

ARTÍCULO ORIGINAL

Melanoma maligno cutáneo en pacientes de la provincia de Las Tunas
Malignant cutaneous melanoma in patients from Las Tunas province

Dra. Alicia María Yabor Palomo*, Dr. Manuel de Jesús Díaz Pérez**, Dra. Odalys Rufina Peña Pérez***, Dr. Vicente de Jesús Álvarez Yabor****, Dr. Alexander Morales Fontaine*****

*Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar. **Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. ***Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar. ****Especialista de Segundo Grado en Dermatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Consultante. *****Especialista de Primer Grado en Anatomía Patológica. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Alicia María Yabor Palomo, correo electrónico: aliciayab@ltu.sld.cu.

Recibido: 20 de octubre de 2015

Aprobado: 18 de noviembre de 2015

RESUMEN

Fundamento: el melanoma maligno es una neoplasia de piel altamente agresiva, que manifiesta un aumento constante y rápido de su incidencia.

Objetivo: caracterizar variables en pacientes diagnosticados con melanoma cutáneo, cuyas biopsias fueron analizadas en el departamento de anatomía patológica del Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", durante el período de enero de 2008 a diciembre de 2014.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en 31 pacientes atendidos en el lugar y el período de tiempo referidos anteriormente. Se utilizó el modelo oficial de biopsia como fuente secundaria de recolección de la información y la misma fue procesada utilizando la estadística descriptiva.

Resultados: el 10,6 % de las biopsias analizadas correspondieron a melanoma cutáneo, predominó su frecuencia en los años 2011 y 2010, con un 25,8 % y 19,3 %, respectivamente. Se evidenció en mayor por ciento en el sexo masculino (67,7 %) y en el grupo de edad entre 60 y 69 años (35,4 %). Los pacientes de raza blanca fueron los más afectados, con un 90,3 %, y la localización predominante fue en los miembros inferiores, en el 45,1 % de los casos. El nivel de invasión de Clark predominante fue el IV, para el 32,2 % de la muestra y la variedad histológica más frecuente fue el melanoma maligno nodular, en 19 pacientes para un 61,2 %.

Conclusiones: el melanoma cutáneo predominó en el sexo masculino, en las extremidades inferiores y se manifestó en los pacientes un diagnóstico tardío, al predominar el nivel IV de invasión de Clark y el melanoma nodular como tipo histológico de mayor frecuencia.

Palabras clave: MELANOMA CUTÁNEO; CÁNCER DE PIEL; MELANOMA MALIGNO.

Descriptores: MELANOMA; NEOPLASIAS CUTÁNEAS.

ABSTRACT

Background: malignant melanoma is a highly aggressive skin neoplasia, whose incidence shows a constant and rapid increase.

Objective: to characterize variables in patients diagnosed with cutaneous melanoma, whose biopsies were analyzed in the pathologic anatomy department of "Dr. Ernesto Guevara de la Serna" General Teaching Hospital from January, 2008 to December, 2014.

Methods: a descriptive and cross-sectional study was performed in 31 patients treated in the place and period of time mentioned above. The official form of biopsy was used as a secondary source of collecting information and it was processed using descriptive statistics.

Citar como: Yabor Palomo AM, Díaz Pérez M, Peña Pérez OR, Alvarez Yabor V, Morales Fontaine A. Melanoma maligno cutáneo en pacientes de la provincia de Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2015; 40(12). Disponible en: <http://revzoiilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/483>.



Results: the 10,6 % of the biopsies analyzed corresponded with cutaneous melanoma, its frequency prevailed in 2011 and 2010, with a 25,8 % and 19,3 % respectively. It was evident a higher percentage in males (67,7 %) and in the age group between 60 and 69 years old, with a 35,4 %. Caucasian patients were the most affected ones, with a 90,3 % and the predominant location was in the lower limbs in 45,1 % of the cases. The prevailing Clark invasion level was IV, evident by the 32,2 % of the sample, and the most frequent histological variety was the malignant nodular melanoma in 19 patients, for a 61,2 %.

Conclusions: cutaneous melanoma prevailed in lower extremities in males and it had a belated diagnosis, since there was prevalence of IV Clark invasion level and nodular melanoma as the most frequent histological type.

Key words: CUTANEOUS MELANOMA; SKIN CANCER; MALIGNANT MELANOMA.

Descriptors: MELANOMA; SKIN NEOPLASMS.

INTRODUCCIÓN

El melanoma es una neoplasia maligna, producto de la transformación de los melanocitos, es el resultado de la acumulación de múltiples mutaciones en su genoma, que lleva a que sufra alteración del ciclo celular y proliferación desmedida, evasión de la respuesta inmunitaria, invasión del tumor y metástasis. (1) Constituye el uno por ciento de todas las neoplasias y sólo el tres por ciento de las neoplasias malignas de la piel. Su incidencia aumenta proporcionalmente con la edad, con una mayor incidencia entre la quinta y séptima décadas de la vida. Afecta a ambos sexos por igual y existe predominio en individuos de color de piel blanca. (2) Los casos en niños son raros y generalmente se desarrollan en nevos congénitos grandes. En la mayoría de los pacientes el melanoma se desarrolla sobre un nevo. (1)

La malignidad del melanoma está definida por su agresividad local y su tendencia metastásica. Durante los últimos años no solo se ha observado una mayor incidencia, sino también un notorio aumento en la velocidad de crecimiento, respecto a otros tipos de cáncer. (3) El diagnóstico precoz ha permitido elevar la tasa de supervivencia a cinco años, desde un 40 % (correspondiente a resultados en la década de los años treinta) hasta cifras superiores al 80 %. Sin embargo, ante un diagnóstico tardío, la supervivencia a cinco años alcanza solo un 14 %. (4) El diagnóstico histológico se fundamenta en la proliferación de melanocitos atípicos, iniciada en la capa basal de la epidermis, que tiende a invadir luego la epidermis y la dermis. El dato más importante para el pronóstico es el nivel de invasión (Clark) y el espesor de la lesión (Breslow). (1)

Esta afección manifiesta un comportamiento biológico incierto, de futuro impredecible y que varía desde la regresión espontánea hasta la rápida progresión y muerte. (5)

Se describen dos grupos grandes de factores de riesgo para desarrollar melanoma, ambientales y genéticos, lo que explica la diferencia entre las diferentes razas, ubicaciones geográficas y culturas. El principal factor ambiental es la exposición a radiación ultravioleta, particularmente intermitente antes de los 20 años, así como también la residencia en mayores latitudes, en combinación con factores

endógenos, como tipos de piel I y II, e inmunodeficiencia y predisposición genética. A pesar de existir un factor genético de predisposición para desarrollar melanoma maligno cutáneo, la exposición intermitente a la radiación ultravioleta es el principal factor de riesgo en el desarrollo del cáncer de piel. (1, 2)

Uno de los factores implicados en el riesgo de melanoma es la inmunosupresión de cualquier causa, bien sea la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o el tratamiento con inmunosupresores, como en los pacientes con trasplantes, en quienes se ha observado que la recurrencia de melanoma es muy alta. (1)

La supervivencia del melanoma es de aproximadamente un 45 % a los dos años y de un 21 % a los cinco años; el pronóstico depende de varios factores. Las metástasis ganglionares se presentan desde un 30 a un 70 %; los niveles de Breslow y Clark son factores pronósticos muy importantes.

Los resultados con el uso de la quimioterapia y la terapéutica biológica no han sido convincentes, a pesar de los esfuerzos que desde la salud pública se han generado para su prevención al implementar campañas de educación, promoción y prevención; el problema continúa creciendo en la población en general. (5, 6)

Teniendo en cuenta el incremento en la frecuencia de aparición de lesiones tumorales pigmentadas de la piel, principalmente malignas, como el melanoma, y la necesidad de realizar un diagnóstico precoz que conlleve a un tratamiento adecuado e integral, es que se realiza el presente estudio, con el objetivo de caracterizar variables en dichos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en 31 pacientes de cualquier edad y sexo, diagnosticados con melanoma cutáneo, cuyas biopsias fueron analizadas en el departamento de anatomía patológica perteneciente al Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", durante el período entre enero de 2008 y diciembre de 2014. Se excluyeron los modelos de biopsias que no contaran con los datos necesarios para realizar la

investigación, se utilizó la estadística descriptiva para procesar la información, los resultados se expresaron en porcentajes y se compararon con la literatura nacional e internacional actualizada.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

De un total de 302 biopsias de lesiones pigmentadas de piel que fueron analizadas en el periodo de estudio, resultaron melanomas cutáneos 31, lo que representa el 10,6 %. Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura, donde se hace referencia a la alta incidencia de las lesiones melanocíticas de la piel y dentro de estas. El melanoma maligno incrementa su frecuencia, se dice que ha aumentado su incidencia en todos los países del mundo en un promedio anual del cinco por ciento; constituye el 1,2 % de todos los casos nuevos de cáncer en el mundo. (1) La importancia de esta neoplasia maligna estriba, aparte del interés por sus características biológicas, en que es una de las neoplasias cutáneas más peligrosas y agresivas causante del 65 al 67 % de todas las muertes atribuibles al cáncer cutáneo. (7)

La **tabla 1** muestra la distribución por años de los casos diagnosticados con melanoma maligno, puede apreciarse que existió ligero predominio en el año 2011 con ocho pacientes, para un 25,8 %, seguido por el año 2010 con seis casos, para un 19,3 %. Son múltiples los estudios epidemiológicos que plantean el incremento de la incidencia y prevalencia del melanoma maligno a nivel mundial, el incremento de su incidencia ha tenido múltiples explicaciones. Algunos la han atribuido a una mejor aproximación diagnóstica a los pacientes con lesiones de piel, un mayor número de biopsias y la mayor habilidad para la interpretación histológica; (1) otros plantean que

puede deberse a una mayor tamización y, finalmente, otro grupo lo explica por la mayor exposición a los factores de riesgo como el cambio climático y el estilo de vida. (8) Sobre este particular debe señalarse que la exposición continua o intermitente a los rayos ultravioleta, tanto solares como los de las radiaciones de las cámaras de bronceado, muy de moda en casi todo el mundo, es un factor de riesgo preponderante. (9) Los resultados alcanzados en este trabajo muestran un alza en el diagnóstico del melanoma en los años 2010 y 2011 y luego un descenso; estos resultados pueden deberse a que en el año 2010 se inició una pesquisa activa de lesiones de piel, con vistas a identificar aquellas que pudieran constituir lesiones premalignas o modificarse y convertirse en cáncer, lo que se corrobora más adelante al observarse, en sentido general, un diagnóstico tardío de dicha afección.

TABLA 1. Distribución por años de los pacientes con melanoma maligno

Años	Nº	%
2008	3	9,6
2009	3	9,6
2010	6	19,3
2011	8	25,8
2012	5	16,12
2013	4	12,9
2014	2	6,4
Total	31	100

Fuente: modelo oficial de biopsia

TABLA 2. Distribución de pacientes con melanoma maligno cutáneo según grupo de edad y sexo

Grupos de edades (años)*	Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
30-39	0	0	1	3,2	1	3,2
40-49	3	9,6	1	3,2	4	12,9
50-59	5	16,2	3	9,6	8	25,8
60-69	7	33,3	4	12,9	11	35,4
70-79	4	12,9	1	3,2	5	16,2
Más de 80	2	6,4	0	0	2	6,4
Total	21	67,7	10	32,2	31	100

Fuente: modelo oficial de biopsia

*No se diagnosticó ningún caso con menos de 30 años de edad.

La **tabla 2** muestra la distribución de pacientes por grupos de edad y sexo, se encontró mayor afectación del sexo masculino con 21 casos, para un 67,7 %, y las edades entre 60 y 69 años con 11 pacientes, para un 35,4 %, seguidos por el de 50 a

59 años con ocho enfermos, para un 25,8 %; numerosos estudios coinciden con estos resultados. Se estima que en el año 2009 se diagnosticaron en el mundo 68 720 nuevos casos de melanoma (38 080 en hombres y 29 640 en mujeres). (10) En un

estudio realizado en México en el 2015 se obtuvo un predominio del sexo masculino en un 63 %, alegando estos resultados a la coexistencia en dicho sexo de varios factores de riesgo, sobre todo la mayor exposición a los rayos solares, tanto por factores ocupacionales, como por el uso de prendas de vestir cada vez menores en los países tropicales; (3, 10) sin embargo, algunos reportan que afecta a ambos sexos por igual (1) y otros, que existe un mayor diagnóstico en las mujeres; en este caso se ha asociado con otras enfermedades, entre ellas la endometriosis, un estudio epidemiológico prospectivo mostró un incremento significativo de melanoma en mujeres con endometriosis. (11)

Los resultados obtenidos en el presente trabajo pudieran deberse a que los hombres suelen asistir con menor frecuencia a las instituciones de salud por este tipo de afecciones, reforzado por la idea de la baja percepción del riesgo que se tiene sobre la malignidad de la misma, lo que hace que acudan a buscar ayuda profesional, cuando las manifestaciones clínicas son muy evidentes, dígase lesiones grandes, ulcerosas o sangrantes, a diferencia del sexo femenino, que manifiesta mayor preocupación por su apariencia física y recibe tratamiento de forma precoz, disminuyendo así la malignidad de las lesiones.

En cuanto a la edad, casi toda la literatura coincide en que predomina en la sexta década de la vida, (8) lo que coincide con los resultados de este trabajo.

TABLA 3. Distribución de pacientes con melanoma maligno cutáneo según color de la piel

Color de la piel	Nº	%
Blanca	28	90,3
Negra	1	3,2
Mestiza	2	6,4
Total	31	100

Fuente: modelo oficial de biopsia

La **tabla 3** expone la distribución de pacientes según el color de la piel, donde se evidencia predominio de la piel blanca en 28 enfermos para un 90,3 %. Se ha encontrado que variantes genéticas del receptor 1 de melanocortina (M1CR) se asocian con piel blanca, ojos claros, pelo rojo y una mayor predisposición a presentar un melanoma maligno. Según lo anterior, una explicación genética molecular y de factores fenotípicos evidencia la asociación entre melanoma, piel blanca y cabello rubio o rojo. (12)

En la raza negra se presenta con menor incidencia, ya que se considera que la alta cantidad de melanina tiene un efecto protector en la aparición del melanoma, pero no en el pronóstico, una vez que se presenta la enfermedad, ya que se ha observado una tendencia al desarrollo de lesiones en

ubicaciones atípicas (protegidas del sol), de tipo distal (acral), subungular y en mucosas. Infortunadamente, este tipo de presentación poco evidente hace que el diagnóstico sea tardío. (3)

TABLA 4. Distribución de pacientes con melanoma maligno cutáneo según localización anatómica de la lesión

Localización	Nº	%
Miembros inferiores	14	45,1
Cabeza y cuello	7	22,5
Tronco	6	19,5
Miembro superior	4	12,9
Total	31	100

Fuente: modelo oficial de biopsia

En la **tabla 4** se aprecia la distribución de pacientes según la localización anatómica de la lesión, donde se evidencia que existió predominio en los miembros inferiores con 14 pacientes, para el 45,1 %, el resto de las localizaciones se comportó con pocas diferencias, en orden de frecuencia: cabeza y cuello (22,5 %), tronco (19,5 %) y por último los miembros superiores en un (12,9 %).

Los melanomas de tronco y extremidades están asociados con la exposición a rayos ultravioleta de manera intermitente, razón por la cual están asociados a periodos vacacionales, en los que se expone la piel que usualmente está cubierta en temporadas frías, mientras que la presentación en cabeza y cuello se asocia con la exposición continua a rayos ultravioleta. Los registros muestran, globalmente, que la incidencia del melanoma maligno cutáneo ha aumentado y su presentación es más común en el tronco en los hombres y en las extremidades en las mujeres, aunque en este último grupo ha aumentado en el tronco a raíz del uso común de prendas de vestir más pequeñas, y la exposición a deportes bajo sol, como parte de la vida moderna. (9)

Sobre el valor pronóstico de la localización del melanoma en la sobrevida a los cinco y diez años, algunos han planteado que los de cabeza y cuello mueren 1,84 veces más rápido, comparado con los de otras localizaciones. (5)

El predominio del melanoma en las extremidades inferiores, obtenidos en el presente trabajo, pudiera deberse a una baja percepción del riesgo en los pacientes, ya que, en algunos casos, solo se le da cierta importancia a las lesiones que aparecen en zonas estéticas y se subvalora la transformación de lesiones persistentes o aparición de nevos en la región acral, siendo estas muy propensas a la malignidad, debido a que sufren mayor traumatismo que en otras zonas del organismo.

TABLA 5. Distribución de pacientes con melanoma maligno cutáneo según los niveles de invasión de Clark

Niveles de Clark	Nº	%
Nivel I	6	19,3
Nivel II	2	6,4
Nivel III	8	25,8
Nivel IV	10	32,2
Nivel V	5	16,12
Total	31	100

Fuente: modelo oficial de biopsia

La distribución de pacientes según los niveles de invasión anatómica de Clark se muestra en la **tabla 5**, donde se evidencia predominio del nivel IV con diez pacientes, para un 32,2 %, seguido por los niveles III y I con ocho casos, para un 25,8 % y seis, para un 19,3 %, respectivamente.

El espesor máximo, según Breslow, y la presencia de úlcera son factores pronósticos independientes de sobrevida. Estos factores adquieren utilidad según el estado en que se presenta el melanoma al momento del diagnóstico, siendo el espesor máximo según Breslow la presencia de ulceración y el nivel de invasión de Clark los factores pronósticos más importantes en el melanoma maligno, con espesor menor a 1 mm para el sistema de etapificación. (13)

La literatura reporta un subregistro de casos que puede estimarse entre el 9 y el 25 %, sobre todo para tumores in situ en comparación con lesiones de mayor grosor. (3) No existe una política general para registrar el grosor preciso de los tumores y su localización y se suele generar un excesivo registro de tumores secundarios o subsecuentes del mismo tipo patológico. En Canadá, Estados Unidos y Gran Bretaña se ha demostrado que la incidencia de melanoma maligno cutáneo sí ha aumentado y no se trata únicamente de un efecto generado por el aumento en el diagnóstico precoz de la enfermedad. (14)

El número de linfonodos metastásicos, la presencia de metástasis intralinfática y la ulceración son importantes en los melanomas en etapa III, mientras que en los melanomas metastásicos los factores más importantes son: el sitio de las metástasis y la elevación de la enzima deshidrogenasa láctica sérica. (15)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Alonso-Soto J, Pérez-González T, González-Cansino J. Melanoma cutáneo con metástasis gástrica. Presentación de un caso. Medisur [revista en internet]. 2012 [citado 24 de noviembre 2015]; 10(5). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1807>.
- Bañuelos-Andrío L, Rodríguez-Caravaca G, López-Estebanz J, Rueda-Orgaz J, Pinedo-Moraleda F. Biopsia selectiva del ganglio centinela en melanoma: experiencia durante 8 años en un hospital

El haber obtenido en este trabajo un mayor por ciento de pacientes con nivel IV de invasión de Clark justifica lo planteado anteriormente sobre el diagnóstico tardío de la enfermedad. Al analizar la variedad histológica del melanoma, se obtuvo mayor frecuencia en el caso del nodular en 19 enfermos, para un 61,2 %, seguido del melanoma de extensión superficial en nueve casos, para un 29,03 % y, por último, el melanoma fusocelular en solo tres pacientes, para el 9,6 %; no existieron en esta serie otras variedades histológicas de melanoma. El tipo de melanoma cutáneo predominante en casi todo el mundo es el superficial (grosor de Breslow de menos de un milímetro). Estas características se evidencian en diferentes estudios; en la mayoría de los países la incidencia del melanoma ha aumentado a expensas de aquellos in situ o delgados, lo que se asocia con más y mejores diagnósticos en los estadios iniciales, en algunos casos, debido a la concientización de la población y a las campañas educativas de promoción y prevención de los ministerios de salud en los distintos países. (1, 4)

Los resultados alcanzados en la presente investigación, la cual obtuvo un predominio del melanoma nodular, es decir, en una fase más avanzada de malignidad, evidencia una vez más que a pesar de que existen campañas de promoción de salud, donde se divulga la importancia de protegerse de los factores de riesgo del cáncer de piel, y de que se observa en la población cierto grado de asimilación de estas medidas protectoras, todavía no es suficiente la percepción del riesgo que se tiene sobre la importancia de realizarse el autoexamen de piel, de acudir a una institución de salud ante la aparición de una lesión o la transformación de una ya existente, con vistas a realizar un tratamiento adecuado, con mejor pronóstico y evitar el alza en este tipo de cáncer tan agresivo.

CONCLUSIONES

Se caracterizaron los pacientes con melanoma cutáneo en la provincia de Las Tunas en el período 2008-2014, observándose el predominio del el sexo masculino, con las lesiones en las extremidades inferiores; se manifestó en los pacientes un diagnóstico tardío, al predominar el nivel IV de invasión de Clark y el melanoma nodular, como tipo histológico de mayor frecuencia.

- universitario. *Cirugía Y Cirujanos* [revista en internet]. 2015, Sep [citado 24 de noviembre 2015]; 83(5): 378-385. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009741115001085>.
3. Ramos-Álvarez M, Ruiz-Leal A, Sánchez-Dueñas L, Crocker-Sandoval A, Sánchez-Tenorio T, Orendain-Koch N, et al. Melanoma en la práctica privada en México: un diagnóstico oportuno. *Dermatología Revista Mexicana* [revista en internet]. 2015, Mar [citado 24 de noviembre 2015]; 59(2): 89-97. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=86&IDARTICULO=56720&IDPUBLICACION=5704>.
 4. Lozada-Requena I, Núñez C, Aguilar J. Inmunoterapia En Melanoma: Vacunas De Células Dendríticas. *Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Pública* [revista en internet]. 2015, Jul [citado 24 de noviembre 2015]; 32(3): 555-564. Disponible en: <http://www.rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/viewFile/1692/1652>.
 5. Alcalá-Pérez D, Torres-González S, Trejo-Acuña J, Cardona-Hernández M, García-Arteaga D, Medina-Bojórquez A. Elección de márgenes quirúrgicos para el tratamiento de carcinoma basocelular. *Dermatología Revista Mexicana* [revista en internet]. 2015, Jul [citado 24 de noviembre 2015]; 53(4): 294-302. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2015/rmd154f.pdf>.
 6. Nieweg O, Gallegos-Hernández J. La cirugía en melanoma cutáneo maligno y las nuevas drogas. *Cirugía Y Cirujanos* [revista en internet]. 2015, Mar [citado 24 de noviembre 2015]; 83(2): 175-180. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009741115000171>.
 7. Gallegos-Hernández J, Ortiz-Maldonado A, Minauro-Munoz G, Arias-Ceballos H, Hernández-Sanjuan M. Dermatoscopia en melanoma cutáneo. *Cirugía Y Cirujanos* [revista en internet]. 2015, Mar [citado 24 de noviembre 2015]; 83(2): 107-111. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009741115000055>.
 8. Moreno Koch C. Melanoma. *Oncología* [revista en internet]. 2004, Mar [citado 24 de noviembre 2015]; 27(3): 13-15. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352004000300001&lng=es.
 9. Bivik Eding C, Domert J, Wäster P, Jerhammar F, Rosdahl I, Öllinger K. Melanoma Growth and Progression After Ultraviolet A Irradiation: Impact of Lysosomal Exocytosis and Cathepsin Proteases. *Acta Dermato-Venereologica* [revista en internet]. 2015, Sep [citado 24 de noviembre 2015]; 95(7): 792-797. Disponible en: Academic Search Premier.
 10. Navarrete Franco G, Olguín García G, Márquez Palencia C, de la Cruz J. Melanoma metastásico. Presentación de un caso y breve revisión de la literatura. *Dermatología Revista Mexicana* [revista en internet]. 2012, Enero [citado 24 de noviembre 2015]; 56(1): 74-79. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=86&IDARTICULO=33372&IDPUBLICACION=3595>.
 11. Joan Figueroa AY, Díaz Anaya A, Montero Leon JF, Jiménez Mendes L. Algunos factores pronósticos de interés en el melanoma maligno cutáneo. *Rev Cubana Cir* [revista internet]. 2010, Mar [citado 24 de noviembre 2015]; 49(1). Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932010000100001&lng=es.
 12. Kizilbey K, Akdeste Z. Melanoma cancer. *Sigma: Journal Of Engineering & Natural Sciences* [revista en internet]. 2013, Dec [citado 24 de noviembre 2015]; 31(4): 555-569. Disponible en: Academic Search Premier.
 13. Anderson JR. *Patología. Compendio de Anatomía Patológica y Patología General*. 2 da edición. La Habana: Ed. Científico Médica; 1964. p. 519-777.
 14. Othón J, Iracheta F. Melanoma maligno de la mucosa nasal. *Anales De Otorrinolaringología Mexicana* [revista en internet]. 2011, Jun [citado 24 de noviembre 2015]; 56(3): 149-152. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=99&IDARTICULO=31220&IDPUBLICACION=3381>.
 15. Selman-Housein BK, Tárano Quintero G, Morales Pérez I, Alfonso Sabatier C, Hernández Bernal F. Tumor gigante en un paciente con melanoma. *Revista Cubana De Medicina* [revista en internet]. 2012, Abr [citado 24 de noviembre 2015]; 51(2): 183-190. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v51n2/med10212.pdf>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.