

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA BAJO LA
MODALIDAD DE RESIDENTADO MÉDICO**



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**FACTORES DE RIESGO DE DESARROLLO DE MELANOMA CUTÁNEO EN EL
HOSPITAL DE VITARTE 2024**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
DERMATOLOGÍA**

**PRESENTADO POR:
CAYTUIRO SOTO, ELIZABETH**

ASESOR: JOSÉ GERMÁN JARAMILLO SAMANIEGO

LIMA- PERÚ

2023

DEDICATORIA

A mis padres por darme la vida, a mis padres y hermanos por mostrarme los valores y darme mi profesión. A mi esposa por su apoyo incondicional, y a mis hijos por ser mi motivo para esforzarme en ser un buen ejemplo para ellos.

AGRADECIMIENTO

A mi madre que está en el cielo, por su amor y apoyo incondicional.

ÍNDICE

CARÁTULA	1
DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
ÍNDICE	4
INFORME ANTIPLAGIO	6
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	7
1.1. Formulación del problema	8
1.2. Objetivos (General y específicos)	8
1.3. Justificación del problema	8
1.4. Delimitación del problema	9
1.5. Limitaciones de la investigación	9
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	10
2.1. Antecedentes del estudio	10
2.2. Bases teóricas	14
2.3. Definiciones conceptuales	23
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	25
3.1. Formulación de hipótesis:	25
3.2. Operacionalización de variables	26
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	27
4.1. Tipo de investigación	27
4.2. Metodología, técnicas y procedimiento de investigación	27
4.3. Población y muestra	27
4.4. Técnicas de recolección de datos	30
4.5. Técnicas de procesamiento de datos	31

CAPÍTULO V: ADMINISTRACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	32
5.1. Recursos Humanos	32
5.2. Recursos Materiales	32
5.3. Presupuesto	32
5.4. Cronograma de actividades	33

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ANEXOS

FACTORES DE RIESGO DE DESARROLLO DE MELANOMA CUTÁNEO EN EL HOSPITAL DE VITARTE 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	actasdermo.org Fuente de Internet	6%
2	repositorio.puce.edu.ec Fuente de Internet	2%
3	Sergio Moreno Palma, Celia Sanjuan Boronat, Rosa Ma Martí Laborda. "Melanoma cutáneo", FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 2023 Publicación	1%
4	revfinlay.sld.cu Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1%
6	bdigital.unal.edu.co Fuente de Internet	<1%



**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
ESCUELA DE POSGRADO**

INFORME DE VERIFICACIÓN DE SOFTWARE ANTIPLAGIO

FECHA: 25/01/2024

NOMBRE DEL AUTOR (A) / ASESOR (A):

Dra. Elizabeth Cayturo Soto /

TIPO DE PROINVESTIGACIÓN:

- PROYECTO (x)
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ()
- TESIS ()
- TRABAJO ACADÉMICO ()
- ARTICULO CIENTIFICO ()
- OTROS ()

INFORMO SER PROPIETARIO (A) DE LA INVESTIGACIÓN VERIFICADA POR EL SOFTWARE ANTIPLAGIO TURNITIN, EL MISMO TIENE EL SIGUIENTE TÍTULO: "FACTORES DE RIESGO DE DESARROLLO DE MELANOMA CUTANEO EN EL HOSPITAL DE VITARTE 2024"

CULMINADA LA VERIFICACIÓN SE OBTUVO EL SIGUIENTE PORCENTAJE: 10 %

Conformidad Autor:

Nombre: Elizabeth Cayturo Soto

DNI: 10684776

Huella:

Conformidad Asesor:

Dr. Jose German Jaramillo Samaniego

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El melanoma cutáneo (MC) es un cáncer de piel originado a partir de las células de estirpe melanocítica, que están especializadas en la síntesis de melanina. En la última década se ha observado un aumento progresivo de la incidencia y mortalidad por causa del melanoma. Se ha podido observar que el desarrollo de metástasis depende en gran medida del espesor tumoral, y esté último está en relación con la precocidad en el diagnóstico de la lesión.(1)

Destaca en numerosos estudios que la detección con tratamiento precoz permite obtener tasas de curación superiores al 90% (2).

La radiación ultravioleta es el principal factor ambiental inductor del melanoma; sin embargo, en el desarrollo de melanoma toma gran importancia los factores genéticos.

En la población general es importante identificar aquellos subgrupos con un riesgo elevado de desarrollar melanoma. La mayor parte de los esfuerzos por conocer qué factores de riesgo están implicados en el melanoma cutáneo se han realizado en poblaciones de origen anglosajón o en el norte de Europa (3); Sin embargo, su aplicabilidad a nuestro medio es limitada debido a factores ambientales diferentes, como la incidencia de la radiación ultravioleta y los rasgos pigmentarios innatos de la piel en la población (3)

Para los carcinomas cutáneos existe una serie de factores etiológicos cuya importancia es evidente, entre ellos están: tener color de piel blanca con poca capacidad de bronceado, la exposición al sol, presencia de nevus basocelulares y carcinógenos industriales. Tal es así que en estos trabajos se observó la importancia del fenotipo cutáneo y del grado de exposición solar como factores de riesgo.

Con el objetivo de conocer los factores de riesgo de desarrollar un Melanoma cutáneo, su relación con las características fenotípicas

individuales y la exposición solar, se plantea realizar un estudio de casos y controles en los pacientes que son atendidos en el Hospital Vitarte, tomando como casos todos los pacientes con diagnóstico de Melanoma cutáneo y como control a los acompañantes sanos de los pacientes al consultorio.

1.1. Formulación del problema

1.1.1. PROBLEMA GENERAL:

- ¿Cuáles son los factores de riesgo de desarrollo de melanoma cutáneo en la población atendida en el hospital de Vitarte en el año 2024?

1.1.2. PROBLEMA ESPECÍFICOS:

- Definir las características clínicas más relevantes en pacientes con diagnóstico de melanoma
- Identificar las características histológicas, la estratificación de la enfermedad y el tratamiento recibido en los pacientes con melanoma.

1.2. Objetivos de la Investigación

1.2.1. Objetivo General:

- Determinar los factores de riesgo de desarrollar melanoma cutáneo población atendida en el hospital de Vitarte entre enero 2024 - diciembre 2024

1.2.2. Objetivos Específicos:

- Identificar las características histológicas, la estratificación y el tratamiento recibido en los pacientes con melanoma.
- Determinar las características clínicas más relevantes en pacientes con diagnóstico de melanoma.

1.3. Justificación de la Investigación

El melanoma es una neoplasia con gran capacidad de metástasis, siendo la forma más grave entre los cánceres de piel, y el aumento de su incidencia en los últimos años, observando que se presenta en los pacientes con mayor edad, y su supervivencia depende del momento del diagnóstico y tratamiento que se pueda instaurar.

Se debe considerar que el melanoma tiene numerosos factores de riesgo pudiendo ser algunos factores modificables o no modificables, es necesario conocer la medida de su presencia e influencia con la enfermedad, así como cuál grupo etario afecta mayormente esta patología. El conocimiento de esta enfermedad permitirá tomar o formar medidas estratégicas para identificarlos así como organizar planes preventivo promocionales para los mismos pacientes y su comunidad. A su vez se podrá determinar la supervivencia de los pacientes y los factores asociados a la misma como estadificación de la enfermedad y tratamiento recibido.

1.4. Delimitación del Área de estudio

El área de estudio estará comprendida geográficamente a la comunidad atendida en el consultorio de dermatología del Hospital de Vitarte.

La temporalidad del estudio estará determinada por todos los pacientes que acudan a ser atendidos por un problema de melanoma cutáneo entre enero 2024 y diciembre 2024.

1.5. Limitaciones del Estudio

La posible limitación que pueda tener el estudio estarían determinados por la autorización de los hospitales para la recolección de la información de las historias clínicas de los pacientes atendidos a consultorio externo dermatología.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO:

2.1. Antecedentes de la investigación:

2.1.1. NACIONALES

Vásquez y Gordillo en su investigación, realizada el año 2023, sobre pacientes con melanoma maligno durante los años 2012 a 2021 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del sur, refieren que según el análisis de los casos revisados existe una tendencia creciente de estos, siendo mayor el porcentaje de afectados la población mayor a los 50 años y en su mayoría mujeres. El 42.9% de los pacientes procedían de Arequipa y un 30.3% de Puno. Aproximadamente la mitad de los casos tenían como ocupación ser ama de casa. Mencionan que no existe referencia alguna sobre el uso de algún mecanismo de protección solar en ninguno de los casos. La localización de las lesiones en su mayoría fue en los pies en 42.9% de los casos, seguido por la cara en un 22.1% de los casos. Sobre las manifestaciones clínicas refieren que el aumento de tamaño de la lesión fue el más predominante, seguido por el sangrado en más de la mitad de casos y la hiperpigmentación. El tipo de melanoma que más se presentó fue el acral lentiginoso en un 44.3% de los casos ulcerado en su mayoría.(1)

Tejada et al; en su estudio publicado el 2022, sobre el cáncer a la piel en un hospital de Puno y los factores asociados, realizaron una investigación analítica basada en la revisión de registros de laboratorio del hospital regional "Manuel Nuñez Butrón" y las historias clínicas del mismo en el periodo 2014-2018. Refieren que la mayor prevalencia se presentó el año 2017 alcanzando casi un 27% de los casos, disminuyendo a casi el 23% de los casos para el año 2018, de todos los años revisados el melanoma encabeza la prevalencia en todos a excepción del 2017, año en que no es

registrado ningún caso de este tipo de cáncer. El melanoma representó el 21% de los casos en mujeres, siendo el más prevalente en estas, a diferencia de los hombres quienes representaban a más de la mitad de los casos, pero siendo en ellos más prevalentes el carcinoma basocelular o de células escamosas antes que el melanoma. Estos tres tipos de cáncer resultaron con mayor presencia cuando la exposición al sol era "alta". No se encontró relación entre la edad, ni la ocupación con el tipo de cáncer.(2)

El estudio publicado en el año 2021 por Pinto-Paz et al. realizado en un hospital de tercer nivel en el Perú, la población del estudio incluyó a pacientes con diagnóstico confirmado de melanoma maligno. Se encontró que la edad media era 62 años, siendo la mayoría de los casos mayores a 60 años, la localización más frecuente de la lesión fueron las extremidades superiores como inferiores. El subtipo de melanoma más identificado fue el melanoma lentiginoso acral. La mayoría presentó un índice de Breslow mayor a 4mm y un estadio clínico III, seguido por el estadio II. Los factores de riesgo para mortalidad encontrados incluyeron a la edad mayor a 60 años, mujeres, un índice de breslow mayor y estadios clínicos avanzados.(3)

En el estudio realizado por Zárate en el año 2020 en pacientes con Cáncer cutáneo del Hospital Nacional Ramiro Prialé durante el periodo 2016-2018, se menciona que el 17.9% de los casos corresponden a melanoma, en general la mayor incidencia se presenta en pacientes mayores de 75 años. Además, según la clasificación por fototipo de fitzpatrick el 58% de los casos pertenecían al fototipo IV. El 58.9% realizaba actividades con exposición al sol. El 25.9% de los pacientes presentó mayor incidencia de lesiones en el rostro, seguido por la nariz en un 21.4% y el párpado representado por el 15.2% de los pacientes. Sobre el lugar de residencia de los pacientes se menciona que el 45.5% de estos residían en Huancayo y un 16.1% en provincias de Huancayo.(4)

Zumaeta en su investigación publicada el año 2020 sobre el cáncer de piel en un hospital regional de Huancayo durante el periodo 2016-2019, menciona que la incidencia encontrada de cáncer a la piel en general fue

de 0.91%, en su mayoría los casos correspondían a carcinoma basocelular, siendo el melanoma cutáneo el 7.6% de todos los casos de cáncer de piel. La localización más frecuente de las lesiones fue en la cabeza cara y cuello en todos los tipos de cáncer de piel, representando un 75% de los casos de melanoma cutáneo. El subtipo nodular se presentó en más de la mitad de los casos de melanoma. El nivel de Clark con invasión de dermis reticular se presentó en un 38% de los casos de melanoma, además el índice de breslow más frecuente fue el III en un 62.5% de los casos. (5)

2.1.2. INTERNACIONALES

Rodriguez-Betancourt y Arias-Ortiz en su estudio de cohortes sobre casos de melanoma cutáneo en el periodo de 2006-2015 en Colombia, publicado en el año 2022, refieren que la incidencia estimada con el estudio fue de 132 casos siendo el 59.1% mujeres. La edad media de diagnóstico fue 60 años. Sobre la localización se encontró que las extremidades inferiores era la más frecuente en ambos sexos. El índice de Breslow era menor a 1mm en la mayoría de los pacientes, en la mitad de los casos no se encontró ulceración de la lesión. Además, en cuanto a los estadios clínicos, se evidenció estadios más avanzados en hombres. Luego de un seguimiento de 60 meses de 50 muertes, 41 fueron atribuidas al melanoma. La probabilidad de supervivencia fue mayor en las mujeres en comparación con los hombres.(6)

En la revisión realizada por De Gruijl y Armstrong, publicado en el año 2022, en el que se menciona que existe un incremento en la incidencia del melanoma cutáneo en poblaciones de origen europeo, a diferencia de la mortalidad que no parece haber tenido mayor variación en los últimos años. Esta brecha según la revisión sugiere una gran relación con el sobrediagnóstico, se proponen otras posibles causas a esta diferencia como el incremento de nevos pigmentados por exposición intermitente a la luz solar y el mayor uso comercial de las cámaras de bronceo, sin embargo, aun intentando explicar el aumento de la incidencia mediante

estos factores no justifica la amplia brecha con la mortalidad, concluyendo que esta se debe atribuir al sobrediagnóstico.(7)

Uribe et al; en su estudio descriptivo publicado el 2021, realizado en pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo en dos centros dermatológicos durante el periodo 2012-2016 en Colombia, mencionan que en su mayoría los pacientes eran del sexo femenino, representando un 61.4% de la población estudiada. En el 3.5% de los casos encontraron asociación con nevus adquiridos y un porcentaje menor de casi 3% con nevus congénitos. La localización más frecuente fue la cara en aproximadamente el 43% de los casos, la lesión más frecuente fue la mácula correspondiendo al 62.1% de los casos. El tiempo entre la detección de la lesión y el diagnóstico según la mediana fue de 17 meses.(8)

El estudio realizado por Laskar et al. sobre los factores de riesgo del melanoma y su asociación con su localización anatómica, publicado en el año 2021, se menciona que la localización encontrada en mayor proporción fue el torso, seguido por las extremidades inferiores. Al comparar las localizaciones entre hombres y mujeres, afirmaron que en las mujeres era más común el presentar melanoma en extremidades tanto superiores como inferiores. Mencionan además que la localización de mayor proporción en las personas mayores de 70 años fue la cabeza y el cuello. Encontraron también una asociación mayor entre nevus y melanoma en tronco y extremidades que en cara y cuello. La asociación de color de piel clara mostró menor relación con la localización en el tronco. Otras características que fueron asociadas con mayores probabilidades de melanoma en todas las localizaciones fueron cabello pelirrojo o rubio, color de ojos azul o gris, un mayor número de pecas en la infancia, ser más propenso a las quemaduras solares y el fenotipo de piel.(9)

Alfonso et al. en su estudio publicado el año 2021 realizaron un cohorte de 45 años en 5 países nórdicos, refieren en este que existía un menor riesgo relativo de desarrollo de melanoma cutáneo en hombres y mujeres con trabajos al aire libre. Por el contrario, se encontró un mayor riesgo en

hombres y mujeres con nivel socioeconómico alto que trabajaran en interiores. Se sugiere en el estudio que esta diferencia se sustenta en la existencia de otros factores como los patrones de exposición recreativa o el comportamiento ligado al estatus socioeconómico que contribuyan a la exposición de radiación ultravioleta en otros contextos.(10)

En el estudio descriptivo realizado por Loria et al sobre casos de melanoma en el periodo que abarca 2002-2018 en argentina; publicado en el año 2020, determinaron que del total de casos la mayoría eran hombres constituyendo estos un 51.1%, siendo predominantemente mayores de 50 años. En el 45.4% de los casos se correspondía con un tipo de cáncer invasivo, siendo la localización predominante el tronco en un 28.6% de los casos. Mencionan además que el tipo histológico más presentado fue el superficial en un 28%. Sobre las características de la lesión se describe que en su mayoría eran menores a 1mm según la clasificación de Breslow, el nivel de Clark más predominante fue el III con un 15.1%, además un 30% de los casos no presentaban ulceración.(11)

2.2. Bases teóricas:

2.2.1. DEFINICIÓN

El melanoma cutáneo es una neoplasia maligna de la piel, que deriva de las células conocidas como Melanocitos. Afecta en mayor porcentaje a la piel, pudiendo afectar también los ojos y mucosas.(12) Usualmente pueden ser pigmentados, pero existe una variedad melanótica. Podemos clasificar esta patología en 4 subtipos: Melanoma de extensión superficial, melanoma nodular, melanoma lentigo maligno y melanoma lentiginoso acral.(13)

2.2.2. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de melanoma cutáneo a nivel mundial estimado para el año 2020 era de 324 635 casos nuevos. En Latinoamérica para el mismo año se estimaba una incidencia de 18 881 casos nuevos, representando de estos el 6.8% en Perú. La mortalidad estimada para ese año en Latinoamérica era del 9.9%, de los cuales un 6.4% correspondían a Perú.(14) El instituto Nacional de Cáncer en los Estados Unidos refiere que la tasa de casos nuevos de melanoma cutáneo ha sido de 21 por 100000 hombres y mujeres anual; además la tasa de mortalidad se calcula en 2.1 por 100000 hombres y mujeres anual, esto en base a los datos de casos del lustro comprendido entre el 2016-2020.(15)

2.2.3. PATOGENIA

El melanoma se genera principalmente por lesiones a nivel del material genético celular producidas por la luz ultravioleta que progresivamente provoca mutaciones en éste. Existe cierto porcentaje de 5-10% de casos asociados a una predisposición hereditaria como son las mutaciones de línea germinal del locus CDKN2A.(16)

La luz solar tiene como componentes la luz ultravioleta A y B, ambas son capaces de dañar el ADN celular, el primero de forma indirecta mediante la formación de radicales libres, mientras que el segundo lo realiza directamente generando apoptosis en los queratinocitos que se manifiesta como quemaduras.(17)

Inicialmente una lesión benigna precede a las lesiones con atipia celular generadas por acumulación de mutaciones, generando primero una fase de crecimiento radial y posteriormente una fase de crecimiento vertical. Eventualmente en estadios más avanzados se deriva en una metástasis.(16)

2.2.4. FACTORES DE RIESGO

El melanoma cutáneo contempla varios factores reconocidos por la literatura que se asocian a su desarrollo, entre ellos se encuentra la radiación ultravioleta debido a la exposición a la luz solar y la producción de quemaduras solares producto de esta exposición, el bronceado mediante cámaras de bronceado, presencia de nevus displásico o algún antecedente personal o familiar de melanoma previo.(18) Podemos categorizarlos según el origen como endógenos y exógenos.

2.2.4.1. FACTORES DE RIESGO ENDÓGENOS

- FENOTIPO CUTÁNEO

La clasificación mayormente usada sobre los fototipos cutáneos es la de Fitzpatrick, en la que se establecen 6 categorías. La primera categoría corresponde a una piel muy clara y cabello pelirrojo, con presencia de efélides, no suele pigmentarse y a la exposición a la luz solar genera intensas quemaduras. La segunda incluye a individuos de piel clara, cabello rubio y pecas, puede pigmentarse y frente a la exposición al sol genera quemaduras fácilmente. El tercer fototipo engloba individuos de piel blanca que puede pigmentarse y a la exposición al sol produce quemaduras moderadas.(19)

La cuarta categoría incluye a las pieles morenas, con cabello oscuro y color de ojos oscuros, puede pigmentarse a la exposición del sol y presentar quemaduras leves a moderadas frente a esta. El quinto fototipo hace referencia a los individuos de piel amarronada, que se pigmenta fácilmente y no suele presentar quemaduras. El último fototipo engloba las razas negras, no presenta quemaduras a la exposición solar y se pigmenta de forma intensa.(19)

Fototipos de piel más claros presentan mayor riesgo de presentar melanoma cutáneo a comparación de fototipos más oscuros, específicamente los fototipos I y II tienen mayor riesgo.(20) Además, la

sensibilidad de la piel, así como la facilidad para generar quemaduras debido a la exposición solar también son factores asociados a una mayor predisposición para el desarrollo de melanoma cutáneo.(21)

- LESIONES PRECURSORAS

Las lesiones que se mencionan como potencialmente precursoras del melanoma incluyen a los lunares displásicos y el lentigo maligno. Los primeros a diferencia de los lunares normalmente adquiridos, suelen ser mayores a 5mm de diámetro, con una ligera elevación al centro de la lesión, suelen ser irregulares en su pigmentación.(21)

En el caso del lentigo maligno son lesiones tipo macula, irregulares, de mayor tamaño, generalmente en lugares donde ha ocurrido mayor exposición solar, de color oscuro. Este puede mantener su tamaño o aumentar, volviéndose más pigmentado. Eventualmente puede progresar a melanoma cutáneo. Cabe resaltar que es curable en etapas tempranas.(21)

- FACTORES GENÉTICOS

Existen ciertas mutaciones hereditarias que se encuentran asociadas con el desarrollo de melanoma cutáneo. Entre ellas encontramos a la mutación del gen que codifica la ciclina dependiente de kinasa 2A, el que codifica la ciclina dependiente de kinasa 4, la telomerasa transcriptasa inversa, el gen que codifica la protección de telómeros Y, receptor de melanocortina 1, la proteína asociada 1 al gen de cáncer demama 1.(22)

2.2.4.2. FACTORES DE RIESGO EXÓGENOS

- FACTORES AMBIENTALES

La exposición a la luz ultravioleta es mencionada como el factor de riesgo principal para el desarrollo del melanoma cutáneo. En específico la luz UV-B se encuentra más relacionada a esto.(23) Patrones de exposición intermitentes e intensos presentan un mayor riesgo.(24) Además, la cantidad aproximada de radiación UV anual se corresponde con la incidencia de melanoma, existe una relación directa entre la latitud y los casos nuevos de melanoma.(20)

Otro factor a considerar es el bronceado en interiores, existe una relación entre el uso de esta práctica y un mayor riesgo para desarrollar posteriormente melanoma cutáneo.(20) Este incremento de riesgo para el desarrollo de melanoma cutáneo se ha encontrado mayormente en mujeres, jóvenes y caucásicas.(17)

- FACTORES OCUPACIONALES

El mayor factor de riesgo para el desarrollo del melanoma cutáneo como se ha mencionado anteriormente en este capítulo, es la exposición intermitente a la luz ultravioleta. Existen estudios que mencionan un incremento del riesgo en personas que desempeñan trabajos en interiores.(25) Muy por el contrario de lo que se esperaría tomando en cuenta que la exposición solar es el principal factor, esto se ha intentado justificar por la existencia de otros factores que influyen como son las actividades recreativas que pudieran realizar las personas en base a su nivel socioeconómico.(26)

OTROS FACTORES

Existen otros factores mencionados por la literatura que se encuentran asociados al desarrollo del melanoma cutáneo, entre ellos podemos mencionar que la incidencia incrementa con la edad, también se reporta que se presenta mayormente en el sexo masculino, la historia familiar de melanoma es otro factor a considerar, así como el antecedente personal de haber presentado algún tipo de cáncer de piel previo.(27) El uso de ciertas drogas asociadas con reacciones de foto sensibilidad y algunos productos cosméticos también se han mencionado como posibles factores de riesgo.(17)

2.2.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En general el melanoma es asintomático, como una de las manifestaciones iniciales puede mencionarse el prurito.(16) La lesión suele ser una tumoración pigmentada con diversas tonalidades oscuras entre marrón oscuro y negro, de bordes irregulares. Dependiendo de la evolución de la lesión la superficie de esta puede variar, iniciando lisa para ulcerarse y terminar cubierta por costras melicéricas sanguíneas.(12)

La presentación de las lesiones varía dependiendo del subtipo de melanoma. En el caso del melanoma de extensión superficial, la lesión inicial es una mácula que progresivamente crece a una placa. El melanomanodular, la lesión inicial es nodular marrón-negra o rojo-rosada, puede presentar ulceración o sangrado. El melanoma lentigo maligno se presenta mayormente en personas mayores, en áreas donde han presentado quemaduras solares. Por último, el melanoma lentiginoso acral suele tener una localización en palmas y plantas, tiene bordes irregulares y mal definidos.(13)

2.2.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en el estudio de las lesiones clínicamente sospechosas, la dermatoscopia es importante para esto. Mediante esta técnica la lesión sugerente de melanoma se caracteriza por asimetría, múltiples colores e hiperpigmentación. Posterior a la detección de la lesión sugerente debe realizarse un estudio histopatológico de esta, este estudio debe contemplar el índice de Breslow, número de mitosis por milímetro cuadrado, si la lesión presenta o no ulceración, la presencia demicrosatélites e información sobre los márgenes.(13) El *gold standard* es labiopsia de la lesión.(28)

2.2.7. ESTADIAJE

El estadiaje mayormente aceptado es la clasificación TNM del Comité Conjunto Americano del Cáncer (AJCC por sus siglas en inglés), esta clasificación toma en consideración 3 elementos. El primero, descrito por la letra "T", contempla tamaño, localización e invasión del tumor. La segunda letra "N", hace referencia a los nódulos linfáticos que pueden o no estar afectados. Por último, la letra "M", refleja la existencia de metástasis. (29)

El estadiaje TNM contempla 5 estadios, iniciando en la clasificación que va del 0 al V. El estadio 0 es conocido como melanoma in situ, localizado en la parte más superficial de la piel, no existe compromiso de nódulos linfáticos, ni metástasis a distancia.(29) El estadio I incluye 2 subestadios (A y B), el estadio II se subdivide en 3 (A, B y C), mientras que el estadio III presenta 4 subestadios (A,B,C,D).(30)

En los estadios I y II igualmente no existe compromiso de nódulos linfáticos, ni existe metástasis, la diferencia corresponde al tamaño de la tumoración, ambos pueden o no estar ulcerados.(29) El estadio I es menor a 2mm de grosor sub dividiéndose en IA si es menor a 1 mm con o sin ulceración y en IB si es mayor a 1-2 mm sin ulceración.(30)

En el estadio II el tamaño puede ser hasta mayor de 4mm con o sin ulceración, la subdivisión IIA es mayor a 2mm con ulceración o mayor a 2-4mm sin ulceración. La subdivisión IIB es mayor de 2-4mm con ulceración o mayor de 4mm sin ulceración. En el caso del subestadio IIC es mayor de 4 mm con ulceración.(30)

El estadio III incluye 4 subdivisiones, en ninguno existe evidencia de metástasis a distancia. En el subestadio IIIA se incluyen tumores de menos de 1mm con o sin ulceración o de más de 1-2 mm sin ulceración, añadiendo la presencia de uno a tres nódulos linfáticos ocultos detectado por biopsia de nódulo centinela.(30)

El subestadio III B abarca tumores de igual tamaño que el anterior, en combinación con afectación de dos o tres nódulos linfáticos, sean estos con presencia de microsatélites, o detección clínica de al menos uno de ellos. Además, puede incluir tumores de 1-2 mm con ulceración o más de 2-4mm sin ulceración en combinación de uno a tres nódulos afectados.(30)

Cuando no existe evidencia de tumor primario, pero existe compromiso de un nódulo detectado clínicamente o hay presencia de microsatélites se le considera dentro del subestadio IIIB. El subestadio IIIC comprende tumores de menos de 1mm hasta más de 2-4mm sin ulceración en presencia de un nódulo afectado con metástasis microsatélite, más de dos nódulos con presencia de metástasis microsatélites o más de cuatro nódulos detectados u ocultos sin microsatélites.(30)

En caso la tumoración sea mayor a 2-4 mm con ulceración o mayor a 4mm sin ulceración además de cualquier compromiso de nódulos linfáticos mayor a uno se considera parte del subestadio IIIC. Las tumoraciones mayores a 4mm con ulceración en presencia de uno a tres nódulos linfáticos con o sin microsatélites son consideradas también en el subestadio IIIC. En caso de no existir evidencia de un tumor primario, pero con presencia de dos o más nódulos linfáticos con o sin microsatélites se le considera en el subestadio mencionado previamente.(30)

Los tumores de más de 4mm con ulceración con presencia de cuatro o más nódulos sean ocultos detectados por biopsia de nódulo centinela o detectados clínicamente sin microsátélites, o dos o más nódulos con presencia de microsátélites se clasifican en el estadio III D.(30) El estadio IV se caracteriza por presentar metástasis a distancia. Puede presentar cualquier tamaño e invasión de nódulos linfáticos.(29)

El grosor del tumor se determina con la "medición de Breslow".(15) Esta medida contempla 4 categorías. La primera describe un grosor menor a 1mm, la segunda un grosor entre 1.1 y 2 mm, la tercera varía de 2.1 a 4mm y por último la cuarta categoría engloba un grosor mayor a 4mm.(28) Esta clasificación es muy utilizada dentro de las características a considerar para el estadiaje.

2.2.8. TRATAMIENTO

El manejo va a depender de las características de la lesión que se encuentre y el estadiaje. En el caso de un tumor primario lo principal a optar es el manejo quirúrgico, cuyos márgenes dependen del índice de Breslow.(18) En caso de Melanoma in situ los márgenes establecidos son entre 0.5 a 1cm, si el índice es de 0.1 a 1.99mm los márgenes son de 1cm y en caso el índice sea mayor de 2 mm los márgenes correspondientes son de 2 cm. En etapas tempranas el manejo quirúrgico es curativo. (12)

En estadios más avanzados el manejo quirúrgico puede ser muy radical y no tan eficaz. En caso de tratarse de un estadio con metástasis a ganglios se puede agregar el uso de interferón al manejo quirúrgico. En caso de presentar metástasis a órganos puede agregarse otros coadyuvantes u optar por el uso de terapia con anticuerpos monoclonales.(12)

2.3. DEFINICIONES CONCEPTUALES:

Antecedente familiar de melanoma: la literatura indica que aproximadamente el 10% de todas las personas con melanoma tienen antecedentes familiares de esta enfermedad.

Hábito de exposición solar: acto de haber exhibido la piel y haberla expuesta al sol por más de dos horas al día, no contempla el hábito de exposición solar actual.

Factores de riesgo: son aquellos que pueden aumentar la probabilidad de padecer una enfermedad. Siendo algunos inherentes al paciente y otros modificables por el paciente.

Factores culturales y sociodemográficos: son aquellos factores inherentes al paciente como edad, sexo, condición de atención en el centro de salud, lugares donde vivió de tránsito, actividades al aire libre, conocimientos y actitudes de protección solar (uso de ropas adecuadas, lentes, sombreros y/o protectores solares), hábito de exposición solar, tiempo de exposición solar.

Fotoprotección: son las estrategias y conductas preventivas fundamentales frente al fotoenvejecimiento y cáncer de piel que los pacientes optaron en el pasado para protegerse del sol y que puede involucrar: evitar la exposición solar en horas de mayor irradiación ultravioleta, aplicación de sustancias fotoprotectoras tópica, sistémica o el uso de ropas adecuadas, sombreros y lentes.

Fototipo cutáneo: capacidad de adaptación al sol inherente a cada persona; son un conjunto de características que determinan si una piel se broncea o no, cómo lo hace y en qué grado.

Nevus displásicos: suelen ser más grandes que lunares habituales y de una forma o color anormal. Habitualmente son hereditarios.

Tipo de lesión: lesiones en piel relacionadas a exposición crónica solar como: atrofia, léntigos solares, pecas, angiomas rubíes, elastosis solar, enfermedad de Favre Racouchot, hiperplasias sebáceas, telangiectasias, poiquilodermia de Civatte, arrugas profundas, piel romboidal de la nuca, piel amarillenta, queratosis seborreicas, queratosis actínicas, cuernos cutáneos, queratoacantomas, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular.

Zonas altamente expuestas al sol: cuero cabelludo, cara, pabellón auricular, cuello, dorso de manos.

Zonas medianamente expuestas al sol: tórax anterior, tórax posterior, antebrazos y piernas.

Zonas poco expuestas al sol: muslos, brazos, abdomen, región lumbar.

Zonas no expuestas al sol: glúteos, genitales, pelvis, mamas

CAPÍTULO III

HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de hipótesis:

El antecedentes familiar de melanoma y los fototipos de piel tipo I y II son los factores de riesgos principalmente asociados a desarrollar melanoma cutáneo

3.2. Operacionalización de variable

VARIABLE	TIPO	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
EDAD	Independiente	Cualitativa politómica	Ordinal	Años	<ol style="list-style-type: none"> 1. < de 20 años 2. 21 a 40 años 3. 41 a 60 años 4. > de 61 años 	Años cumplidos desde nacimiento
GÉNERO	Independiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Género	<ol style="list-style-type: none"> 1. Masculino 2. Femenino 	Condición biológica del paciente
NIVEL DE ESTUDIOS	Independiente	Cualitativa politómica	Ordinal	Nivel estudios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Analfabeto 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior 	Nivel de estudio de los pacientes
FOTOTIPO	Independiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Fototipo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Claro (I-II) 2. Oscuro (III-IV) 	Tipo de piel del paciente
COLOR DE PELO	Independiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Fototipo de cabello	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rubio/pelirrojo 2. Castaño/negro 	Color de cabello del paciente
COLOR DE OJOS	Independiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Color de ojos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Claros 2. Oscuros 	Color del iris de los pacientes
EFÉLIDES EN CARA	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Ordinal	Cantidad de efélides	<ol style="list-style-type: none"> 1. Muchas / abundantes 2. Pocas / ninguna 	lesiones pigmentadas de tono marrón claro que aparecen en la cara
EFÉLIDES EN BRAZOS	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Ordinal	Cantidad de efélides	<ol style="list-style-type: none"> 1. Muchas / abundantes 2. Pocas / ninguna 	lesiones pigmentadas de tono marrón claro que aparecen en los brazos
N° NEVOS MELANOCÍTICOS	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Ordinal	Cantidad de efélides	<ol style="list-style-type: none"> 1. Muchas / abundantes 2. Pocas / ninguna 	lesiones cutáneas benignas muy frecuentes

N° QUEMADURAS SOLARES CON AMPOLLAS	Independiente	Cualitativa politémica	Ordinal	Cantidad numérica de ampollas en áreas de exposición	1. 0-1 2. 2-4 3. >= 5	Ampollas pequeñas y llenas de líquido que pueden romperse
N° HORAS EXPOSICIÓN SOLAR DIARIAS	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Ordinal	Cantidad de horas de exposición solar	1. >= 1hora 2. < 1hora	Tiempo expresado en horas del día de exposición solar
N° HORAS EXPOSICIÓN SOLAR FINES DE SEMANAS	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Ordinal	Cantidad de horas de exposición solar	1. >= 1hora 2. < 1hora	Tiempo expresado en horas del día de exposición solar los fines de semana
N° HORAS EXPOSICIÓN SOLAR DIARIAS EN VACACIONES	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Ordinal	Cantidad de horas de exposición solar	1. >= 1hora 2. < 1hora	Tiempo expresado en horas del día de exposición solar en tiempo de vacaciones
TRABAJOS EN EXTERIORES	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	realiza jornada laboral en el exterior	1. Si 2. No	Actividad laboral que se desarrolla en el exterior con mayor riesgo de exposición solar
FOTOPROTECTORES	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Usa medidas de protección solar	1. Si 2. No	Compuesto dermatológico con filtros solares. Su función principal es ofrecer una protección frente a los efectos del sol
QUERATOSIS ACTÍNICA	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Presencia de queratosis actínica	1. Si 2. No	Mancha áspera y escamosa en la piel que se presenta después de años de exposición al sol
CÁNCER CUTÁNEO NO MELANOMA	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Presencia de un cáncer cutáneo no melanoma	1. Si 2. No	Se refiere a todos los tipos de cáncer que se producen en la piel y que no son melanomas
ANTECEDENTES FAMILIARES DE MELANOMA	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Antecedentes familiares de melanoma	1. Si 2. No	Presencia de lesiones cutáneas tipo Melanoma en la familia del paciente
ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER NO MELANOMA	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Antecedentes familiares de cáncer no melanoma	1. Si 2. No	Presencia de lesiones cutáneas tipo No Melanoma en la familia del paciente

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Tipo de investigación

Tipo de estudio: Estudio cuantitativo, observacional, analítico, prospectivo.

Observacional: En el presente estudio no existirá la intervención del investigador, los datos serán reflejo de la observación y la evolución natural de los eventos.

Analítico: Este será un estudio multicéntrico observacional prospectivo de casos y controles.

Diseño: No experimental. **Nivel de Investigación**

Estudio observacional prospectivo de casos y controles

4.2. Metodología, técnicas y procedimiento de investigación

Estudio cuantitativo, observacional, analítico, prospectivo.

Observacional: En el presente estudio no existirá la intervención del inv

4.3. Población y muestra

El presente estudio trabajó con todos los casos de melanoma incidentes tratados en el Servicio de Dermatología en el período establecido del presente estudio en el Hospital de Vitarte.

Tamaño de la muestra:

Para el cálculo de la muestra se usó la fórmula de muestra de población infinita

$$n = \frac{Z^2 * p * q}{e^2} = \frac{(1.96)^2 * 0.5 * 0.5}{(0.05)^2} = \frac{0.9604}{0.0025} = 384$$

Criterios de selección

Se incluirá para el análisis 2 controles por cada caso.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de melanoma con confirmación histológica (se incluyeron los 3 tipos anatomoclinicos más frecuentes: melanoma de extensión superficial, melanoma sobre lentigo maligno y melanoma nodular) y que recibieron el tratamiento definitivo en estos servicios entre enero 2024 y diciembre 2024.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no contaron con todos los datos considerados en la ficha de recolección de datos y que no permitieron desarrollar cada variable de la investigación.
- No se incluyeron los casos de melanoma lentiginoso acral por los diferentes factores de riesgo asociados.

4.4. Medios de recolección de información

Los médicos del área de Dermatología del hospital consignado anteriormente, completarán un cuestionario estandarizado tanto de los casos como de los controles. Dicha información se recopila directamente de los pacientes y los controles mediante un cuestionario estandarizado con entrevista personal. No se ocultó al investigador si las encuestas eran realizadas por casos o controles. El cuestionario fue elaborado mediante la adaptación de otro previamente validado en la literatura.

Los individuos del grupo control incluidos en el estudio fueron seleccionados entre los acompañantes de los pacientes vistos en los servicios de dermatología, excluyendo a los familiares de los pacientes con melanoma, en la misma área geográfica.

Se obtuvo el consentimiento por escrito para participar en el estudio de todos los pacientes.

Técnicas de recolección de datos

Se revisarán las Hojas de Atención Diaria del Servicio de Dermatología del Hospital de Vitarte identificando los diagnósticos relacionados a daño solar cutáneo crónico, luego se realizó una revisión de las Historias clínicas dermatológicas y se procederá a vaciar los datos a las Fichas de Recolección de Datos elaborada para la investigación.

La información será procesada en Programas Estadísticos y se usará un programa de hoja de cálculo para elaborar cuadros, tablas e histogramas, que permitirán realizar el análisis y discusión.

4.5. Técnicas de procesamiento de datos

Los datos recolectados se vaciaron al Programa Excel 2013 y luego al Programa Estadístico SPSS, para la realización de la estadística descriptiva y el análisis de los datos obtenidos. Se estudiaron las principales variables en el grupo de enfermos con melanoma y el grupo control para valorar la homogeneidad de ambos grupos mediante el test de la Ji- cuadrado. El test exacto de Fisher fue utilizado para variables que con frecuencias esperadas de 5 o menos sujetos. Se calcularon los valores de las odds ratio (OR) mediante regresión logística, tanto univariada como multivariada. En el estudio multivariado se incluyeron los factores de riesgo significativos en el estudio univariado y se ajustó por sexo. La importancia relativa de los factores pronósticos se midió mediante el valor de Ji cuadrado, basada en la prueba de Wald del coeficiente asociado con cada factor pronóstico en el modelo de regresión. Fue considerada significativa la obtención de un valor de $p < 0,05$.

4.6. Aspectos éticos de la investigación

La presente investigación por el tipo y diseño no confronta aspectos biomédicos. Se respetará la confidencialidad del paciente en la recolección de datos.

CAPÍTULO IV

ADMINISTRACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

5.1. Recursos Humanos

Investigador principal : Medico Elizabeth Cayturo Soto

5.2. Recursos materiales

Fichas de registro en google form

Tablet Samsung x-lite para el llenado de información (propiedad de investigador no genera gasto adicional)

5.3. Presupuestos

Recursos humanos	S/.	2 500
Insumos	S/.	450
Servicios	S/.	500
Movilidad	S/.	850
Gastos Varios	S/.	1 000
TOTAL	S/.	5 300

5.4. Cronograma de actividades

Actividades		2023					2024		
		Feb	Mar	Jun	Jul	Dic	Ene	Mar	Abr
1	Planteamiento del problema	x							
2	Formulación de objetivos e hipótesis	x							
3	Recolección de Bibliografía		x						
4	Elaboración del Marco Teórico.		x						
5	Diseño del estudio			x					
6	Revisión final del anteproyecto			x					
7	Aprobación por Comité de Ética				x				
8	Recolección de datos					x	x		
9	Procesamiento y análisis de datos							x	
10	Redacción del informe							x	
11	Presentación del Informe							x	
12	Envío a publicación								x

CAPÍTULO VI

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Herrera V, Ángela A, Cruz G, Elizabeth M, Cirujana M., CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS, CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DE PACIENTES CON MELANOMA MALIGNO EN IREN SUR, PERIODO 2012-2021. 2023.
2. Tejada E, Gonzales V, Cervantes S, Cusi L, Sucari W. Cáncer a la piel y factores asociados en pacientes del altiplano peruano. Revista Acciones Médicas. 2022 Aug 1;1(3):53–62.
3. Pinto-Paz ME, Cotrina-Concha JM, Benites-Zapata VA. Mortality in cutaneous malignant melanoma and its association with Neutrophil-to-Lymphocyte ratio. Cancer Treat Res Commun. 2021 Jan 1;29.
4. Zárate Galarza RC. Características clínico-epidemiológicas del cáncer cutáneo en un Hospital de Huancayo, 2016-2018. 2020.
5. Pérez Zumaeta G. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS DE CÁNCER DE PIEL EN POBLADORES DE ALTURA. 2020.
6. Rodríguez-Betancourt JD, Arias-Ortiz N. Cutaneous melanoma incidence, mortality, and survival in Manizales, Colombia: a population-based study. Journal of International Medical Research. 2022 Jun 1;50(6).

7. De Gruijl FR, Armstrong BK. Cutaneous Melanoma: Sheep in Wolves Clothing? *Anticancer Res* [Internet]. 2022 Oct 3;42(10):5021–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36191966>
8. Uribe Ortiz PA, Nova Villanueva JA, Colmenares Mejia CC, Palma Escobar L, Gil Quiñones SR. Características del melanoma cutáneo en dos instituciones de Bogotá, Colombia: Análisis 2012-2016. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2021 Dec 23;25(4):188–95.
9. Laskar R, Ferreiro-Iglesias A, Bishop DT, Iles MM, Kanetsky PA, Armstrong BK, et al. Risk factors for melanoma by anatomical site: an evaluation of aetiological heterogeneity*. *British Journal of Dermatology*. 2021 Jun 1;184(6):1085–93.
10. Alfonso JH, Martinsen JI, Weiderpass E, Pukkala E, Kjærheim K, Tryggvadottir L, et al. Occupation and cutaneous melanoma: a 45-year historical cohort study of 14.9 million people in five Nordic countries*. *British Journal of Dermatology*. 2021 Apr 1;184(4):672–80.
11. Loria D, Abriata MG, Santoro F, Latorre C. Cutaneous melanoma in Argentina: An analysis of its characteristics and regional differences. *Ecancermedicalscience*. 2020;14.
12. Arenas Guzmán R. Melanoma. In: *Dermatología*. Sexta. 2015.
13. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguín N, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2022. Vol. 170, *European Journal of Cancer*. Elsevier Ltd; 2022. p. 256–84.

14. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394–424.
15. NIH - Instituto Nacional del Cáncer. Melanoma of the Skin — Cancer Stat Facts [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 15]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>
16. Kumar V, Abbas A, Aster J. Piel. In: *Patología Humana*. 10ma ed. ELSEVIER; 2018. p. 900–8.
17. Volkovova K, Bilanicova D, Bartonova A, Letaiová S, Dusinska M. Associations between environmental factors and incidence of cutaneous melanoma. Review. Vol. 11, *Environmental Health: A Global Access Science Source*. 2012.
18. Schadendorf D, van Akkooi ACJ, Berking C, Griewank KG, Gutzmer R, Hauschild A, et al. Melanoma. Vol. 392, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2018. p. 971–84.
19. MARÍN D, DEL POZO A. Fototipos cutáneos. [Internet]. 2005. Available from: <http://www.todocancer.com/esp>
20. Russak JE, Rigel DS. Risk Factors for the Development of Primary Cutaneous Melanoma. Vol. 30, *Dermatologic Clinics*. 2012. p. 363–8.
21. Rhodes AR, Weinstock MA, Fitzpatrick TB, Mihm MC, Sober AJ. Risk Factors for Cutaneous Melanoma A Practical Method of Recognizing

- Predisposed Individuals [Internet]. 1987. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
22. Šerman N, Vranić S, Glibo M, Šerman L, Mokos ZB. Genetic risk factors in melanoma etiopathogenesis and the role of genetic counseling: A concise review. Vol. 22, *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. Association of Basic Medical Sciences of FBiH; 2022. p. 673–82.
 23. Brănișteanu DE, Porumb-Andrese E, Stărică A, Munteanu AC, Toader MP, Zemba M, et al. Differences and Similarities in Epidemiology and Risk Factors for Cutaneous and Uveal Melanoma. Vol. 59, *Medicina (Lithuania)*. MDPI; 2023.
 24. Leonardi GC, Falzone L, Salemi R, Zanghì A, Spandidos DA, Mccubrey JA, et al. Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy (Review). Vol. 52, *International Journal of Oncology*. Spandidos Publications; 2018. p.1071–80.
 25. Gallagher RP, Elwood JM, Threlfall WJ, Band PR, Spinelli JJ. Occupation and Risk of Cutaneous Melanoma. Vol. 9, *American Journal of Industrial Medicine*. 1986.
 26. Modenese A, Korpinen L, Gobba F. Solar radiation exposure and outdoor work: An underestimated occupational risk. Vol. 15, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2018.
 27. Hartman RI, Lin JY. Cutaneous Melanoma—A Review in Detection, Staging, and Management. Vol. 33, *Hematology/Oncology Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2019. p. 25–38.

28. Obaldía Mata AP, Murillo Barquero F, Cesare Pérez S. Actualización sobre el abordaje del melanoma cutáneo. *Revista Medica Sinergia*. 2023 Jan 1;8(1):e937.
29. American Cancer Society. Cancer Staging | Has Cancer Spread | Cancer Prognosis | American Cancer Society [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 13]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/diagnosis-staging/staging.html>
30. Gershenwald JE, Scolyer RA. Melanoma Staging: American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8th Edition and Beyond. Vol. 25, *Annals of Surgical Oncology*. Springer New York LLC; 2018. p. 2105–10.