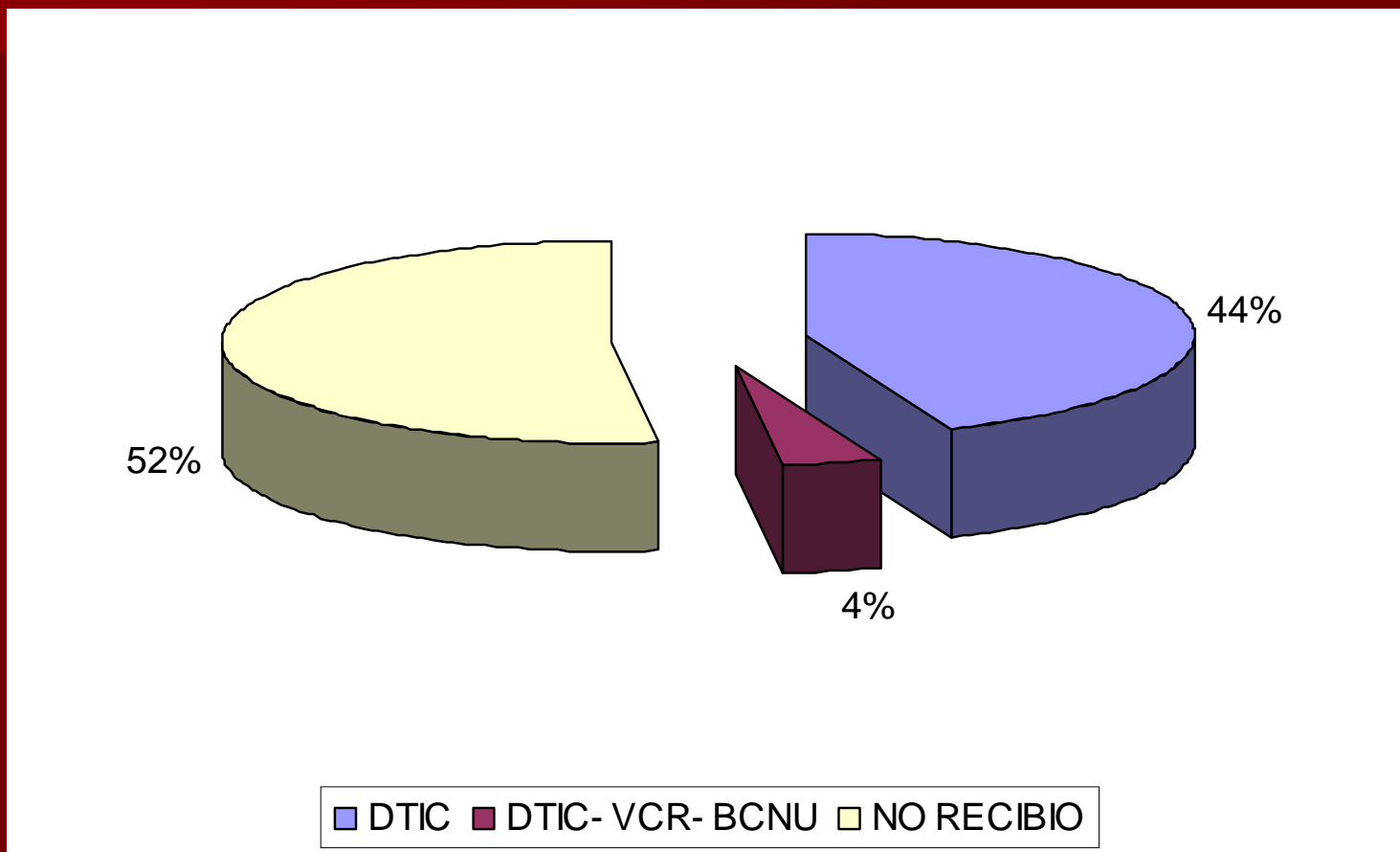
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO #11

- En este estudio el 52% no recibió tratamiento de quimioterapia y el 28% la cumplió en forma regular, 1 ciclo cada 21 días fue esquema planificado.

Gráfico # 12

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA.



Fuente: Cuadro # 12

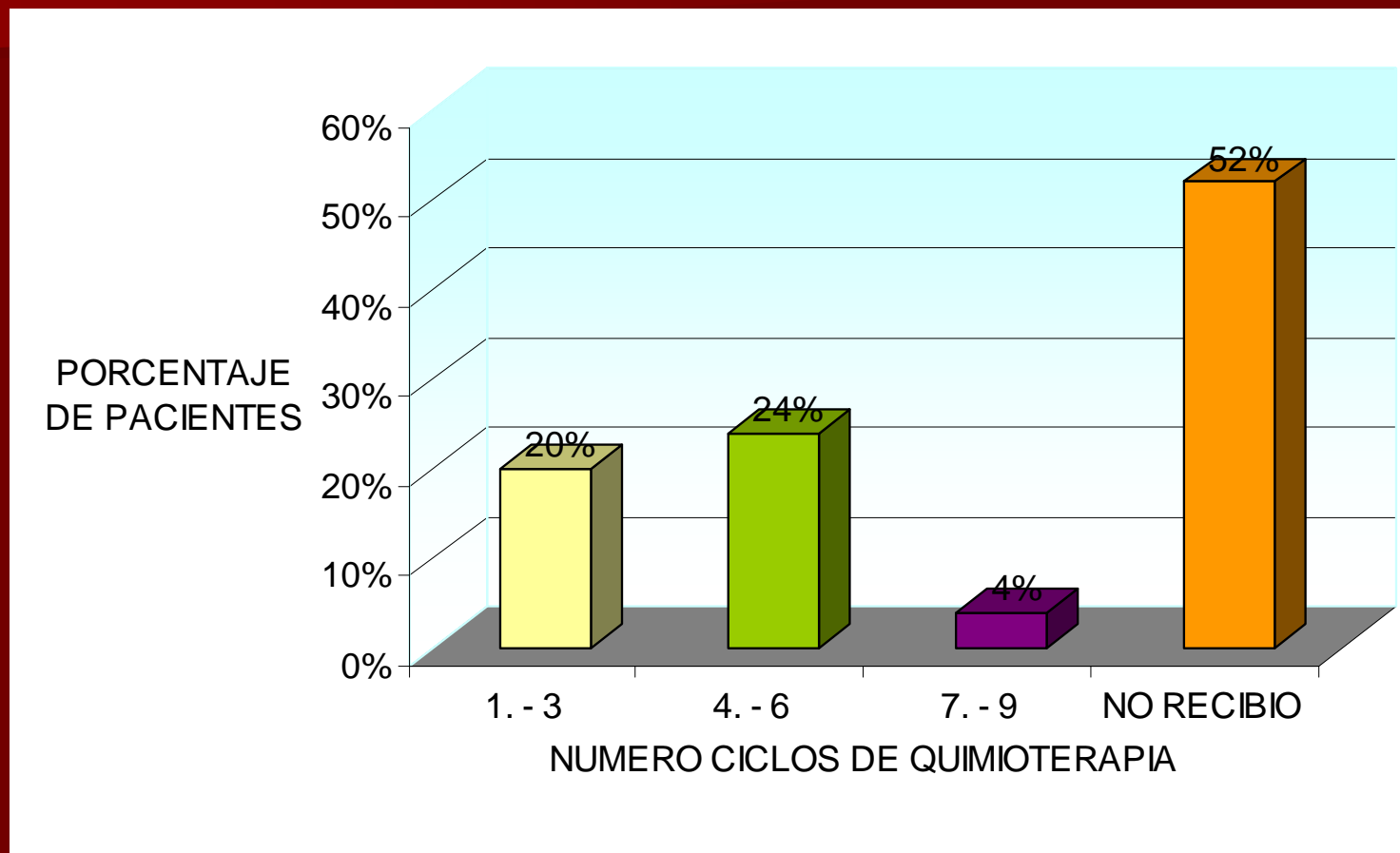
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO #12

- **Lee (1995); Green (1998)**. La Dacarbacina es la droga más utilizada, obteniendo una tasa de respuesta del 10-20%, no existe beneficio mayor utilizando poliquimioterapia.
- En este estudio el 44% recibió esquema con Dacarbacina y el 52% no recibió tratamiento de quimioterapia.

Gráfico # 13

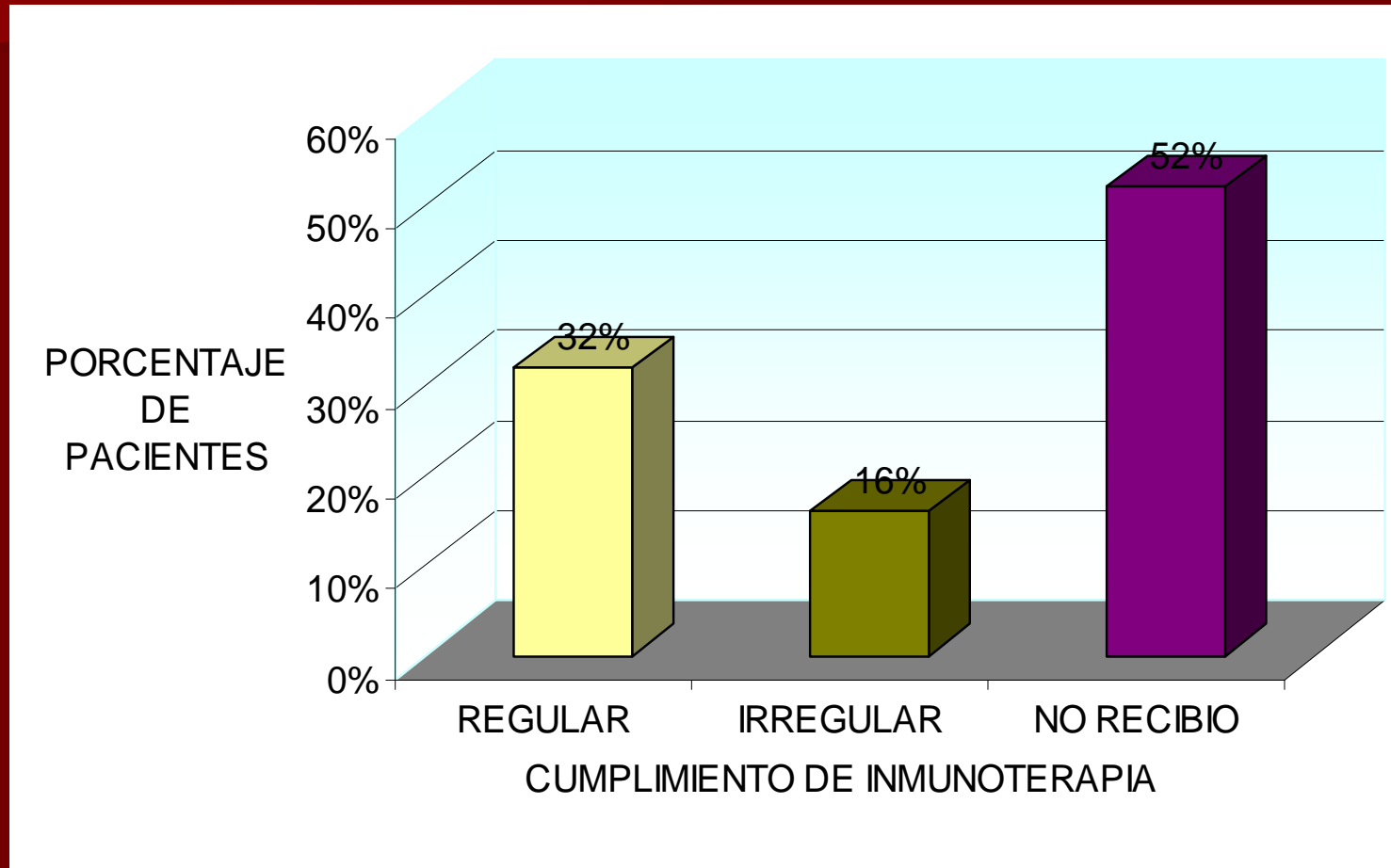
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL NÚMERO DE CICLOS DE QUIMIOTERAPIA.



Fuente: Cuadro # 13

Gráfico # 14

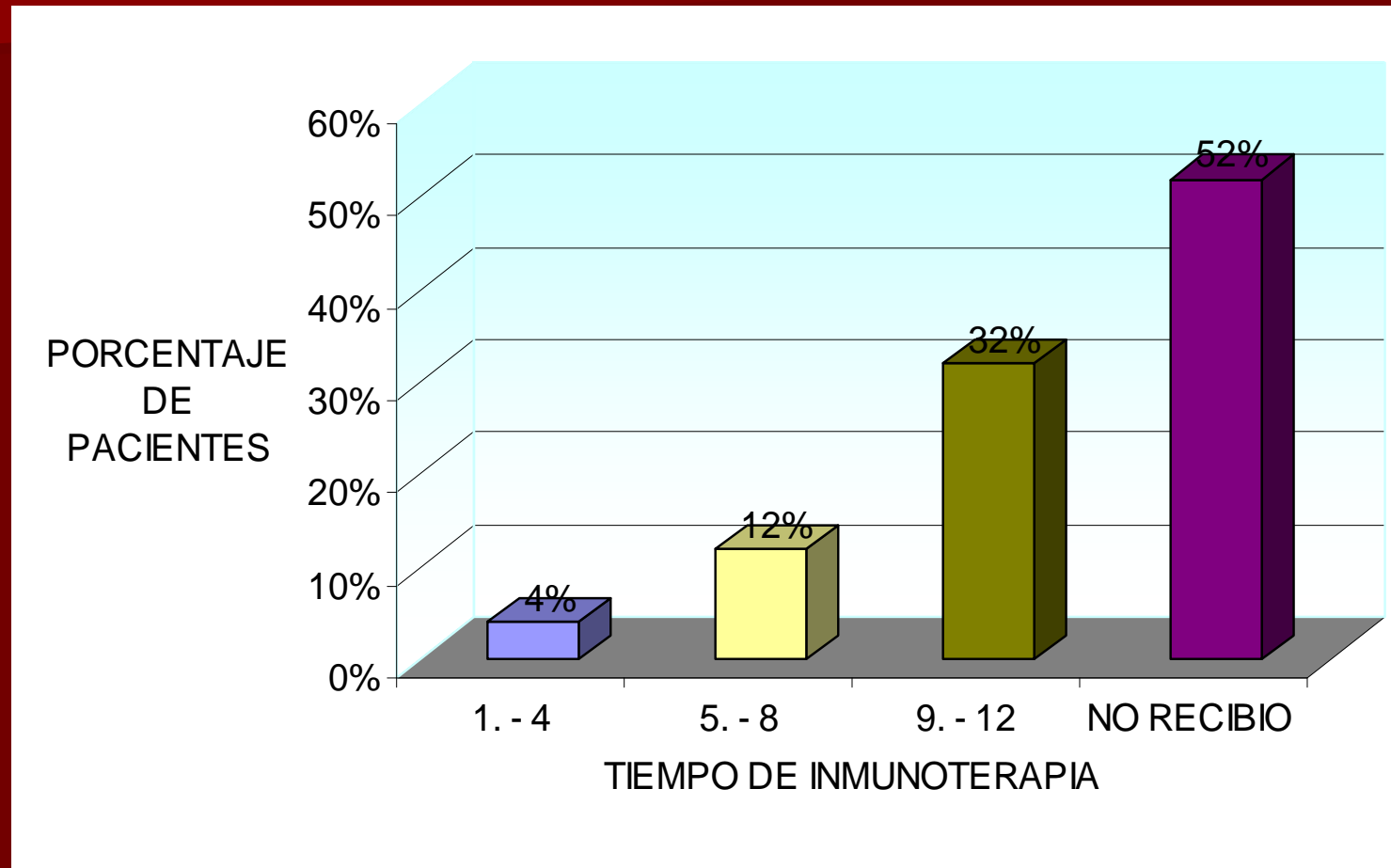
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL CUMPLIMIENTO DE INMUNOTERAPIA.



Fuente: Cuadro # 14

Gráfico # 15

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL TIEMPO DE LA INMUNOTERAPIA.



Fuente: Cuadro # 15

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO #14 y 15.

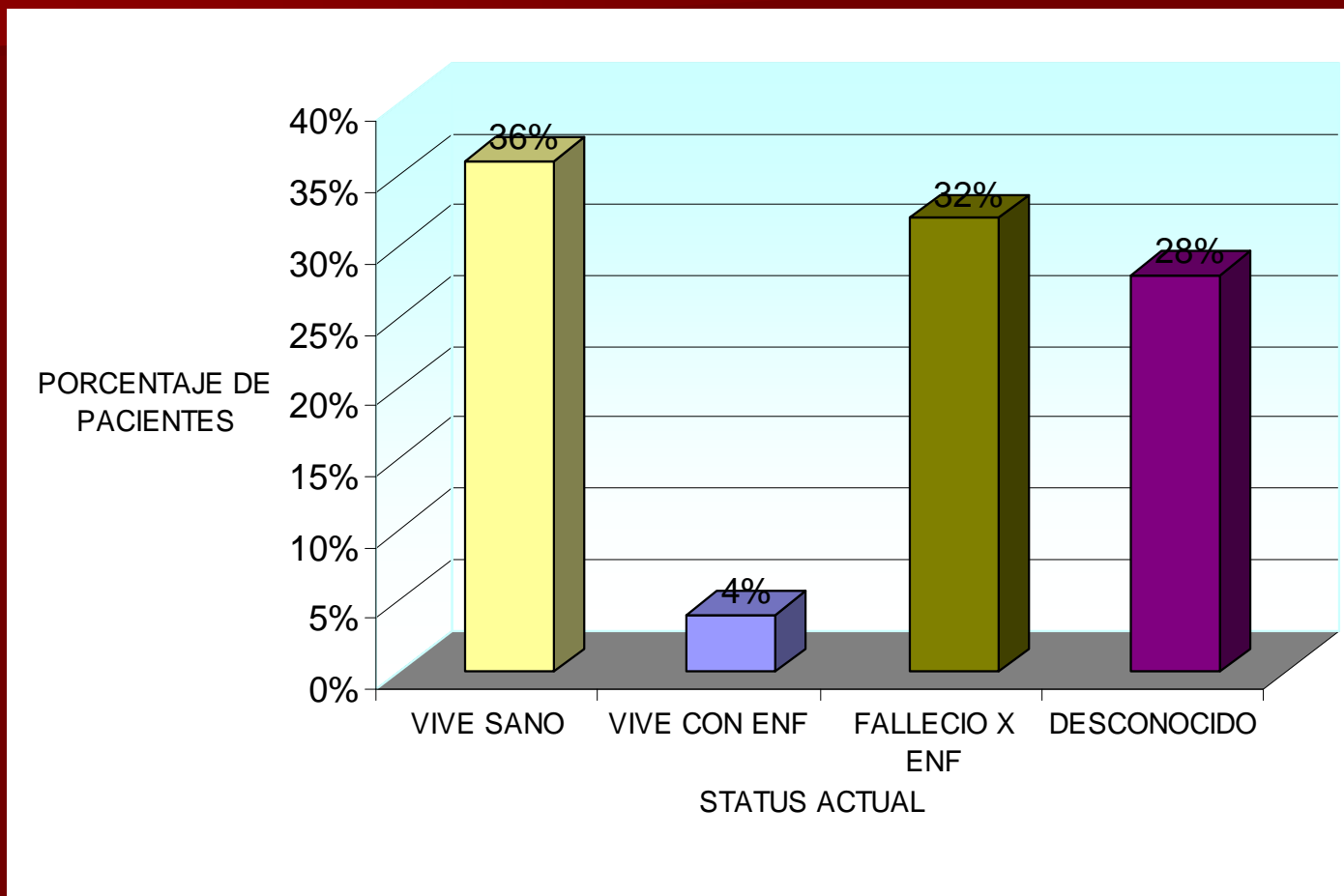
- **Kirwood** (2000). Estudio ECOG trial 1684, demostró mejoría tanto en recurrencia, como en sobrevida global en estadios IIB y III, al utilizar Interferón alfa-2b, como tratamiento adyuvante durante un año.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- **Alexander(2001); John (2001).** Estudio EORTC, describen las ventajas y efectos colaterales utilizando diferentes dosis y plantean que la misma no está clara, sin embargo proponen las dosis intermedias: 5 millones de uds, tres veces por semana.
- En este estudio se utilizó este esquema da la EORTC, durante un año.

Gráfico # 16

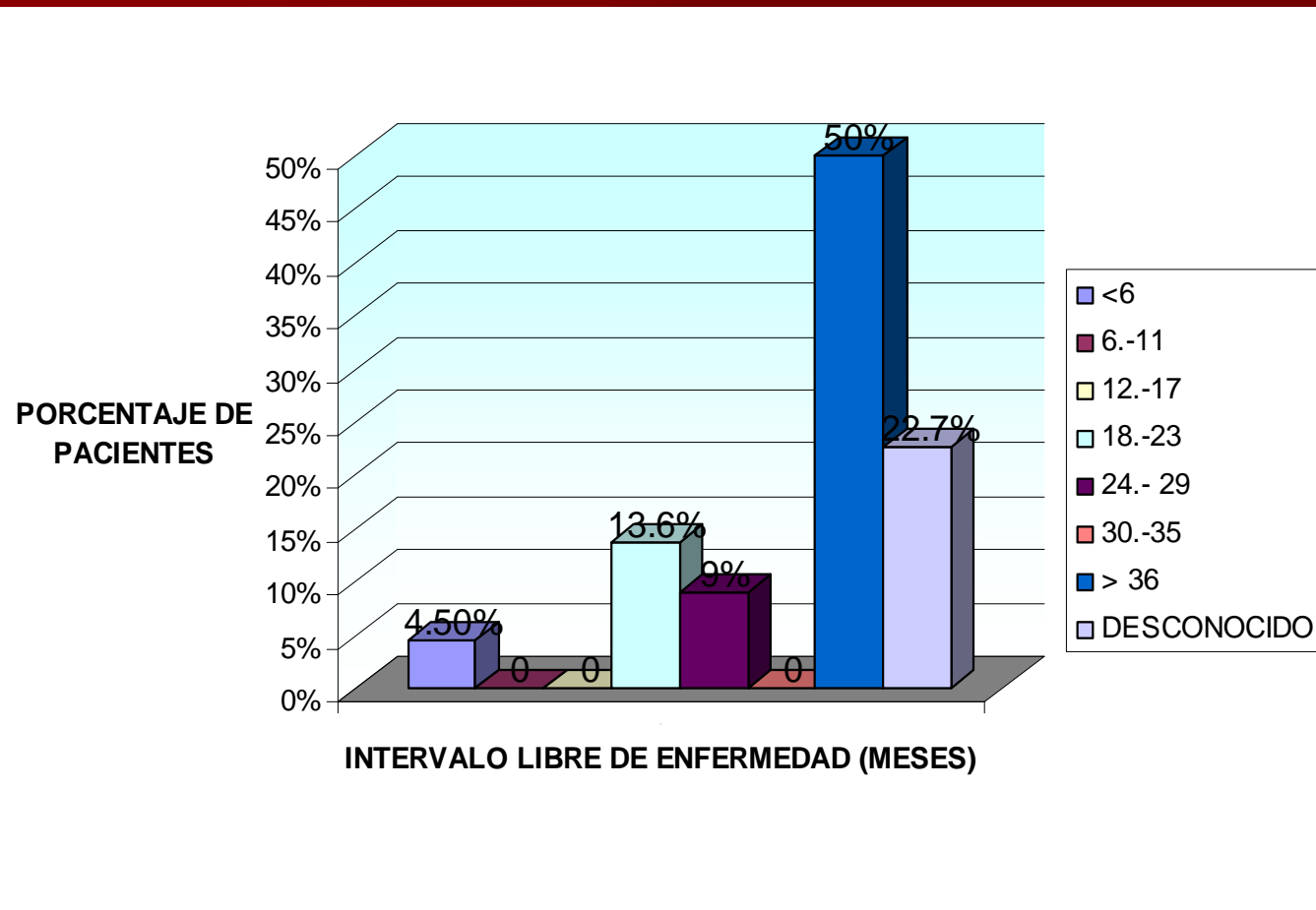
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL STATUS ACTUAL.



Fuente: Cuadro # 16

Gráfico # 17

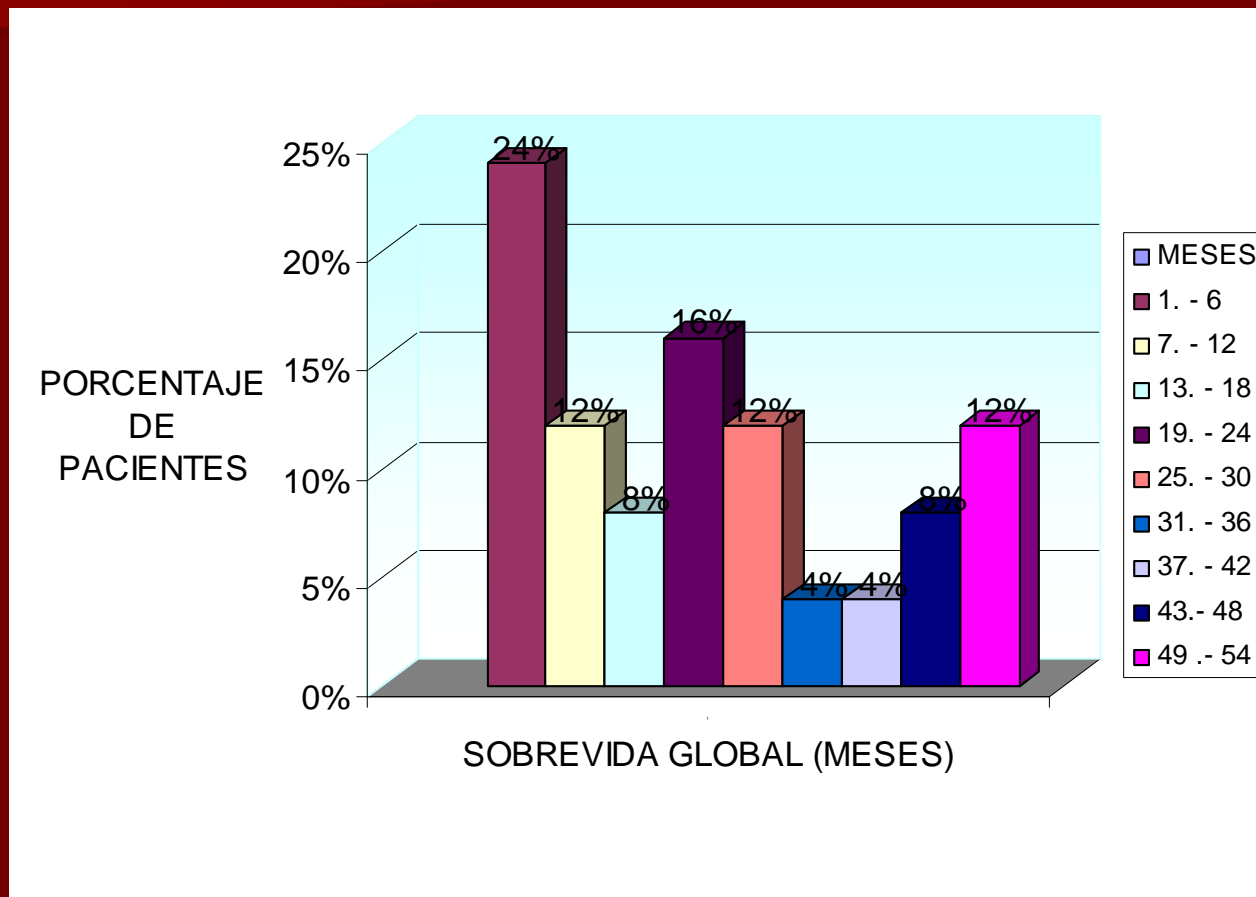
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD.



Fuente: Cuadro # 17

Gráfico # 18

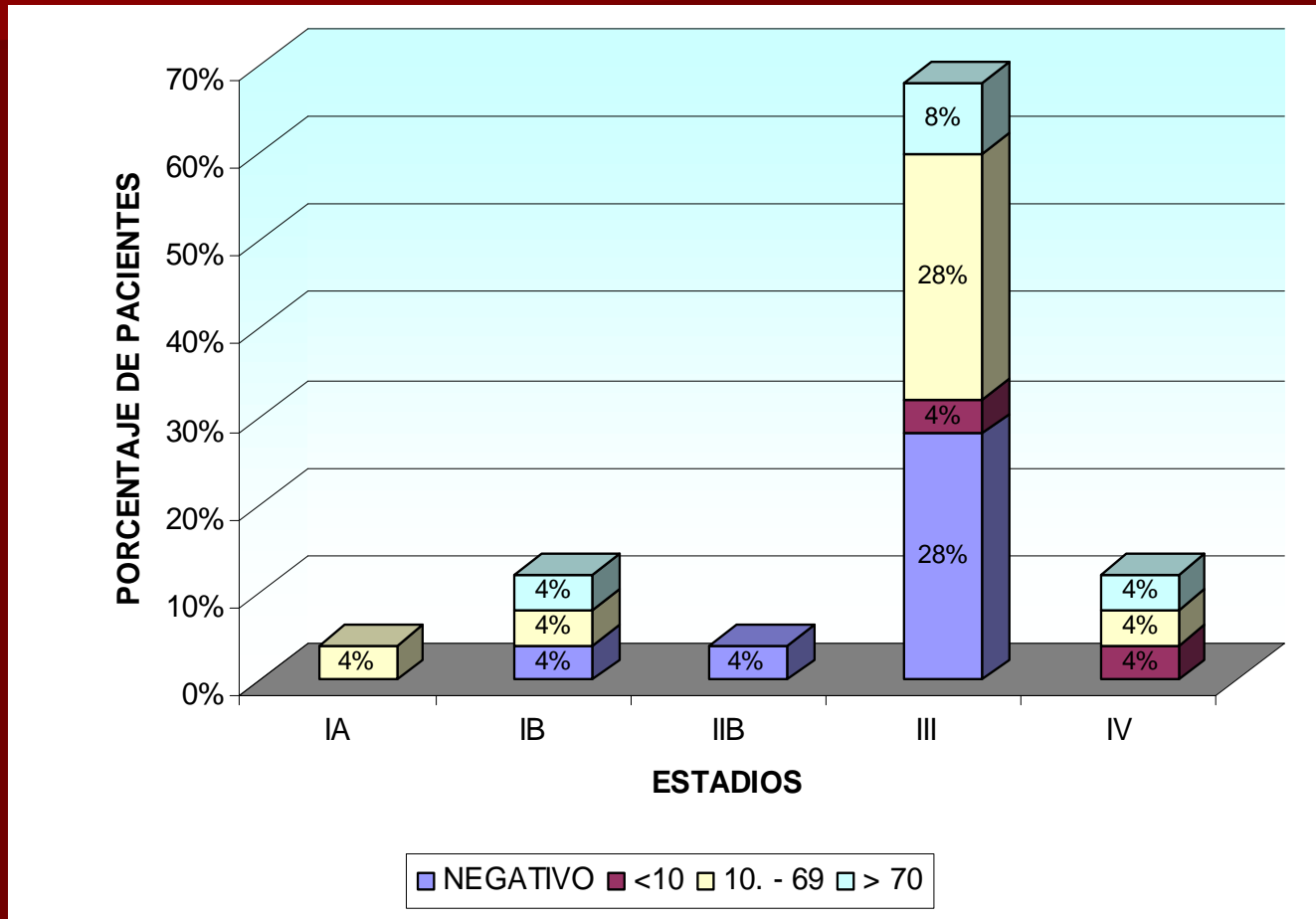
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA SOBREVIDA GLOBAL.



Fuente: Cuadro # 18

Gráfico # 19

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN P53 Y ESTADIO.



Fuente: Cuadro # 19

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO #19

- Arroyo M, et al** (1994) la mutación del gen p53, no está implicado en el inicio del melanoma.
- el 5% de los melanomas malignos en estadios iniciales y el 70% de los metastásicos son positivos.
- **Volkenandt M, et al** (1991) 1 de 9 melanomas metastásicos fueron positivos para el p53.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- **Stretch J, et al (1991)** 85% de los melanomas metastásicos, presentaban p53 mutado, detectable por inmunohistoquímica.
- **Menashe Bar- Eli (2000)** Estas mutaciones son infrecuentes tanto en estadios iniciales como metastásicos y no son un pre-requisito para la adquisición del fenotipo metastásico.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

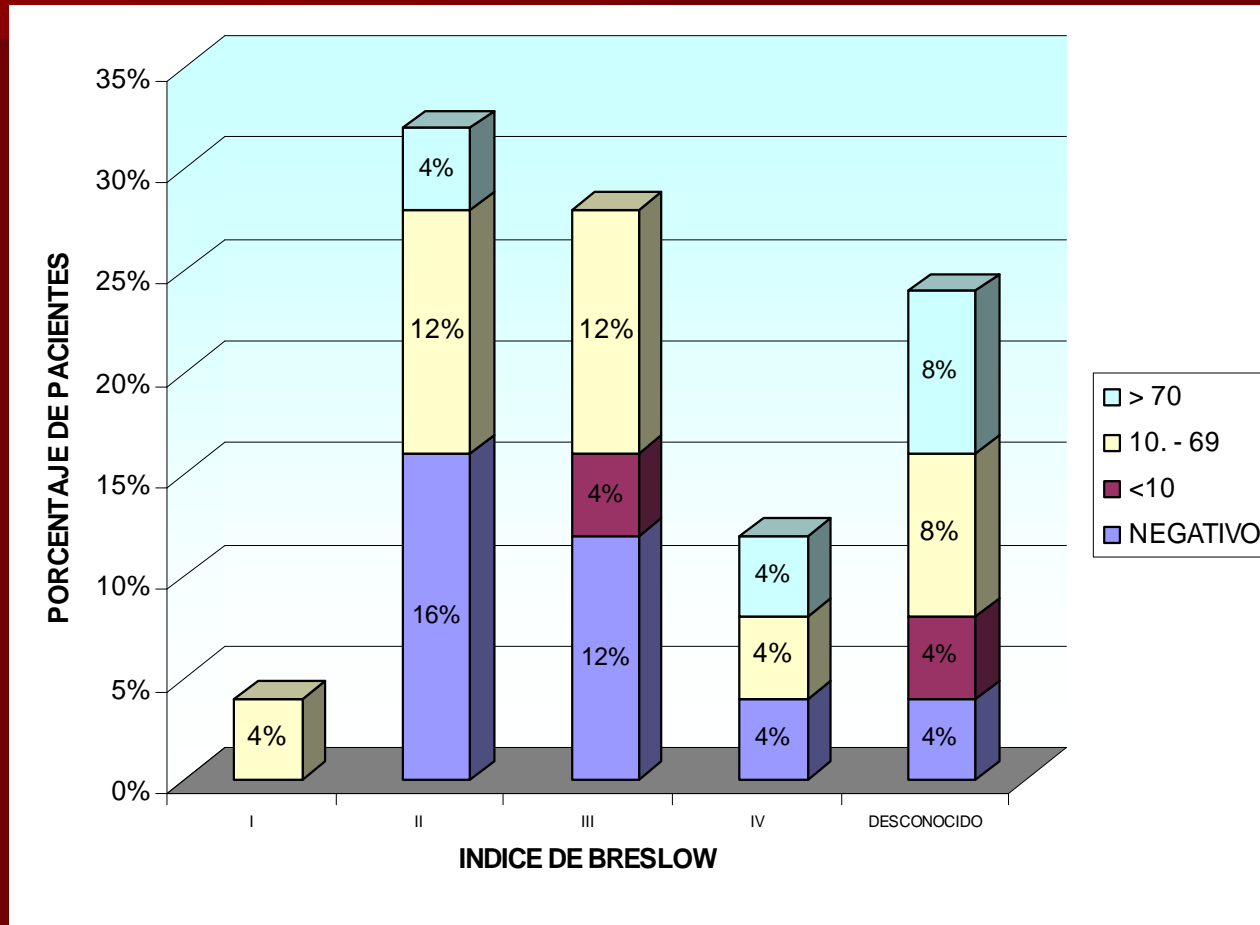
MENASHE BAR- ELI(2000)

**El gen p53 no desempeña un rol importante en esta
patología.**

- En este estudio no se encontró una correlación directa entre el estadio y los niveles del gen p53 mutado.

Gráfico # 20

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN P53 Y EL ÍNDICE DE BRESLOW.



Fuente: Cuadro # 20

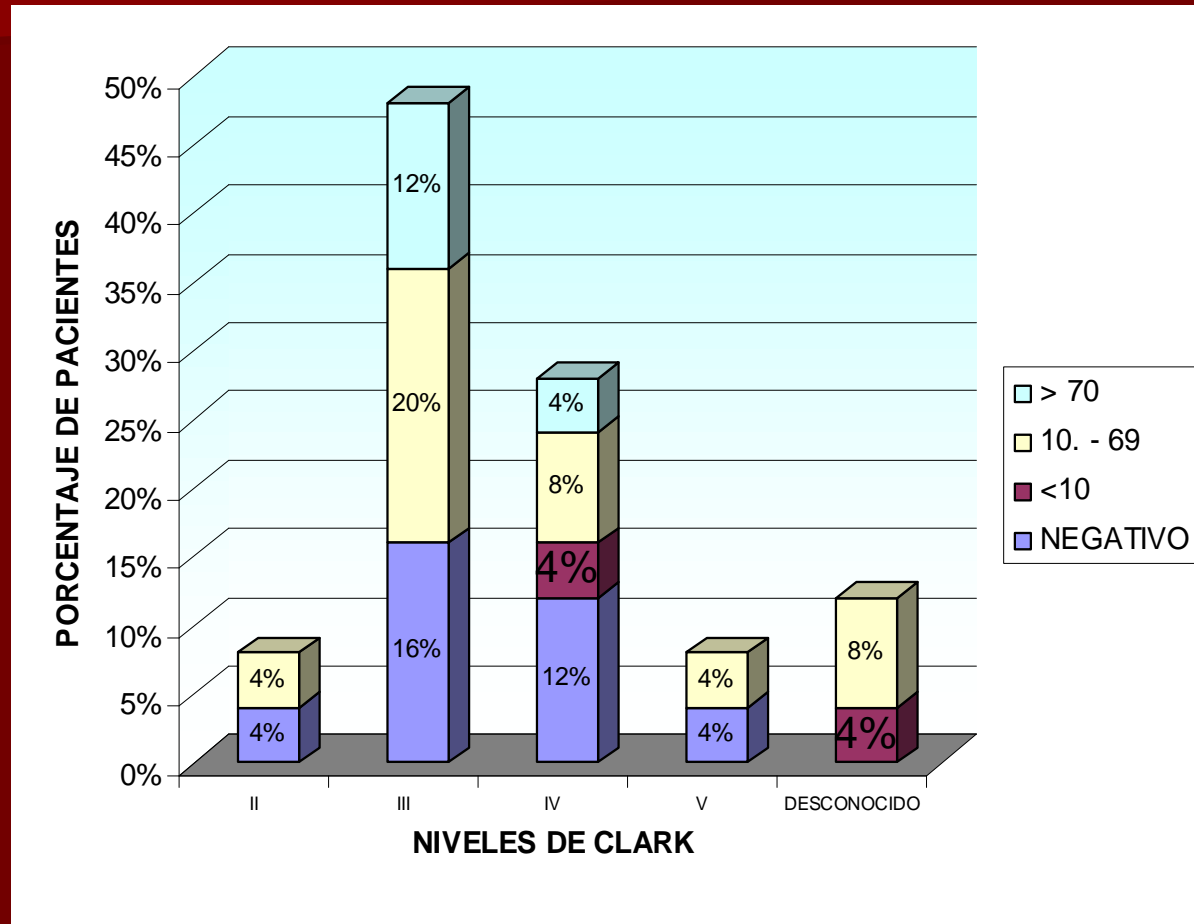
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO #20

- En este estudio no se encontró una correlación directa entre el Índice de Breslow y niveles del gen p53 mutado.

Gráfico # 21

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN P53 Y NIVELES DE CLARK.



Fuente: Cuadro # 21

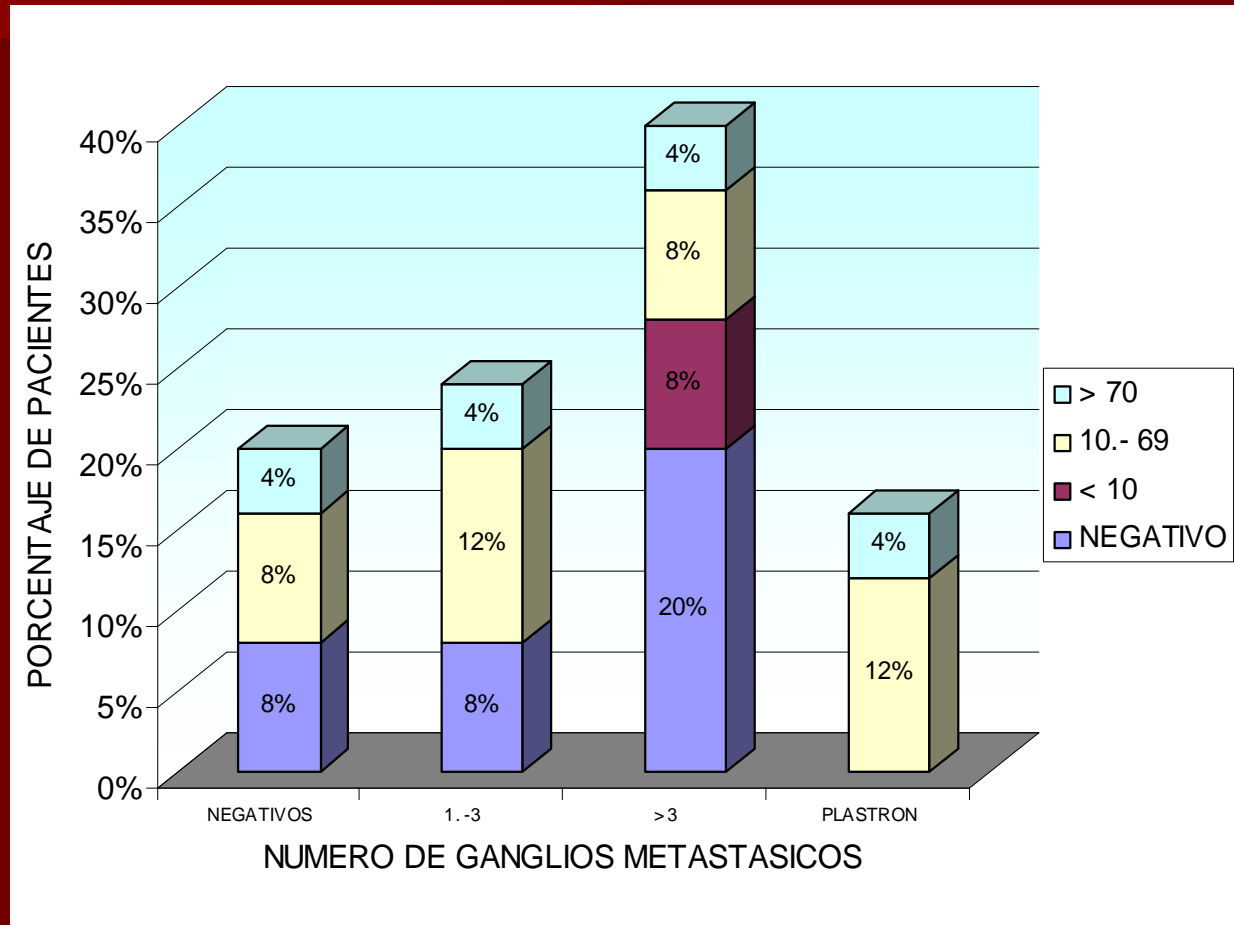
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO #21

- En este estudio no se encontró una correlación directa entre los Niveles de Clark y niveles del gen p53 mutado.

Gráfico # 23

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN P53 Y NÚMEROS DE GANGLIOS METASTASICOS.



Fuente: Cuadro # 23

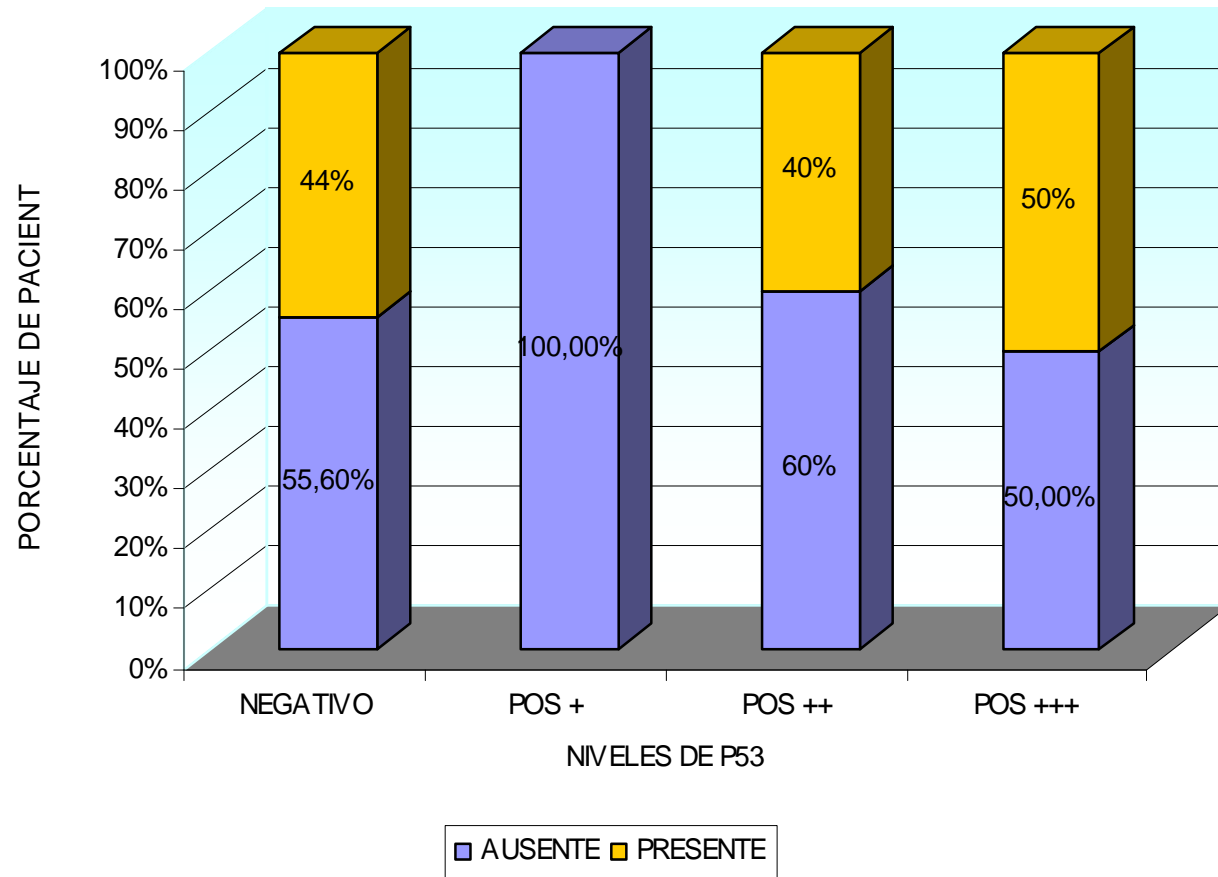
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO #23

- En este estudio no se encontró una correlación directa entre el número de ganglios metastásicos y niveles del gen p53 mutado.

Gráfico # 24

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN P53 Y SATELITOSIS.



Fuente: Cuadro # 24

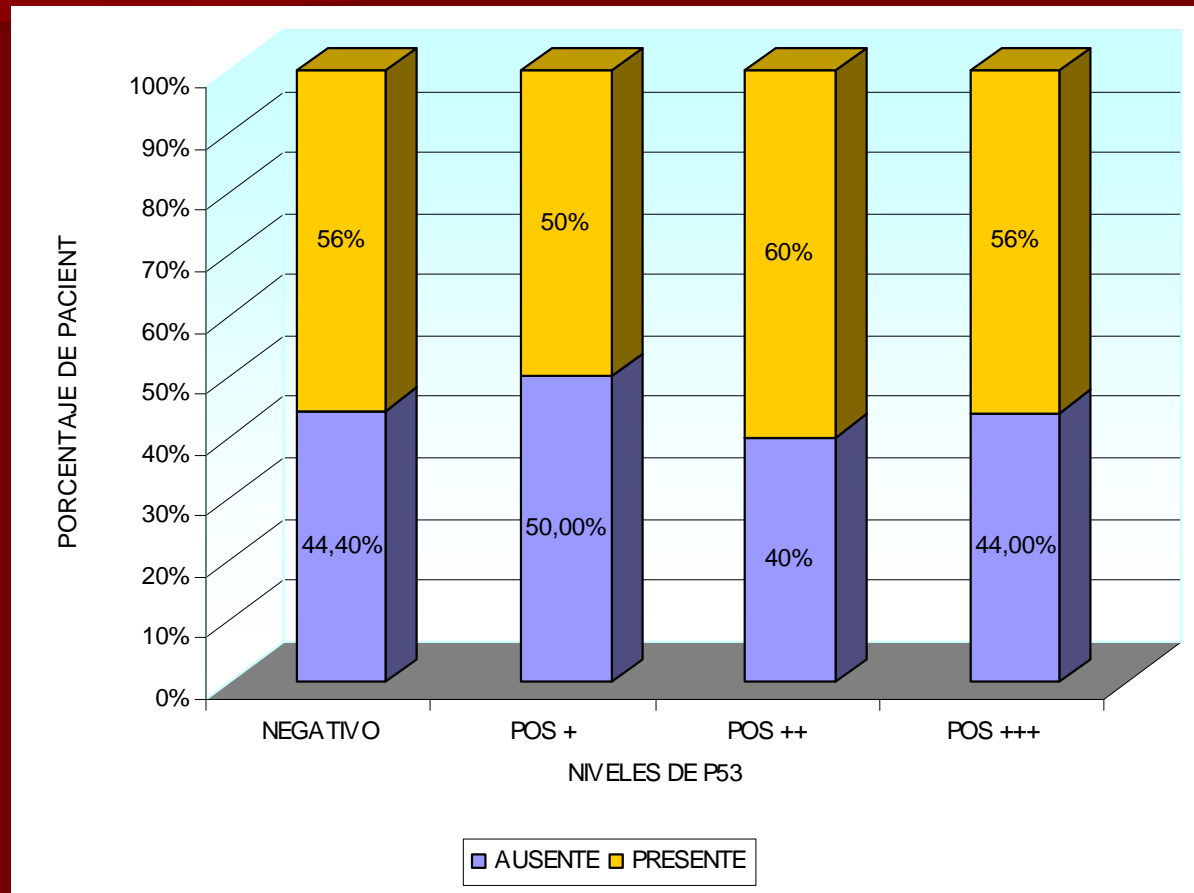
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO # 24

- En este estudio no se encontró una correlación directa entre la presencia de satelitosis y niveles del gen p53 mutado.

Gráfico # 25

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN P53 Y ULCERACIÓN.



Fuente: Cuadro # 25

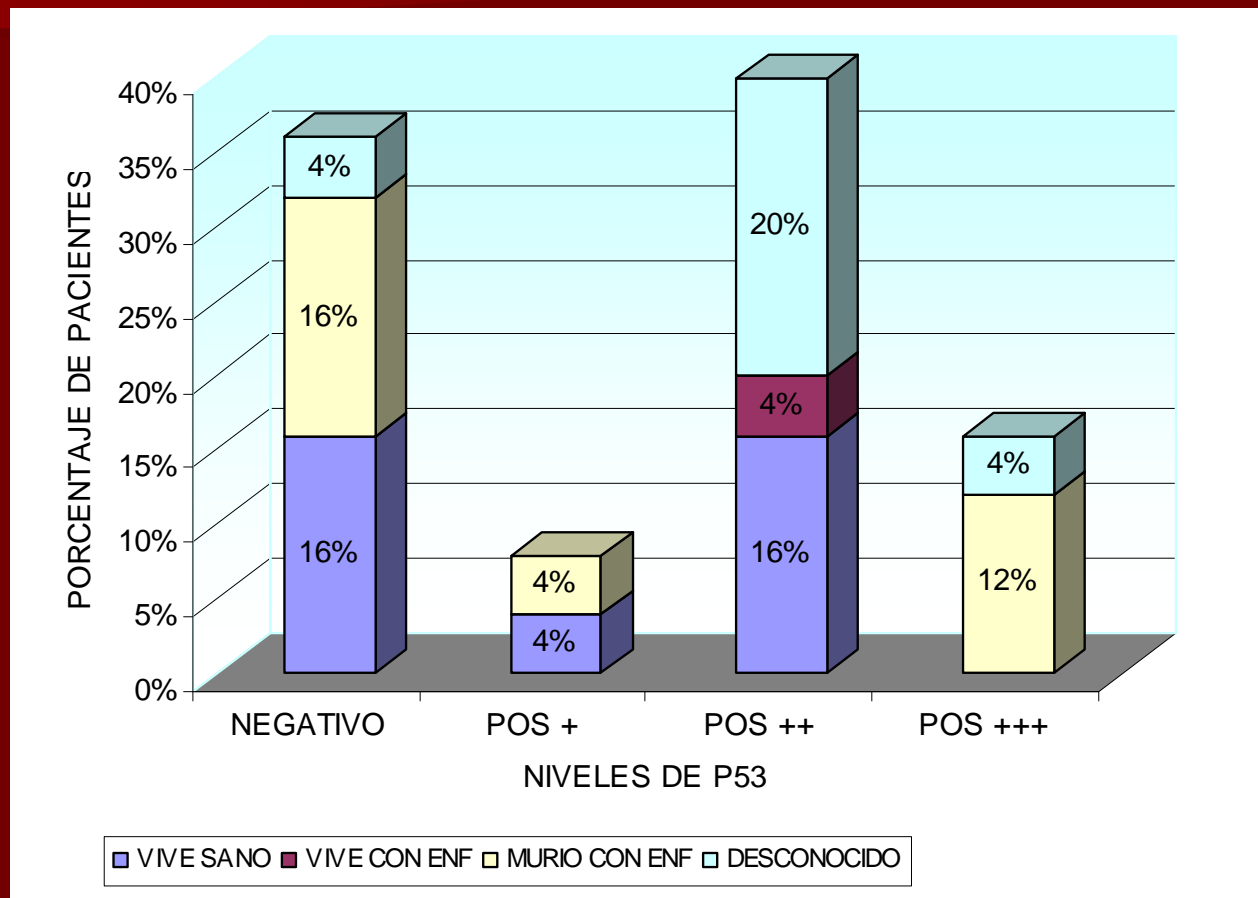
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO #25

- En este estudio no se encontró una correlación directa entre la presencia de ulceración y niveles del gen p53 mutado.

Gráfico # 26

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN P53 Y STATUS ACTUAL.



Fuente: Cuadro # 26

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: GRAFICO # 26

- En este estudio no se encontró una correlación directa entre el status actual y niveles del gen p53 mutado.

Cuadro # 27
ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES
FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES
CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

PARAMETROS	VALOR DEL COEFICIENTE	SIGNIFICACIÓN
SOBREVIDA GLOBAL	0,09	$P > 0,05$
INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD	0,26	$P > 0,05$

Correlación por rangos de Spermán.
Fuente: Ficha de recolección de datos

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ DISCUSION: CUADRO # 27

- En este estudio no se encontró una correlación entre el gen p53 mutado con el intervalo libre de enfermedad y sobrevida global, según los coeficientes de correlación por rangos de Spearman.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ CONCLUSIONES.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- La mutación del p53 en el melanoma maligno cutáneo, sigue siendo controversial, como lo reporta la literatura, ya que lo podemos encontrar tanto en fases iniciales como avanzadas de la enfermedad, en diferentes niveles.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- No se encontró correlación directa entre el gen p53 y el status actual, en esta patología.
- Debido al pequeño tamaño de la muestra, no se puede dar una conclusión definitiva y se sugiere la continuación del mismo.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

■ RECOMENDACIONES.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- Identificar en cada paciente los factores pronóstico.
- Incluir el estudio de Inmunohistoquímica como instrumento necesario, en el Servicio de Anatomía Patológica del I.O.M.P.C.

ASOCIACION DEL P53 A LOS PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO MALIGNO.

- Sensibilizar a las autoridades correspondientes a prestar programas sociales, que permitan la obtención de medicamentos de quimioterapia e inmunoterapia.
- Continuar trabajos de investigación, que permitan aclarar la utilidad del gen p53 en esta patología.