

ORIGINALES

Melanoma primario múltiple

J.R. Ferreres^a, A. Moreno^b y J. Marcoval^a

^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Resumen. *Introducción.* El riesgo de melanoma múltiple se cifra aproximadamente entre un 1 y un 8%. La mayoría de los estudios se basan en población anglosajona. Nuestro objetivo es determinar el riesgo y las características clínicas e histológicas de los melanomas múltiples en una población mediterránea.

Material y métodos. Hemos realizado un estudio retrospectivo a partir de las historias clínicas y la base de datos de la Unidad de Melanoma del Hospital de Bellvitge (Barcelona) de los pacientes con melanoma diagnosticados entre 1988 y 2005.

Resultados. Hemos encontrado 25 pacientes con melanoma primario múltiple de entre los 934 pacientes estudiados, siendo el riesgo del 2,6% para nuestra población de pacientes con melanoma. El 50% de segundos melanomas aparecieron dentro del primer año de seguimiento. En el 58% de los casos el siguiente melanoma apareció en un área distinta al anterior. En la mayoría de los casos las características histológicas se mantuvieron, por lo que se refiere a la citología y el tipo de distribución arquitectural en los distintos melanomas de un mismo paciente. No observamos similitud histológica y sí una gran variabilidad interindividual de los melanomas primarios múltiples de distintos pacientes.

Conclusión. Aunque en la población mediterránea el riesgo de padecer un segundo melanoma parece ser menor que en los anglosajones, éste no es despreciable. Por dicho motivo, los pacientes con melanoma deben ser seguidos de por vida no sólo por el riesgo de metástasis, sino por el de aparición de otros nuevos primarios, debiéndose de explorar todo el tegumento cutáneo en cada visita.

Palabras clave: múltiple, melanoma, mediterránea, España.

MULTIPLE PRIMARY MELANOMA

Abstract. *Introduction.* The risk of multiple melanoma is estimated to be between 1% and 8%, with the majority of studies being carried out on North American populations. Our objective was to determine the risk and the clinical-pathological features of multiple primary melanoma in a Spanish Mediterranean population.

Material and methods. We performed a retrospective study of the medical records and the database of the Melanoma Unit of Hospital de Bellvitge, Barcelona, Spain, between 1988 and 2005.

Results. We found 25 cases of multiple primary melanoma among 934 patients studied, representing a risk of 2.6% in our population of melanoma patients. In 50% of cases, the second melanoma appeared during the first year of follow-up. These subsequent lesions occurred at a different site from the initial lesion in 58% of cases. In the majority of cases, lesions in a single patient showed similar cytological and architectural features. However, we did observe marked interindividual variability in the histology of multiple primary melanomas.

Conclusion. Although the risk of a second melanoma in our population appears to be lower than in North American populations, it is not negligible. Melanoma patients must therefore be followed up for life, not only for the risk of metastases but also for the risk of a new primary tumor. Complete examination of the skin must be performed at each visit.

Key words: multiple, melanoma, Mediterranean, Spain.

Correspondencia:

José Ramón Ferreres Riera.
Servicio de Dermatología.
Hospital de Bellvitge.
C/ Feixa Llarga, s/n.
08907 Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.
joseramonferrerresriera@yahoo.es

Aceptado el 29 de septiembre de 2008.

El Dr. Abelardo Moreno falleció durante la preparación del manuscrito pero participó hasta el último momento en la evaluación histológica de los melanomas múltiples y en la redacción del manuscrito.

Introducción

El melanoma maligno cutáneo es una de las formas de cáncer que más ha aumentado en los últimos años en todo el mundo¹⁻⁵. Dado que el melanoma en fases avanzadas carece de tratamiento curativo, la prevención⁶ y el diagnóstico precoz⁷ constituyen la estrategia terapéutica fundamental⁸⁻¹⁰. Por dicho motivo es especialmente importante

definir las poblaciones de riesgo cuyo seguimiento permita detectar lesiones más precoces. Una de las poblaciones de riesgo está constituida por los pacientes que ya han tenido un melanoma. Diversos estudios en poblaciones de origen anglosajón han evaluado el riesgo de que un paciente que ya ha tenido un melanoma padezca un nuevo melanoma cutáneo primario¹¹⁻¹³. Sin embargo, en la población mediterránea hay pocos estudios que evalúen la incidencia y el riesgo de melanomas primarios múltiples^{4,14-16}. El objetivo de este estudio es analizar la incidencia y características clínico-patológicas del melanoma primario múltiple en la población mediterránea.

Material y métodos

Todos los pacientes con melanoma cutáneo diagnosticados, tratados y seguidos clínicamente en el Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona entre 1988 y 2005 fueron incluidos en el estudio. Se trata de un hospital universitario que proporciona asistencia sanitaria de tercer nivel a una población de aproximadamente un millón de personas.

Los pacientes con melanoma *in situ* fueron seguidos clínicamente durante 2 años y posteriormente remitidos para controles anuales por su dermatólogo de zona. Los pacientes con melanoma invasivo fueron seguidos clínicamente durante 10 años (cada 4 meses durante los 2 primeros años, cada 6 meses hasta los 5 años y posteriormente de forma anual hasta los 10 años). Después fueron controlados anualmente por su dermatólogo de zona. En los pacientes portadores de melanoma invasivo se practicaron periódicamente determinaciones analíticas incluyendo lactato deshidrogenasa (LDH) y radiografía simple de tórax durante los dos primeros años, además de las exploraciones complementarias que se consideraron necesarias en función de las manifestaciones clínicas.

La media de seguimiento total de nuestros pacientes fue de 4,36 años, con una mediana de 3 años y una varianza de 11,37 años.

En los pacientes con melanoma múltiple se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, período de tiempo transcurrido entre el diagnóstico del primer melanoma y los sucesivos, presencia de antecedentes familiares de primer grado, fototipo, índice de Breslow, Clark y tipo clínico-patológico de melanoma. También se analizó la localización anatómica del primer melanoma y la de los subsiguientes. Cuando 2 melanomas fueron diagnosticados simultáneamente se consideró el primero la lesión por la que nos fue remitido el paciente (tabla 1).

Se revisaron las laminillas histológicas de todos los melanomas diagnosticados en todos los pacientes portadores de melanoma múltiple, intentando comparar las características histológicas de los tumores desarrollados por cada

paciente o detectar algunas características morfológicas comunes a todos ellos.

Dos pacientes de la misma familia con xeroderma pigmentoso y múltiples melanomas primarios no fueron incluidos en el estudio.

Resultados

Entre 1988 y 2005 un total de 934 pacientes con melanoma primario fueron diagnosticados, tratados y seguidos clínicamente en el Hospital de Bellvitge. En el período analizado se detectaron 25 pacientes con melanoma primario múltiple, lo cual representa una incidencia del 2,6%. Trece de los pacientes eran varones (52%) y 12 mujeres (48%). La media de edad en el momento del diagnóstico del primer melanoma fue de 52,96 años (desviación estándar de 15,72 años, intervalo entre 25 a 78 años). Del total de 25 pacientes con melanoma primario múltiple, 20 presentaron dos melanomas (80%), 4 desarrollaron tres melanomas primarios (16%) y en un paciente se detectaron cuatro melanomas primarios (4%).

El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico del primer melanoma hasta el segundo fue de 35,84 meses (desviación estándar 37,95 meses, intervalo entre 0 a 9,3 años). En 8 de los 25 pacientes el segundo melanoma fue diagnosticado al mismo tiempo que el primero. En el resto el segundo melanoma se diagnosticó antes de cumplirse 1 año de seguimiento en 5 pacientes, entre 1 y 2 años en 2 pacientes, entre 2 y 5 años en 3 pacientes y entre 5 y 10 años en 7 pacientes.

Respecto al primer melanoma diagnosticado, 2 casos correspondían a melanoma *in situ*, mientras entre los melanomas invasivos 14 casos eran de menos de 1 mm de profundidad máxima, 4 casos medían entre 1 y 2 mm, 3 casos de 2 a 4 mm y 2 melanomas superaban los 4 mm de Breslow.

En el grupo formado por los melanomas detectados después del diagnóstico del primer melanoma, 13 casos correspondían a melanoma *in situ*, 16 medían menos de 1 mm de Breslow, dos de 1 a 2 mm y ningún caso superó los 2 mm.

Excluyendo los casos de melanoma *in situ*, la media de la profundidad máxima de invasión fue de 1,41 mm para el primer melanoma diagnosticado y de 0,34 mm para los subsiguientes.

Respecto al índice de Clark del primer melanoma el índice más frecuente fue el nivel III en 14/25 lesiones. En los melanomas subsiguientes se mantenía el nivel III de Clark como el índice más frecuente en las lesiones subsiguientes (15/31).

Al igual que el índice de Breslow, el índice de Clark disminuyó también en la mayoría de los pacientes, 13/25, se mantuvo en 10/25 y aumentó en 2/25 sujetos.

Tabla 1. Características de los pacientes y lesiones de melanoma múltiple

Paciente	Sexo/edad	Fototipo	Antecedentes familiares	Localización 1.º	Breslow 1.º (mm)	Clark 1.º	Tipo 1.º	Tiempo 1.º y 2.º (meses)	Localización 2.º	Breslow 2.º (mm)
1	M/41	3	No	Lumbar	0,84	III	MES	21	Muslo	0,72
2	M/35	2	No	Gemelo	0,84	III	MES	68	Pretibial	0,23
3	V/65	2	No	Lumbar	1,16	II	MES	0	Escápula	0
4	V/69	2		Cabeza	2,1	III	MES	48	Malar	0,57
5	V/65	2	No	Deltoides	0,62	III	MN	6	Escápula	1,04
6	V/55	2	No	Deltoides	0,51	III	MES	41	Pie	0,37
7	M/77	3	No	Cuello	4,71	IV	MES	78	Escápula	0,47
8	V/69	4	No	Pierna	9,5	V	MN	0	Tórax	0
9	V/57	2	No	Pectoral	2	III	MES	84	Espalda	0
10	M/68	2	Padre	Retroauricular	0,86	IV	MES	10	Retroauricular	1,15
11	M/31	2	No	Cara	0,5	II	MES	73	Rodilla	0
12	V/25	2	No	Pectoral	1,21	II	MES	81	Antebrazo	0
13	V/45	3	No	Pierna	1,24	III	MES	59	Abdomen	0,32
14	M/34	2	No	Pie	0	I	MLA	0	Muslo	0
15	V/43	3	No	Brazo	2,33	III	MES	112	Pierna	0
16	M/45	3	No	Escápula	0,37	III	MES	23	Muslo	0
17	V/69	3	No	Pectoral	0,47	II	MES	0	Mama	0
18	M/28	2	No	Escápula	0,45	III	MES	0	Lumbar	0,7
19	M/64	3	No	Espalda	0,34	III	MES	5	Espalda	0
20	V/47	2	No	Espalda	0,9	III	MES	0	Espalda	0,76
21	V/49	3	No	Espalda	0,5	III	MES	81	Lumbar	0,63
22	M/68	2	No	Cara	1,31	IV	MES	0	Cara	0
23	V/44	3	No	Espalda	0,53	III	MES	0	Pierna	0
24	M/53	2	Tío	Pierna	0,46	II	MES	10	Pierna	0,68
25	M/78	2	No	Espalda	0	I	MES	10	Espalda	0,39

M: mujer; MES: melanoma de extensión superficial; MLA: melanoma lentiginoso acral; MN: melanoma nodular; V: varón.

Todos nuestros pacientes eran de raza caucásica mediterránea, siendo los fototipos más frecuentes en los pacientes con melanoma múltiple el tipo II (15/25) y III (10/25) de Fitzpatrick. No hemos tenido ningún paciente con el resto de fototipos que haya tenido melanomas múltiples.

De los 25 enfermos con melanomas múltiples primarios únicamente 2 tenían antecedentes de melanoma en familiares de primer grado. En ninguno de los pacientes portadores de melanoma múltiple se había diagnosticado histológicamente ninguna lesión de nevus displásico.

En cuanto al tipo clínico-patológico, la mayoría de melanomas diagnosticados corresponden a melanoma de extensión superficial (50/56), 4 a melanoma nodular y 2 a melanoma lentiginoso acral.

Al realizar la comparación entre las características histológicas de los tumores desarrollados por un mismo paciente se observó que en la mayoría de ellos se mantenía el mismo tipo clínico-patológico de melanoma y el mismo tipo de celularidad, es decir, en 22/25 se trataba de melanomas de extensión superficial con un patrón de infiltración pagetoide. Únicamente en 3 de los 25 pacientes se

Clark 2.º	Tipo 2.º	Localización 3.º	Breslow 3.º (mm)	Clark 3.º	Tiempo 2.º y 3.º (meses)	Tipo 3.º	Localización 4.º	Breslow 4.º (mm)	Clark 4.º	Tipo 4.º	Tiempo 3.º y 4.º (meses)
III	MES										
III	MES										
I	MES										
III	MES										
III	MN										
III	MLA										
III	MES										
I	MES										
I	MES	Espalda	0,35	III	0	MES					
IV	MES	Retroauricular	0,7	IV	2	MES					
I	MES										
I	MES										
III	MES										
I	MN										
I	MES										
I	MES										
I	MES										
III	MES	Poplíteo	0	I	15	MES					
I	MES										
II	MES	Pierna	0,19	III	36	MES	Abdomen	0,26	III	MES	41
III	MES										
I	MES	Espalda	0,84	III	12	MES					
I	MES										
III	MES										
III	MES										

presentaban lesiones histológicamente no similares entre sí, ya que correspondían a distinto tipo clínico-patológico de melanomas. Así, en un paciente el primer melanoma se trataba del tipo extensión superficial, mientras que el segundo se trataba de una lesión en el pie tipo melanoma lentiginoso acral. En el segundo paciente, con diferencias en la histología a nivel de diferente patrón de infiltración, tamaño de las células y distribución arquitectural en el primer melanoma, se trataba de un melanoma nodular y en el siguiente de un melanoma de extensión superficial. En el tercer paciente, en el que había diferencias entre la histología

de sus melanomas, se trataba primero de un melanoma lentiginoso acral y posteriormente de un melanoma nodular.

Discusión

En la Unidad de Melanoma del Hospital de Bellvitge de Barcelona se han detectado 25 pacientes portadores de melanoma primario múltiple durante el seguimiento de un total de 934 pacientes con melanoma, lo cual significa una incidencia del 2,6% en nuestra población. Según la litera-

tura, entre el 1 y el 8% de pacientes con melanoma maligno cutáneo desarrollan dos o más melanomas primarios^{12,16,17}. Sin embargo, la mayoría de estudios se han realizado en poblaciones de origen anglosajón. En un estudio metodológicamente similar al nuestro Johnson et al¹² recogieron un total de 60 casos de melanoma múltiple en una serie de 1.482 pacientes con melanoma en Estados Unidos, representando el 4%, con un seguimiento medio de 96 meses. Aunque la incidencia en nuestra población es algo menor que en otros países, consideramos que no es en absoluto despreciable y justifica el seguimiento indefinido de estos pacientes para detectar de forma precoz posibles nuevos melanomas primarios. Por otra parte, los pacientes con melanoma *in situ* precisan ser seguidos no sólo por el pequeño riesgo de desarrollar metástasis, sino sobre todo por el de desarrollar segundos melanomas.

Únicamente 2 de nuestros 25 pacientes con melanoma múltiple referían antecedentes de melanoma en familiares de primer grado. Este dato contrasta con la incidencia de hasta alrededor del 18% detectada en otros estudios¹⁴. A pesar de tener en nuestra serie únicamente 2 pacientes con antecedentes familiares de melanoma de primer grado, existen numerosas publicaciones que hablan de una predisposición genética, especialmente con los genes CDKN2A y CDK4^{14,18}. Cabe destacar el estudio realizado en el Hospital Clínico de Barcelona, en el cual observaron que la mutación del gen CDKN2A fue más frecuente en pacientes con antecedentes familiares de melanoma, apareciendo en el 35,5% de los casos, comparándolo con sólo el 8,2% de los pacientes con melanoma múltiple primario pero sin antecedentes familiares¹⁴. También hemos detectado disimilitudes en la incidencia de nevus displásicos. A diferencia de otros países, donde se considera que el nevus displásico se asocia al 38-48% de casos de melanoma múltiple¹², ninguno de nuestros 25 pacientes con melanoma múltiple presentaba nevus melanocíticos histológicamente displásicos ni tenían antecedentes familiares de síndrome del nevus displásico.

La edad de diagnóstico del primer melanoma en nuestros pacientes, la incidencia según el sexo y la localización de las lesiones fue similar a la de otros estudios^{12,14,16,17,19-21}. La edad media en el momento del diagnóstico del primer melanoma en nuestra serie fue de 54 años para el sexo masculino y 52 para el sexo femenino y la localización más frecuente fue la espalda para el sexo masculino (12/29) y la espalda y las extremidades inferiores para el sexo femenino (12/27 espalda, 10/27 piernas). Según la literatura los melanomas subsiguientes no tienen por qué estar en la misma región anatómica que el primer tumor diagnosticado en cada paciente. Efectivamente, en 14 de nuestros 25 pacientes se localizaban en distintas regiones anatómicas, lo cual destaca la importancia de examinar toda la superficie de la piel en cada visita de seguimiento a todo paciente con melanoma cutáneo. Como en otros estudios^{14,16,17,19,20}, la pro-

fundidad media de los melanomas subsiguientes de nuestros pacientes disminuyó respecto a los primeros melanomas diagnosticados en cada caso, lo cual indica que el seguimiento clínico permite detectar lesiones más precoces (dos melanomas *in situ* entre los primeros, 10 entre los siguientes). Las nuevas técnicas de seguimiento y diagnóstico precoz de lesiones pigmentadas como la dermatoscopia y la microscopía confocal nos permiten detectar segundos melanomas en fases todavía más precoces^{22,23}.

Aunque la mayoría de segundas lesiones de melanoma primario se diagnostican antes de los dos primeros años del diagnóstico del primer melanoma, hemos detectado segundas lesiones hasta los 10 años de seguimiento y creemos que el riesgo de desarrollar nuevos melanomas no tiene por qué desaparecer después de los 10 años. De hecho, en el estudio recientemente publicado por Manganoni et al¹⁶ detectaron segundos melanomas 28 años después del primero.

A nivel histológico, en 22 de nuestros 25 casos se observa un patrón citológico y arquitectural muy similar entre las distintas lesiones de un mismo paciente. Sin embargo, no hemos detectado ningún rasgo histológico común a los melanomas múltiples que permita distinguirlos del resto de melanomas y que, por tanto, permita predecir que un paciente vaya a desarrollar nuevos melanomas primarios.

Aunque en la población mediterránea el riesgo de padecer un segundo melanoma parece ser menor que en la anglosajona, éste no es despreciable. Por dicho motivo los pacientes que ya han tenido un melanoma cutáneo deben ser seguidos clínicamente no sólo para detectar probables recidivas o metástasis, sino también para detectar posibles nuevos melanomas primarios. Dado que los segundos melanomas no tienen por qué estar en la misma región anatómica que el primero, es necesario explorar toda la superficie cutánea en cada visita de control. Aunque por el incremento de casos de melanoma no sea siempre posible el seguimiento de por vida en una unidad especializada, consideramos que los pacientes que han presentado un melanoma cutáneo deben ser seguidos indefinidamente por un dermatólogo.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, Weenig RH, Pockaj BA, Bardia A, et al. Melanoma Study Group of the Mayo Clinic Cancer Center. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: epidemiology, risk factors, screening, prevention, and diagnosis. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:364-80.
2. Marcoval J, Moreno A, Torras A, Baumann E, Graells J, Gallego MI. Evolución del melanoma maligno cutáneo en

- los últimos 19 años en un hospital terciario de la cuenca mediterránea. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:464-8.
3. Sáenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Epidemiología del melanoma en España. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:411-8.
 4. Conejo-Mir J, Bravo J, Díaz-Pérez JL, Fernández-Herrera J, Guillén C, Martí R, et al. Día del Euromelanoma. Resultados en España de las campañas de 2000, 2001 y 2002. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:217-21.
 5. Pérez-Suárez B, Guerra-Tapia A. Características sociodemográficas del cáncer cutáneo en España. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:119-26.
 6. Gilaberte Calzada Y, Teruel Melero MP, Pardos Martínez C, Pueyo Ascaso A, Doste Larrull D, Coscojuela Santaliestra C, et al. Efectividad del programa educativo escolar «SolSano» para la prevención del cáncer de piel. *Actas Dermosifiliogr.* 2002;93:313-9.
 7. Nagore E, Monteagudo C, Pinazo MI, Botella-Estrada R, Oliver V, Bañuls J, et al. Propuesta de protocolo para el informe histológico del tumor primario de los pacientes con un melanoma cutáneo del Grupo de Trabajo para el Melanoma Cutáneo de la Comunidad Valenciana. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:459-65.
 8. Lázaro Ochaíta P, Bittini Copano A, Bueno Marco C, Escat Cortés JL, Lecona Echevarría M, Pérez Santos S. Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en el melanoma cutáneo. *Actas Dermosifiliogr.* 2001;92:319-33.
 9. Avilés JA, Lázaro P. Pronóstico del melanoma cutáneo según el servicio quirúrgico: estudio comparativo en un hospital de tercer nivel. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:247-52.
 10. Johnson TM, Smith JW 2nd, Nelson BR, Chang A. Current therapy for cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:689-707.
 11. Tucker MA, Boice JD Jr, Hoffman DA. Second cancer following cutaneous melanoma and cancers of the brain, thyroid, connective tissue, bone, and eye in Connecticut, 1935-82. *Natl Cancer Inst Monogr.* 1985;68:161-89.
 12. Johnson TM, Hamilton T, Lowe L. Multiple primary melanomas. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:422-7.
 13. Titus-Ernstoff L, Perry AE, Spencer SK, Gibson J, Ding J, Cole B, et al. Multiple primary melanoma: two-year results from a population-based study. *Arch Dermatol.* 2006;142:433-8.
 14. Puig S, Malvehy J, Badenas C, Ruiz A, Jiménez D, Cuellar F, et al. Role of the CDKN2A locus in patients with multiple primary melanomas. *J Clin Oncol.* 2005;23:3043-51.
 15. Nagore E, Climent J, Planelles MD, Ledesma E, Rubio-Moscardó F, Fortea JM, et al. Analysis of the CDKN2A and CDK4 genes and HLA-DR and HLA-DQ alleles in two Spanish familial melanoma kindreds. *Acta Derm Venereol.* 2000;80:440-2.
 16. Manganoni AM, Farisoglio C, Tucci G, Facchetti F, Calzavara Pinton PG. The importance of self-examination in the earliest diagnosis of multiple primary cutaneous melanomas: a report of 47 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:1333-6.
 17. Stam-Posthuma JJ, van Duinen C, Scheffer E, Vink J, Bergman W. Multiple primary melanomas. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:22-7.
 18. Avilés JA, Lázaro P. Predisposición genética en el melanoma cutáneo. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:229-40.
 19. Goggins WB, Tsao H. A population-based analysis of risk factors for a second primary cutaneous melanoma among melanoma survivors. *Cancer.* 2003;97:639-43.
 20. Bhatia S, Estrada-Batres L, Maryon T, Bogue M, Chu D. Second primary tumors in patients with cutaneous malignant melanoma. *Cancer.* 1999;86:2014-20.
 21. Kang S, Barnhill RL, Mihm MC Jr, Sober AJ. Multiple primary cutaneous melanomas. *Cancer.* 1992;70:1911-6.
 22. de Troya-Martín M, Blázquez-Sánchez N, Fernández-Canedo I, Frieyro-EliceGUI M, Fúnez-Liébaña R, Rivas-Ruiz F. Estudio dermoscópico del melanoma maligno cutáneo: análisis descriptivo de 45 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:44-53.
 23. González S. Aplicaciones clínicas de la microscopía confocal de reflectancia en el manejo de los tumores cutáneos. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:528-31.