

Diagnóstico de melanoma y nuevas tecnologías

Melanoma diagnosis and new technologies

Ana Clara Acosta¹ y César Chiappe²

RESUMEN

Se sabe que todas las lesiones tumorales, incluidas las melanocíticas, comienzan con alteraciones genéticas variadas que aumentan en número y características desde la benignidad hasta la malignidad. En los últimos años, y en base a esas alteraciones genéticas definidas, se han desarrollado otros métodos de diagnóstico. Estos nuevos test moleculares serían de utilidad en aquel limitado número de lesiones donde la histología y la inmunohistoquímica convencional no diferencian benignidad de malignidad, y por lo tanto podríamos estar tratando en más o en menos una lesión melanocítica.

Con esta combinación de un diagnóstico más certero y temprano, y los tratamientos dirigidos al blanco específico, podremos lograr un mejor pronóstico para los pacientes con melanoma. El objetivo es conseguir que estos nuevos estudios moleculares tengan una utilidad clínica.

Palabras clave: melanoma, diagnóstico, técnicas moleculares, inmunohistoquímica, CGH, FISH, EGIR.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 100-106

ABSTRACT

It is known that all tumor lesions, including melanocytic ones, begin with varied genetic alterations that increase in number and characteristics from benignity to malignity.

In recent years, and based on these defined genetic alterations, other diagnostic methods have been developed. These new molecular tests would be useful in that limited number of lesions where histology and conventional immunohistochemistry do not distinguish benignity from malignity, and so we could be treating more or less a melanocytic lesion.

With this combination of a more accurate and early diagnosis and targeted white-specific treatments, we will be able to a better prognosis for patients with melanoma. The aim is to make these new molecular studies clinically useful.

Key words: melanoma, diagnostic, molecular testing, immunohistochemistry, CGH, FISH, EGIR.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 100-106

¹ Médica Dermatóloga, Médica de Planta, Jefa del Sector Oncología

² Médico Patólogo, Médico de Planta, Servicio de Anatomía Patológica
Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Ana Clara Acosta
E-mail: acostaanaclara@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 30/10/2023

Fecha de trabajo aceptado: 19/12/2023

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

El melanoma no es el cáncer cutáneo más frecuente, pero sí el de mayor mortalidad. Ante una lesión sospechosa, es imperioso el estudio histológico para confirmar el diagnóstico. La histología además aporta datos imprescindibles para la estadificación y, por lo tanto, puede diferenciar aquellos melanomas que tendrían menor o mayor riesgo de mortalidad. A pesar

de ello, no puede predecir con certeza su comportamiento futuro.

En la actualidad, constantemente se desarrollan técnicas que analizan los cambios genéticos de las lesiones melanocíticas, identificándose algunas típicas para su clasificación, diferenciación y evolución futura que, por lo tanto, ayudarían a definir una terapéutica dirigida a ese objetivo puntualmente alterado.

Métodos habituales de diagnóstico

La sospecha de melanoma es **clínica**, con la simple observación de la lesión. Se tiene en cuenta el ABCDE: asimetría (A), bordes irregulares (B), varios colores (C), diámetro mayor a 6 mm (D) y cuando el paciente refiere crecimiento y otros cambios en la lesión (E) (Foto 1). Aunque no siempre se cumple completamente con el acrónimo (Foto 2), es importante su difusión entre la población general, médicos de otras especialidades y demás personal de salud, dado que muchas veces alertan al paciente y motivan la consulta con el dermatólogo¹⁻³.

La **dermatoscopia** es un examen complementario, no invasivo, con mayor sensibilidad para diferenciar lesiones pigmentadas melanocíticas benignas de malignas por medio de la observación de estructuras y patrones específicos que no son visibles a simple vista, con un aumento habitual de 10X. Varios de ellos dan incluso una idea de la localización en la piel, por ejemplo, que exista un velo azul significa que la lesión llega al menos a la dermis reticular (Foto 3). Es útil en casi todas las formas clínicas de melanoma, excepto en el melanoma nodular donde no hay patrones específicos. Cabe aclarar que necesita un entrenamiento adecuado para su utilización^{1,2}.

La **microscopia confocal de reflectancia** es otro método no invasivo con el cual se obtienen imágenes *in vivo* de la lesión. Permite visualizar estructuras hasta la dermis papilar con gran resolución, en blanco y negro o en tonos de grises¹.

El diagnóstico definitivo lo hace la **histología**, que utiliza de rutina la tinción con hematoxilina-eosina. Con el microscopio óptico se identifican alteraciones citológicas y de la estructura lesional. La histología informa el tipo de melanoma, nivel de Clark, espesor de Breslow, tipo celular, índice mitótico, grado nuclear, infiltrado inflamatorio linfocitario, presencia de ulceración, áreas de regresión, angiotropismo y neurotropismo, entre otros (Fotos 4 y 5). Algunas de estas características se utilizan para la microestadificación del melanoma. El espesor de Breslow es el principal factor predictivo de supervivencia; otros datos importantes son la ulceración y el índice mitótico^{1,2,4-6}.

En algunos casos es necesario recurrir a la **inmunoquímica**, por ejemplo, cuando están en consideración otros diagnósticos diferenciales y para determinar la estirpe en lesiones metastásicas.

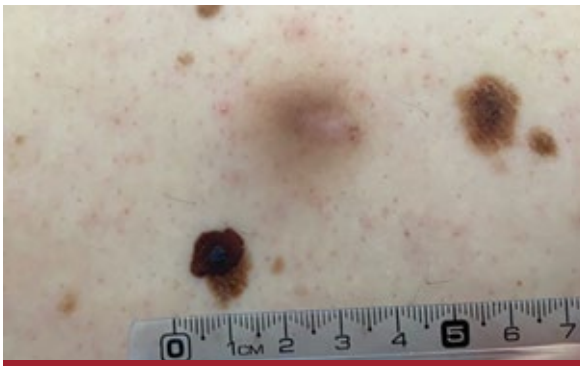


FOTO 1: Lesión asimétrica, de bordes irregulares y varios colores, mayor a 6 mm de diámetro que, según el paciente, creció en los últimos meses.



FOTO 2: Melanoma nodular amelanótico, nivel IV de Clark, espesor de Breslow 2,5 mm.



FOTO 3: Lesión pigmentada, melanocítica, con red de pigmento atípica y velo azul. Melanoma extensivo superficial en fase de crecimiento vertical.

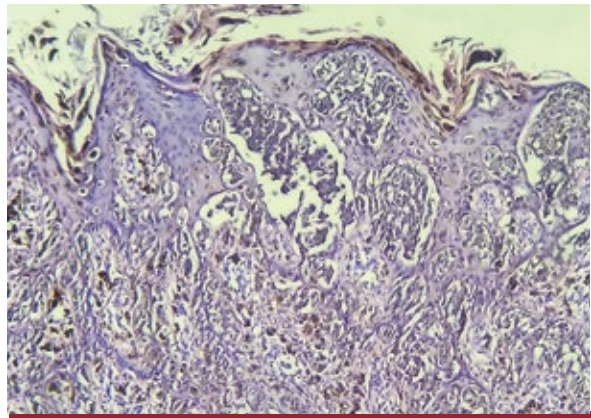


FOTO 4: Melanoma extensivo superficial nivel II de Clark, dispersión pagetoide de melanocitos en la epidermis. Tinción con hematoxilina y eosina.

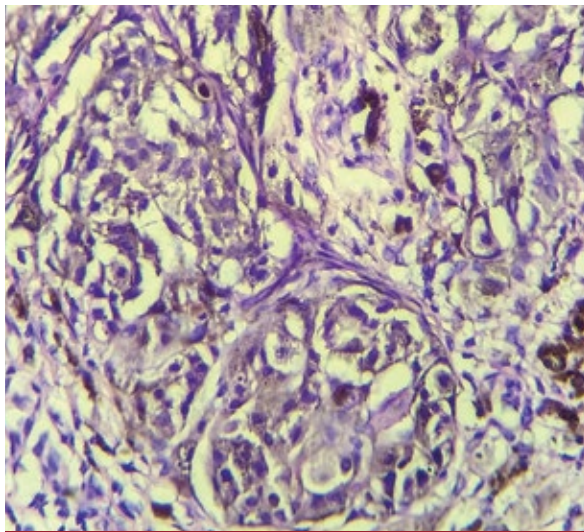


FOTO5: Nidos de melanocitos atípicos epitelioides con citoplasma pigmentado e infiltrado en dermis papilar. Tinción con hematoxilina y eosina.

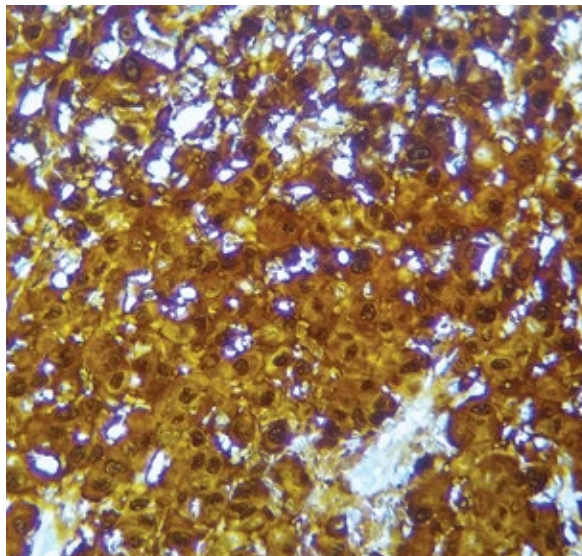


FOTO 6: S100 positividad citoplasmática y nuclear en melanocitos.

Inmunohistoquímica en melanoma

La inmunohistoquímica es de utilidad para definir el origen de un tejido o la diferenciación de las células malignas; también para precisar el diagnóstico, los diagnósticos diferenciales y el pronóstico de muchas neoplasias cutáneas. Actualmente es una técnica accesible que detecta anticuerpos marcados con sustancias coloreadas contra antígenos específicos^{4,7,8}.

Solo detecta alteraciones genéticas cuando tienen repercusión en las proteínas (aunque muchas veces no puede distinguir entre lo funcional y lo mutado). Cuando la inmunohistoquímica es negativa, indica la pérdida de expresión de la proteína estudiada, pero cuando esa proteína es anómala, la inmunohistoquímica puede ser equivocadamente positiva^{4,7,8}.

Existen distintos marcadores para facilitar el diagnóstico de melanoma: proteína S100, HMB45, Melan-A, enolasa neuronal específica, neurofilamentos (marcadores con diferenciación neuroectodérmica), Melan-A/MART-1 y tirosinasa (que junto con S100, HMB45, MITF y SOX10 son antígenos de diferenciación del melanocito)^{4,7,8}.

La proteína **S100** es el marcador de mayor sensibilidad para melanoma, más del 90% la expresan, aunque también lo hacen los nevos melanocíticos. Tiene baja especificidad porque también es positiva en otras células de origen neural (células de Schwann, células de Langerhans) y además en otras neoplasias (tumores mioepiteliales, tumores de músculo liso, tumores de la vaina tendinosa de nervios periféricos) (Foto 6). Es negativa en casi todos los tumores con los que se plantea el diagnóstico diferencial, por lo que también es de gran ayuda en ese caso^{4,7,8}.

HMB-45 (*human melanoma black*) identifica premelanosomas. Es un marcador organela específico por lo que es útil para confirmar el origen melanocítico del tumor; identifica melanocitos activados, inmaduros, intraepidérmicos, pero no es útil para diferenciar entre lesiones benignas y malignas. Tiene una sensibilidad del 78-93% en el diagnóstico de melanoma, sobre todo en tumores melanocíticos de histogénesis dudosa. Posee alta especificidad contra las células del melanoma; la excepción es el melanoma desmoplásico ya que el HMB45 solo marca el componente intraepidérmico y juntural, mientras que el componente dérmico es negativo (Foto 7). También marca nevos de Spitz, nevos azules y nevos displásicos, y puede ser positivo en lesiones no melanocíticas que tengan premelanosomas fagocitados o transferidos a queratinocitos^{4,7,8}.

Melan-A (*melanocyte antigen*) es el componente del premelanosoma, producto del gen *MART1*. Es de diferenciación melanocítica, por lo que detecta nevos melanocíticos, nevos displásicos, nevos de Spitz y melanoma (Foto 8). Junto con S100 son los más utilizados para demostrar la estirpe melanocítica de una neoplasia; es útil además en el estudio del ganglio centinela. Los melanomas desmoplásicos y algunos melanomas de células fusiformes son las únicas neoplasias melanocíticas en las que no son detectados. Melan-A/MART1 es más sensible que HMB45 y más específico que S100 para melanoma^{4,7,8}.

MITF1 (*microphthalmia transcription factor 1*) es una proteína nuclear (a diferencia de los demás marcadores) implicada en el desarrollo embriológico de los melanocitos y en la regulación de la síntesis de me-

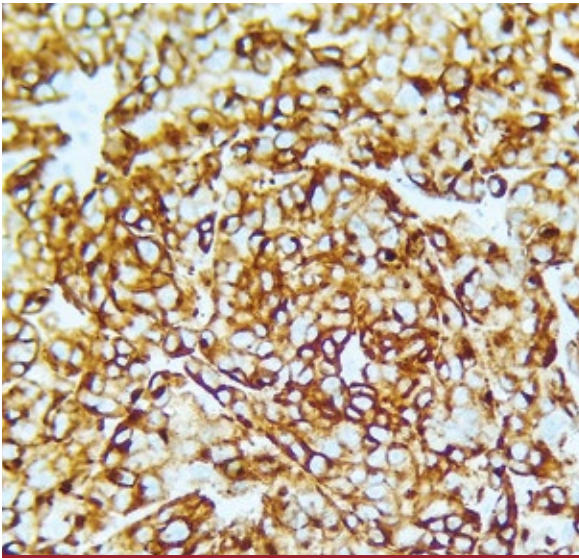


FOTO 7: HMB45 positividad citoplasmática en melanocitos.

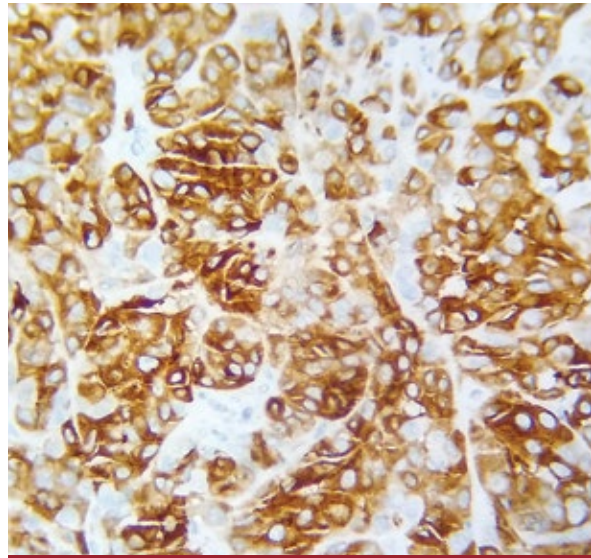


FOTO 8: Melan-A positividad citoplasmática en melanocitos.

lanina. Es de utilidad principalmente en melanomas amelanóticos y en el melanoma desmoplásico en los cuales la tinción suele ser negativa, pero variable. Se expresa en la mayoría de las proliferaciones melanocíticas, aunque tiene poca especificidad ya que es también positiva en macrófagos, linfocitos, fibroblastos, músculo liso y células de Schwann^{1-3,7,8}.

SOX10 (*sex-determining region Y-box 10*) es un factor de transcripción de la cresta neural, importante para la diferenciación, maduración y mantenimiento de estas células pluripotenciales hacia la formación de melanocitos y células de Schwann. Se expresa en neoplasias melanocíticas benignas y malignas, y también en las neoplasias de las células de Schwann. Tiene expresión nuclear como MITF. Además de su sensibilidad, es más específico que la proteína S100 como marcador de melanocitos, ya que algunos melanomas desmoplásicos negativos para la proteína S100 son SOX10 positivos. Es útil también en el diagnóstico de melanomas de células fusiformes y en la evaluación de metástasis ganglionares^{4,7,8}.

Merece especial atención el anticuerpo **PRAME** (*preferentially expressed antigen in melanoma*), positivo en los núcleos de melanocitos atípicos y negativo en lesiones melanocíticas benignas. Es de utilidad en la medición del espesor y en la presencia de metástasis ganglionares^{7,8}.

La proteína **p16** es codificada por el gen supresor **CDKN2**. Sus mutaciones incrementan el riesgo de varias neoplasias, especialmente de melanoma. Cuando pierde su expresión, es un marcador de progresión de este, sobre todo si se acompaña del aumento de p53

(otro supresor tumoral) y Ki67 (índice de proliferación). Hay que tener presente que su expresión es positiva en el nevo de Spitz, pero negativa en tumores spitzoides de potencial maligno incierto^{7,8}.

En síntesis, la inmunohistoquímica de melanoma es positiva para S100, HMB45, Melan-A/MART1 y SOX10. El melanoma amelanótico es MITF1 positivo y el melanoma desmoplásico es positivo con S100 y SOX10, pero negativo con HMB45, MITF y Melan-A, además de vimentina positivo^{1,7,8}.

Nuevos métodos de diagnóstico

Queda claro que el diagnóstico de melanoma se basa en el análisis histológico y en el apoyo de técnicas de inmunohistoquímica cuando es necesario. Aun así, hay lesiones *borderline* difíciles de diagnosticar o de diferenciar de otras lesiones melanocíticas como el nevo de Spitz atípico. Además, estas técnicas no predicen el comportamiento biológico del tumor^{1,9}.

Se sabe que el melanoma tiene una gran cantidad de mutaciones genéticas, cada vez mayores a medida que se hace más agresivo. Los cromosomas 6 y 11 son los que tienen las mutaciones genéticas más importantes. Esos cambios genéticos se pueden detectar por técnicas moleculares que no son exclusivas de melanoma, sino que también sirven para identificar nevos con sus típicas alteraciones cromosómicas. Los principales test moleculares son: a) *Comparative genomic hybridization* (CGH, hibridación genómica comparada); b) *Fluorescent in situ hybridization* (FISH, hibridación fluorescente *in situ*); c) *Epidermal genetic information retrieval* (EGIR; recuperación de información genética epidérmica)^{9,10}.

Comparative genomic hybridization

Es una técnica desarrollada en 1992 por Kallionemi. Se utilizan tejidos fijados en formol y parafina, por lo que permite el análisis retrospectivo. La detección se realiza a través de muestras "control" de una célula normal adyacente a la lesión y se comparan con el ADN completo en la metafase del tumor. Se exponen luego a fluorocromos que marcan la amplificación o eliminación de genes (no detecta mutaciones puntuales ni traslocaciones, sino la ganancia o pérdida de segmentos cromosómicos grandes). Se requiere una muestra considerable o tumor puro para evitar falsos negativos en caso de una muestra insuficiente o contaminada con células no tumorales. Las alteraciones pequeñas pueden no identificarse^{9,10}.

La utilidad de la CGH en melanoma comenzó con los trabajos de Bastian en 1998 cuando detectó la pérdida de 9q y 10, y ganancia en el cromosoma 7, y demostró que hay distintos patrones genéticos asociados a subtipos particulares de melanomas¹⁰. Por ejemplo, la mutación con pérdida de la función del gen supresor PTEN (*phosphatase and tensin homolog*) es una manifestación temprana en la detección de melanoma (cromosomas 9 y 10), mientras que la ganancia o amplificación de algunos oncogenes como BRAF (*B-Raf*) y MITF (*melanocyte inducing transcription factor*) es tardía en la progresión de melanoma (cromosoma 7). También detecta regiones de genes supresores de tumores (CDKN2A, *cyclin-dependent kinase inhibitor 2A*) y PTEN eliminados^{10,11}.

La CGH detecta también pérdidas y aberraciones cromosómicas aisladas en los nevos. Comparativamente, el 96% de los melanomas tienen aberraciones cromosómicas (numéricas con segmento de cromosomas o cromosomas enteros) frente al 13% solamente de los nevos (todos los casos estudiados fueron nevos de Spitz que mostraban ganancias en 11p). Los nevos congénitos y los nevos penetrantes profundos tienen perfiles distintos al melanoma. Es necesario el seguimiento a largo plazo para establecer una correlación entre la clínica y los cambios moleculares de los nevos^{10,11}.

La técnica tendría utilidad como predictor de pronóstico de melanoma: el grado de inestabilidad cromosómica puede correlacionarse con peor pronóstico (1,6/caso tiene mejor pronóstico versus 13,9/caso de peor pronóstico). Las deleciones homocigotas serían predictoras específicas de peor pronóstico, la ganancia de 6p indicaría mayor espesor de Breslow, la ganancia de 6p y 1q mostraría menores tasas de sobrevida^{10,11}.

En resumen, la CGH tiene gran utilidad académica; se puede realizar en muestras actuales y pasadas siempre que sean de tamaño suficiente, pero tiene in-

suficiente evidencia de efectividad y si bien tiene valor predictivo de pronóstico, no tiene aporte terapéutico. Es la técnica de mayor utilidad para el diagnóstico diferencial entre nevos y melanomas en casos difíciles¹⁰.

Fluorescent in situ hybridization

La describió Gerami para melanoma en 2011. Como la CGH, también permite el análisis retrospectivo (se realiza en tejidos fijados en formol y parafina). Utiliza la hibridización de sondas genéticas coloreadas para identificar segmentos específicos de ADN a estudiar (cuatro para una misma muestra, cada una con distinto fluorocromo). Comparativamente con la CGH, detecta traslocaciones y mutaciones puntuales, la técnica es más simple y necesita poca celularidad tumoral^{1,9-11}.

También sirve para diferenciar tumores melanocíticos benignos y malignos. Se concentran en el locus cromosómico afectado frecuentemente por cambios en el número de copias en el melanoma. Tiene gran sensibilidad y especificidad, pero su limitante es que solo detecta ganancias y pérdidas en un número limitado de cromosomas (4). La detección de más de 2 *dots* (puntos coloreados) significa ganancia o amplificación de la secuencia específica de ADN, mientras que la detección de menos de 2 *dots* significa la pérdida o deleción de la secuencia específica de ADN. Los *targets* se realizan a partir de las aberraciones cromosómicas detectadas previamente por CGH, identificándose áreas frecuentemente afectadas por melanoma¹⁰.

Hay cuatro *probes* disponibles para genes en: 6p25 (RREB1), 6q23 (MYB), 11q13 (CCND1) y centrómero 6. La mayoría de los melanomas tienen aumento en 11q y 6p, y se distinguen fácilmente de los nevos. Hay que tener presente que puede haber falsos positivos cuando hay poliploidía (cuando se originan células, tejidos u organismos con tres o más juegos completos de cromosomas de la misma o distintas especies, o con dos o más genomas de especies distintas). Esos cuatro *probes* tienen una sensibilidad del 86,7% y una especificidad del 95,4% para el diagnóstico de melanoma⁹⁻¹².

Distingue melanocitos benignos de malignos, y entre nevos de Spitz y melanomas spitzoides. Unos pocos casos de nevos displásicos tienen FISH positivo. Tiene utilidad en la microestadificación, para determinar la profundidad de invasión y en la detección de metástasis ganglionares⁸.

La limitante es que detecta solamente esos cuatro *probes* definidos, por lo que el desarrollo de nuevos paneles mejoraría su sensibilidad y especificidad. Debe analizarse en conjunto con la histología, y hay que tener presente que una sola traslocación no es sinónimo de melanoma y que la ausencia de varias traslocaciones no significa benignidad⁸⁻¹².

Epidermal genetic information retrieval

La muestra analiza ARN del estrato córneo para determinar los niveles de expresión genética. Se obtiene mediante una cinta adhesiva. Utiliza sondas para detectar la expresión de un conjunto de genes predefinido, cuyo número puede variar entre 2 y más de 30 (la mayoría examina 23 genes). De todas formas, la discriminación absoluta parece poco probable. Sirve como predictor de lesiones metastásicas ganglionares, con un ganglio centinela negativo^{1,9,13}.

Hay dos genes con valor predictivo: *CMIP* (*C-Maf inducing protein; downregulated* en melanoma) y *LINC00518* (*upregulated* en melanoma). La sensibilidad y especificidad son variables según los estudios actuales, pero tendría un alto valor predictivo negativo (probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado de la prueba es negativo)^{9,13}.

Es una técnica no invasiva para el análisis de lesiones clínicamente sospechosas que podría disminuir el número de biopsias y/o escisiones, aunque para definir su real utilidad se precisan más estudios¹³.

Estos y otros métodos diagnósticos desarrollados en las últimas décadas se pueden clasificar en cuatro categorías: a) test útiles en la diferenciación entre nevos y melanomas (para las lesiones melanocíticas difíciles de definir con la histología): CGH, FISH, TERT, GEP, IMS; b) test que predicen el pronóstico de me-

lanoma: GEP; c) test para la mejor clasificación de tumores melanocíticos; d) test predictores de respuesta a la terapia sistémica¹⁰.

Los métodos detallados anteriormente y los no analizados como TERT (*telomerase reverse transcriptase*), GEP (*gene expression profile*) y IMS (*imaging mass spectrometry*) prometen en un futuro cercano brindar mayor exactitud en el diagnóstico y pronóstico de melanoma.

CONCLUSIONES

Con el paso del tiempo múltiples técnicas moleculares se han desarrollado, aunque el estudio histológico con hematoxilina eosina aún es el método de elección para el diagnóstico de melanoma. La detección de cambios genéticos en las lesiones melanocíticas permite diferenciar aquellas lesiones difíciles de clasificar, muestran que hay múltiples vías patogénicas relacionadas con distintos tipos de melanoma, y además permiten definir con mayor precisión su evolución y pronóstico.

Estas nuevas técnicas empiezan a ser de gran ayuda, pero todavía a un alto costo. Ninguna es diagnóstica *per se*, sino que deben evaluarse en un contexto de celularidad. Serían una herramienta complementaria a la clínica y la histología. En un futuro habrá que adaptar estos cambios para que el dermatólogo pueda darle una aplicación clínica a las técnicas que ya existen y a las que vendrán.

BIBLIOGRAFÍA

- Garbe C, Bauer J. Capítulo 113: Melanoma. En: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L. *Dermatología* 4^{ta} edición. Elsevier España, Barcelona 2019;2000-2007.
- Paek S, Sober A, Tsao H, Mihm M, Johnson T. Capítulo 124: Melanoma cutáneo. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D. *Fitzpatrick, Dermatology in General Medicine* 7^{ma} edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 2009;1142-1145.
- Conejo-Mir J, Moreno JC, Camacho F. Melanoma. *Tratado de Dermatología*. Editorial Océano, Barcelona 2012;1214-1216.
- Elder D, Elenitsas R, Murphy G, Xu X. Chapter 28: Benign pigmented lesions and malignant melanoma. En: Elder DE, Elenitsas R, Murphy GE, et al., editor. *Lever's, histopathology of the skin*. 10th edition. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins;2009:744-759.
- Gershenwald J, Scolyer R, Hess K, Sondak V, et al. Melanoma staging: evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:472-492.
- Parigini AM, de Diego MC, Valdez R, Busso C. Análisis de las modificaciones en la estadificación del T según el manual del American Joint Committee con Cancer. ¿Cómo cambia nuestro manejo de los pacientes? Estudio de corte transversal. *Dermatol Argent*. 2020;26:23-25.
- Fuentes L, Santonja C, Kutzner H, Requena L. Inmunohistoquímica en dermatopatología: revisión de los anticuerpos utilizados con mayor frecuencia (parte I). *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:99-127.
- Saleem A, Narala S, Raghavan SS. Immunohistochemistry in melanocytic lesions: Updates with a practical review for pathologists. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2022;39:239-247.
- March J, Hand M, Truong A, Grossman D. Practical application of new technologies for melanoma diagnosis: Part II. Molecular approaches. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:943-958.
- Andrea AA. Molecular testing for melanocytic tumors: a practical update. *Histopathology*. 2022;80:150-165.
- Fernández-Flores A. Conceptos modernos en tumores melanocíticos. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114: 402-412.
- Ferrara G, De Vanna AC. Fluorescence *in situ* hybridization for melanoma diagnosis: a review and a reappraisal. *Am J Dermatopathol*. 2016;38:253-269.
- Nedergaard-Thomsen IM, Heerfordt IM, Karmisholt KE, Mogens M. Detection of cutaneous malignant melanoma by tape stripping of pigmented skin lesions. A systematic review. *Skin Res Technol*. 2023;29:e13286.

CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

1) En relación con los métodos no invasivos de diagnóstico de melanoma, marque la opción correcta:

- A- Ninguna de las características clínicas (A, B, C, D y E) es más importante que las otras.
- B- La dermatoscopia es útil para todos los tipos de melanoma.
- C- La dermatoscopia permite hacer una correlación histológica según las estructuras y los patrones observados.
- D- A y C son correctas.

2) En cuanto a los métodos de diagnóstico de melanoma, marque la opción correcta:

- A- El diagnóstico es histológico.
- B- El diagnóstico es histológico, pero siempre deben hacerse técnicas de inmunohistoquímica.
- C- La inmunohistoquímica define el pronóstico de la lesión.
- D- Ninguna es correcta.

3) ¿Qué datos son más importantes en el diagnóstico histológico de un melanoma?

- A- Tipo de melanoma, nivel de Clark, ulceración.
- B- Espesor de Breslow, ulceración, índice mitótico.
- C- Tipo de melanoma, nivel de Clark, espesor de Breslow.
- D- Espesor de Breslow, índice mitótico, áreas de regresión.

4) ¿Cuáles son los marcadores inmunohistoquímicos de diferenciación del melanocito?

- A- S100, HMB45, Melan-A, vimentina.
- B- Enolasa neuronal específica, citoqueratina 7.
- C- Melan-A, S100, HMB45, SOX10, MITF.
- D- Todas son correctas.

5) Con respecto a la inmunohistoquímica del melanoma, marque la respuesta correcta:

- A- Es positiva para S100, HMB45, Melan-A y SOX10.
- B- El melanoma amelanótico es MITF1 positivo.
- C- El anticuerpo PRAME y la proteína p16 son útiles para diferenciar melanocitos benignos de malignos.
- D- A y C son correctas.

6) Marque la respuesta correcta en relación a la CGH:

- A- Es de utilidad para el diagnóstico diferencial de nevos y melanomas.
- B- Detecta aberraciones cromosómicas grandes, comunes en los melanomas. Necesita mucha celularidad tumoral para su estudio.
- C- Tendría utilidad como predictor de pronóstico, pero sin aplicación terapéutica.
- D- Todas son correctas.

7) Marque la respuesta correcta en relación a FISH:

- A- Permite hacer un diagnóstico de las lesiones actuales o pasadas, aunque haya poca celularidad tumoral.
- B- Detecta traslocaciones y mutaciones puntuales que deben analizarse en conjunto con la histología.
- C- Su limitante es la detección de alteraciones en un número limitado de cromosomas.
- D- Todas son correctas.

8) Marque la respuesta correcta en relación a EGIR:

- A- La muestra analizada es la capa córnea obtenida mediante una cinta adhesiva.
- B- Detecta la expresión en más o en menos de genes predeterminados.
- C- Sería de utilidad para evitar biopsias en lesiones clínicamente sospechosas.
- D- Todas son correctas.

9) ¿Cuál sería la utilidad de estos nuevos métodos de diagnóstico?

- A- Diferenciar lesiones benignas (nevos) de malignas (melanomas), difíciles de discriminar con los métodos habituales.
- B- Facilitar la clasificación de lesiones melanocíticas.
- C- Predecir el pronóstico del melanoma y la respuesta al tratamiento instaurado.
- D- Todas son correctas.

10) En relación con el diagnóstico del melanoma en general, marque la respuesta correcta:

- A- Ante una lesión sospechosa de malignidad realizar CGH y FISH, y EGIR confirma el diagnóstico y define el pronóstico.
- B- Ante una lesión sospechosa de malignidad hay que realizar inmunohistoquímica que, además de confirmar el diagnóstico, define el pronóstico.
- C- Ante una lesión sospechosa de malignidad, la dermatoscopia siempre confirma el diagnóstico y define el pronóstico.
- D- Ante una lesión sospechosa de malignidad, la histología confirma el diagnóstico y predice el pronóstico.

Respuestas correctas Vol. XXIX, N° 3, 2023: página 144
