

Cáncer de piel

– patología y abordaje terapéutico –

Dr. Julio Magliano

Dermatólogo. Asistente de la Cátedra de Dermatología Médico Quirúrgica.
Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo - Uruguay



Resumen: El cáncer de piel es el tipo de cáncer cuya tasa de incidencia ha aumentado más en el mundo. Se divide en dos grupos principales, el melanoma maligno y el cáncer de piel no melanoma.

Han sido identificados diferentes factores predisponentes y prevenibles, destacándose la exposición excesiva a la radiación ultravioleta como el principal de ellos.

El carcinoma basocelular representa el 75% de todos los cánceres de piel, raramente da metástasis a otros órganos. El carcinoma espinocelular es el segundo cáncer cutáneo más frecuente. El melanoma maligno es el cáncer de piel con mayor mortalidad, afectando principalmente a los adultos jóvenes.

Palabras clave: cáncer de piel, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, melanoma maligno.

Abstract: Skin cancer is the type of cancer whose incidence has increased most in the world. It is divided into two main groups, malignant melanoma and non-melanoma skin cancer.

Have been identified predisposing and preventable factors, standing out as the main, the excessive exposure to ultraviolet radiation.

Basal cell carcinoma accounts for 75% of all skin cancers rarely gives metastases to other organs. Squamous cell carcinoma is the second most common skin cancer. Malignant melanoma is skin cancer with more mortality, affecting mostly young adults.

Key words: skin cancer, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, malignant melanoma.

Importancia del cáncer de piel

El cáncer de piel es el tipo de cáncer cuya tasa de incidencia ha aumentado más en el mundo⁽¹⁾.

Se lo puede dividir en dos grupos principales:

- el melanoma maligno (MM) y
- el cáncer de piel no melanoma (CPNM)

Dentro de los cánceres de piel no melanoma, el carcinoma **basocelular** (CBC) y el carcinoma **espinocelular** (CEC) son dos de los tipos más comunes, ambos altamente curables^(2, 3, 4).

El **melanoma maligno** es sumamente mortal si no es diagnosticado en etapas tempranas, donde presenta una alta tasa de sobre vida. Además es uno de los cánceres más prevalentes entre los adultos jóvenes⁽⁵⁾.

Aparentemente el creciente hábito de la población de exponerse al sol en forma imprudente a fin de obtener un bronceado de la piel, considerado como elemento de be-

lleza, ha aumentado la frecuencia de quemaduras solares, envejecimiento prematuro de la piel y, lo que es peor, la aparición temprana de cánceres en la piel⁽⁶⁾.

Factores de riesgo

Han sido identificados diferentes factores *predisponentes* y *prevenibles* del cáncer de piel, destacándose la exposición excesiva a la **radiación ultravioleta** (RUV) como el principal de ellos^(7, 8).

La exposición a la radiación ultravioleta (RUV) durante la infancia y la adolescencia juega un papel trascendente en el desarrollo futuro del cáncer de piel, ya que los niños protegidos correctamente de las RUV tienen 78% menos riesgo de desarrollar cáncer de piel en su vida adulta⁽⁹⁾.

Es importante destacar que *los niños se exponen al sol tres veces más que los adultos y que antes de los 21 años han recibido entre el 50 y el 80% de toda la radiación solar que recibirían a lo largo de su vida*⁽¹⁰⁾.

La historia de quemaduras por la exposición solar duplica la posibilidad, y si estas se producen en la infancia aumentan a

E-mail: juliomagliano@gmail.com

su vez el riesgo de CBC y MM⁽¹¹⁾. En cambio, si la exposición solar es crónica, el riesgo es mayor para el CEC⁽¹²⁾.

El riesgo de cáncer de piel es mayor en individuos con *piel y ojos claros* que se queman fácilmente o no se broncean.

Los *pelirrojos* tienen una posibilidad hasta 4 veces mayor que los individuos de pelo castaño oscuro o negro, riesgo que disminuye a la mitad para los rubios.

La *piel clara* aumenta el riesgo tres veces en comparación con la oscura⁽¹¹⁾.

La predisposición a desarrollar *nevus o lunares* está genéticamente determinada y su aparición se ve favorecida por la exposición crónica a las RUV^(12, 13). A su vez la presencia de gran número de nevus (igual o superior a 100) aumenta 7 veces el riesgo en comparación con los que tienen pocos (menos de 15) ó ninguno y si los nevus son atípicos y existen antecedentes familiares de esta enfermedad, el riesgo aumentará 500 veces^(14, 15, 16).

Los *antecedentes familiares* de MM aumentan el riesgo de la enfermedad al doble que en las personas que carecen de ellos.

Algunas de estas familias son portadores de un *gen de susceptibilidad hereditario* denominado CDKN2A21, que las predispone a padecer esta enfermedad.

Si los antecedentes familiares son de espinocelular o basocelular, aumenta el riesgo para este tipo de lesiones en los otros integrantes de la misma.

Lo mismo sucede con los transplantados renales en *tratamiento inmunosupresor*. En estos últimos el riesgo se hace 33 veces mayor^(17, 18).

Lesiones precursoras

Las tres lesiones premalignas más comunes que tienen la propensión a progresar a un *carcinoma espinocelular* son la *queratosis actínica* (QA), la *enfermedad de Bowen* (EB) y el *lentigo maligno* (LM), que puede evolucionar a melanoma lentigo maligno (MLM).

Estas son causadas por la exposición a la RUV excesiva y son más frecuentes en los pacientes con el cabello rubio y los ojos de color claro.

Cualquier daño asociado a la RUV puede conducir a aberraciones en el proceso de diferenciación de los queratinocitos, produciendo lo que se ve clínicamente como QA y EB. En ambas lesiones las células anormales se limitan a la epidermis pero cuando se extienden más allá de la membrana basal se consideran invasivos.

Queratosis actínica

La QA también conocida como queratosis solar, surge en personas de piel clara y que han recibido mucha radiación solar a lo largo de su vida.

El riesgo de desarrollar un carcinoma invasor se estima en un 1%-10% a los 10 años y en un 25% existe la regresión espontánea^(19, 20, 21).

Clínicamente se manifiestan como pequeñas lesiones eritematosas, escamosas, sobre la piel expuesta al sol. Las áreas circundantes pueden mostrar evidencia de elastosis solar, tales como telangiectasias, manchas hiperpigmentadas y coloración amarilla de la piel⁽²²⁾.

Debido a la variable historia natural de las QA y la falta de predictores clínicos a la conversión a un CEC, deben



Figura 1A

Carcinoma basocelular nodular.

Lesión tumoral color piel, con brillo característico, telangiectasias arborescentes con un sector pigmentado.



Figura 1B

Carcinoma basocelular nodular.

Lesión tumoral color piel, con sectores pigmentados, telangiectasias arborescentes y erosiones. Observese el borde perlado característico.

ser tratadas y eliminadas con cualquiera de los diferentes métodos terapéuticos que existen⁽²³⁾.

Enfermedad de Bowen

La enfermedad de Bowen o CEC in situ es causada por la exposición a la RUV prolongada teniendo una predisposición mayor en el sexo femenino y su localización más frecuente es en las piernas. La tasa de progresión a CEC invasivo oscila entre 3 y 5%⁽²⁴⁾.

Clínicamente se presenta como una placa fina, de crecimiento lento y de un color entre rosado y eritematoso, de bordes irregulares y con una escama o costra sobre ella.

El tratamiento se justifica por su potencial progresión a CEC invasor y las modalidades terapéuticas pueden ser desde tratamientos quirúrgicos y destructivos, tratamientos tópicos y los tratamientos ablativos no quirúrgicos.

Lentigo maligno

El lentigo maligno (LM) es un tipo de melanoma in situ, en donde los melanocitos anormales están restringidos a la epidermis. También conocido como lentigo de Hutchinson, el LM generalmente ocurre en la piel expuesta al sol y puede ser difícil de distinguir de un lentigo solar. Se presenta en personas de edad avanzada (más de 60 años) y de piel clara.

Entre el 5 y el 15% de los LM progresará a un MLM y la escisión quirúrgica sigue siendo el tratamiento de elección⁽²⁵⁾.

Carcinoma Basocelular

El CBC representa el 75% de todos los cánceres de piel, raramente da metástasis a otros órganos⁽²⁶⁾.

Su incidencia está en aumento, siendo muy frecuente en hombres que trabajan expuestos a la RUV (agricultores, peón rural, etc.) con una relación de 3:1 respecto al sexo femenino, pero esta diferencia disminuye cada año, probablemente debido a los cambios en el estilo de vida y la mayor exposición solar de las mujeres.

Es el cáncer de piel más común en las poblaciones blancas y por lo general se presentan en el área de cabeza y cuello (80%), seguido por el tronco y las extremidades; un 20% de todos los CBC se localiza en la nariz⁽²⁷⁾.

El CBC es una neoplasia que surge de las células no queratinizadas que se originan en la capa basal de la epidermis. La presencia de las condiciones predisponentes tales como el síndrome de Gorlin y el xeroderma pigmentoso, la exposición a la radiación ionizante, el arsénico e hidrocarburos también contribuyen al desarrollo de los CBC.

El subtipo más frecuente es el CBC nodular, representando el 60% de todos los CBC, se presenta clínicamente como una pápula de color piel o rosada. Esta lesión va progresando lentamente, adoptando una forma cupuliforme de superficie lisa, brillante y con un color algo más traslucido que la piel normal (*Ver Figura 1A y B*). La presencia de telangiectasias en su superficie es típica y su consistencia es firme.

Los límites con la piel sana circundante suelen ser netos. En su crecimiento la ulceración es un hecho frecuente.

Las lesiones más grandes con necrosis central se denominan con el término histórico *ulcus rodens*^(28, 29).

Otros subtipos de CBC incluyen al superficial (15%), el micronodular (15%), el infiltrante (7%) y el morfeiforme o esclerosante (2-3%).

Los diagnósticos diferenciales se establecen con un nevo intradérmico traumatizado, tumor de los anexos cutáneos, CEC y MM amelanótico.

El tratamiento se establece según la localización anatómica y las características histológicas.

Las opciones incluyen la cirugía convencional, la cirugía micrográfica de Mohs, tratamientos ablativos no quirúrgicos y la quimioterapia tópica⁽³⁰⁾.

Carcinoma Espinocelular

El CEC es el segundo cáncer cutáneo más frecuente, son mucho menos frecuentes que los CBC en una relación 10:1.



Tendencias
EN MEDICINA

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Contactenos:
www.farmanuario.com - tendencias@farmanuario.com



Tendencias
EN MEDICINA



Figura 2A
Carcinoma espinocelular.
Lesión tumoral queratósica, con base infiltrada. Obsérvese el daño actínico del paciente.

Su incidencia a nivel mundial ha aumentado dramáticamente. Desde 1960 la incidencia del CEC ha aumentado 2,6 veces en hombres y 3,1 en mujeres.

Los CEC son neoplasias malignas derivadas de los queratinocitos epidérmicos suprabasales⁽³⁾.

El CEC se encuentra fuertemente asociado con la edad avanzada y se observa un aumento brusco de la incidencia después de los 40 años.

El riesgo de tener un CEC a lo largo de la vida en las personas de raza blanca es de un 15%.

Se producen principalmente en las áreas expuestas al sol y pueden surgir de novo o como resultado de la progresión de las lesiones precancerosas antes mencionadas.

También puede surgir de las heridas crónicas, tales como cicatrices de quemaduras, úlceras benignas y fístulas (úlceras de Marjolin)⁽³¹⁾.

La exposición a agentes cancerígenos, como los pesticidas, al arsénico y a los hidrocarburos orgánicos pueden llevar al desarrollo de CEC⁽³²⁾.

La inmunosupresión representa un riesgo importante, sobre todo en el trasplante renal y aquellos con la infección del virus del papiloma humano.

Su localización más frecuente es la cabeza y la zona del cuello, principalmente las orejas, el cuero cabelludo y el labio inferior⁽³³⁾.

Otras áreas que puede comprometer son el dorso de la mano, el antebrazo y la pierna. Clínicamente pueden presentarse como una pápula o placa queratósica firme, de color piel o eritematosa, también puede presentar ulceración o presentarse como un nódulo liso o cuerno cutáneo (Ver Figuras 2A y B).



Figura 2B
Carcinoma espinocelular, Queratoacantoma.
Lesión tumoral con centro queratósico de 3 semanas de evolución.

Al igual que con otros tumores, el CEC se puede clasificar como un tumor moderadamente o pobremente diferenciado, este último asociado con un peor pronóstico. A diferencia del CBC, el CEC tiende a ser más agresivo y puede dar metástasis regionales y sistémicas.

Las opciones terapéuticas para el CEC van desde las técnicas de ablación no escisional (sólo para enfermedad in situ o en circunstancias especiales), la cirugía convencional, la cirugía micrográfica de Mohs, la radioterapia y la quimioterapia.

Melanoma

Desde 1973 el melanoma maligno, el cáncer de piel con mayor mortalidad, ha aumentado principalmente entre los adultos jóvenes. (Ver Figura 3B)

El melanoma representa 6 de cada 7 muertes por cáncer de piel⁽³⁴⁾. Según la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer, se establece en el período 2005-2009 un promedio anual de 206 casos (5.15 casos en hombres por 100.000 y en mujeres de 3.73 casos por 100.000)⁽³⁵⁾.

El melanoma se localiza sobre todo en el tronco en los hombres y en la parte inferior de las piernas en las mujeres, aunque también puede localizarse en la cabeza, el cuello, o en cualquier otro sitio incluso ojos, meninges y ganglios linfáticos⁽³⁶⁾.

Existen distintos tipos de melanoma, tanto del punto de vista genético, como del punto de vista de sus características clínicas y evolutivas.

Desde el punto de vista clínico se reconocen cuatro tipos principales de melanoma primario;

- el melanoma lentigo maligno (MLM),

- el melanoma extensivo superficial (MES),
- el melanoma nodular (MN) y
- el melanoma lentiginoso acral (MLA)⁽³⁷⁾.

El MLM surge a partir del LM y se manifiesta como una mácula hiperpigmentada de coloración variable, predominando el negro, marrón y gris y su localización más común es en la cara, expuesta en forma crónica al sol, sobre todo en las mejillas y la nariz (Ver Figura 3A). También puede comprometer en los hombres el cuello, el cuero cabelludo y las orejas.

Con los años, la lesión se extiende en forma excéntrica siguiendo un patrón de crecimiento radial. Después de una larga evolución puede desarrollar una zona nodular o de crecimiento vertical, hecho que ocurre en el 5-15% de los casos⁽⁵⁾.

El MES es el subtipo más común, representa alrededor del 70% del total de los MM. La mayoría de las veces se lo diagnóstica en la cuarta y la quinta década de la vida en zonas expuestas al sol de modo intermitente. Se localiza en tronco (hombres) y en extremidades inferiores (mujeres), siendo su proporción igual para ambos sexos.

Los MES se desarrollan habitualmente sobre lesiones previas, el 40-50% surgen de la transformación maligna de un neví displásico o atípico. Clínicamente se presenta como una placa pigmentada, asimétrica, de contornos irregulares, a veces con escotaduras muy claras. Su color es variable, coexistiendo en la misma lesión zonas negras, marrones y rojizas.

El MN representa el 15-30% de todos los MM, si bien cualquiera de las formas clínicas de MM pueden presentar nódulos (Ver Figura 3B), se entiende por MN a la lesión que



Figura 3A
Melanoma lentigo maligno.
Macula hiperpigmentada con diámetro mayor de 3 cm, asimétrica, con bordes irregulares, de años de evolución.

de entrada se presenta clínicamente nodular. Puede aparecer en cualquier localización, siendo más frecuente en dorso o extremidades en personas entre los 40 y 60 años⁽⁵⁾.

Es de rápida evolución y con frecuencia surge en varias semanas o meses. Clínicamente se presenta como un nódulo redondeado, color oscuro uniforme, con combinaciones variables de negro, gris y azul. En el 5% de los casos no existe pigmentación y adoptan aspectos polipoideos⁽³⁸⁾.

El MLA representa solo el 2-8% de los MM en la raza blanca, pero es la forma más común en individuos de raza negra (60-72%) y en un 39 - 46% en asiáticos.

El sitio de localización más común es la planta, luego le sigue la palma y las localizaciones subungueales.

Su incidencia aumenta en la quinta y sexta década de vida y afecta por igual ambos sexos.

Clínicamente se presenta como una mancha marrón ne-gruzca, de bordes irregulares, de crecimiento periférico lento, apareciendo áreas azuladas o despigmentadas.

Recientes hallazgos en genética molecular del MM proponen una clasificación en subtipos biológicos basados en mutaciones específicas que se asocian con formas clínicas e histopatológicas particulares. Esta nueva forma de clasificación puede ser la clave para el desarrollo de tratamientos en base al mecanismo molecular comprometido^(39, 40).

Si la lesión plantea la sospecha clínica de MM, la conducta a seguir es practicar lo antes posible una biopsia escisional con márgenes mínimos.

El tratamiento habitual del MM cutáneo primario es la exéresis quirúrgica con márgenes apropiados.



Figura 3B
Melanoma maligno.
Sobre lesión nevíca previa que aumento de tamaño en los últimos años, aparece un sector nodular de 2 meses de evolución.

De acuerdo al espesor de Breslow que nos informa el resultado de la histopatología, se requiere la ampliación de los márgenes y otros eventuales tratamientos oncológicos.

Prevención

Las actividades educativas diseñadas para la prevención primaria del cáncer de piel son muy importantes ya que su finalidad es disminuir la incidencia evitando o reduciendo sus causas.

La prevención primaria se debe centrar en la educación sobre el cáncer de piel y la protección solar, con la finalidad de modificar hábitos y conductas erróneas que puedan reducir a corto plazo las quemaduras solares y a largo plazo la disminución de la incidencia del cáncer de piel.

La prevención secundaria se realiza mediante la detección de individuos de alto riesgo, el control con dermatólogo y el auto examen de piel, entre otras medidas.

Recibido: 01/09/14
Aprobado: 03/03/15

Bibliografía

- Castilho IG, Sousa MA, Leite RM. Photoexposure and risk factors for skin cancer: an evaluation of behaviors and knowledge among university students. *An Bras Dermatol*. 2010; 85(2):173-8.
- Grosshans E. Carcinomas basocelulares. *Encycl Méd Chir. Dermatologie, Elsevier* 98-620-A-10, 1999, 8p.
- Grossman D, Leffell D. Squamous cell carcinoma. En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, McGraw-Hill's 8th Edition. 2012. 1283-1294.
- Carucci J, Leffell D, Pettersen J. Basal cell carcinoma. En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, McGraw-Hill's 8th Edition. 2012. 1294-1303.
- Bailey E, Sober A, Tsao H, Mihm M, Johnson T. Cutaneous melanoma. En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, McGraw-Hill's 8th Edition. 2012. 1416-1444.
- Priario J. Historia del melanoma maligno en Uruguay. *Rev Med Uruguay* 2005; 21: 255-268
- Chaidemenos G, Stratigos A, Papakonstantinou M, Tsatsou F. Prevention of malignant melanoma. *Hippokratia* 2008; 12(1): 17-21.
- Clavel J. Incidence of childhood leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in France: National Registry of Childhood Leukaemia and Lymphoma, 1990-1999. *Eur J Cancer Prev* 2004; 13(2): 97-103.
- Kullavanijaya P, Lim H. Photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(6): 937-58.
- Nyiri P. Sun protection in Singapore's schools. *Singapore Med J* 2005; 46(9): 471-5.
- Gandini S, Sera F, Cattaruzza M, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, Melchi C. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005; 41(1): 45-60.
- Zanetti R, Rosso S, Martinez C, Nieto A, Miranda A, Mercier M, et al. Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: a multi-centre case-control study *Br J Cancer* 2006; 94(5): 743-51
- Cho E, Rosner B, Feskanich D, Colditz G. Risk factors and individual probabilities of melanoma for whites. *J Clin Oncol* 2005; 23(12): 2669-75.
- Greene M, et al., High risk of malignant melanoma in melanoma-prone families with dysplastic nevi. *Ann Intern Med* 1985; 102(4): 458-65.
- Armstrong B, Kricke A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B*, 2001; 63(1-3): 8-18.
- Veierod M, Weiderpass E, Thörn M, Hansson J, Lund E, Armstrong B, Adami H. A prospective study of pigmentation, sun exposure, and risk of cutaneous malignant melanoma in women. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(20): 1530-8.
- Moloney F, Comber H, O'Lorcain P, O'Kelly P, Conlon P, Murphy G. A population-based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients *Br J Dermatol*, 2006; 154(3): 498-504
- Newton J, Bishop D. The genetics of susceptibility to cutaneous melanoma. *Drugs Today* 2005; 41(3): 193-203.
- Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. *J Am Acad Dermatol* Jan 2000; 42(1 Pt 2): 23e4.
- Marks R, Foley P, Goodman G, Hage BH, Selwood TS. Spontaneous remission of solar keratoses: the case for conservative management. *Br J Dermatol* 1986; 115: 649-55
- Non melanoma skin cancer. En: Guidelines for treatment and management in Australia. Clinical practice guidelines. Canberra: National Health Medical Research Council; 2002.
- Ackerman AB, Mones JM. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2006; 155: 9-22.
- Feldman SR, Fleischer AB Jr, Williford PM, Jorizzo JL. Destructive procedures are the standard of care for treatment of actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(1): 43-7.
- Arlette JP: Treatment of Bowen's disease and erythroplasia of Queyrat. *Br J Dermatol* 2003; 149(66): 43-9.
- Perez IA, Fenske NA, Brozna SJ. Malignant melanoma: differential diagnosis of the pigmented lesion. *Semin Surg Oncol* 1993; 9: 168-173.
- Greenlee R, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
- Kennedy C, Bajdik CD. Descriptive epidemiology of skin cancer on Aruba: 1980-1995. *Int J Dermatol*. 2001; 40(3): 169-74.
- McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol*. 1997; 133(5): 593-6.
- Raasch BA, Buetner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *Br J Dermatol*. 2006; 155(2): 401-7.
- Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol*. 2002; 147(1): 41-7.
- Vitaliano PP, Urbach F. The relative importance of risk factors in nonmelanoma carcinoma. *Arch Dermatol*. 1980; 116(4): 454-6.
- Surdu S, Fitzgerald EF, Bloom MS, Boscoe FP, Carpenter DO, Haase RF, Gurzau E, et al. Occupational exposure to arsenic and risk of nonmelanoma skin cancer in a multinational European study. *Int J Cancer*. 2013; 133(9): 2182-91.
- Bernstein SC, Lim KK, Brodland DG, Heidelberg KA. The many faces of squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 1996; 22(3): 243-54.
- Oficina del Plan del cáncer. Dirección general de Salud Pública. Guía de prevención y tratamiento de melanoma. Valencia 2006.
- Registro Nacional de Cáncer - Programa Vigilancia Epidemiológica Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer. Incidencia del cáncer en Uruguay 2005-2009. Acceso web http://www.comisioncancer.org.uy/uc_362_1.html. acceso 30 de agosto del 2014.
- Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R, *Dermatología*, 1ª edición Ed. Mosby, 2004. Capítulo 114 Melanoma pág. 1789-1815.
- Koh HK. Cutaneous melanoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 171-182.
- Perez Anker J, Magliano J, Mazzei ME, Bazzano C, Agorio C. Melanoma polipoideo: reporte de un caso. *Arch. Argent. Dermatol*. 62: 139-143, 2012.
- Dadzie, O.E.; Neat, M.; Emley, A.; Bhawan, J.; Mahalingam, M.: Molecular diagnostics-an emerging frontier in dermatopathology. *Am J Dermatopathol* 2011; 33: 1-13.
- Gaudi. S.; Messina, J.L. Molecular bases of cutaneous and uveal melanomas. *Pathology Res Int* 2011; 2011: 159421.