

ARTÍCULO ORIGINAL

Características del melanoma cutáneo en dos instituciones de Bogotá, Colombia: Análisis 2012-2016

Characteristic features of cutaneous melanoma in two institutions of Bogotá, Colombia: Analysis, 2012-2016

Paola A. Uribe^{a,b} , John A. Nova^{a,b} , Claudia Colmenares^{a,c} , Luis F. Palma^{a,c} , Sebastián R. Gil-Quiñones^{b,d} 

Fecha de sometimiento: 24/04/2020, fecha de aceptación: 24/04/2020

Disponible en internet: 02/02/2021

<https://doi.org/10.35509/01239015.692>

Abstract

Introduction: Melanoma is a cutaneous neoplasm originating from melanocytes. This tumor, despite representing only 5% of skin neoplasms, is responsible for 70% of deaths caused by skin cancer. In Colombia, a mortality of 0.5/100,000 inhabitants has been reported with a survival rate of 79% at 5 years, but in the case of acral lentiginous melanoma, survival is only 54%. However, national data are not clear, which highlights the need to characterize patients with this diagnosis to contribute to further epidemiological studies.

Methodology: Cross-sectional study of the clinical, demographic, and histopathological records of patients with diagnosis of cutaneous melanoma, who were attended in two dermatological centers of Bogotá, Colombia, during 2012-2016.

Results: A total of 255 patients were included, most of them women (61.0%). An increase from 22 to 64 diagnosed cases was observed from 2012 to 2016, respectively. The most frequent histological subtype was lentigo maligna (33.7%), followed by lentiginous acral melanoma (16.1%). The main location was face (43.1%). The time between detection and confirmation of diagnosis by biopsy was 17 months. 20% of the cases had a Breslow index <1 and 42.4% of the cases were Clark's level I.

Conclusions: There was an increase in the number of new cases of cutaneous melanoma between 2012 and 2016, the most frequently diagnosed subtypes being lentigo maligna and acral lentiginous melanoma. The average time of diagnosis was prolonged.

Keywords: melanoma, cross-sectional studies, Colombia.

Resumen

Introducción: El Melanoma es una neoplasia que se origina de los melanocitos. Este tumor, a pesar de representar solo el 5% de las neoplasias cutáneas, es el responsable del 70% de las muertes producidas por cáncer de piel. En Colombia se ha registrado una supervivencia del 79% a 5 años y en el caso particular del melanoma lentiginoso acral, de tan solo 54%. No obstante, los datos nacionales no son claros, por lo cual es necesario caracterizar a los pacientes con dicho diagnóstico para contribuir con futuros estudios.

Metodología: Estudio de corte transversal en el cual se incluyeron y analizaron registros clínicos, demográficos e histopatológicos de pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo atendidos en dos instituciones dermatológicas de Bogotá, Colombia, durante los años 2012-2016.

Resultados: Se incluyeron un total de 255 pacientes, la mayoría mujeres (61.0%). Se observó un aumento de 22 a 64 casos diagnosticados en los años 2012 y 2016 respectivamente. El subtipo histológico más frecuente fue el lentigo maligno (33.7%) seguido del melanoma lentiginoso acral (16.1%). La principal localización fue la cara (43.1%). El tiempo entre la detección y la confirmación del diagnóstico por biopsia fue de 17 meses. El 20% de los casos correspondió con un índice de Breslow <1 y el 42.4% de los casos un Clark de I.

Conclusiones: Se observó un aumento en el número de casos nuevos de melanoma cutáneo entre los años 2012 y 2016, siendo los subtipos más frecuentemente diagnosticados el lentigo maligno y el melanoma lentiginoso acral. Los tiempos promedio de diagnóstico fueron prolongados.

Palabras clave: Melanoma, Estudios Transversales, Colombia.

^a. Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

^b. Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia.

^c. Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia.

^d. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Autor para correspondencia: Sebastián R. Gil-Quiñones **Correo electrónico:** sebastian.gil@urosario.edu.co

Introducción

El Melanoma Cutáneo (MC) es una neoplasia de la piel originada en los melanocitos, células de origen neuroectodérmico, ubicadas a nivel de la capa basal de la epidermis (1). Estas células asumen un rol importante en la protección contra los rayos ultravioleta gracias a la producción de melanina (1). El mecanismo por el cual los melanocitos se transforman en células malignas no ha sido totalmente dilucidado, no obstante, se han reportado factores contribuyentes genéticos, fenotípicos y ambientales (como la exposición a rayos UV) los cuales interactúan de forma compleja para desencadenar la enfermedad (1, 2).

El MC, a pesar de corresponder solamente con el 5% de las neoplasias cutáneas, es el responsable del 70% de las muertes producidas por cáncer de piel (3, 5). En Colombia, según los datos de la Cuenta de Alto Costo del año 2016, la tasa de mortalidad fue de 0.5 por 100.000 habitantes, con una tasa de supervivencia a 5 años del 79.0% (6). En el caso del subtipo melanoma lentiginoso acral (MLA), variante más agresiva, la supervivencia fue del 54% (7).

La incidencia del MC se ha ido incrementando a nivel mundial en las últimas décadas, presentando anualmente un aumento aproximado del 3.0% (3, 5). Desafortunadamente, no se cuenta con datos reales de la incidencia de MC en Latinoamérica, lo que dificulta la estimación de cambios en las tendencias y su impacto en salud pública (8). En el caso de Colombia, se cree que este tumor representa el 1.0% de todas las incidencias por cáncer y ocupa el puesto 13 en frecuencia entre los cánceres reportados (3).

Se ha reportado previamente que el MC es más agresivo en población latina, probablemente en relación con un diagnóstico tardío de la enfermedad (7). Lo anterior se puede asociar al subtipo histológico predominante en esta población, el melanoma lentiginoso acral, un tipo de melanoma que en ocasiones pasa desapercibido por su localización distal predilecta. Esta población contrasta con la población caucásica, donde el melanoma de extensión superficial es el subtipo más común (1, 2).

Dentro de los marcadores pronósticos más importantes en MC está la medida del grosor tumoral o índice de Breslow, el cual se encuentra estrechamente relacionado con la supervivencia, la cual disminuye de forma importante a medida que este indicador

aumenta (9). Desafortunadamente, gran parte de los MLA son diagnosticados cuando su índice de Breslow es alto.

El objetivo de este estudio giró en torno a la caracterización de los pacientes con diagnóstico confirmado de melanoma cutáneo atendidos en dos centros hospitalarios de Bogotá, Colombia, en el periodo comprendido entre el año 2012 a 2016. Asimismo, se realizó la descripción de los subtipos de melanoma predominantes y el reporte del número de casos nuevos en las dos instituciones estudiadas.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio observacional descriptivo de corte transversal realizado en el Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (CDFLLA) y en la Clínica Universitaria Colombia (CUC) en la ciudad de Bogotá, durante los años 2012 a 2016. La primera institución corresponde a un centro de atención de consulta particular de bajo costo, subsidiado por el Estado. La segunda institución pertenece a una de las aseguradoras del régimen contributivo de salud más grande de Colombia. De acuerdo con la recolección de la información, se consideró de temporalidad retrospectiva. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de MC (CIE 10 C431, C439, D031, D0369, B218.3, C439.1, C439.2, C439.3, C439.4, C439.5). Todas las evaluaciones histopatológicas fueron hechas por dermatopatólogos con experiencia y en caso de dudas se revisó nuevamente la lámina histológica.

En todos los casos se revisaron tanto los reportes de patología como las historias clínicas de los pacientes seleccionados para recolectar la información relacionada con la edad, el sexo, el año de diagnóstico, la ocupación, el antecedente personal y familiar de MC, el diagnóstico histopatológico, el tiempo de evolución de la enfermedad, el fototipo, la localización anatómica y las características clínicas de las lesiones, el uso de dermatoscopia, la presencia de adenopatías y las variables histopatológicas como la presencia de ulceración, el nivel de Clark, el índice mitótico y el índice de Breslow.

Las variables cualitativas fueron reportadas como frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se realizó la prueba de Shapiro-Wilk con el fin de evaluar la distribución de los datos. Después de verificar que estos no tenían una distribución

normal se reportaron mediante medianas y rangos intercuartílicos (RIQ). El análisis estadístico fue realizado en el programa Stata versión 13.0.

El presente estudio fue aprobado por los comités de ética e investigación de las dos instituciones.

Resultados

Se incluyó un total de 255 pacientes, de los cuales 158 (62.0%) fueron diagnosticados en la CUC y 97 (38.0%) en el CDFLLA. El número de MC diagnosticados en ambas instituciones aumentó de 22 a 64 pacientes durante los años 2012 a 2016 (Figura 1).

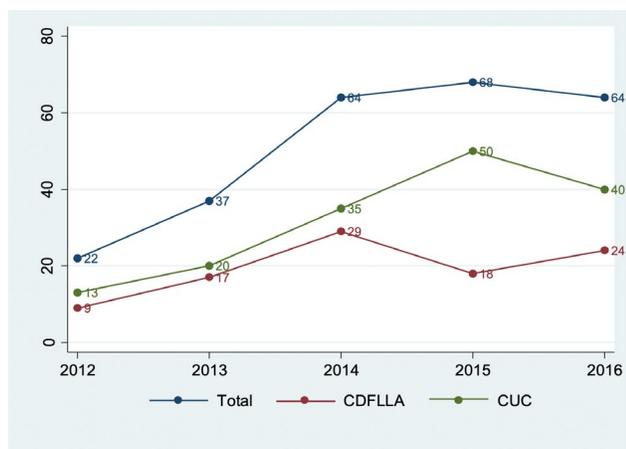


Figura 1. Número de casos diagnosticados por institución, Bogotá, 2012-2016.

CDFLLA: Centro dermatológico Federico Lleras Acosta, CUC Clínica Universitaria Colombia

La mayoría de los pacientes correspondieron al sexo femenino (61.4%), con una mediana de edad de 65 años (RIQ 54-77 años). El 2,7% refirió antecedente personal de melanoma y un paciente reportó antecedente familiar de esta enfermedad (Tabla 1). La localización anatómica más frecuente fue la cara (43,1%), seguido de palmas, plantas y uñas (22.4%) y extremidades (15.7%). Por otra parte, la mácula fue la lesión semiológica más frecuente (62,1% de los datos disponibles) seguida de la placa con 17,0%. La mediana del tamaño de la lesión fue de 15 mm (RIQ 10-20mm). En el 3,5% se reportaba una asociación con nevus adquiridos y un 2,7% con nevus congénitos (Tabla 1). La mediana de tiempo transcurrido entre la identificación de la lesión por el paciente y la confirmación histológica del melanoma fue de 17 meses (RIQ 10-60 meses).

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y antecedentes de la población, Bogotá, 2012-2016

Variable	No.	%
Edad (años) ^a	65	(54-77)
Género		
Femenino	156	61,4
Masculino	98	38,6
Antecedente familiar de melanoma		
SI	1	0,4
No	163	63,9
Sin dato	91	35,7
Fototipo		
I	1	0,4
II	13	5,1
III	16	6,3
IV	4	1,8
V	1	0,4
VI	1	0,4
Sin información	219	85,8
Tiempo de evolución (meses) ^a	17	(10-60)
Tamaño de la lesión (mm) ^a	15	(10-15)
Localización		
Cara	110	43,1
Palmas y plantas	41	16,1
Miembro inferior	28	11,0
Cabeza y cuello	26	10,2
Tronco	19	7,5
Uñas	16	6,3
Miembro superior	12	4,7
Sin dato	3	1,2
Clasificación clínica		
LM	86	33,7
MLA	41	16,1
MN	15	5,9
MES	7	2,8
Mamelanótico	2	0,8
No clasificado	16	6,3
Otra clasificación	13	5,1
Sin dato	75	29,4
Melanoma asociado a nevus		
Nevus adquirido	9	3,5
Nevus congénito	7	2,7
No asociado	150	59,0
Sin dato	89	34,9
Adenopatía		
Si	8	3,1
No	56	22,0
Sin dato	191	74,9

^a Mediana y rango intercuartílico

LM: Léntigo Maligno, LMM: Léntigo maligno melanoma, MES: Melanoma de extensión superficial, MLA: Melanoma Lentiginoso Acral, MM: Melanoma maligno, MN: Melanoma nodular

Teniendo en cuenta la clasificación clínica (Figura 2), e histológica (Figura 3), incluyendo únicamente los melanomas que estaban clasificados, la mayoría de los pacientes correspondían a lentigo maligno (LM) (51.5% y 27,8%, respectivamente) seguido de MLA (24.6% y 17,3%, respectivamente).

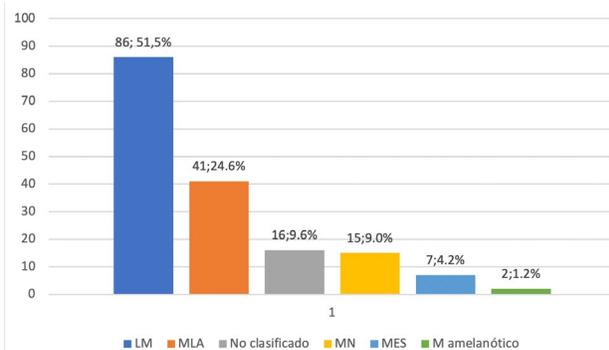


Figura 2. Subtipo clínico. Bogotá 2012-2016

LM: Léntigo Maligno, LMM: Léntigo maligno melanoma, MES: Melanoma de extensión superficial, MLA: Melanoma Lentiginoso Acral, MM: Melanoma maligno, MN: Melanoma nodular

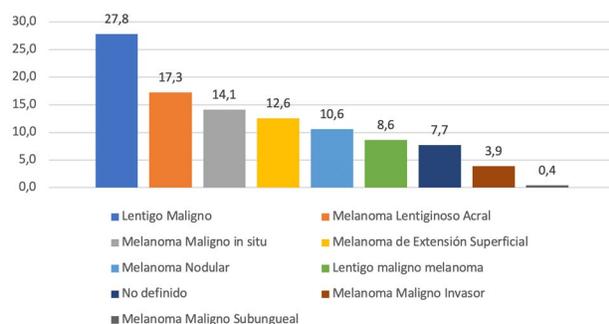


Figura 3. Clasificación histológica de los pacientes incluidos, Bogotá, 2012-2016

Por otra parte, el índice de Breslow más frecuente fue el menor a 1 (incluyendo melanomas in situ) en un 59,2% de los casos, seguido de valores por encima de 4 en 10,2% de los casos (Tabla 2). En el nivel de Clark, la mayoría (42,7%) de los tumores estaban confinados a la epidermis (Clark I) y el 30% de los tumores tuvieron niveles de Clark III-IV (Tabla 2).

Los subtipos de melanoma que tuvieron con mayor frecuencia un puntaje <1 en la escala de Breslow fueron el Melanoma de Extensión Superficial (MES) seguido del Léntigo Maligno Melanoma (LMM). Por otro lado, el subtipo con mayor frecuencia de puntaje de Breslow igual o por encima de 4 fue el melanoma nodular (MN).

Tabla 2. Características histológicas del melanoma, Bogotá, 2012-2016

Variable	No.	%
Ulceración histopatológica		
Si	39	15,3
No	69	27,1
No reportada	42	16,5
No aplica	105	41,2
Nivel de Clark		
I	108	42,4
II	30	11,8
III	32	12,6
IV	48	18,2
V	4	1,6
No reportado	33	12,9
Índice mitótico		
Si	48	18,9
No	67	26,4
No reportado	35	13,8
No aplica	104	40,9
Índice de Breslow		
≤ 1	51	20,0
1.01-2	20	7,8
2.01-4	23	9
> 4	26	10,2
Sin dato	35	13,7
In situ	100	39,2
Ganglio centinela		
Si	42	16,5
No	57	22,4
Sin dato	156	61,2

Se determinó en un análisis bivariado que en los casos en que se presentó ulceración histológica fue más frecuente encontrar un índice de Breslow >2, mientras que, en los casos sin ulceración, una gran proporción de los pacientes presentaban índice de Breslow <1.

En general, al ser estratificados los factores histológicos por género no se presentaron diferencias en su frecuencia. No obstante, el índice de Breslow >4 fue un poco más frecuente en hombres (23,8%) en comparación con las mujeres (16,8%).

Discusión

En este estudio se encontró un aumento de la frecuencia de melanoma en las dos instituciones estudiadas. Un estudio realizado previamente en el Centro Dermatológico ya había reportado la tendencia al aumento de esta patología, documentando un

aumento en los casos nuevos de 2,7 por 10.000 personas en el año 2003 a 13 por 10.000 en el año 2005 (10). Asimismo, el registro poblacional de la ciudad de Cali evidencia un aumento en la incidencia de melanoma en las últimas décadas, con un mayor pico desde el año 1992 (11). Este incremento podría estar relacionado con una mayor sensibilización de la población con el tema de cáncer de piel, un aumento en la expectativa de vida y un mayor acceso al servicio de salud; sin embargo, la falta en la disminución de la mortalidad podría indicar carencias en los procesos de detección temprana (7). Para el país, el Instituto Nacional de Cancerología (INC), centro de referencia nacional en cáncer, reportó 145, 194 y 196 casos nuevos de melanoma para los años 2012, 2014 y 2015 (12).

En Colombia no existe una fuente que permita establecer de manera confiable la incidencia de melanoma cutáneo. De acuerdo con los registros individuales de prestación de salud, en Colombia se presentaron 2.063 casos de melanoma entre los años 2009 a 2013, para una incidencia estimada de 1,2 por 100.000 habitantes. Sin embargo, la calidad de estos datos depende de quien realiza el registro (médicos generales y especialistas), por lo que esta información no es completamente confiable y no hay manera de establecer su veracidad. En comparación con los RIPS (Sistema de Información de Prestaciones en Salud), Globocan estima para el mismo periodo de tiempo una incidencia de MC de 3,3 por 100.000. Estos últimos datos están basados en los registros poblacionales de 4 ciudades de Colombia que solo representan el 10% de la población del país (13).

En el mundo, la incidencia de melanoma cutáneo varía ampliamente y es mayor en población caucásica: en Australia y Nueva Zelanda (40,3 por 100.000 y 30,5 por 100.000, respectivamente), seguidos de Norte América y Europa occidental, con un incremento de la incidencia en estos dos últimos (3). En Latinoamérica, existen escasos datos sobre la incidencia del melanoma; en su mayoría corresponden a registros de reportes poblacionales que representan solo una parte de la población (8); sin embargo, las incidencias en estos países según datos de Globocan son un poco más estables en el tiempo. Los países con el mayor número de nuevos casos son Brasil y Colombia, reportando casos incidentes de 7.407 y 1.907 respectivamente (3).

A pesar de que está demostrado ampliamente que el diagnóstico oportuno cambia la historia natural de la enfermedad (14), en este estudio se encontró que el tiempo promedio transcurrido entre el momento de

la identificación de la lesión, y la confirmación del diagnóstico por biopsia de piel, es de casi un año y medio. En contraste, países como Nueva Zelanda reportan un tiempo de diagnóstico de 6 meses (14) y aunque la tasa de incidencia en este país es mucho mayor que en Latinoamérica, el pronóstico del paciente es mejor debido precisamente al diagnóstico temprano de la enfermedad. En un estudio peruano (15), se reportó un tiempo de diagnóstico estrechamente similar al de este estudio ($13,9 \pm 13,5$ meses), semejanza que podría reflejar posiblemente una idiosincrasia cultural, cierto nivel educativo y unas condiciones en el acceso al sistema de salud similares a las de Colombia.

En algunas poblaciones caucásicas se ha descrito que el melanoma familiar es el 5-10% de todos los melanomas, siendo la mutación en el gen CDKN2A la más estudiada (3, 16). Aunque no existen datos sobre la frecuencia de melanomas familiares en Latinoamérica, en este estudio la mayoría de los pacientes no tenían antecedente personal o familiar de melanoma, lo que puede indicar que los factores genéticos para el desarrollo de esta patología sean menos preponderantes que los factores ambientales, como la exposición a la radiación ultravioleta (UV) (17).

El presente estudio evidenció que en la CUC y en el CDFLLA el subtipo clínico e histológico más frecuente fue el lentigo maligno. En el INC, el MLA fue el subtipo de melanoma más frecuente seguido del LM (43.7 y 24%) (18). A diferencia de estas instituciones, en una clínica privada en Bogotá el MES fue el MC más frecuente (42.0%) seguido del LM (33.0%) y del MLA (18.0%). (20). En un estudio realizado en la ciudad de Bucaramanga, el MN fue el más frecuente (24.0%), seguido de MLA (16,6%) (19). Otra institución privada de salud (20), reporta que el 42,7% de los casos fueron MES, seguidos por LM (33,7%) y MLA (18,3%). Llama la atención la variabilidad de los resultados según el estudio analizado, por lo que se requerirán estudios poblacionales más robustos que logren esclarecer el subtipo de melanoma predominante para Bogotá.

En esta población, la localización más frecuente fue la cefálica, a diferencia de lo que se ha reportado en estudios asiáticos y latinoamericanos (población no caucásica) donde reportan como principal localización las extremidades inferiores (21-23) mientras que en Nueva Zelanda y Europa la localización más frecuente fue en tronco (14, 24).

Es de recalcar que, en Latinoamérica, estudios en Brasil han mostrado disparidad de diagnósticos histológicos dependiendo de la zona geográfica y el tipo de población objeto de estudio (25-27), algo similar a lo anteriormente referido dentro de la población colombiana. De esta manera, aunque el MLA ha sido reportado como el más frecuente en Latinoamérica y en Asia (15,18,21,28,29), es posible que sean más las diferencias que las similitudes con la población de este continente. Esta disparidad en los datos refuerza la importancia de fomentar investigaciones en cada población.

Adicionalmente, se encontró en el presente estudio una frecuencia mayor de melanoma asociado a nevus adquirido que a nevus congénito. En la literatura, la frecuencia de nevus asociado a melanoma ha sido documentado en 20-30% y se ha sugerido un mejor pronóstico (30). En este estudio, el 90% no presentó dicha asociación, lo que podría estar relacionado con el bajo porcentaje de melanomas de extensión superficial reportados en estos pacientes.

Respecto a las características histológicas, en el presente estudio se encontró una baja prevalencia de ulceración histopatológica, índices de Breslow menores a 1 y la mayoría de los tumores se presentaron con un nivel de Clark I, esto en relación con el lentigo maligno, subtipo histológico más frecuente. Hallazgos contrarios se reportaron en dos estudios colombianos: uno en la ciudad de Bogotá, estudio de Pozzobon (18) y otro en la población de Bucaramanga, estudio de Reyes et al (19), en donde se observó el MLA y MN respectivamente como los principales subtipos diagnosticados. Sin embargo, la población del presente estudio se asemejó a un estudio con población privada, en donde el subtipo histológico más frecuente fue el melanoma de extensión superficial (20).

El índice de Breslow y la ulceración histológica son variables utilizadas para la estadificación del tumor y se correlacionan directamente con el pronóstico (31). En este estudio, un grupo significativo de pacientes presentaba melanoma in situ incluyendo lentigo maligno (41,9%) así como un alto porcentaje de pacientes con índice de Breslow <1 mm, es decir, melanomas en estadios tempranos, similares a los resultados de un estudio realizado en una institución privada en Colombia (20) y en Nueva Zelanda (14). No obstante, el 34.0% de la población con MC del INC presentó Breslow < 1 mm (18).

El subtipo histológico con mayor invasión fue el MN con un índice de Breslow de 2 o mayor. Esto se explica por la fase de crecimiento vertical, que se correlaciona con índices de Breslow en su mayoría >2 mm e incluso >4 mm y a su rápida evolución (32). Por su parte, la distribución de pacientes en las diferentes categorías de Breslow fue más uniforme para el MLA, aunque la mayoría (29,6%) presentaba índices por encima de 2, similares a un estudio realizado en pacientes con MLA únicamente (33). Se encontró también que a mayor Breslow había mayor frecuencia de ulceración.

La limitación más importante de este estudio fue la ausencia de datos en algunas variables (ocupación, fototipo, tiempo de evolución, tipo de tratamiento), debido a que la recolección de la información se encontraba basada únicamente en registros de historias clínicas y solicitudes de patología diligenciados con fines de atención médica y no de investigación. Adicionalmente, no se obtuvo información completa del tipo de tratamiento debido a que no se realizó seguimiento de los pacientes o estos fueron manejados en otras instituciones. A pesar de que los datos faltantes son relevantes desde el punto de vista del estudio de melanoma y limitan el planteamiento de hipótesis de investigación, este estudio es la base para otros trabajos que contemplen una población en otras regiones del país y que permitan establecer no solo la variabilidad clínica e histológica del melanoma en Colombia, sino también el trasfondo genético y el pronóstico de la población con MC.

Conclusiones

El melanoma es una enfermedad creciente en población colombiana, en la cual se evidencia una importante variabilidad con respecto a los subtipos y por ende en su etiología y pronóstico. Es importante disminuir el tiempo que transcurre entre la identificación de la lesión y su diagnóstico por medio de la priorización de campañas de prevención y detección para así disminuir su morbimortalidad por diagnóstico tardío.

Referencias

1. Tuong W, Cheng LS, Armstrong AW. Melanoma: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcomes. *Dermatol Clin.* 2012;30:113-24.
2. Schadendorf D, van Akkooi ACJ, Berking C, Griewank KG, Gutzmer R, Hauschild A, et al. Melanoma. *Lancet.* 2018;392:971-84.

3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:359-86.
4. American Cancer Society. *Cancer facts and figures 2018*. Atlanta: American Cancer Society; 2018.
5. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). 2014 Australian Cancer Database pivot table. Canberra: AIHW; 2017. <https://www.aihw.gov.au/reports/cancer/cancer-compendium-information-trends-by-cancer/report-contents/melanoma-of-the-skin>
6. Reyes E, Uribe C, de Vries E. Population-based incidence and melanoma-specific survival of cutaneous malignant melanoma in a Colombian population 2000-2009. *Int J Dermatol*. 2018;57:21-7.
7. Duarte CA, Flórez JP, López HG, Meneses MX, de Vries E. Survival of acral lentiginous melanoma in the National Cancer Institute of Colombia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Mar;31(3):438-442
8. Schmerling RA, Loria D, Cinat G, Ramos WE, Cardona AF, Sánchez JL, et al. Cutaneous melanoma in Latin America: the need for more data. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30:431-8.
9. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017 Nov;67(6):472-492.
10. Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G, Porras de Quintana L. Cáncer de piel: perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia 2003-2005. *Revista de Salud Pública*. 2007;9:595-601
11. Oliveros C, Bravo J, Zambrano A, Cepeda M RA. Tendencia de la incidencia y la mortalidad en melanoma maligno en los últimos 60 años y análisis de los datos del Registro Poblacional (sic .) de Cáncer de Cali. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2012;3:255-64
12. Instituto Nacional de Cancerología (INC), Anuarios estadísticos del INC (acceso 12 de febrero de 2018). Disponible en <http://www.cancer.gov.co/publicaciones?idpadre=30>,
13. Luz Helena Alba¹, Magda Alba², Diego Ortiz S.3, Margarita Otálora Esteban⁴, Diego Rosselli. ANÁLISIS DE LOS REGISTROS INDIVIDUALES DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD (RIPS) EN CÁNCER EN COLOMBIA. 2016. *MEDICINA (Bogotá)* Vol. 38 No. 3 (114) Págs. 223-231
14. Nartey Y, Sneyd MJ presenting features of melanoma in NZ implications for earlier detection. The presenting features of melanoma in New Zealand: implications for earlier detection. *Aust N Z J Public Health*. 2018;1-5.
15. Lozano-Espinoza N, Willy Ramos, Carlos Galarza GC, Tello M, y Ericson L. Gutierrez. Melanoma cutáneo y mucoso: epidemiología, características clínicas y metástasis a distancia en un hospital de Lima-Perú. Período 1996- 2007. *Dermatol Perú*. 2010;19:316-23.
16. Frank C, Fallah M, Sundquist J, Hemminki A, Hemminki K. Population Landscape of Familial Cancer. *Sci Rep*. 2015;5:1-12.
17. Dimitriou F, Krattinger R, Ramelyte E, Barysch MJ, Micaletto S, Dummer R, et al. The World of Melanoma: Epidemiologic, Genetic, and Anatomic Differences of Melanoma Across the Globe. *Curr Oncol Rep*. 2018;20:1-9.
18. Pozzobon F, Fierro E, Acosta Á, Carreño A. Características del melanoma cutáneo primario en el Instituto Nacional de Cancerología 2006- 2010. *Rev Colomb Cancerol*. 2013;17:111-8.
19. Reyes E, Uribe C, de Vries E. Population-based incidence and melanoma-specific survival of cutaneous malignant melanoma in a Colombian population 2000-2009. *Int J Dermatol*. 2018;57:21-7.
20. Pozzobon FC, Acosta AE. Epidemiological profile of primary cutaneous melanoma over a 15-year period at a private skin cancer center in Colombia. 2018;20:226-31.
21. Chi Z, Li S, Sheng X, Si L, Cui C, Han M, et al. Clinical presentation, histology, and prognoses of malignant melanoma in ethnic Chinese: a study of 522 consecutive cases. *BMC Cancer*. 2011;11:85.
22. Osvaldo Iribarren B, Magaly Sepúlveda T, Jorge Hidalgo G, Juan Madariaga G. Estudio epidemiológico de melanoma maligno en la IV Región de Chile. *Cuadernos de Cirugía* . 2005;19:33-38
23. Nam KW, Bae YC, Bae SH, Song KH, Kim HS, Choi YJ. Analysis of the clinical and histopathological patterns of 100 consecutive cases of primary cutaneous melanoma and correlation with staging. *Arch Plast Surg*. 2015;42:746-52.
24. Ríos L, Nagore E, López JL, Redondo P, Martí RM, Fernández-De-Misa R, et al. Registro nacional de melanoma cutáneo. Características del tumor en el momento del diagnóstico: 15 años de experiencia. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:789-99.
25. Vilanova C, Lages R. Epidemiological and histopathological profile of cutaneous melanoma at a center in northeastern Brazil from 2000 to 2010. *An Bras Dermatol*. 2013;88:545-53.
26. Moreno M, Schmitt RL, Lang MG, Gheno V. Epidemiological Profile of Patients with Cutaneous Melanoma in a Region of Southern Brazil. *J Skin Cancer*. 2012;2012:1-8.
27. Foiato TF, Bereza BRK, Montenegro MF, Guilherme MR, Volski LB, Rebolho JC. Analysis of patients diagnosed with primary cutaneous melanoma in the last six years in hospital erasto gaertner: Epidemiologic profile. *An Bras Dermatol*. 2018;93:332-6.
28. Lino-Silva LS, Domínguez-Rodríguez JA, Aguilar-Romero JM, Martínez-Said H, Salcedo-Hernández RA, García-Pérez L, et al. Melanoma in Mexico: Clinicopathologic Features in a Population with Predominance of Acral Lentiginous Subtype. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:4189-94.
29. Nunes LF, Quintella Mendes GL, Koifman RJ. Acral melanoma: A retrospective cohort from the Brazilian National Cancer Institute (INCA). *Melanoma Res*. 2018;28:458-64.
30. Pan Y, Adler NR, Wolfe R, McLean CA, Kelly JW. Nodular melanoma is less likely than superficial spreading melanoma to be histologically associated with a naevus. *Med J Aust*. 2017;207:333-8.

31. Gershenwald JE, Scolyer RA. Melanoma Staging: American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8th Edition and Beyond. *Ann Surg Oncol.* 2018;25:2105-10.
32. Longo C, Pellacani G. Melanomas. *Dermatol Clin.* 2016;34:411-9.
33. Lino-Silva LS, Zepeda-Najar C, Salcedo-Hernández RA, Martínez-Said H. Acral Lentiginous Melanoma: Survival Analysis of 715 Cases. *J Cutan Med Surg.* 2018;0:1-6