

**ESTIMACIÓN DEL EFECTO EN LA PROGRESIÓN
Y SUPERVIVENCIA DE LOS MELANOMAS
DEBIDO AL ESTADO DE PANDEMIA Y
CONFINAMIENTO POR COVID-19**



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

CURSO 2021-2022

Presentado por: Ángela González Velado

Tutelado por: Dr. Jesús Vega Gutiérrez

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	4
MATERIAL Y MÉTODO.....	4
1.1 Diseño	4
1.2 Pacientes.....	4
1.3 Muestreo y tamaño muestral.....	5
1.4 Variables.....	5
1.4.1 Variables demográficas	5
1.4.2 Variables clínicas.....	5
1.4.3 Variables anatomopatológicas	6
1.4.4 Estadio en el momento del diagnóstico.....	6
1.4.5 Tratamiento	7
1.4.6 Evolución.....	7
1.5 Plan de análisis.....	7
1.5.1 Recogida y tratamiento de datos	7
1.5.2 Estadística descriptiva	7
1.5.3 Estadística analítica.....	8
1.6 Aspectos éticos.....	8
1.7 Limitaciones del estudio.....	8
1.8 Búsqueda bibliográfica.....	9
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN.....	13
CONCLUSIONES	16
AGRADECIMIENTOS.....	17
BIBLIOGRAFÍA.....	17
ANEXO.....	20

RESUMEN

Introducción: La aparición de la pandemia por SARS-CoV-2 en China en 2019 llevó a España a un confinamiento domiciliario en marzo de 2020 durante 3 meses que supuso la paralización de las consultas presenciales sanitarias y la posterior reanudación de las mismas de forma restringida. Esta situación junto al aumento de la incidencia del melanoma hacía prever un retraso diagnóstico con el consiguiente aumento en el estadiaje, según estudios realizados en Estados Unidos y Grecia.

Objetivo: Evaluar el impacto de la pandemia por el posible retraso diagnóstico y terapéutico que ha podido suponer. De forma secundaria, realizar la descripción clínica y epidemiológica de los pacientes diagnosticados de melanoma en el Área de Salud de Valladolid Oeste.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo transversal con un total de 111 pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo en el Hospital Río Hortega de Valladolid durante el año previo a la pandemia, el año de confinamiento y el año posterior al confinamiento.

Resultados: Los melanomas fueron más frecuentes en mujeres (57,7%), siendo la edad media de 63 años. La variante de melanoma de extensión superficial fue la más frecuente (54,1%) y, en cuanto a la localización, destacó el tronco (31,5%). El motivo de consulta más frecuente fue el cambio en una lesión previa (48.9%), en particular el crecimiento de la lesión en los últimos meses (60%). El estadio más frecuente al momento del diagnóstico en los tres periodos analizados fue el IA (47.7%).

Conclusiones: No hemos observado un aumento en el estadiaje del melanoma durante el periodo de confinamiento por COVID-19. Pensamos que es debido a la priorización que se estableció desde el primer momento en el servicio de dermatología para facilitar que pacientes con sospecha de melanoma acudieran a consulta de forma rápida.

Palabras clave: melanoma cutáneo, pandemia, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La aparición del coronavirus SARS-COV-2, surgido en Wuhan (China) en diciembre de 2019, llevó a España a un confinamiento general de la población durante 3 meses iniciado en marzo de 2020. Durante esos meses de incertidumbre se suspendieron la mayoría de las consultas presenciales en la atención sanitaria incluyendo las de atención primaria y dermatología. El retraso en la atención a los pacientes, la anulación de las consultas presenciales, y el miedo de algunos pacientes a acudir de forma presencial por temor al contagio una vez retomada la actividad, nos ha llevado a considerar el potencial impacto del retraso en el diagnóstico y por tanto en el tratamiento y en el pronóstico de los melanomas cutáneos (1,2).

Los tumores cutáneos son muy frecuentes en nuestro medio y suponen un importante problema de salud pública. El melanoma cutáneo es un tumor maligno derivado de los melanocitos, caracterizado por su rápido crecimiento y capacidad metastásica. Representa aproximadamente el 4% de todos los tumores malignos. Su tasa de incidencia en España es de 8,82/100.000 personas-año y es probable que esté aumentando (3). El melanoma, por su incidencia y pronóstico, es el tumor cutáneo que ocasiona una mayor mortalidad: 2,17 casos por 100.000 personas-año (4).

Según estimaciones del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC), en 2020 se diagnosticaron 324.635 casos de melanomas cutáneos a nivel mundial, siendo 173.844 los diagnosticados en hombres y 150.791 en mujeres (5). Sin embargo, en España el melanoma es un tumor más frecuente en mujeres, donde se diagnosticaron 3.182 casos de un total de 5.489 casos en 2020, según datos de la asociación española contra el cáncer (AECC) (6).

La determinación del estadio al momento del diagnóstico es de gran importancia para decidir el tratamiento más adecuado y valorar el pronóstico. El sistema de estadiaje más empleado es la clasificación TNM (*Tumor, lymph Node, Metastasis*) de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) actualmente por la 8ª edición publicada en 2018. En el momento del diagnóstico, aproximadamente el 85% de los pacientes tienen un estadio localizado (I y II), un 15% presentan afectación ganglionar regional (estadio III) y sólo un 2% tiene metástasis a distancia (estadio 4) (7).

Por este motivo, es clave el diagnóstico precoz del melanoma, ya que diferencias en la supervivencia en la supervivencia son muy marcadas según el estadio inicial de diagnóstico. De esta manera, el diagnóstico en una etapa localizada cursa con una tasa relativa de supervivencia a 5 años cercana al 100%, y en una etapa con afectación regional la tasa relativa de supervivencia a 5 años baja al 64%. Sin

embargo, la tasa de supervivencia a 5 años cuando en el diagnóstico inicial hay afectación a distancia disminuye considerablemente, hasta un 23% (8).

OBJETIVOS

- El objetivo principal del presente trabajo es evaluar el impacto de la pandemia por el posible retraso diagnóstico y terapéutico que ha podido suponer, y por tanto en el pronóstico del melanoma cutáneo, realizándose para ello una comparación del estadiaje inicial en el año previo al confinamiento, en el año de máximo confinamiento y en el año posterior al confinamiento.
- Como objetivos secundarios hemos querido realizar la descripción clínica y epidemiológica de los pacientes diagnosticados anatomopatológicamente de melanoma cutáneo en el Área de salud de Valladolid Oeste.

MATERIAL Y MÉTODO

1.1 Diseño

Se trata de un estudio observacional descriptivo retrospectivo transversal en pacientes diagnosticados anatomopatológicamente de melanoma cutáneo durante los años 2019, 2020, 2021 y 2022, en el Área de salud Valladolid Oeste, que abarca una población de 260.000 habitantes. Hemos dividido el periodo analizado en 3 periodos:

- Primer periodo: año previo a la pandemia (del 15 de marzo de 2019 al 15 de marzo de 2020).
- Segundo periodo: año de máximo confinamiento, donde disminuyeron las consultas en general y fueron más numerosas las consultas no presenciales (del 16 de marzo de 2020 al 15 de marzo de 2021).
- Tercer periodo: año siguiente al confinamiento domiciliario general donde las consultas y quirófanos ya se habían normalizado (del 16 de marzo de 2021 al 15 de marzo de 2022). Evaluar este periodo nos sirve para valorar mejor el impacto del periodo anterior en el diagnóstico del melanoma cutáneo.

1.2 Pacientes

Los criterios de inclusión para el presente trabajo son los pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo recogidos por el Servicio de anatomía patológica del Hospital

universitario Río Hortega de Valladolid. Se excluyeron los pacientes diagnosticados de recidiva de melanoma y los pacientes pertenecientes a otro área de salud.

1.3 Muestreo y tamaño muestral

Se analizaron todos los pacientes diagnosticados de melanoma cutáneo durante los periodos comprendidos entre el 15 de marzo de 2019 y el 15 de marzo de 2020, entre el 16 de marzo de 2020 y el 15 de marzo de 2021 y finalmente entre el 16 de marzo de 2021 al 15 de marzo de 2022.

El tamaño muestral obtenido ha sido de 111 pacientes, de los cuales 44 pacientes pertenecían al primer periodo, 30 pacientes al segundo y 36 pacientes al tercer periodo.

La fuente de información empleada se ha basado en las historias clínicas de los pacientes seleccionados, previa aprobación por el Comité Ético y bajo supervisión del profesional responsable. La revisión de dichas historias se ha obtenido de las bases de los programas de SIClínica 3 y JIMENA IV y de la base de datos del Servicio de anatomía patológica del Hospital universitario Río Hortega de Valladolid.

1.4 Variables

Se recogieron de forma protocolizada las siguientes variables para la realización del estudio:

1.4.1 Variables demográficas

- **Edad:** variable cuantitativa medida en años.
- **Sexo:** variable cualitativa categorizada en varón o mujer.

1.4.2 Variables clínicas

- **Tipo de melanoma:** variable cualitativa recogida en 4 categorías (melanoma de extensión superficial, lentigo maligno, melanoma nodular y melanoma lentiginoso acral).
- **Localización:** variable cualitativa recogida en 5 categorías:
 - Cabeza y cuello: subclasificado en cara, cuero cabelludo y cuello.
 - Tronco: subclasificado en espalda, pecho, abdomen.
 - Extremidades superiores: incluyendo palmas y zonas ungueales.
 - Extremidades inferiores: incluyendo plantas y zonas ungueales.

- Genitales.
- **Motivo de consulta:** variable cualitativa recogida en 3 categorías: consulta por lesión de nueva aparición, consulta por haber notado un cambio en una lesión ya existente y consulta por otro motivo.
- **Prurito:** variable cualitativa categorizada en sí o no.
- **Crecimiento de la lesión:** variable cualitativa categorizada en sí o no.
- **Cambio de color:** variable cualitativa categorizada en sí o no.
- **Sangrado:** variable cualitativa categorizada en sí o no.
- **Fecha de consulta con su médico de familia:** variable cuantitativa expresada como fecha del calendario.
- **Tiempo entre la consulta del médico de familia y la consulta de dermatología:** variable cuantitativa medida en meses.

1.4.3 Variables anatomopatológicas

- **Índice de Breslow:** variable cuantitativa medida en milímetros.
- **Índice de Clark:** variable cuantitativa medida del 1 a 4, correspondientes a los niveles I, II, III y IV de Clark.
- **Número de mitosis:** variable cuantitativa discreta.
- **Presencia de ulceración:** variable cualitativa categorizada en sí o no.

1.4.4 Estadio en el momento del diagnóstico

Reflejado mediante la clasificación TNM (*Tumor, lymph Node, Metastasis*) de la 8ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) del año 2018 para el melanoma cutáneo.

T: variable cualitativa recogida en 11 categorías: Tis, T0, T1a, T1b, T2a, T2b, T3a, T3B, T4a, T4b, Tx.

N: variable cualitativa recogida en 11 categorías: N0, N1a, N1b, N1c, N2a, N2b, N2c, N3a, N3b, N3c, Nx.

M: variable cualitativa recogida en 10 categorías: M0, M1a(0), M1a(1), M1b(0), M1b(1), M1c(0), M1c(1), M1d(0), M1d(1), Mx.

Estadio: variable cualitativa dividida en 10 categorías: 0, IA, IB, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB, IIIC, IV.

1.4.5 Tratamiento

- **Exéresis completa del tumor primario:** variable cualitativa categorizada en sí o no.
- **Ampliación de márgenes:** variable cualitativa categorizada en sí o no.
- **Linfadenectomía:** variable cualitativa categorizada en sí o no.
- **Tratamiento sistémico:** dentro del tratamiento sistémico diferenciamos tratamiento adyuvante y tratamiento del melanoma metastático. Según la indicación de cada paciente y los fármacos disponibles, los hemos analizado como una variable cualitativa recogida en 5 categorías: tratamiento adyuvante con nivolumab, tratamiento adyuvante con nivolumab y pembrolizumab, tratamiento adyuvante con pembrolizumab, tratamiento del melanoma metastático con pembrolizumab y tratamiento del melanoma metastático con encorafenib y binimetinib.

1.4.6 Evolución

- Variable cualitativa recogida en 4 categorías: remisión, metástasis, muerte por melanoma y muerte por otros motivos.

1.5 **Plan de análisis**

1.5.1 Recogida y tratamiento de datos

Los datos fueron recogidos por la autora de este estudio y revisados por una segunda persona, considerada experta usando el programa informático Microsoft Excel versión 2204.

Posteriormente, para realizar el análisis estadístico, se exportaron los datos al programa SPSS v. 15.0 gracias a la licencia de la Universidad de Valladolid (UVa).

1.5.2 Estadística descriptiva

Se usó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para establecer la distribución normal de las variables cuantitativas. Las variables de distribución normal se describieron mediante la media \pm desviación estándar y para describir las variables con distribución no normal y las variables discretas se usó la mediana y el rango intercuartílico. Se usaron tablas de frecuencias absolutas y relativas en porcentajes para describir las variables cualitativas.

Finalmente, para representar las variables cuantitativas se utilizaron se usaron histogramas de frecuencia, barras de error si las variables mostraban una distribución

normal o diagramas de cajas si las variables mostraban una distribución no normal. También se usaron gráficos de barras con un índice de confianza del 95% para las variables cualitativas.

1.5.3 Estadística analítica

Se utilizó la prueba Chi cuadrado con corrección en caso de frecuencia esperada menor de 5 en más del 20% de las casillas.

Para estudiar las diferencias entre medias independientes se utilizó el ANOVA o la H de Kruskal-Wallis, dependiendo de la normalidad, para más de 2 grupos.

La concordancia entre las categorías de estadiaje antes y después de la pandemia se valoró mediante el cálculo de la Concordancia Intraclase.

Para todas las pruebas se estableció un nivel de significación en una $p < 0,05$.

1.6 Aspectos éticos

La realización del trabajo cumple con las leyes y normativas concernientes a los principios éticos internacionales recogidos en la versión Fortaleza de 2013 de la Declaración de Helsinki, y con las Normas de Buena Práctica Clínica Epidemiológica de la International Conference of Harmonization.

Se psuedoanonimizaron todos los pacientes pertenecientes al estudio y se trataron los datos garantizando la confidencialidad según la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales del 5 de diciembre.

Se presentó el estudio al Comité Ético de la Investigación con medicamentos del Área de salud de Valladolid Oeste y tras ser aprobado se realizó según lo establecido en este protocolo.

Se solicitó la exención de la obtención del Consentimiento Informado, teniendo en cuenta el número de pacientes y la situación de pandemia por COVID 19, que dificultaría la realización del trabajo.

No existe conflicto de intereses ni se dispone de financiación por organismos públicos o privados.

1.7 Limitaciones del estudio

La limitación principal del estudio ha sido el bajo tamaño muestral que puede determinar una potencia del estudio menor, sin embargo, estamos analizando todos los casos de los que se disponen y, por lo tanto, todos los casos que han sido diagnosticados en el Hospital universitario Río Hortega de Valladolid durante las fechas mencionadas anteriormente.

Otra limitación es que el presente diseño descriptivo no permitió determinar causalidad, sin embargo, permitió evaluar la práctica clínica real.

1.8 Búsqueda bibliográfica

Para realizar la búsqueda bibliográfica se usó el buscador de libre acceso PubMed, que permite acceder a los contenidos de la base de datos de MEDLINE. Este recurso es ofrecido por la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos. Se seleccionaron aquellos artículos que aportaban la información más oportuna según criterio personal para la realización del estudio.

En un primer momento se realizó la revisión bibliográfica con el objetivo de obtener una idea general del estado actual del tema de estudio y, tras la realización del estudio, se realizó otra revisión bibliográfica con el objetivo de establecer modelos comparativos.

La bibliografía se redactó usando el estilo Vancouver, recomendado por el reglamento sobre la elaboración y evaluación del trabajo de fin de grado. Para ello se usó la base de datos del programa de referencias bibliográficas Zotero

RESULTADOS

De los 111 pacientes pertenecientes al estudio, 44 pacientes (39,6% del total), pertenecieron al primer periodo (marzo de 2019 a marzo de 2020), 30 pacientes (27,9%) al segundo periodo (marzo de 2020 a marzo de 2021), y 36 pacientes (32,4%) al tercer periodo (marzo de 2021 a marzo de 2022).

Los pacientes tenían edades comprendidas entre los 15 y los 93 años, siendo la media de edad 63 años, con una desviación típica de 16 años. El 42,3% de pacientes fueron varones y el 57,7% fueron mujeres.

La variante de melanoma de extensión superficial supone la mayoría de los casos (54,1%; n=60). Los pacientes diagnosticados de lentigo maligno fueron el 18,9% (n=21) y los pacientes con melanomas nodulares fueron el 19,8% (n=22). Por último, los diagnosticados de melanoma lentiginoso acral fueron únicamente el 7,2% (n=8). Ver la tabla 1 en el apartado anexo para conocer el porcentaje de cada subtipo de melanoma diagnosticado en cada periodo de tiempo estudiado.

De entre todas las localizaciones destacan los melanomas diagnosticados en el tronco suponiendo el 31,5% (n=35). Le siguieron de cerca, en frecuencia, los melanomas diagnosticados en la extremidad inferior (29,7%; n=33) y los localizados en cabeza y cuello (20,7%; n=23). Los melanomas diagnosticados en la extremidad superior fueron el 17,1% (n=19) y se diagnosticó un melanoma en el área genital (0,9%).

Con respecto al motivo de consulta, el 30% (n=33) de los pacientes consultaron por aparición de una nueva lesión, siendo 13 pacientes diagnosticados en el primer periodo, 11 pacientes en el segundo periodo y 9 pacientes en el tercer periodo, frente al 48,9% (n=54) de los pacientes que acudieron por notar un cambio en una lesión que ya tenían desde hace tiempo correspondiendo 25 pacientes al periodo previo al confinamiento, 12 pacientes al periodo de máximo confinamiento y 17 pacientes al periodo posterior al confinamiento. El 20,9% (n=23) restante acudió a consulta de dermatología por otro motivo de consulta. Del total de 23 pacientes que acudieron por otros motivos, 6 pacientes fueron diagnosticados de melanoma en el periodo de 2019 a 2020, 8 pacientes fueron diagnosticados en el periodo de 2020 a 2021 y 9 pacientes en el periodo de 2020 a 2021.

Entre los posibles cambios percibidos en la lesión, teniendo en cuenta todos los periodos estudiados, el 9,1% (n=10) de los pacientes consultó por prurito, el 60% (n=66) por crecimiento de la lesión en los últimos meses, el 16,4% (n=18) por cambio de color en la lesión, el 15,5% (n=17) de los pacientes por ulceración de la lesión y el 9,1% (n=10) por sangrado (Tabla 2).

	Periodo		
	2019-2020	2020-2021	2021-2022
Prurito	11,4% (n=5)	3,2% (n=1)	11,4% (n=4)
Crecimiento	68,2% (n=30)	51,6% (n=16)	57,1% (n=20)
Cambio de color	22,7% (n=10)	6,5% (n=2)	17,1% (n=6)
Sangrado	6,8% (n=3)	12,9% (n=4)	8,6% (n=3)
Ulceración	15,9% (n=7)	20% (n=6)	11,1% (n=4)

Tabla 2: tabla de síntomas y signos de alarma referidos en la primera consulta

Con respecto al nivel de Clark al diagnóstico, el nivel más frecuente en el periodo de 2019 a 2020 fue el nivel II con un 52,3% de los pacientes (n=23), en el periodo de 2020 a 2021 fue el nivel IV con un 35,7% (n=10) de los pacientes y en el periodo de

2020 a 2021 fueron por igual el nivel I y el IV con un 21,2% (n=7) de los melanomas respectivamente (Tabla 3).

			Periodo de 2019-2020	Periodo de 2020-2021	Periodo de 2021-2022	Total
Nivel de Clark	I	Recuento	5	6	7	18
		% de Año	11,4%	21,4%	21,2%	17,1%
	II	Recuento	23	6	11	40
		% de Año	52,3%	21,4%	33,3%	38,1%
	III	Recuento	6	6	6	18
		% de Año	13,6%	21,4%	18,2%	17,1%
	IV	Recuento	7	10	7	24
		% de Año	15,9%	35,7%	21,2%	22,9%
	V	Recuento	3	0	2	5
		% de Año	6,8%	0%	6,1%	4,8%
Total	Recuento	44	28	33	105	
	% de Año	100%	100%	100%	100%	

Tabla 3: Frecuencia de diagnóstico de los melanomas según los niveles de Clark en cada periodo del estudio.

Con respecto al grosor del tumor primario en el momento del diagnóstico (índice de Breslow), no se notificaron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 periodos de tiempo analizados, siendo la mediana de 0,7 mm en el periodo previo al confinamiento y de 1 mm en el periodo de máximo confinamiento y en el periodo posterior al confinamiento. Podemos ver los percentiles 25 y 75 de cada año en la tabla 4 del apartado anexo. De igual forma, el número de mitosis tampoco mostró apenas variaciones, mostrando entre 0 y 1 mitosis la mayor parte de los casos.

Evaluando el diagnóstico mediante la clasificación TNM (*Tumor, lymph Node, Metastasis*) de la 8ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) del año 2018, destaca el T1a (47,7%, n=21) y el estadio IA (47,7%, n=21) como los más frecuentes en el primer periodo de estudio. No encontramos diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente relevantes en las demás categorías de

las variables T, N y M; y por tanto tampoco en las categorías de la variable estadio. Lo más frecuente en los tres periodos analizados fue el N0 y el M0. Podemos ver los porcentajes de la variable T y del estadio en cada periodo analizado en las tablas 5 y 6 del apartado anexo.

Con respecto al tratamiento, solo 2 pacientes no presentaron una resección total del tumor primario, ambos pertenecientes al periodo de máximo confinamiento. Al 86,5% (n=96) de los pacientes se les realizó una ampliación de márgenes, perteneciendo 39 pacientes al primer periodo de estudio, 28 pacientes al segundo periodo de estudio y 29 pacientes al tercer periodo de estudio. Al 13,5% (n=15) de los pacientes restantes a los que no se les realizó ampliación de márgenes fue por motivos de edad avanzada con múltiples comorbilidades y estadio avanzado del melanoma o por diagnósticos de melanoma in situ. Con respecto a la biopsia selectiva del ganglio centinela, ésta se practicó en el 36,9% (n=41) de los pacientes, resultando positivo en el 13,5% (n=15). De estos últimos, 7 (15,9%) pacientes corresponden al primer periodo de estudio, 2 (6,5%) pacientes segundo periodo de estudio y 6 (16,7%) pacientes al tercer periodo de estudio. Dentro del 63.1% de las biopsias selectivas de ganglio centinela no practicadas, encontramos pacientes que no mostraban indicación según el protocolo de melanoma del Hospital Rio Hortega de 2021 y pacientes en los que se decide no llevarse a cabo bien por voluntad propia o por acuerdo con los sanitarios teniendo en cuenta la individualización de cada caso. Con respecto a la linfadenectomía, solo se realizó en el 7,2% (n=8) de los pacientes diagnosticados. Ver anexo tabla 7.

Respecto al tratamiento sistémico, destaca el tratamiento adyuvante con nivolumab en 6 pacientes en el periodo de 2019 a 2020, y 3 pacientes en los periodos de 2020 a 2021 y de 2021 a 2022, representando un total del 10,8% (n=12) de los pacientes los tres años. El tratamiento adyuvante con nivolumab y pembrolizumab, al igual que el tratamiento adyuvante únicamente con pembrolizumab solo se realizó en un paciente respectivamente, ambos en el tercer periodo del estudio.

El tratamiento para el melanoma metastásico ya sea con pembrolizumab (1 paciente) o con encorafenib y binimetinib (2 pacientes) solo se realizó en pacientes durante el periodo de máximo confinamiento.

Al comparar el tiempo de espera que había entre la consulta del médico de familia y la de dermatología observamos diferencias estadísticamente significativas. En el primer periodo analizado, la mediana fue de 2,4 meses de espera, con un percentil 25 de 0,8 meses y un percentil 75 de 5,6 meses. Sin embargo, en el periodo de máximo confinamiento, la mediana fue de 0,75 meses, siendo el percentil 25 de 0,2 meses y el

percentil 75 de 1,5 meses. En periodo posterior al confinamiento la mediana fue de 2,3 meses, siendo el percentil 25 fue de 1,3 meses y el percentil 75 de 3,3 meses. Estos datos se pueden ver reflejados en la tabla 8.

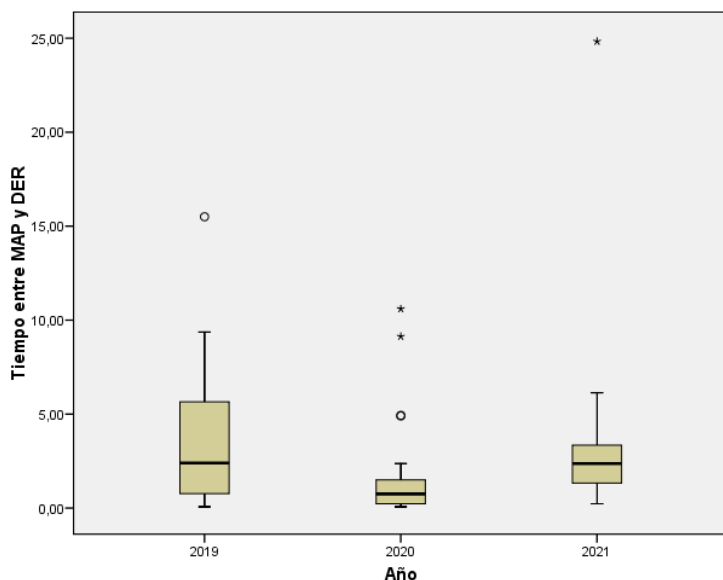


Tabla 8: Diagrama de cajas que refleja el tiempo medido en meses entre la consulta del médico de atención primaria y el dermatólogo. Las diferencias mostradas son estadísticamente significativas.

Finalmente, con respecto a la evolución del melanoma, el 77,5% (n=86) del total de los pacientes se encuentran actualmente libres de enfermedad, perteneciendo 32 pacientes al primer periodo analizado, 25 pacientes al periodo de máximo confinamiento y 29 pacientes al tercer periodo estudiado. El 13,5% (n=15) de los pacientes presentan metástasis locorregionales (6 pacientes pertenecientes al periodo previo al confinamiento, 3 pacientes pertenecientes al periodo de máximo confinamiento y 6 pacientes al periodo posterior al confinamiento) y el 4,5% (n=5) de los pacientes presentan metástasis a distancia (3 pacientes del periodo de marzo de 2019 a marzo de 2020 y 2 pacientes del periodo de marzo de 2020 a marzo de 2021). Se registraron 5 pacientes fallecidos: un paciente perteneciente a cada periodo de estudio por el avance del melanoma y 2 muertes en el periodo de 2019 a 2020 por otro motivo.

DISCUSIÓN

La aparición de la pandemia por SARS-CoV-2 que tras originarse a finales del año 2019 en China (Wuhan), llevó a España a un confinamiento domiciliario durante 3 meses en marzo de 2020, supuso una paralización de las consultas presenciales

sanitarias, incluidas las de dermatología y la posterior reanudación de las mismas de forma restringida.

La consulta presencial en todas las especialidades médicas, pero en especial en dermatología es muy importante por la importancia de la inspección de las lesiones. Esta situación junto al aumento de la incidencia del melanoma desde hace varios años (3) hacía prever un retraso diagnóstico con el consiguiente aumento en el estadiaje, como así ha sido recogido en estudios realizados en Estados Unidos y Grecia. (2,4,9–13). La Sociedad Americana del Cáncer predijo que para el año 2020, habría 100.350 nuevos casos de melanoma y 6.850 muertes, sin embargo, estas estimaciones no se hicieron con la predicción de la aparición de una pandemia que interrumpiría los Servicios de atención médica, por lo que se prevee que tras tener en cuenta la pandemia por SARS-COV2 las cifras aumenten en los nuevos estudios (13).

Pese al aumento de la incidencia de melanoma cada año, España, al igual que el resto de los países mediterráneos, sigue siendo uno de los países con la tasa más baja de incidencia (alrededor de 6 a 8 casos por 100.000 habitantes al año) contrastando con la incidencia en Estados Unidos (alrededor de 10 a 20 casos por 100.000 habitantes al año) (14).

En nuestro trabajo no hemos observado el aumento en el estadiaje que recogen los estudios anteriormente mencionados. Esto puede ser debido a una reducción del tiempo de espera a menos de la mitad para primeras consultas de dermatología pedidas por atención primaria en el área sanitaria Oeste de la provincia de Valladolid. En el periodo prepandemia, dicha lista de espera fue de media de 2,4 meses frente a los 0,7 meses de espera en el periodo de máximo confinamiento del año 2020. Posteriormente, en el año siguiente al confinamiento domiciliario el tiempo de espera fue de 2,3 meses.

Esta reducción, estadísticamente significativa y clínicamente relevante del tiempo de espera permitió un diagnóstico más precoz de los melanomas. Al mismo tiempo que disminuía la demanda de citas de atención primaria, el servicio de dermatología estableció un sistema de priorización por el que, a pesar de haber un tiempo de espera muy reducido para primeras consultas, los pacientes considerados prioritarios eran vistos de forma aún más rápida, habitualmente en menos de dos semanas. Estos factores pueden explicar que a pesar de la pandemia por SARS-COV2 se realizara un diagnóstico precoz del melanoma cutáneo y se lograra evitar en la mayoría de los casos el empeoramiento del pronóstico de los pacientes con este tumor.

Aparte del posible impacto que haya originado la situación de pandemia vivida en estos años, hemos querido reflejar también la situación epidemiológica actual del melanoma en el Área de salud Valladolid Oeste, que abarcaba una población de 260.000 habitantes en el año 2019. Para ello hemos recogido y analizado diferentes variables epidemiológicas, clínicas y anatomopatológicas de los pacientes con este proceso oncológico.

En nuestro estudio, entre los pacientes con melanoma cutáneo, observamos un predominio de mujeres (57,7%) frente a varones (42,3%), porcentajes muy similares a los del Registro Nacional de Melanoma Cutáneo (RNMC) donde había un 56,5% de mujeres y un 43,5% de hombres diagnosticados de melanoma (14). El registro nacional de melanoma cutáneo se creó para conocer las características del melanoma en el momento del diagnóstico en España durante 1997 hasta 2012. Esta situación es opuesta a la del resto del mundo, donde la enfermedad fue más prevalente en varones (8). Estos resultados concuerdan con los del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC), mencionados en la introducción. La media de edad del paciente afectado por melanoma cutáneo en nuestro estudio fue de 63 años frente a los 57 años recogidos en el RNMC (14).

La localización más frecuente tanto en nuestro estudio como en el RNMC fue el tronco (31,5% frente a 37,1% en el RNMC), seguido de los melanomas localizados en la extremidad inferior (29,7% frente a 27,3% en el RNMC). El melanoma puede clasificarse en distintos tipos clínico-patológicos (ver figuras 1, 2, 3 y 4 en el apartado anexo). El más frecuente fue el melanoma de extensión superficial, tanto en nuestro estudio (54,1%), como en el RNMC (62,6%). Este porcentaje es similar al observado también en Alemania (57,4%) (14).

El motivo de consulta más frecuente fue el cambio en una lesión previa (48,9%), seguido de la aparición de una nueva lesión (30%). El cambio que originó la mayor sospecha fue el crecimiento de la lesión en los últimos meses (60%), seguido del cambio de color (16,4%) y de la ulceración de la lesión (15,5% frente al 20,6% en el RNMC).

Con respecto al estadiaje, los porcentajes distan más respecto a los del RNMC, siendo en nuestro estudio el más frecuente el estadio IA (38,7% frente al 26% en el RNMC). El estadio más frecuente en el RNMC fue el estadio 0 (46,1% frente al 18% en nuestro estudio). La mayoría de los diagnósticos se realizaron de forma precoz, tratándose de melanomas localizados y finos con un índice de Breslow entre 0,7 mm y 1 mm, coincidiendo con los datos del RNMC (15). Sin embargo, en países como Alemania,

Australia, Italia, Gran Bretaña, Escandinavia y Estados Unidos los diagnósticos se realizan en torno a un grosor medio comprendido entre 0,8 cm y 1,3 cm (14). El diagnóstico precoz se correlaciona directamente con un mejor pronóstico; gracias a ello el 77,5% de los pacientes se encuentran actualmente libres de enfermedad tras el diagnóstico y tratamiento del melanoma (frente al 83,4% de los pacientes en el RNMC), el 13,5% de los pacientes presentaban metástasis locorregionales (frente al 11,8% de los pacientes en el RNMC) y el 4,5% de los pacientes presentaban metástasis a distancia (frente al 4,8% de los pacientes en el RNMC).

CONCLUSIONES

- En nuestro trabajo, a diferencia de otros estudios publicados, no hemos observado un aumento en el estadiaje del melanoma durante la pandemia por COVID-19. Pensamos que esto es debido a la priorización que se estableció desde el primer momento en el Servicio de dermatología para evitar que pacientes con sospecha de melanoma no acudieran a consulta.
- La edad media de los pacientes fue de 63 años, con edades comprendidas entre los 15 y los 93 años. A diferencia de otros países, y como sucede en el resto de España, nuestro estudio ha mostrado mayor frecuencia en mujeres (57,7%) que en varones (42,3%).
- La variante de melanoma de extensión superficial fue la más frecuente (54,1%) y, en cuanto a la localización, destacó el tronco (31,5%), seguido de cerca por los melanomas localizados en la extremidad inferior (29,7%).
- El motivo de consulta más frecuente fue el cambio en una lesión previa (48.9%), seguido de la aparición de una nueva lesión (30%). El cambio que originó la mayor sospecha fue el crecimiento de la lesión en los últimos meses (60%), seguido del cambio de color (16.4%) y de la ulceración (15.5%) de la lesión.
- El estadio más frecuente al momento del diagnóstico en los tres periodos analizados fue el IA (47.7%) tratándose de melanomas localizados y finos (0.7-1 mm), habiéndose realizado por tanto en la mayoría de los casos un diagnóstico precoz. Este dato se correlaciona bien con el pronóstico, encontrándose el 77,5% de los pacientes libres de enfermedad, el 13,5% con metástasis locorregionales y el 4,5% de los pacientes con metástasis a distancia.

AGRADECIMIENTOS

Por su dedicación y apoyo, al Dr. Vega Gutiérrez. al Dr. Manuel González Sagrado y al Dr. González López.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tejera-Vaquerizo A, Cañueto J, Toll A, Santos-Juanes J, Jaka A, Ferrandiz-Pulido C, et al. Estimación del efecto en el tamaño y la supervivencia de los tumores cutáneos debido al confinamiento por COVID-19: modelo basado en un crecimiento exponencial. *Actas Dermosifiliogr.* octubre de 2020;111(8):629-38.
2. Porcar Saura S, Pons Benavent M, Guillén Climent S, García Vázquez A. Actitud de los pacientes con tumores cutáneos durante la pandemia de la COVID-19. *Actas Dermosifiliogr.* febrero de 2021;112(2):195-8.
3. Matthews NH, Li WQ, Qureshi AA, Weinstock MA, Cho E. Epidemiology of Melanoma. En: Ward WH, Farma JM, editores. *Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy* [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2017 [citado 12 de abril de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481862/>
4. Tejera-Vaquerizo A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posada-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I, et al. Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España: revisión sistemática y metaanálisis. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 1 de mayo de 2016;107(4):318-28.
5. Melanoma - Estadísticas [Internet]. Cancer.Net. 2020 [citado 20 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/melanoma/estad%C3%ADsticas>
6. Cáncer de piel - Melanoma pronóstico [Internet]. [citado 20 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-piel/melanoma/pronostico-supervivencia>
7. Tracey EH, Vij A. Updates in Melanoma. *Dermatologic Clinics.* 1 de enero de 2019;37(1):73-82.

8. Tasas de supervivencia del cáncer de piel tipo melanoma [Internet]. [citado 20 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel-tipo-melanoma/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/tasas-de-supervivencia-para-el-cancer-de-piel-de-tipo-melanoma-por-etapas.html>
9. Shannon AB, Sharon CE, Straker RJ, Miura JT, Ming ME, Chu EY, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the presentation status of newly diagnosed melanoma: A single institution experience. *J Am Acad Dermatol*. abril de 2021;84(4):1096-8.
10. Weston GK, Jeong HS, Mu EW, Polsky D, Meehan SA. Impact of COVID-19 on melanoma diagnosis. *Melanoma Res*. junio de 2021;10.1097/CMR.0000000000000717.
11. Ricci F, Fania L, Paradisi A, Di Lella G, Pallotta S, Sobrino L, et al. Delayed melanoma diagnosis in the COVID-19 era: increased breslow thickness in primary melanomas seen after the COVID-19 lockdown. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. diciembre de 2020;34(12):e778-9.
12. London JW, Fazio-Eynullayeva E, Palchuk MB, Sankey P, McNair C. Effects of the COVID-19 Pandemic on Cancer-Related Patient Encounters. *JCO Clin Cancer Inform*. 27 de julio de 2020;4:CCI.20.00068.
13. Gomolin T, Cline A, Handler MZ. The danger of neglecting melanoma during the COVID-19 pandemic. *Journal of Dermatological Treatment*. 3 de julio de 2020;31(5):444-5.
14. Garbe C, Blum A. Epidemiology of cutaneous melanoma in Germany and worldwide. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. octubre de 2001;14(5):280-90.
15. Sáenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Epidemiología del melanoma en España. *Actas Dermo-Sifiligráficas*. 1 de septiembre de 2005;96(7):411-8.

ANEXO

Tabla 1: Tabla de contingencia de subtipos clínicos de melanoma diagnosticados en cada periodo de tiempo estudiado. Melanoma de extensión superficial (MES), léntigo maligno (LM), melanoma nodular (MN), melanoma lentiginoso acral (MLA).

			Periodo			Total
			2019-2020	2020-2021	2021-2022	
Subtipo	MES	Recuento	23	17	20	60
		% de Año	52,3%	54,8%	55,6%	54,1%
	LM	Recuento	11	5	5	21
		% de Año	25,0%	16,1%	13,9%	18,9%
	MN	Recuento	10	5	7	22
		% de Año	22,7%	16,1%	19,4%	19,8%
	MLA	Recuento	0	4	4	8
		% de Año	,0%	12,9%	11,1%	7,2%
Total		Recuento	44	31	36	111
		% de Año	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4: percentiles 25, 50 y 75 del Breslow en los tres periodos analizados en el estudio.

Índice de Breslow (mm)	Periodo	Percentil		
		25	50	75
	2019-2020	,3550	,7000	2,3000
	2020-2021	,5850	1,0650	4,2000
	2021-2022	,3300	1,0500	2,0000

Tabla 5: tabla de contingencia sobre el tamaño tumoral primario de los melanomas al diagnóstico en cada periodo estudiado según la 8ª edición de la AJCC.

			Periodo estudiado			Total
			2019-2020	2020-2021	2021-2022	
T	1a	Recuento	21	9	12	42
		% de Año	47,7%	29,0%	33,3%	37,8%
	1b	Recuento	2	3	0	5
		% de Año	4,5%	9,7%	,0%	4,5%
	2a	Recuento	3	2	8	13
		% de Año	6,8%	6,5%	22,2%	11,7%
	3a	Recuento	5	2	3	10
		% de Año	11,4%	6,5%	8,3%	9,0%
	3b	Recuento	3	2	3	8
		% de Año	6,8%	6,5%	8,3%	7,2%
	4a	Recuento	0	2	0	2
		% de Año	,0%	6,5%	,0%	1,8%
	4b	Recuento	5	4	1	10

	x	% de Año	11,4%	12,9%	2,8%	9,0%
		Recuento	0	1	0	1
	is	% de Año	,0%	3,2%	,0%	,9%
		Recuento	5	6	9	20
Total		% de Año	11,4%	19,4%	25,0%	18,0%
		Recuento	44	31	36	111
		% de Año	100%	100%	100%	100%

Tabla 6: tabla de contingencia sobre los estadios al diagnóstico de melanoma en cada periodo estudiado según la 8ª edición de la AJCC.

			Periodo estudiado			Total
			2019-2020	2020-2021	2021-2022	
Estadio	0	Recuento	5	6	9	20
		% de Año	11,4%	19,4%	25,0%	18,0%
	Ia	Recuento	21	10	12	43
		% de Año	47,7%	32,3%	33,3%	38,7%
	Ib	Recuento	4	4	5	13
		% de Año	9,1%	12,9%	13,9%	11,7%
	IIa	Recuento	4	2	2	8
		% de Año	9,1%	6,5%	5,6%	7,2%
	IIb	Recuento	1	3	1	5
		% de Año	2,3%	9,7%	2,8%	4,5%
	IIc	Recuento	2	1	1	4
		% de Año	4,5%	3,2%	2,8%	3,6%
	IIIa	Recuento	1	0	2	3
		% de Año	2,3%	,0%	5,6%	2,7%
	IIIb	Recuento	2	0	1	3
		% de Año	4,5%	,0%	2,8%	2,7%
	IIIc	Recuento	3	3	3	9
		% de Año	6,8%	9,7%	8,3%	8,1%
	IV	Recuento	1	2	0	3
		% de Año	2,3%	6,5%	,0%	2,7%
Total		Recuento	44	31	36	111
		% de Año	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 7: Recuento de pacientes con ampliación de márgenes, linfadenectomías y biopsia selectiva de ganglio centinela positiva según el periodo analizado.

<u>Periodo estudiado:</u>	2019-2020	2020-2021	2021-2022
---------------------------	-----------	-----------	-----------

Linfadenectomía	Recuento	5	1	2
	% de Año	11,4%	3,2%	5,6%
Ampliación de márgenes	Recuento	39	28	29
	% de Año	88,6%	90,3%	80,6%
Ganglio centinela positivo	Recuento	7	2	6
	% de Año	15,9%	6,5%	16,7%

Figura 1: Melanoma de extensión superficial en extremidad inferior.



Figura 2: Melanoma nodular en cara.



Figura 3: Melanoma lentiginoso acral en planta del pie.



Figura 4: Lentigo maligno en pirámide nasal.



ESTIMACIÓN DEL EFECTO EN LA PROGRESIÓN Y SUPERVIVENCIA DE LOS MELANOMAS DEBIDO AL ESTADO DE PANDEMIA Y CONFINAMIENTO POR COVID-19

Presentado por: Ángela González Velado

Tutelado por: Dr. Jesús Vega Gutiérrez

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Sección de Dermatología. Hospital Universitario Río Hortega.



INTRODUCCIÓN

La aparición de la pandemia por SARS-CoV-2 a finales de 2019 en China (Wuhan) llevó a España a un confinamiento domiciliario en marzo de 2020 durante 3 meses que supuso la paralización de las consultas presenciales sanitarias y la posterior reanudación de las mismas de forma restringida.

Esta situación junto al aumento de la incidencia del melanoma desde hace varios años hacía prever un retraso diagnóstico con el consiguiente aumento en el estadiaje, como así ha sido recogido en estudios realizados en Estados Unidos y Grecia (4).

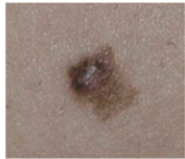


Figura 1: Melanoma de extensión superficial en extremidad inferior



Figura 2: Melanoma nodular en cara



Figura 3: Melanoma lentiginoso acral en planta del pie



Figura 4: Lentigo maligno en pirámide nasal

El melanoma cutáneo es un tumor maligno derivado de los melanocitos, caracterizado por su rápido crecimiento y capacidad metastásica. Con una mortalidad de 2,17 casos por 100.000 personas-año, es el tumor cutáneo que más mortalidad causa. Representa aproximadamente el 4% de todos los tumores malignos, siendo su tasa de incidencia en España de 8,82/100.000 personas-año y es probable que esté aumentando.

OBJETIVOS

- El objetivo principal del presente trabajo es evaluar el impacto de la pandemia por el posible retraso diagnóstico y terapéutico que ha podido suponer.
- Como objetivo secundario hemos querido realizar la descripción clínica y epidemiológica de los pacientes con melanoma cutáneo en el Área de Salud de Valladolid Oeste.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo transversal en pacientes diagnosticados anatomopatológicamente de melanoma cutáneo durante el año previo a la pandemia (del 15 de marzo de 2019 al 15 de marzo de 2020), el año de confinamiento (del 16 de marzo de 2020 al 15 de marzo de 2021) y el año siguiente al confinamiento (del 16 de marzo de 2021 al 15 de marzo de 2022).
- Se obtuvieron un total de 111 pacientes, de los cuales 44 pertenecían al primer período de estudio, 29 al segundo y 36 al tercero.
- La recogida de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas en los programas de SIClínica 3 y JIMENA IV y de la base de datos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

RESULTADOS

Edad	63±16
Sexo Mujer	57,7%
Melanoma de extensión superficial	54,1%

LOCALIZACIÓN	
Melanomas localizados en tronco	31,5%
Melanomas en extremidad inferior	29,7%

MOTIVO DE CONSULTA	
Cambio en una lesión antigua	48,9%
Lesión de nueva aparición	30%

CAMBIOS PERCIBIDOS	
Crecimiento	60%
Cambio de color	16,4%
Ulceración	9,1%

	Año	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75
Tiempo entre MAP y DER	2019	0,8 meses	2,4 meses	5,6 meses
	2020	0,2 meses	0,7 meses	1,5 meses
	2021	1,3 meses	2,4 meses	3,3 meses

	DATOS MÁS FRECUENTES		
	2019	2020	2021
Clark	Nivel II (52,3%, n=23)	Nivel IV (35,7%, n=10)	Nivel I y IV 21,2% (n=7) respectivamente
Breslow	0,7mm	Mediana de 1mm	Mediana de 1mm
T	T1a (47,7%, n=21)	T1a (29%, n=9)	T1a (33%, n=12)
N	N0 (77,3%, n=34)	N0 (77,4%, n=24)	N0 (75%, n=27)
M	M0 (93,2%, n=41)	M0 (90,3%, n=28)	M0 (94,4%, n=34)
Estadio	Estadio IA (47,7%, n=21)	Estadio IA (32,3%, n=10)	Estadio IA (33,3%, n=12)
Linfadenectomía	11,4% (n=5)	3,2% (n=1)	5,6% (n=2)
Ampliación de márgenes	88,6% (n=39)	90,3% (n=28)	80,6% (n=29)
Ganglio centinela positivo	15,9% (n=7)	6,5% (n=2)	16,7% (n=6)

Tratamiento sistémico	2019	2020	2021
Nivolumab Adyuvante	13,6% (n=6)	9,7% (n=3)	8,3% (n=3)
Nivolumab + Pembrolizumab adyuvantes			2,8% (n=1)
Pembrolizumab adyuvante			2,8% (n=1)
Pembrolizumab metastásico		3,2% (n=1)	
Encorafenib + Binimetinib metastásico		6,5% (n=2)	

Evolución	2019	2020	2021
Libre de enfermedad	72,7% (n=32)	80,6% (n=25)	80,6% (n=29)
Metástasis locorreregionales	13,6% (n=6)	9,7% (n=3)	16,7% (n=6)
Metástasis a distancia	6,8% (n=3)	6,5% (n=2)	
Muerte por melanoma	2,3% (n=1)	3,2% (n=1)	2,8% (n=1)
Muerte por otro motivo	4,5% (n=2)		

CONCLUSIONES

- No hemos observado un aumento en el estadiaje del melanoma durante el periodo de confinamiento por COVID-19. Pensamos que es debido a la priorización que se estableció desde el primer momento en el servicio de dermatología para facilitar que pacientes con sospecha de melanoma acudieran a consulta de forma rápida.
- La edad media de los pacientes fue de 63 años. A diferencia de otros países, y como sucede en el resto de España, los diagnósticos fueron más frecuentes en mujeres (57,7%). La variante de melanoma de extensión superficial fue la más frecuente (54,1%) y, en cuanto a la localización, destacó el tronco (31,5%).
- El motivo de consulta más frecuente fue el cambio en una lesión previa (48,9%), en particular el crecimiento de la lesión en los últimos meses (60%). El estadio más frecuente al momento del diagnóstico en los tres periodos analizados fue el IA (47,7%).

BIBLIOGRAFÍA

- Garbe C, Blum A. Epidemiology of cutaneous melanoma in Germany and worldwide. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* octubre de 2001;14(5):280-90.
- Sáenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Epidemiología del melanoma en España. *Actas Dermo-Sifiligráficas.* 1 de septiembre de 2005;96(7):411-8.
- Tejera-Vaquero A, Cañuelo J, Toll A, Santos-Juanes J, Jaka A, Ferrandiz-Pulido C, et al. Estimación del efecto en el tamaño y la supervivencia de los tumores cutáneos debido al confinamiento por COVID-19: modelo basado en un crecimiento exponencial. *Actas Dermosifiligr.* octubre de 2020;111(8):629-38.
- Porcar Saura S, Pons Benavent M, Guillén Climent S, García Vázquez A. Actitud de los pacientes con tumores cutáneos durante la pandemia de la COVID-19. *Actas Dermosifiligr.* febrero de 2021;112(2):195-8.
- Shannon AB, Sharon CE, Straker RJ, Miura JT, Ming ME, Chu EY, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the presentation status of newly diagnosed melanoma: A single institution experience. *J Am Acad Dermatol.* abril de 2021;84(4):1096-8.
- Ricci F, Fania L, Paradisi A, Di Lella G, Pallotta S, Sobrino L, et al. Delayed melanoma diagnosis in the COVID-19 era: increased breslow thickness in primary melanomas seen after the COVID-19 lockdown. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* diciembre de 2020;34(12):e778-9.