

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Departamento de Postgrado**

Melanoma

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

**Carrera de Especialización en Dermatología
FCM - UNLP**

Directora: Prof. Dra. Flora STOICHEVICH

Autor: María Jorgelina BOZZOLO

ÍNDICE

Resumen	3
Objetivos Generales	4
Objetivos Particulares	4
Introducción	5
•Epidemiología	5
•Factores pronósticos	9
•Patogenia	13
•Subtipos	15
•Diagnósticos diferenciales	16
•Pronóstico	18
•Tratamiento	22
•Seguimiento	23
Material y Método	24
Resultados	25
Discusión	30
Conclusiones	32
Agradecimientos	34
Bibliografía	35

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo y de corte transversal, de pacientes que acudieron a la consulta a un Servicio de Dermatología de la ciudad de La Plata.

Fueron revisadas las historias clínicas oncológicas comprendidas entre el período de enero de 1990 y marzo del 2009, y seleccionadas las correspondientes a diagnóstico de melanoma.

Se consideraron para este trabajo las siguientes variables: sexo, edad, nacionalidad, lugar de residencia, fototipo, hábitos lumínicos, color de ojos, color de cabello, antecedentes de tumores cutáneos no melanoma, tipo histológico, nivel de Clark, espesor de Breslow, tipo histológico, localización y comorbilidades.

Del total de fichas oncológicas se rescataron 68 pacientes con diagnóstico de melanoma, 24 correspondieron al primer período (1990/1999) y 44 al segundo (1999/2009) lo que evidencia un aumento de número de casos de melanoma en nuestro medio. El tipo histológico que se observó con un franco predominio fue el melanoma nodular 44%, seguido del melanoma extensivo superficial 30%, el lentigo maligno 22% e *in situ* 3% para la primer década y para la segunda el melanoma nodular 68%, lentigo maligno 29%, amelanótico 3% y no se registraron casos de melanoma *in situ*.

Palabras clave: Melanoma, tipos histológicos, diagnósticos diferenciales, localizaciones, factores de riesgo.

OBJETIVOS GENERALES

- Estimar la incidencia del Melanoma Cutáneo entre 1990 y 1999 en comparación con el período que va desde el 2000 al 2009, en el Servicio de Dermatología de un hospital de la ciudad de La Plata.
- Obtener datos epidemiológicos generales en diferentes países, y comparar con la situación epidemiológica en nuestro país.
- Reconocer los factores de riesgo implicados en la aparición del Melanoma con la finalidad de lograr detección precoz.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar el estadio tumoral en el momento de la consulta.
- Evaluar los diagnósticos diferenciales necesarios ante la posibilidad de la presencia de un Melanoma.

INTRODUCCIÓN

El melanoma es un tumor maligno originado en los melanocitos de la piel, mucosa, globo ocular, sistema nervioso central, mesenterio y oído interno.⁽¹⁾

La localización más frecuente en el sexo masculino es el tronco –predominantemente en el dorso-, seguido por las extremidades superiores, cabeza, cuello y miembros inferiores.

En la mujer se localiza mayormente, en los miembros inferiores, sobre todo en piernas y plano latero externo de los brazos.

Epidemiología

La distribución mundial del melanoma en cuanto a sexo, varía en cada país.

Considerando la edad se aprecian distintas curvas. La mayor incidencia se da en varones entre 50 y 59 años y en mujeres entre 40 y 49 años, apareciendo un segundo pico para ambos sexos después de los 70 años.⁽⁵⁾

En Argentina, de acuerdo a datos proporcionados por el Registro Argentino de Melanoma (RAM), el estudio de los índices demuestra una incidencia del 59% para mujeres y del 41% para hombres menores de 40 años; con 53% y 46% respectivamente entre 40 y 54 años; 41% y 52% entre 55 y 69 años; y 42% y 51% para mayores de 70 años.⁽⁵⁾

El melanoma se presenta con cuatro tipos morfológicos diferentes: **extensivo superficial** (75%), **nodular** (20%), **lentigo maligno** y **lentiginoso acral** (5%). Cada uno de ellos tiene implicancias anatómicas y pronósticos diferentes.

Se describen además, tipos de presentación inusual, como el Melanoma amelanótico, neurotrofo, desmoplásico, polipoideo y verrugoso.⁽²⁴⁾

En nuestro país se registra con el 53,7% el melanoma extensivo superficial; 26,6% el melanoma nodular; 8,1% Melanoma lentigo maligno; 6,4% el acrolentiginoso y otros el 5,2%. Estos registros coinciden con las estadísticas de otros países.

La forma extensiva superficial es frecuente en las zonas de exposición esporádica; el lentigo maligno en personas de edad avanzada; el nodular se presenta a cualquier edad en zonas asociadas con mayor fricción. El melanoma acral lentiginoso parece no estar relacionado con la luz solar, ya que se desarrolla en zonas de piel gruesa como palmas y plantas, y constituye la presentación de observación más frecuente en la raza negra.

En los valores estadísticos del RAM, se observa que en mujeres el tumor se manifiesta en el 68,8% en los miembros inferiores, siendo para los hombres del 31,2%; en tronco el 66,9% en hombres y 33,1% para mujeres; en miembros superiores 55,7% en mujeres y 44,3% para los hombres; y en cabeza y cuello 45% para mujeres y 55% para los hombres en la misma localización.

Estudios realizados en grupos afroamericanos, indican que existe un amplio predominio de la incidencia del tumor en la raza blanca.⁽⁴⁾ Se constató que la proporción es 1:16, debido a la protección que brinda la melanina a la raza negra. Además se observó en el mismo grupo, que la primer consulta suele ser tardía -estadío III ó IV de la enfermedad- representado por el 32,1%, con pronóstico y sobrevida más pobre.

Los afroamericanos padecen melanoma acral en el 38,9%, siendo en la raza blanca del 2,4%; en forma inversa, desarrollan melanoma del tronco en el 7%, y los blancos en el 35% de los casos.

El 90% de los melanomas en la raza blanca aparecen en zonas expuestas; el 67% de los melanomas en personas de color, en zonas no expuestas, lechos ungueales, pies y mucosas. La sobrevida a los 5 años es del 58,8% para los afroamericanos y del 84,8% para los blancos.^(2, 3)

En diferentes estudios se cita que el aumento de la incidencia mundial del melanoma se realiza en forma acelerada, más aún que para cualquier otro tipo de cáncer. Además, en la actualidad constituye la 5° causa de muerte entre los hombres y la 6° entre las mujeres.

El aumento anual de la tasa de incidencia varía entre el 3 y 7 % en los diferentes países de población caucásica, y se estima que cada 10 o 20 años se duplicarán los casos.

Los cambios en el estilo de vida, como actividades recreativas exteriores, vestimenta etc., están relacionados con este crecimiento.

El índice de mortalidad es menor debido al efecto de los programas educativos destinados a mejorar la detección del melanoma, mediante la consulta temprana y la mejor información de la población que le permite identificar el tumor.⁽⁴⁾

Se ha corroborado, en lo que atañe al incremento de la presentación histológica, una disminución del espesor tumoral que lleva al incremento de las lesiones finas. Así en Australia, país que presenta las estadísticas mayores acerca del melanoma, particularmente la mayor parte del aumento de la incidencia fue a expensas de lesiones iguales o menores a 0,75 mm de espesor, debido a la detección precoz realizada por

personas menores de 40 años, donde es dable observar el efecto logrado en la población por las campañas de educación implementadas en ese país.⁽²⁾

En un estudio efectuado en Italia, los melanomas *in situ* representaron el 58,2% del total de melanomas diagnosticados entre el 2000 y el 2004, en comparación al 50,7% de los diagnosticados en los 4 años posteriores. También se atribuye este descenso a los esfuerzos realizados en los últimos años para sensibilizar a la población en los aspectos relacionados con la prevención.⁽²²⁾

Un estudio retrospectivo realizado en Servicio de Dermatología y de Anátomo Patología del Hospital Universitario de Bellvitge-Barcelona, compara dos décadas de registro de pacientes (1988-2006). Los melanomas pasaron de 36/302 casos (11,92%) en la primer mitad a 224/724 (30,94%) en la segunda mitad⁽²³⁾; indicando que en los últimos años la mortalidad por melanoma se ha estabilizado, y que las consultas se realizan en etapas precoces del desarrollo tumoral.

La mayor tasa de incidencia del tumor, se observa en Australia y Nueva Zelanda, con valores que duplican a la tasa europea, seguida de las de América del Norte y Europa del Norte.

La tasa de incidencia registrada en Australia durante el año 2000 fue de 35 por 100.000 habitantes, cifras representativas indicadoras de que se ha convertido en el cuarto tumor más frecuente en varones, después del cáncer de próstata, colon y pulmón, y el tercero en mujeres, luego de mama y de colon.⁽⁴⁾

El melanoma es uno de los diez tumores malignos más frecuentes en el mundo occidental. Se considera menos común en África, Asia y Sudamérica, probablemente debido a la falta de registros estadísticos de la enfermedad. Las tasas de incidencias más bajas corresponden a Japón, India y la población no judía de Israel, que poseen menos del 0,5 por 100.000 con características raciales, de vestimenta y exposición claramente diferentes.⁽⁴⁾

En general, la incidencia mundial del melanoma aumenta con la cercanía al ecuador, en relación inversa a la latitud; aunque países alejados del mismo, como Escocia, Dinamarca, Noruega y Suecia quintuplicaron los casos debido a la exposición solar inmoderada realizada en los períodos vacacionales en países de clima cálido.

El aumento de la incidencia del melanoma en general, se produce a expensas principalmente de la población mayor de 50 años, mientras que en la población más joven, sobre todo en mujeres, está disminuyendo.

En Europa se diagnostican aproximadamente 60.000 nuevos casos al año, referidos 26.100 en varones y 33.300 en mujeres, representando el 1 % de todos los cánceres.

Mediante un gradiente norte-sur, se registran en los países del norte de Europa mayores tasas de incidencia, con 15 casos por 100.000 habitantes por año aproximadamente. En la cuenca mediterránea, las tasas descienden, mostrando entre 5 y 7 casos por 100.000 habitantes por año.

En Suecia, ha sido llamativo el aumento de la incidencia del tumor desde la década de los setenta. En 1981, la tasa de incidencia ajustada por edad era de 11,6 en varones y de 10,9 en mujeres, ascendiendo hasta 18 y 15,6 en 1991. En el año 2000 esta tasa aumentó hasta 19,6 en varones y 17,4 en mujeres.

Algo similar ha ocurrido en Inglaterra, Escocia o Norte de Italia, donde se observa una progresión ascendente de las tasas de incidencia en los últimos 30 años, con una disminución importante en la última década.

En Estados Unidos de 7.5 casos por 100.000 habitantes en 1973, se han registrado 21.9 casos por 100.000 habitantes en 2002.

Se considera, en términos generales, que la incidencia ha aumentado desde 1 por 100.000 a 15 por 100.000 habitantes en los últimos años. Este crecimiento es 15 veces más rápido que el producido por otro tipo de tumor maligno. La tasa de mortalidad es mayor en varones y, en general, la muerte por melanoma se produce a edades más tempranas que los demás cánceres. Además se presenta como uno de los tumores malignos más frecuentes en jóvenes, hecho que condiciona tasas elevadas de mortalidad en Australia, Nueva Zelanda, Estados Unidos, países nórdicos y Suiza, y más bajas en países mediterráneos y Asia, coincidentes con los valores estadísticos ya expresados.

Las estadísticas estadounidenses sobre cáncer demuestran que, el melanoma representa la segunda tasa de mortalidad en personas de 65 años o más entre, 1973 y 1997, sobre todo en el caso de varones; es la séptima causa global de muerte por cáncer, y es la primera entre los 25 y 29 años y la segunda luego del cáncer de mama, entre los 30 y 34 años.

En nuestro país, el Registro Argentino de Melanoma funciona desde el año 2003, consignando los casos diagnosticados desde enero del año 2002.

Se origina de la fusión de dos entidades: la Sociedad Argentina de Dermatología y la Fundación del Cáncer de Piel, que tienen como objetivo registrar la incidencia del melanoma, distribución de los niveles de Clark y Breslow en las distintas aéreas

geográficas, e identificación de los grupos de mayor riesgo. La recolección de datos se lleva a cabo en los hospitales públicos, privados y consultorios particulares.

■ Factores pronósticos

Es importante definir los principales factores de riesgo que inciden en el desarrollo del melanoma, con el fin de optimizar la prevención primaria y secundaria de la enfermedad.

Los factores de riesgo se pueden dividir en **genéticos** y **ambientales**.

■ **Factores genéticos:** se han identificado tres genes principales que influyen en el riesgo de melanoma: el gen CDKN2A en el cromosoma 9, el gen CDK4 en el cromosoma 12, y un gen en el cromosoma 1. Se observa correlación entre las mutaciones en el CDKN2A en los miembros de las familias con síndrome del nevo displásico/atípico, y se han descrito mutaciones en la línea germinal de CDKN2A, en un 20% de las familias con tendencia a desarrollar melanomas, asimismo en el gen CDK4.⁽⁶⁾

■ **Factores ambientales:** el principal es la exposición excesiva a la radiación ultravioleta de los pacientes con piel clara. Se considera que la exposición intermitente es un factor de riesgo más importante que la exposición crónica al sol, factor prevalente en el desarrollo de los tumores cutáneos no melanoma.

La radiación ultravioleta UVB es responsable de la formación de las principales lesiones del ADN por dímeros de ciclobutano pirimidina y fotoproductos de pirimidina pirimidone, cuya incorrecta reparación lleva a la aparición de mutaciones, además actúa sobre los queratinocitos epidérmicos que luego entran en apoptosis y necrosis.

En contraste, la exposición solar con altas dosis de radiación ultravioleta, va a inducir daño en el melanocito pero no apoptosis; el melanocito sobrevive para dividirse en estado de mutación.⁽⁹⁾

El uso de camas solares o todo tipo de lámparas con fines de bronceado rápido y duradero o terapéutico, son factores de riesgo al ser utilizados en forma excesiva y sin supervisión médica.⁽⁵⁾

En las superficies de terreno cubiertas por nieve se refleja casi el 100 % de la luz ultravioleta, originando otro factor de riesgo que podría explicar la alta incidencia de melanoma cutáneo en Suiza y Austria.⁽²⁾

La reducción de la capa de ozono se registra a nivel mundial, y las regiones cercanas al polo sur son especialmente las más afectadas por este fenómeno, que

permite un pasaje brusco de los rayos UVB de 280-320 nm, produciendo fotosensibilidad y quemaduras solares. La medición de los niveles de ozono se efectúa en unidades Dobson (DU).^(18,19,29)

Los pacientes con un gran número de nevos melanocíticos tienen mayor riesgo de sufrir un melanoma, y se ha sugerido que más de 50 nevos lo acrecientan. A estos fines, Youl P y Col estudiaron un grupo de adolescentes entre 15 y 19 años de edad en Queensland, Australia, y determinaron que el factor de riesgo más importante fue la presencia de más de 100 nevos de 2mm. No se encontró una asociación de la aparición de los mismos por la falta de uso de pantallas solares, y se priorizaron factores que indican la susceptibilidad genética al melanoma, en particular, la propensión a generar nevos o pecas, la cantidad de pecas faciales, cabello rojo, ojos azules, incapacidad para broncearse, y una historia familiar de la enfermedad que son los determinantes primarios del melanoma entre adolescentes.⁽⁸⁾

Los nevos atípicos/displásicos constituyen otro factor de riesgo para la aparición del tumor, sobre todo cuando se presentan en carácter de componentes del denominado síndrome del nevo displásico/atípico. Se ha estimado que el riesgo de aparición de un melanoma familiar en estos casos es del 10%, y se acerca al 100% cuando existen antecedentes de melanoma previo.

La herencia juega un rol destacado en la aparición del tumor y la susceptibilidad al melanoma, particularmente en familias con varios miembros afectados, fue ligada con mutaciones en el gen regulador del ciclo celular CDKN2A (P16), y menos frecuentemente al gen CDK4. La incidencia en la descendencia fue estimada en 2.40 cuando sólo uno de los padres padeció melanoma, y fue de 2.98 cuando sólo un hermano presentó melanoma. Con más de un miembro familiar afectado, un padre y un hermano comprometidos, la incidencia se elevaría al 8.92.⁽⁹⁾

Los nevos constituyen, luego de la exposición solar, el factor de riesgo frecuentemente ligado al desarrollo de melanoma. Son estimados marcadores fenotípicos de una mayor predisposición a la proliferación melanocítica y, en un importante número de casos, lesiones precursoras de melanoma. Su presencia aumenta el riesgo de desarrollar un melanoma en 14 veces, más que la población que no las presenta. A medida que aumentan las lesiones aumenta el riesgo, y el número de las mismas se relaciona con la precocidad e intensidad de la exposición solar en la infancia, como también con el número de quemaduras solares habidas hasta la segunda década de vida.⁽¹³⁾

Los nevos displásicos son nevos melanocíticos adquiridos benignos, similares clínicamente al melanoma. Desde el punto de vista clínico se define a los nevos displásicos como nevos de diámetro mayor a 5mm, con un componente maculoso prominente y, al menos, dos de estas tres características: pigmentación variable, contorno asimétrico irregular. Su presencia implica un riesgo alto de desarrollo de melanoma, independientemente del número total de nevos presentes. Si bien la mayoría de los melanomas que se manifiestan en individuos con nevos displásicos proviene de piel sana, aproximadamente un cuarto se origina en contigüidad con un nevo displásico. Este dato conduce a la hipótesis de que los nevos displásicos podrían ser precursores potenciales de una subclase de melanomas.

La falta de consenso sobre su naturaleza, se atribuye a la carencia de criterios estrictos para el diagnóstico, y de conocimientos sobre su significado biológico.

Los nevos congénitos grandes de más de 20 cm tienen un riesgo de malignización estimado del 5-20% especialmente cuando ocupan el 5% o más de la superficie corporal, demandan un cuidadoso seguimiento, y biopsias periódicas para detectar la posibilidad de transformación. Los pacientes con antecedentes de melanoma sin nevos atípicos asociados tienen un riesgo del 3-5% de sufrir un segundo melanoma.

Otros factores de riesgo incluyen la piel de tipo I/II, escasa capacidad de broncearse, pelo y ojos claros, pecas o quemaduras de fácil aparición, las pecas se consideran clones de melanocitos mutados.⁽⁴⁾ Antecedentes de quemaduras importantes en la infancia y juventud, aumentan entre 20 y 30 veces el riesgo de desarrollo de la enfermedad. En un gran porcentaje de pacientes con melanoma, se recogen en la anamnesis, antecedentes de quemaduras severas. La precocidad y la intensidad de la quemadura demuestran la escasa capacidad defensiva de algunos tipos de piel frente a la agresión solar, siendo variado el riesgo de acuerdo a la capacidad del tipo de piel para adquirir el bronceado que constituye un mecanismo protector originado en el estrato basal de la epidermis.^(13,14)

La inmunosupresión aumenta el riesgo de enfermedad; por ejemplo, el trasplantado de órganos sólidos tiene 65 veces más riesgo de padecer cáncer de piel.

Los niños portadores de defectos inmunológicos tienen entre 3 y 6 veces más riesgo de desarrollar melanoma.⁽¹⁴⁾

Otro ejemplo es el SIDA, en el que la incidencia aumenta 4 veces más que el resto de la población, con formas de presentación sistémica y con peor evolución y pronóstico.⁽¹⁷⁾

Los pacientes con Xeroderma pigmentoso, enfermedad caracterizada por una anomalía genética donde las células de la piel, no son capaces de reparar las alteraciones ocasionadas por la luz solar, y están predispuestos al melanoma 200 veces más que la población general.⁽¹⁵⁾

La presencia de otra neoplasia no cutánea no parece aumentar el riesgo de melanoma; sin embargo, parece presentar una asociación mayor con la aparición de segundas neoplasias hematológicas, tumores cerebrales, cáncer de mama, útero y próstata.⁽¹⁶⁾

No se han presentado conclusiones definitivas respecto a que en la gestación, los estrógenos incrementen el riesgo de melanoma, o que una gestación posterior al diagnóstico de melanoma empeore el pronóstico.

En la búsqueda de otros posibles factores de riesgo, se investigó la relación de las medidas antropométricas, altura, peso, masa corporal total y área de superficie corporal, con el riesgo de padecer melanoma. El peso y la obesidad están correlacionados con las hormonas circulantes, que poseen un rol preponderante en el desarrollo del cáncer ya que se sabe que la actividad física disminuye el riesgo de contraerlo, debido a una producción hormonal que estimularía el sistema inmune.

No se detectaron asociaciones entre las variables antropométricas y el riesgo de padecer melanoma en mujeres; en cambio se encontró un elevado riesgo para los hombres que se hallaban por encima de los cuartiles. La altura en hombres, ha sido asociada con varias formas de malignidad: cáncer de próstata, colorrectal y de mama; no se halló correlación con la masa corporal total.⁽¹⁰⁾

Se ha señalado al área de superficie corporal como factor de riesgo en melanoma, y esto se debería a un aumento en el número de los melanocitos.⁽¹⁰⁾

Se investigó la relación existente entre el hábito de fumar y el melanoma, hallándose inesperadamente una relación inversa a lo largo del tiempo.⁽¹¹⁾ También se estudió la relación con la ingesta de alcohol, encontrándose positiva con la aparición de melanoma. La ingesta de ciertos alimentos, la vitamina A, necesaria para la regulación de la diferenciación celular, disminuye la incidencia de tumores, en los animales expuestos a los rayos UV.⁽¹²⁾

Respecto a los fármacos, existen algunos agentes que estimulan la formación de MSH en la hipófisis, como la levo-dopa para el tratamiento de la enfermedad de

Parkinson, dichos agentes están contraindicados en pacientes en control por melanoma, aún cuando no existe una demostración contundente acerca de su efecto. Lo mismo ocurriría con la reserpina, metil dopa, las fenotiazidas, los antidepresivos tricíclicos, la d-anfetamina y los antihistamínicos.

En datos de la *American Cancer Society*, entre las profesiones que por sí mismas implican un riesgo, sólo se constató una relación estadísticamente significativa con la exposición a los rayos X, como es en el caso de los odontólogos. La exposición laboral a carcinógenos en las áreas de producción de grandes concentraciones de humo, configuran un importante factor de riesgo de padecer melanoma.⁽²¹⁾

■ Patogenia

Se sabe que en la patogenia del melanoma están implicadas las alteraciones genéticas, tanto heredadas como somáticas, y específicamente influyen sobre el control del ciclo celular y de los mecanismos de control de la transcripción.

Los principales genes implicados se localizan en el cromosoma 9q21. El gen CDKN2A codifica dos productos génicos por separado: el p16 y el p14ARF, ambos reguladores negativos de la progresión del ciclo celular. La proteína p16 ejerce su efecto mediante inhibición competitiva de la cinasa dependiente de ciclina (CDK4). La CDK4 interacciona con la ciclina D y fosforila, la proteína del retinoblastoma (Rb) controladora de la vía. La fosforilación del Rb permite la progresión a la fase S y la posterior división y proliferación celular. Es necesaria la presencia de una proteína p16 intacta para lograr detener el ciclo celular. El efecto neto de la mutación de CDKN2A, con pérdida de la función de p16, es aumentar el riesgo de que el ADN mutagénico se escape de la reparación antes de la división celular. El segundo producto génico p14ARF se liga a MDM2 y regula el crecimiento de los melanocitos a través de su efecto sobre la vía p53 "guardián del genoma". MDM2 acelera la destrucción de p53. El efecto neto de la mutación de CDKN2A con pérdida de la función de p14ARF es la pérdida de p53 con un mayor crecimiento/supervivencia de las células alteradas.

Las observaciones clínicas acerca de la regresión completa o parcial de un melanoma, la aparición de zonas de despigmentación de tipo vitiligo y halo nevo y la mayor incidencia de melanomas en los pacientes inmunodeprimidos, permiten considerar al melanoma como un tumor de tipo inmunogénico.

Bajo este aspecto, los principales antígenos reconocidos son los antígenos mutados (p16 CDKN2A), antígenos específicos del tumor y antígenos de diferenciación.

Los linfocitos T citotóxicos CD8+ reconocen estas estructuras antigénicas y, activados en forma apropiada, pueden destruir a las células tumorales por un mecanismo dependiente de MHC, mediante la liberación de gránulos citotóxicos (perforina y granzima B), o activación de la vía FAS/TNF.

Las células dendríticas presentadoras de antígeno, cargadas con el antígeno tumoral del melanoma, migran desde el tumor hasta los ganglios de drenaje linfáticos donde se activa a los T CD8, en presencia de moléculas coestimuladoras. Este sistema de alerta suele fallar en los pacientes con melanoma, pero se puede avivar o suprimir con inmunoterapia específica.

Para lograr identificar en forma precoz los signos clínicos de la presencia del melanoma en una lesión melánica, o de aquella aparecida sobre la piel sin lesiones previas, la American Cancer Society ha publicado el ABCD que refiere: asimetría de la lesión (A); irregularidad de los bordes, expresada por delimitación escasa o márgenes mal definidos (B); variación del color dentro de la lesión (C) y diámetro mayor a 6mm. (D)

El cambio de color, tamaño o forma de una lesión representa un signo temprano para identificar al tumor. El sangrado, la ulceración y el dolor representan signos tardíos y síntomas relacionados con enfermedad avanzada.

Como conclusión, cualquier lesión pigmentada que cumpla con parte de los criterios del ABCD, con cambios o que parezca diferente de las restantes por su aspecto, requiere una evaluación histopatológica.

La biopsia debe practicarse en dos etapas. La primera por resección con margen estrecho para obtener tanto el diagnóstico histológico como el pronóstico, y la segunda, dependiendo de los resultados de la primera, supone la resección local amplia usando un margen de 0.5 a 2 cm de tejido circundante normal, con o sin mapeo intraoperatorio del ganglio linfático centinela.

El melanoma presenta una etapa de crecimiento radial, correspondiente al estadio temprano de la enfermedad, donde las células inicialmente se encuentran confinadas a la epidermis; o bien, invaden en forma local a la dermis papilar, microinvasión representada desde el punto de vista clínico, por un nódulo tumoral franco. Esta etapa es llamada estadio nodular. No siempre estos nódulos se hacen clínicamente visibles, a pesar de compartir criterios histológicos de crecimiento vertical.

Los criterios anatomopatológicos que permiten arribar al diagnóstico de melanoma son los referidos a:

- **Dimensión de la lesión mayor a 6 mm**
- **Asimetría de la silueta**
- **Asimetría de los bordes laterales de la unión**
- **Asimetría de la distribución de melanocitos y nidos en la unión**
- **Asimetría en la distribución de pigmento en la lesión**
- **Asimetría en la distribución de pigmento en la lesión**
- **Asimetría de los cambios epidérmicos**
- **Asimetría de los detalles citológicos**
- **Mala delimitación de la lesión**
- **Grandes nidos confluentes**
- **Nódulos expansivos y patrón sólido de crecimiento**
- **Atipia celular**
- **Pleomorfismo celular y figuras mitóticas**
- **Diseminación pagetoide**
- **Elastosis solar**

■ **Subtipos de melanoma**

De acuerdo a la clasificación de la *World Health Organisation* (WHO) el melanoma se presenta como:

- **Melanoma *in situ***
- **Lentigo maligno**
- **Extensivo superficial**
- **Nodular**
- **Fusocelular**
- **Nevoide**
- **Spitzoide**
- **Desmoplásico**
- **Neurotropo**
- **Con diferenciación neural**
- **Regresivo**

- De células balonizadas
- Células en anillo de sello
- Rabdoide

■ Diagnósticos diferenciales

Desde la clínica, es conveniente realizar el distingo entre **simuladores melanocíticos** y **no melanocíticos** de melanoma.

Simuladores Melanocíticos:

- Nevo de Clark
- Nevos con regresión
- Nevos traumatizados
- Nevos recurrentes
- Nevos combinados

El nevo de Clark es una lesión melanocítica adquirida, caracterizada clínicamente por su asimetría, diámetro superior a 5 mm, bordes mal definidos, diversidad de colores y presencia de componente papular y macular.

En los nevos con regresión, desde el punto de vista histopatológico, la regresión se visualiza por la presencia de fibrosis y/o grandes cantidades de pigmento de melanina dentro de melanófagos o melanocitos, que se presentan como áreas de color gris azulado. Éstas deben ser diferenciadas del velo blanco azulado que es uno de los criterios dermatoscópicos específicos para el diagnóstico de melanoma. Otros distingos se efectúan con nevos traumatizados y nevos recurrentes.

Los nevos combinados se muestran como lesiones melanocíticas, con características clínicas y dermatoscópicas de dos o más nevos melanocíticos. En algunos casos se presentan como una lesión con asimetría, bordes y colores irregulares, y que posiblemente simule desde el punto de vista clínico, ser un melanoma. Los nevos azules son lesiones melanocíticas adquiridas; clínicamente son pápulas o placas simétricas de color azul o azul grisáceo.

La melanosí de las regiones mucosas, se caracteriza histológicamente por presentar pigmentación de los queratinocitos basales con melanocitos normales o

ligeramente numerosos. La melanosis cuando se manifiesta en la zona genital, puede semejar un melanoma *in situ*.

Simuladores no melanocíticos:

- Carcinoma basocelular pigmentado
- Carcinoma de células escamosas
- Queratosis actínica pigmentada,
- Verruga vulgar
- Queratosis seborreica pigmentada
- Fibrohistiocitoma
- Poroma y porocarcinoma
- Pilomatricoma pigmentado
- Tiña negra
- Talón negro (hemorragia en el estrato corneo por traumatismo)
- Hematoma subungueal
- Enfermedad de Bowen
- Enfermedad de Paget
- Carcinoma neuroendocrino epidermotropo
- Enfermedad de Paget extramamario
- Regresión completa de tumores cutáneos distintos de melanoma como queratosis de tipo liquen plano, hemangioma trombosado, angioqueratoma y granuloma piógeno

Otras causas de pigmentación cutánea mucosa a tener en cuenta son:

- Tatuajes
- Erupción fija por droga
- Metales pesados
- Hemangiomas
- Hiperpigmentación postinflamatoria

■ Pronóstico

En base a la clasificación de la *American Joint Commite on Cancer (AJCC)*, actualizada por el comité de expertos en Marzo del 2000, la que se basa en los factores pronósticos más importantes, que son estadio TNM, índice de Breslow, presencia de ulceración, existencia de macro o micrometástasis, número de ganglios afectados y valores elevados de LDH, se pueden abordar los distintos valores pronósticos.⁽²²⁾

- **Estadío I y II: enfermedad localizada**
- **Estadío III : presencia de afectación ganglionar**
- **Estadío IV: enfermedad diseminada**

Estadío I y II: Se consideran factores clínicos, histológicos y moleculares.

Clínicos:

- **Sexo:** las mujeres tienen mejor pronóstico que los varones que tienen un riesgo de muerte 1,5 veces mayor, aunque estas diferencias en la supervivencia desaparecen a los 8 años.
- **Edad:** cuanto más avanzada sea menor es el tiempo de supervivencia, así los mayores de 50 años presentan una supervivencia a los 5 años del 35% frente al 46% de los menores de 50 años.
- **Localización anatómica del tumor:** los pacientes con melanomas localizados en las extremidades, tienen mayor supervivencia que aquellos pacientes con melanomas localizados en tronco, cabeza y cuello. A su vez, los melanomas de cuero cabelludo, tienen peor pronóstico que los ubicados en pabellones auriculares, cuello u otra parte de la cara. Cuando el tumor se localiza en un área corporal fotoexpuesta, tiene un riesgo de metástasis 0,5 veces menor que si estuviera en zonas no expuestas y esto podría explicarse por el mayor grosor del tumor en estas áreas al momento de la consulta, y al mayor tiempo que conlleva habitualmente diagnosticarlos.
- **Tamaño del tumor:** los de peor pronóstico son aquellos de gran tamaño. Se ha demostrado que los que superan los 14mm de diámetro son más desfavorables.

- *Variable anatomoclínica:* son de mejor a peor pronóstico el lentigo maligno, melanoma extensivo superficial, melanoma lentiginoso acral, melanoma nodular.

Cuando el melanoma se desarrolla sobre un nevo preexistente, el pronóstico es mejor que en aquellos melanomas originados sobre piel sana. Los pacientes con historia personal de melanoma, tienen 9 veces más posibilidades de padecer otro melanoma. La historia familiar de melanoma es un factor de riesgo aunque se asocien a mejor pronóstico, debido a que conocen mejor la enfermedad y consultan antes.

Histología

De acuerdo con la Conferencia de Consenso NIH, el informe anatomopatológico debe incluir:

- Diagnóstico
- Espesor tumoral en milímetros
- Afectación o no de márgenes
- Niveles de Clark
- Ulceración
- Lesión precursora
- Satelitosis
- Existencia de invasión angiolinfática
- Actividad mitótica
- Cantidad de infiltrado linfocitario
- Fases de crecimiento vertical o radial.

El espesor y la ulceración son actualmente los factores pronósticos más importantes en el melanoma cutáneo. En general la supervivencia disminuye a medida que aumenta el espesor del tumor.

Los melanomas de menos de 0.76 mm de Breslow tienen una supervivencia a los 10 años del 92% mientras que para los de más de 4 mm de espesor es del 42% y a partir de los 6 mm de espesor no existen diferencia de supervivencias.

La presencia de *ulceración* se considera de mal pronóstico. En un trabajo realizado en la Universidad de Alabama el 25% de los melanomas presentaron ulceración. Ésta

fue más frecuente en hombres que en mujeres, y se correlacionó con un mayor espesor tumoral (2,6 mm los melanomas ulcerados frente a 0,8 mm de los melanomas no ulcerados). Además con peor pronóstico, ya que la supervivencia fue del 50% a los 10 años en los ulcerados, frente al 76% en los no ulcerados.⁽²⁴⁾

Se ha demostrado que la existencia de ulceración comporta un riesgo mayor para enfermedad metastásica independientemente del grosor tumoral.⁽²⁵⁾

Factores moleculares

Se ha demostrado mediante citometría de flujo, el valor pronóstico de la cantidad de DNA, correlacionándose a la aneuploidía con otros factores pronósticos como el nivel de invasión, el espesor del tumor y la presencia de ulceración. Tanto la aneuploidía como la multiclonalidad, líneas mitotetraploides y la fase S más larga, se relacionan directamente con la aparición de metástasis, e inversamente con la supervivencia y el tiempo libre de enfermedad.⁽²⁶⁾

También la presencia de *Proteína S-100* beta ha demostrado ser el nivel pronóstico más importante en pacientes con melanoma cutáneo diseminado, falleciendo a los 6 meses los que presentaban valores de S-100 superiores a 0,1 ug/l. La S-100 serviría como marcador de progresión en melanomas cutáneos en fase IV, siendo de escaso valor en el seguimiento de pacientes en estadio I-III de la misma enfermedad, por lo que serviría para monitorizar la respuesta a tratamiento a pacientes con melanoma en estadio IV.

Las *moléculas de adhesión* tienen gran importancia tanto en la producción de metástasis como en el desarrollo y supervivencia de las células tumorales. Se ha comprobado que los anticuerpos que bloquean las moléculas de adhesión inhiben las metástasis de melanoma en modelos animales.⁽²⁷⁾

Respecto a los *factores de crecimiento*, se sabe que los melanocitos normales y los nevos maduros no expresan receptores para ellos, y que sí se encuentran en los nevos displásicos y en la fase de crecimiento radial de los melanomas, alcanzando su máxima expresión en la fase de crecimiento vertical y melanoma metastático.

Las células de melanoma producen factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), y expresan su receptor y estimulan el estroma y la angiogénesis.⁽²⁸⁾ La expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) se considera un factor de mal pronóstico.⁽²⁹⁾

Estadío III

Es importante conocer el estado de afectación ganglionar sobre todo si son de más de 1 mm de Breslow. Esto se lleva a cabo mediante la realización de la técnica del ganglio centinela, el principal factor pronóstico de supervivencia en el melanoma junto al espesor y la presencia de ulceración en el tumor primitivo.⁽³⁰⁾

En esta fase de la enfermedad ganglionar regional, el factor pronóstico más importante es el *número de ganglios metastásicos afectados*, ya sea en forma macroscópica como microscópica. En todos los estudios realizados, los pacientes con sólo una metástasis tuvieron mejor pronóstico que aquéllos con 2 o 3 ganglios afectados, y a su vez estos pacientes tuvieron mejor pronóstico que aquéllos con 4 o más ganglios metastáticos.

De acuerdo al *tipo de metástasis*, los pacientes con 1 micrometástasis ganglionar parecen tener una supervivencia de 5 años entre el 60 y 70%⁽³¹⁾, mientras que aquéllos con 2 o 3 micrometástasis tienen un pronóstico similar a los de 1 macrometástasis.

La *edad* es un factor pronóstico valorable, ya que los mayores de 50 años tienen peor pronóstico en comparación con los menores de 50 años (20% de supervivencia a los 5 años frente al 38%).

Estadío IV

Los pacientes tienen una supervivencia inferior a 8 meses, una vez detectada la primera metástasis. En todos los estudios realizados los factores pronósticos más predictivos fueron:

- Localización de las metástasis
- Número de sitios afectados
- Niveles séricos elevados de LDH

Los pacientes con metástasis en piel, subcutáneo o ganglios distantes, tienen mejor pronóstico que si las metástasis son en pulmón, y éstos a su vez mejor que si son en otras localizaciones, como el hígado o cerebro.⁽³²⁾

Aquéllos con valores de LDH elevados tienen peor pronóstico independientemente del lugar o del número de metástasis.

■ Tratamiento

El tratamiento de elección del tumor primario es la cirugía, teniendo en cuenta los márgenes de resección que se definen de acuerdo al espesor de Breslow.

- Melanoma *in situ*: 0,5 cm
- Breslow de 0-1 mm: 1 cm
- Breslow de 1-4 mm: 2cm
- Breslow de 4 mm: 2 a 3

El margen en profundidad debe ser igual al cutáneo, siempre que sea posible.

La cirugía micrográfica de Mohs debe considerarse como opción para casos seleccionados donde sea importante la preservación de tejidos.

La criocirugía sólo debe considerarse como opción para lesiones tipo melanoma maligno de cara, en pacientes con contraindicaciones formales para la cirugía.

La radioterapia puede considerarse para el tratamiento de lesiones mucosas irresecables o con lentigo maligno en pacientes con pobre condición para la cirugía.

La quimioterapia se utiliza en estadios avanzados de la enfermedad, cuando existen metástasis a distancia, a veces, en combinación con inmunoterapia con Interferon alfa.

El compromiso ganglionar es la forma más frecuente de diseminación metastásica del melanoma. Ante la sospecha clínica se prefiere la punción con aguja fina para confirmar. La biopsia quirúrgica aumenta el riesgo de diseminación local por siembra en el campo operatorio razón por la cual luego de una biopsia positiva, el vaciamiento terapéutico debe realizarse a la brevedad.

El mapeo linfático intraoperatorio y la biopsia del ganglio centinela es una técnica reciente que está en evolución, y se indica en los casos de melanoma cutáneo primario, sin evidencia de diseminación ganglionar ni a distancia, con Breslow menor a 1 mm o Clark IV.

Esta técnica se fundamenta en que el drenaje linfático se desarrolla de manera ordenada, desde el sitio anatómico del melanoma, el drenaje se dirige primariamente a un ganglio (centinela), y desde éste, la linfa se distribuye a los demás ganglios regionales. Su identificación, aislamiento y posterior estudio histológico permitirá diagnosticar metástasis subclínicas y decidir la conducta terapéutica (vaciamiento selectivo) en el área ganglionar.

■ Seguimiento

El seguimiento de un paciente con melanoma será anual para los *in situ*, y en caso de tener algún factor de riesgo, será de 2 veces al año; para los melanomas invasores con Breslow hasta 1 mm será cada 3 o 4 meses durante los primeros 2 años, y cada 6 meses hasta completar los 5 años. Posteriormente un examen dermatológico anual de por vida.

En los pacientes asintomáticos con melanoma cutáneo, sólo se justifica pedir estudios básicos: hemograma, hepatograma con LDH, Rx de tórax mientras que en los pacientes con síntomas y/o signos sugestivos de recidiva, incluye una LDH elevada, se empleará la RNM y la TAC.

En los últimos años ha surgido la tomografía por emisión de positrones (PET) para la detección temprana de metástasis. Es un método altamente sensible (92%) y específico (90%), y en combinación con la aspiración por aguja fina (PAAF) guiada por TC o guiada por tomografía, permite incrementar la sensibilidad a ambas técnicas. Cuenta con la desventaja de arrojar falsos negativos, además de ser sumamente costoso. Hasta la fecha no está indicada de primer nivel en ninguna parte del mundo quedando sujeta a mayor experiencia futura.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo y de corte transversal, de pacientes que acudieron a la consulta al Servicio de Dermatología de un hospital de la ciudad de La Plata. Se revisaron las historias clínicas oncológicas comprendidas en el período entre enero de 1990 y marzo del 2009, seleccionando las correspondientes a diagnóstico de melanoma.

Se consideraron para este trabajo las siguientes variables: **sexo, edad, nacionalidad, lugar de residencia, fototipo, hábitos lumínicos, color de ojos, color de cabello, antecedentes de tumores cutáneos no melanoma, tipo histológico, nivel de Clark, espesor de Breslow, tipo histológico, localización y comorbilidades.**

Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico clínico y/o histológico de melanoma cutáneo.

Los criterios de exclusión fueron los pacientes oncológicos que presentaban tumores cutáneos distintos de melanoma.

Se utilizó el test de Chi-2 para realizar un análisis bivariado, a fin de determinar la existencia de dependencia entre las variables evaluadas.

RESULTADOS

Del total de las fichas oncológicas revisadas en el Servicio de Dermatología del Hospital se separaron 68 historias clínicas de pacientes con melanoma en el período comprendido entre enero de 1990 y marzo del 2009.

Los datos ingresados correspondieron a pacientes que realizaron la consulta espontánea a nuestro servicio o que fueron derivados de otro nosocomio con diagnóstico clínico y/o histológico de melanoma. Las edades estuvieron comprendidas entre los 15 y los 94 años.

Haciendo un análisis comparativo entre la primer década (1990-1999) y la segunda (1999-2009) se puede observar que existe un ligero predominio del sexo femenino para ambas décadas (*Gráfico 1*).

Distribucion por Género

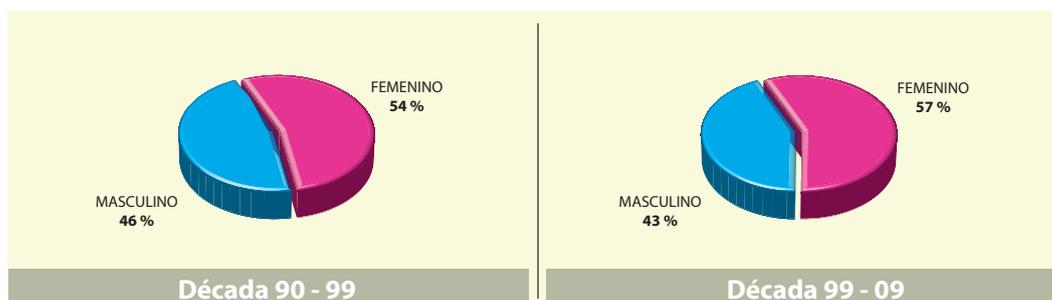


Gráfico 1

La nacionalidad predominante es la argentina seguida únicamente de la europea (*Gráfico 2*).

Distribución por Nacionalidad

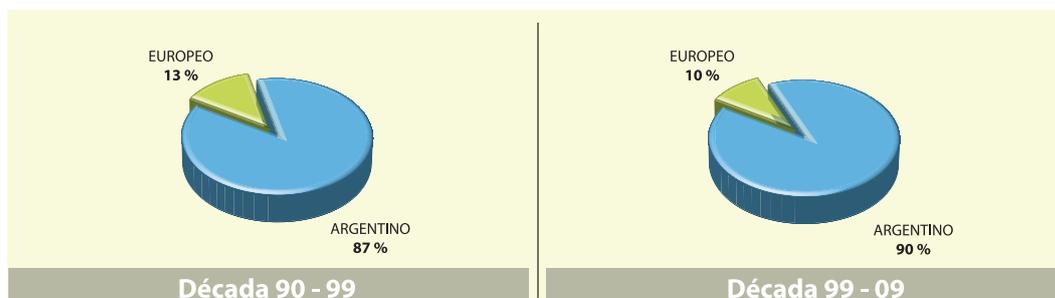


Gráfico 2

Este dato reafirma la relación del fototipo bajo con la aparición de esta enfermedad, considerando que en nuestro servicio se atienden también pacientes procedentes de países limítrofes como Perú y Bolivia quienes presentan fototipos más altos.

Respecto al hábito lumínico, se observa un predominio del ocasional respecto al diario (*Gráfico 3*).

Hábito Lumínico

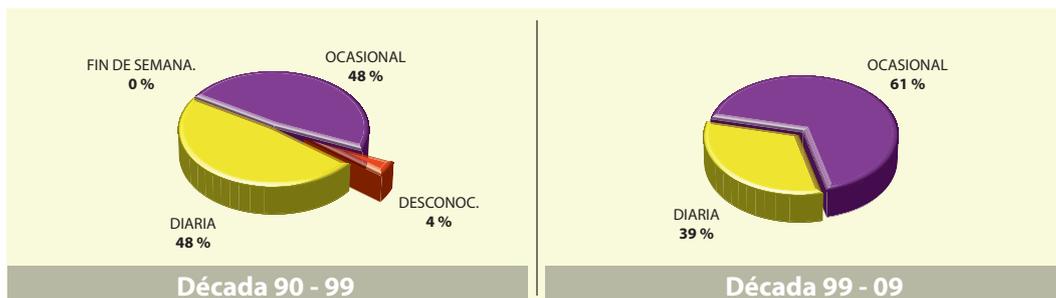


Gráfico 3

La población urbana es el lugar de residencia en el 75% y 88% respectivamente. (*Gráfico 4*).

Este dato sumado al del hábito ocasional coincide con lo expresado en la bibliografía como factores predisponentes de melanoma en comparación con aquellos individuos que reciben los efectos de los rayos solares en forma diaria.

Lugar de Residencia

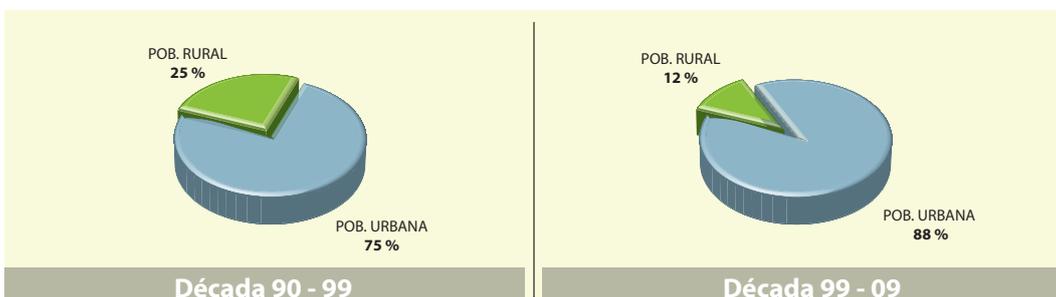


Gráfico 4

El fototipo mostró un predominio del I y II seguido del III, respectivamente (*Gráfico 5*).

Fototipo

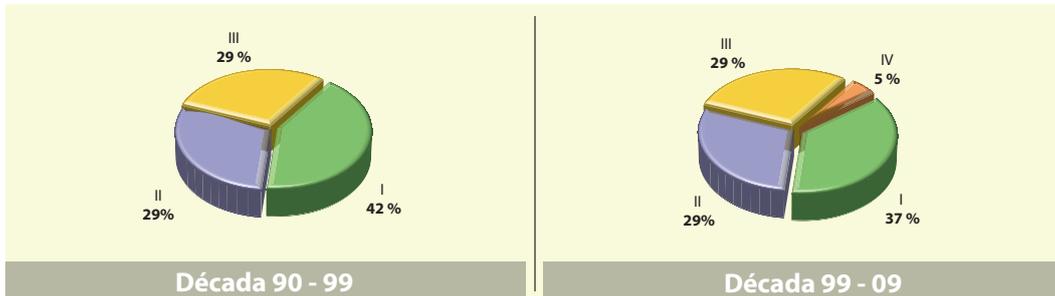


Gráfico 5

Los tipos histológicos más observados fueron el nodular y lentigo maligno, siendo notorio el bajo porcentaje de pacientes con melanoma *in situ* en la primer década y la ausencia del mismo en la segunda (Gráfico 6).

Tipo Histológico

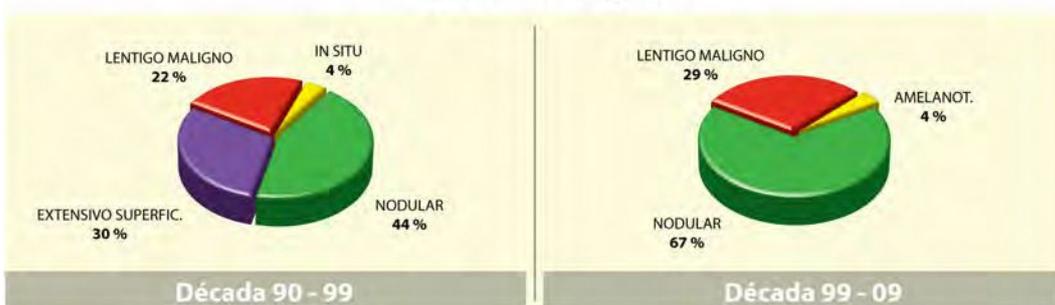


Gráfico 6

Los Niveles de Clark y el espesor de Breslow estuvieron representados en su mayoría por el nivel III y IV (Clark) y 1,02-2 (Breslow) (Gráficos 7 y 8).

Clark

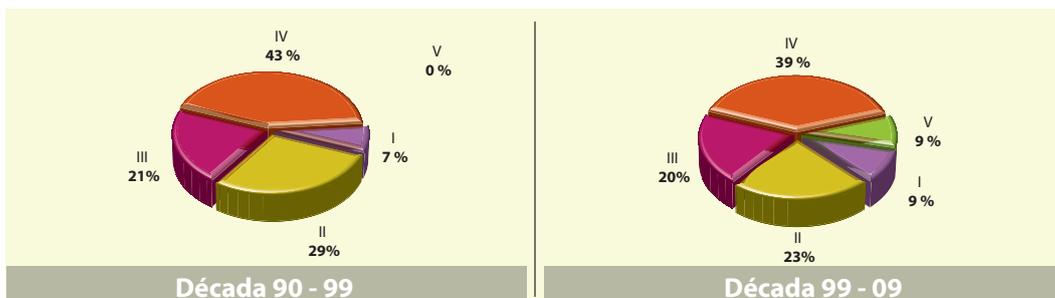


Gráfico 7

Nivel de Breslow

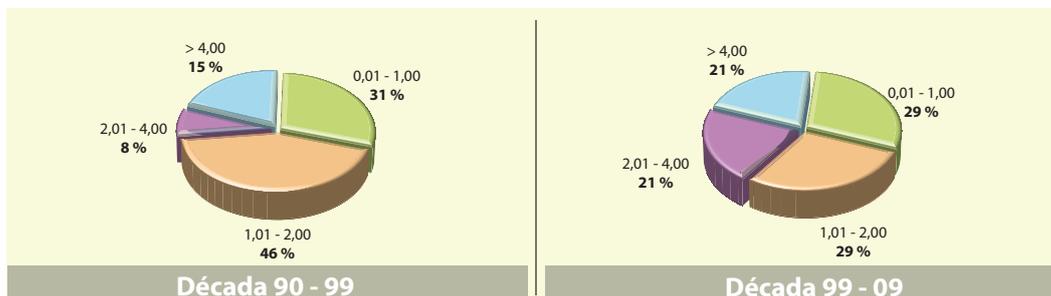


Gráfico 8

La localización hallada se muestra en el Gráfico 9.

Localización

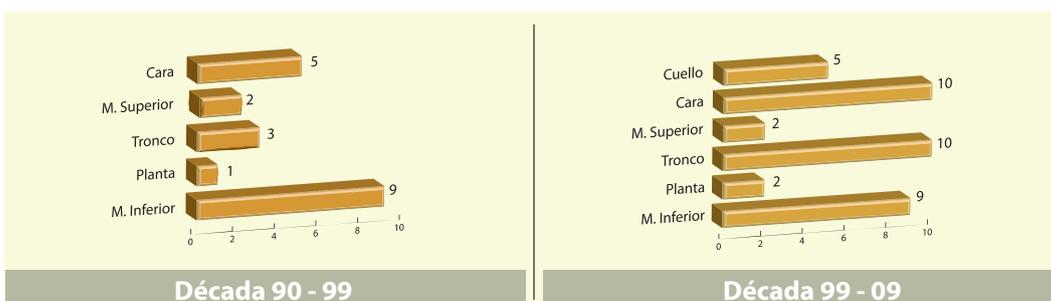


Gráfico 9

Las siguientes tablas se analizaron aplicando el test de Chi-2.

Localización	Femenino	Masculino
Miembro inferior	7	3
Tronco	1	2
Cabeza y cuello	4	1
Miembro superior	0	2

$X^2=5.139$ $P=0.393$ (NS)

Década 90 - 99

Localización	Femenino	Masculino
Miembro inferior	7	4
Tronco	3	7
Cabeza y cuello	9	5
Miembro superior	2	0

$X^2=4.98$ $P=0.239$ (NS)

Década 99 - 09

Tabla I

No se observaron diferencias significativas entre los géneros respecto de la localización (Tabla I).

<i>Hábito lumínico</i>	<i>Femenino</i>	<i>Masculino</i>	<i>Hábito lumínico</i>	<i>Femenino</i>	<i>Masculino</i>
Ocasional	7	4	Ocasional	13	10
Diario	5	6	Diario	8	7
Fin de semana	0	0	Fin de semana	1	1
Desconoce	0	1	Desconoce	1	0
X²=1.869 P=0.393 (NS)			X²=0.861 P=0.999 (NS)		
Década 90 - 99			Década 99 - 09		

Tabla II

No se observaron diferencias significativas entre los géneros, respecto al hábito lumínico estudiado (**Tabla II**).

DISCUSIÓN

Del total de fichas oncológicas revisadas se rescataron 68 pacientes con diagnóstico de melanoma, 24 correspondieron al primer período (1990/1999) y 44 al segundo (1999/2009) lo que evidencia un aumento de número de casos de melanoma en nuestro medio, en ese período.

Las edades de presentación estuvieron comprendidas entre 15 y 94 años. En ambas décadas predominaron los pacientes mayores de 65 años pero se observó un incremento de pacientes jóvenes entre 30 y 44 años en el último período (3 en la primera década y 13 en la segunda).

Con respecto al sexo, existe un ligero predominio de mujeres siendo de un 8% más en el primer período y 14% para el segundo, dato coincidente con el registro argentino de melanoma.

Se encontró que las áreas más afectadas en relación al sexo eran los miembros inferiores y cara y escote en mujeres y en hombres en dorso y cara y escote, siendo esta última localización la que prevaleció para ambos sexos en la segunda década.

El antecedente de la exposición solar ocasional predominó en ambos períodos, hecho que coincide con la bibliografía consultada donde resalta a la exposición intermitente u ocasional como el factor de mayor riesgo respecto a la exposición crónica, debiéndose esto al efecto protector que ejerce la melanina sobre el núcleo celular, ante la presencia de la radiación UV.

En nuestro medio existe un 13 % de pacientes de origen europeo para la primer década y un 10% para la segunda, siendo el restante de los pacientes de nacionalidad Argentina, con un fototipo preponderante de tipo I para ambas décadas, seguido de los tipos II y III respectivamente; esto afirma la relación de esta patología con la piel blanca y ojos claros, y la escasa capacidad de bronceado y rápido enrojecimiento.

En lo que respecta al tipo histológico se observó un franco predominio del melanoma nodular 44%, seguido del melanoma extensivo superficial 30%, el lentigo maligno 22% e *In situ* 3% para la primer década y para la segunda el melanoa nodular 68%, lentigo maligno 29%, amelanótico 3% y no se registraron casos de melanoma *in situ*.

El nivel de Clark preponderante fue el IV y el que menos se presentó fue el I, asimismo el espesor de Breslow que prevaleció fue entre 1,01 y 2 para ambas décadas evidenciando un aumento del número de casos con Breslow mayor a 4 (15% en la primera

década y 21% en la segunda). Estos últimos datos indican que en nuestro medio se realiza en forma tardía la consulta, datos que no coinciden con la bibliografía mundial, donde la realización de la misma es en estadíos tempranos de la enfermedad.

No fue posible evaluar el estadío tumoral debido a la falta de datos referentes a la ulceración.

Se encontró como parte de los antecedentes la presencia de otras enfermedades: 23 pacientes presentaban antecedentes cardiovasculares; 3, cáncer de próstata; 6, diabetes; 2, psoriasis; 1, cáncer de mama; 1, colagenopatía; 3, depresión; y 1, xeroderma pigmentoso.

Respecto al cáncer de próstata y mama, se ha encontrado asociación con melanoma, asimismo con la inmunodepresión.

Si bien la diabetes, la psoriasis y las colagenopatías presentan alteraciones de la inmunidad celular, surge el interrogante acerca de que si dichas patologías estarían relacionadas con la patogenia de la enfermedad, o si solamente se asocian con la misma.

CONCLUSIONES

- Se detectó un aumento al doble de número de casos de melanoma en la segunda década y un predominio de tumores gruesos al momento de la consulta, hecho confirmado en nuestra casuística, por lo que es necesario que se lleven a cabo medidas educativas para nuestra población.
- Debe explicarse a la comunidad los trastornos que producen la exposición solar y otros factores de riesgo como la escasa capacidad de bronceado, el antecedente de quemaduras severas en la infancia, la carga genética que presenta esta enfermedad, siendo importante la revisión minuciosa a los familiares de primera línea de los pacientes con melanoma.
- Es necesario el control anual de los nevus, utilizando la dermatoscopia como elemento ineludible para la detección de alteraciones precoces de la enfermedad. Asimismo, de la piel en general y mucosas.
- Con respecto a la prevención es primordial tener los siguientes cuidados:
 - Restringir la exposición solar evitando la franja horaria comprendida entre las 11 y las 16 horas.
 - Aplicar fotoprotectores altos, con FPS 50 dependiendo del fototipo; colocarlo en forma pareja por toda la superficie corporal 30 minutos antes de la exposición y repetir esta acción cada dos horas.
 - Proteger a niños y adolescentes para evitar las quemaduras solares importantes que conlleven al desarrollo futuro del cáncer de piel; asimismo educarlos para que tomen conciencia de la severidad de la exposición solar inmoderada, intentando evitarla definitivamente.
 - Desaconsejar el uso de camas solares o lámparas bronceadoras.
 - Reemplazar el bronceado por productos autobronceantes.
 - Aconsejar el uso de ropa protectora, anteojos, etc., cuando no se pueda evitar la exposición.

- Finalmente se plantea una propuesta para realizar en nuestro medio:
 - Reunir a los profesionales de todas las especialidades en cada hospital, concientizando acerca del avance de la enfermedad, independientemente de las medidas sanitarias efectuadas.
 - Realizar charlas educativas en todas las escuelas dando una explicación didáctica del tema y entregando folletos informativos.
 - Promover la revisión cutánea completa de los pacientes, sea cual fuera la consulta.
 - Colocar en los consultorios información acerca del cáncer de piel con el objeto de interesar al paciente acerca de los factores de riesgo y estimular a que realicen la consulta oportunamente.
 - Promover el autoexamen de la piel.
 - Entrenar a los profesionales estilistas para que deriven a los dermatólogos a aquellas personas que presentan manchas o tumoraciones en el cuero cabelludo, ya que es una zona de difícil acceso para el autoexamen.
 - Crear un comité científico hospitalario de melanoma con la presencia de patólogos, cirujanos plásticos, oncólogos y dermatólogos interesados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

Conclusión:

El melanoma es una enfermedad que afecta en general, más aún a aquellos que presentan factores de riesgo para desarrollarlo. Existen campañas contra el cáncer de piel pero observamos que no son una medida suficiente para evitar el avance de la enfermedad. Son varias las medidas que se deben emplear y depende de los trabajadores de la salud que se lleven a cabo.

“El melanoma escribe con su tinta sobre la piel y está ahí para que todos lo veamos”.

Agradecimientos

Al *Grupo Docente de la Carrera de Especialista* que me dio su apoyo incondicional. Especialmente la *Dra. Flora Stoichevich*, que además me brindó su tiempo y su conocimiento.

A la Ingeniera *María Inés Urrutia*, que colaboró en todo momento para la concreción del trabajo.

A todos los integrantes del *Servicio de Dermatología del Hospital donde se realizó esta monografía* -a los que están y a los que ya se han ido- por haberme dado la posibilidad de realizar este trabajo. Gracias a su esfuerzo durante estos 20 años, pude llevar adelante el proyecto.

A la DCV *Marcela Gentili*, que me brindó su tiempo para optimizar el estilo y la diagramación del trabajo.

Por último quiero agradecer a todos los que estuvieron siempre a mi lado, guiándome en mi crecimiento personal y profesional.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- **Dres. H. Cabo; Hugo N. Cabrera; José G. Casas; Daniel Feinsilber; Rosa Flom; Abel González; León Jaimovich; Alicia Kowalczyk; Mario Marini; Miguel Orozco; Jorge Ulnik.** *Reunión de consenso sobre melanoma, pautas para su prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.* Sociedad Argentina de Dermatología 2003.
- 2- **Moehrle M y Garbe C.** *Does mountaineering increase the incidence of cutaneous melanoma.* *Dermatology* 1999; 199: 201-203.
- 3- **Byrd Katina M, Wilson DC, Hoyler SS y col.** *Advanced presentation of melanoma in African Americans.* *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 21-24.
- 4- **Desmond RA y Soong SJ.** *Epidemiology of malignant melanoma.* *Surg Clin N Am* 2003; 83: 1-29.
- 5- **Tsao H, Atkins MB y Sober AJ.** *Management of cutaneous melanoma.* *N Engl J Med* 2004; 351: 998-1012.
- 6- **Goldstein AM, Struewing JP, Fraser MC, Smith MW, Tucker MA.** *Prospective risk of cancer in CDKN2A germline mutation carriers.* *J Med Genet.* 2004; 4: 20-24.
- 7- **Epstein F.** *The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation.* *N England J Med* 1999; 340: 1341-1348.
- 8- **Youl P, Aitken J, Hayward N y Col.** *Melanoma in adolescents. A case control study of risk factors in Queensland, Australia.* *Int J Cancer* 2002; 98: 92-98.
- 9- **Heminski K, Zhang H Czene K.** *Familial and attributable risk in cutaneous melanoma effects of proband and age.* *J Invest Dermatol* 2003; 120: 217-223.
- 10- **Shors AR, Solomon C, Mc Tiernan A y Col.** *Melanoma risk in relation to weight and exercise (United States).* *Cancer causes control* 2001; 12: 599-606.
- 11- **Freedman DM, Sigurdson A. Doody MM y col.** *Risk of melanoma in relation to smoking, alcohol intake and other factors in a large occupational cohort.* *Cancer Causes Control* 2003; 14: 847-857.
- 12- **Millen AE, Tucker MA, Hartge P y col.** *Diet and melanoma in case-control study.* *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13 (6): 1042-51.
- 13- **Lazovich D, Sweeney C, Weinstock MA y col.** *A prospective study of pigmentation, sun exposure, and risk of cutaneous malignant melanoma in women.* *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(4): 335; author reply 337-8.
- 14- **Espinosa Arranz J, Bravo Fernández P, Sánchez Hernández J y col.** Cap 1: *Epidemiología y factores de riesgo.* Manuel Gonzalez Barón. Amalio Ordoñez Gallego. Melanoma. Barcelona. Editorial Masson. 1998, 1-27.

- 15- **Batille V.** *Genetic epidemiology of Melanoma.* Eur J cancer 2003; 39(10): 1341-7.
- 16- **Crocetti E, Carli P.** *Risk of second primary cancers, other than melanoma, in an Italian population-based cohort of cutaneous malignant melanoma patients.* Eur J Cancer Prev 2004; 13(1); 33-7.
- 17- **Abulafia DM.** *Melanoma cutáneo maligno en un hombre infectado de HIV: reporte de un caso y revisión de la literatura.* Cancer Invest 1998; 16: 217- 24.
- 18- **Schmid-Wendtner M, Hildegard L, Baumert J, Plewig G y col.** *Seasonal variations in the diagnosis of cutaneous melanoma.* J Am Acad Dermatol 2004; 50: 679-682.
- 19- **Leffell DJ.** *The other side of the sun.* Lancet 2000; 356: 699.
- 20- **Nieto A, Ruiz-Ramos M, Abdel-Kader L y col.** *Gender differences in rising trends in cutaneous malignant melanoma Spain, 1975-1998.* Br J Dermatol 2003; 148: 110-116.
- 21- **Pion I, Rigel DS, Garfinkel L, Silverman MK y col.** *Occupation and the risk of malignant melanoma.* Cancer 1995; 75: 637-644.
- 22- **Herrera Saval A. y Serrano Falcon María.** *Factores pronósticos del melanoma.* Dermatología. VolXIV N° 2, 2001 Marzo-Abril.
- 23- **Marcoval J, Moreno A, Torras A, Baumann E, Graells J, Gallego M.J.** *Evolución del melanoma maligno cutáneo en los últimos 19 años en un hospital terciario de la cuenca mediterránea.* Actas dermosifiliogr. 2008; 99: 464-8.
- 24- **Balch, CM, Soong S, Shaw H, Urist MM, Mc Carthy WH.** *An analysis of prognostic factors in 8500 patients with cutaneous melanoma.* En: Blach CM, Houghton AN, Milton GW, Sober A, Soong S: Cutaneous melanoma 2. Edition Philadelphia: Lipincott, 1992: 165-187.
- 25- **Vollmer R.** *Malignant melanoma: a multivariate analysis of prognostic factors.* Patbol Annu 1989, 24:383-407.
- 26- **Ordoñez Gallego A, Feliú Batlle García Baron M,** *Factores pronósticos.* En Gonzalez Barón M, Ordoñez Gallego A: Melanoma. Barcelona: Masson SA, 1998: 125-147.
- 27- **Vollmers HP, Birchmeier W.** *Monoclonal antibodies inhibit the adhesion of mouse B16 melanoma cell in vitro and block lung metastases in vivo.* Proc Natl Acad Sci USA 1983, 80: 6863-6870.
- 28- **Nesbit M, Setaluri V, Herlyn M.** *Biology of melanocytes and melanoma.* En: Blanch C Houghton A, Sober A, Soong S: Cutaneous melanoma. Third Edition. St Louis: Quality Med Pub Inc, 1998: 463-473.

- 29- **Salven P, Heikkika P, Joensuu H.** *Enhanced expression of vascular endothelial growth factor in metastatic melanoma.* Br J Cancer 1997, 76: 930-935.
- 30- **Cascinelli N, Belli F, Santinami M, Fait V, Testori A, Ruka W, y cols.** *Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: the WHO Melanoma Program experience.* Ann Surg Oncol 2000, 7: 469-474.
- 31- **Blach CM, Buzaid AC, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, Fleming ID y cols.** *A new American Joint Committee on Cancer Staging system for cutaneous melanoma.* Cancer 2000, 88: 1484-1491.
- 32- **Barth A, Wanek LA, Morton DL.** *Prognostic factors in 1521 melanoma patients with distant metastases.* J Am Coll Surg 1995, 181: 193-201.