

## Análisis de la densidad y distribución anatómica de nevos melanocíticos adquiridos, en adolescentes del estrato socioeconómico bajo de Santiago de Chile

Viviana Zemelman D<sup>1a</sup>, Paula Molina C<sup>1</sup>, Carlos Y Valenzuela<sup>2</sup>, Juan Honeyman M<sup>1</sup>.

### *Body distribution and density of acquired melanocytic nevi in adolescents of low socioeconomic stratus of Santiago, Chile*

**Background:** There is an increase in the incidence of malignant melanoma in Chile. Previous studies have shown that the density and size of acquired melanocytic nevi (AMN) are a risk factor for developing malignant melanoma. **Aim:** To assess the number and anatomical distribution of acquired melanocytic nevi in Chilean adolescents. **Material and methods:** The number of AMN was counted in 30 anatomical sites in 201 Chilean school children (111 females), aged from 11 to 15 years. The number of small AMN (2-4.9 mm) and large AMN (>5 mm of diameter) was determined. **Results:** Mean AMN number per person was 32.7 (95% confidence interval (CI) 30.7-42.3) in males and 29 (95% CI 27.1-38.6) in females ( $p = NS$ ). Males had a higher number of AMN in the face, neck and trunk. Females had a higher number of AMN in the upper and lower limbs. Older children, adolescents with history of sunburns and with lighter skin had a higher number of total, small and large nevi. **Conclusions:** The average number of AMN found in this study is similar to that reported in the literature. The differences in site distribution between males and females may be explained by a different sun exposure pattern (Rev Méd Chile 2008; 136: 747-52).  
**(Key words:** Melanoma; Nevus, pigmented; Sunburn)

Recibido el 8 de mayo, 2007. Aceptado el 6 de marzo, 2008.

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. <sup>2</sup>Programa Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago de Chile.

<sup>a</sup>Bioquímico

El melanoma maligno (MM) es un tumor que tiene su origen en melanocitos. La incidencia del MM ha aumentado a nivel mundial en las últimas décadas<sup>1,2</sup>. En Chile, las tasas de mortalidad aumentaron 14% entre 1988 y 1998<sup>3</sup> y las tasas de incidencia se elevaron 105% entre los

años 1992 y 1998<sup>4</sup>. Entre los factores de riesgo del MM se destacan la exposición a la radiación ultravioleta, antecedentes genéticos de MM, fototipo de piel, factores hormonales, inmunitarios y el número y tipo de nevos melanocíticos. La gran mayoría de los MM se desarrollan *de novo*, pero se ha observado que entre 21% y 42% de los MM se originan a partir de un nevo preexistente<sup>5,6</sup>. También, se ha observado que la presencia de 50-100 nevos melanocíticos mayores o iguales a 2 mm de

Correspondencia a: Viviana Zemelman Decarli. Holanda 3444, Depto. 32, Ñuñoa, Santiago, Chile.  
E mail: vzemelma@redclinicauchile.cl

diámetro puede aumentar en cinco veces el riesgo de desarrollar melanoma maligno<sup>7</sup>. En un estudio realizado en adolescentes australianos, se observó que el principal factor de riesgo de desarrollar MM era la presencia de 100 o más nevos melanocíticos iguales o mayores a 2 mm de diámetro<sup>8</sup>. Un estudio de prevalencia de nevos melanocíticos en población canadiense (6-18 años) determinó que los varones tenían más nevos en cabeza, cuello, tronco; en cambio, las mujeres presentaban más nevos en extremidades superiores e inferiores<sup>9</sup>. Esta distribución se relacionaba con la distribución anatómica de MM en población canadiense adulta. En Chile, un estudio reciente analizó la distribución anatómica del MM en pacientes de hospitales públicos y encontró que la principal localización del MM en varones era pie y en la mujer, pierna<sup>10</sup>. En cambio, en la población privada chilena, hemos observado que la principal localización del MM en varones es tronco y en las mujeres es también pierna (datos no publicados). El objetivo principal de este estudio es analizar la densidad y distribución anatómica de nevos melanocíticos adquiridos (NMA) en adolescentes chilenos y estudiar dicha distribución según tamaño del nevo, género, edad, tipo de piel y antecedentes de quemaduras solares, y relacionarlo con nuestros resultados sobre MM.

#### SUJETOS Y MÉTODO

Se estudiaron 201 adolescentes (90 varones, 111 mujeres) entre 11 y 15 años de edad. Los estudiantes pertenecían a los cursos completos de dos liceos municipales de la comuna de Independencia, liceos que reciben estudiantes pertenecientes al estrato socioeconómico bajo, cuyo porcentaje de mezcla amerindia es cercano a 40%<sup>31,32</sup>. Los profesores, directores y padres o apoderados fueron consultados para que dieran su consentimiento previo al estudio. Cada alumno participante tenía una autorización escrita firmada por sus padres o guardianes. A cada adolescente, previo al examen físico, se le realizó una encuesta con datos personales que incluía: a) Nombre completo, b) Edad, c) Sexo, d) Fototipo de piel según Fitzpatrick<sup>11</sup> y e) Número de quemaduras solares definidas como aquellas que le causaron enrojecimiento, ampollas y dolor por 2 o más días después de quemarse.

*Recuento de nevos melanocíticos adquiridos.* El recuento fue realizado en forma individual, por un solo

observador (estudiante de 3º año de la especialidad de Dermatología, PMC). El diagnóstico de NMA fue clínico y se consideró como nevo melanocítico adquirido toda mácula o pápula pigmentada mayor o igual a 2 mm. Se excluyeron manchas café con leche, carcinoma basocelular, *nevus* azul, melanoma *in situ* y nevo melanocítico congénito. Se decidió contar todos los nevos melanocíticos adquiridos (NMA) del cuerpo humano excepto aquellos localizados en cuero cabelludo, en mama en mujeres y genitales y glúteos en varones y mujeres, siguiendo la metodología internacionalmente aceptada<sup>12,13</sup>. El recuento de nevos se realizó dividiendo el cuerpo humano en 30 sitios anatómicos. En cada sitio anatómico se consignó el número total de NMA, el número de NMA entre 2 y 4,9 mm de diámetro (definidos en nuestro trabajo como NMA pequeños) y NMA mayores e iguales a 5 mm de diámetro (definidos en nuestro trabajo como NMA grandes). Se usó una regla transparente plástica para medir el diámetro de cada nevo. La confiabilidad del recuento de NMA se obtuvo al contar los nevos, en el mismo adolescente, en distintos días y no se observó variaciones mayores que 5%. Para analizar la densidad de NMA, el recuento de NMA se expresó por 1% de superficie corporal y el porcentaje de superficie corporal de cada sitio anatómico fue estimado usando el método de Lund y Browder<sup>14</sup>.

*Estadística.* Para el análisis estadístico se estudió el recuento según las diferentes categorías por un análisis de varianza (ANOVA). La homogeneidad de la distribución de los NMA según categorías se estudió por una prueba Chi cuadrado. La significación estadística mínima fue de 5%.

#### RESULTADOS

El promedio total de nevos melanocíticos adquiridos (NMA) por persona, en varones fue de 32,7 con intervalo de confianza (IC) de 95% entre 30,7 y 42,3. En mujeres fue de 29,2 (IC 27,1-38,6), no observándose diferencias significativas entre ambos géneros. Según tamaño del NMA, el número promedio de los NMA pequeños (2-4,9 mm) fue de 32 en varones y de 28,5 en mujeres; en cambio, el número de NMA grandes (>4,9 mm) fue significativamente menor en ambos sexos (0,7 en varones y 0,7 en mujeres). En cuanto a la distribución anatómica de NMA pequeños y grandes, se obser-

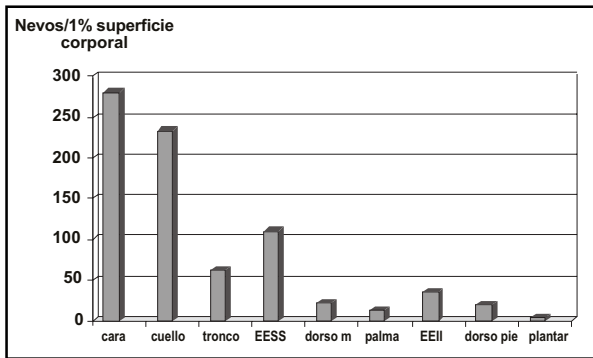


Figura 1. Distribución anatómica de NMA pequeños.

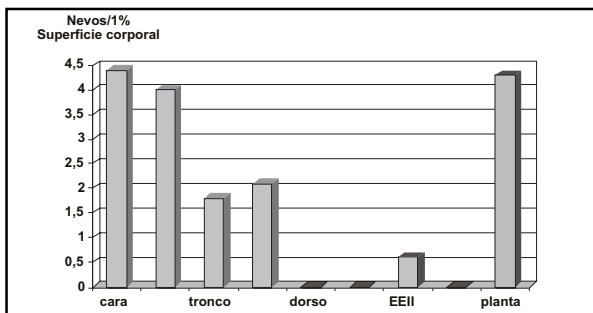


Figura 2. Distribución anatómica de NMA grandes.

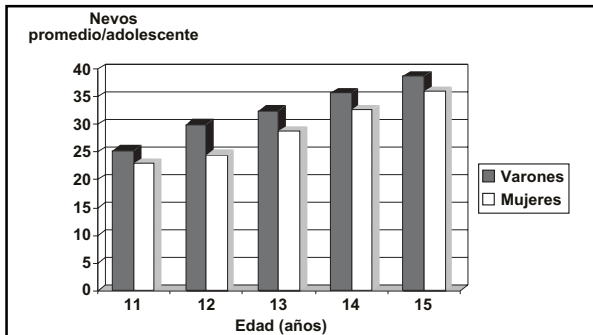


Figura 3. Número promedio de NMA totales por edad.

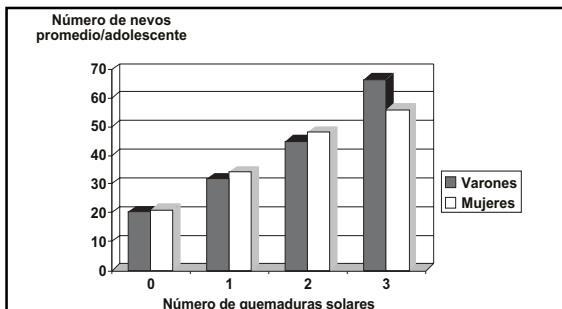


Figura 4. Número promedio de NMA totales según quemaduras solares.

vó una distinta distribución de ambos NMA. Los NMA pequeños se distribuyeron principalmente en cara, cuello, extremidades superiores (EESS), tronco y extremidades inferiores (EEII) (Figura 1), en cambio, los NMA grandes se localizaban principalmente en cara, planta, cuello, EESS y tronco (Figura 2). Se observó una mayor cantidad NMA grandes que NMA pequeños en plantas ( $p < 0,05$ ). En relación a la localización de NMA totales por género, se observó mayor cantidad de éstos en cara, cuello y tronco en varones; al contrario, se observó mayor cantidad de NMA totales en EEII y EESS en mujeres ( $p < 0,05$ ). En cuanto a la distribución anatómica de NMA pequeños por género, éstos se distribuyeron igual que los NMA totales. Sin embargo, en la distribución anatómica de los NMA grandes ( $> 4,9$  mm) por género, se observó mayor cantidad de NMA grandes en cara en varones que en mujeres y mayor cantidad de NMA grandes en EEII en mujeres que en varones ( $p > 0,05$ ). A mayor edad, mayor era la cantidad de NMA pequeños y grandes en ambos sexos (Figura 3). En relación al número de quemaduras solares, se observó una mayor cantidad de NMA pequeños y grandes, en forma significativa, en ambos sexos, en los adolescentes que relataron más quemaduras solares (Figura 4), pero no hubo diferencias significativas entre los sexos. En cuanto al fenotipo de piel según Fitzpatrick, los NMA pequeños y grandes se correlacionaron significativamente con el fenotipo de piel; fenotipos de piel más claros presentaban mayor número de NMA pequeños y grandes que fenotipos de pieles más oscuras (Figura 5).

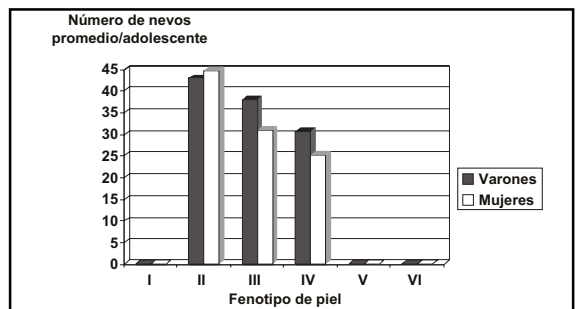


Figura 5. Número promedio de NMA totales según tipo de piel.

## DISCUSIÓN

La densidad y el tamaño del nevo melanocítico adquirido (NMA) han sido descritos como los principales factores de riesgo de desarrollo del melanoma maligno (MM). En este estudio se obtuvo un promedio total en varones de 32,7 nevos/persona (con intervalo confianza entre 30,7 y 42,3 nevos/persona) y en mujeres fue de 29,2 nevos/persona (con intervalo confianza entre 27,1 y 38,6 nevos/persona). Estas cifras son similares a las encontradas en la literatura<sup>15-17</sup>, aun cuando en esos países la población es de fenotipo más clara. El mayor promedio encontrado en varones coincide con resultados obtenidos en otras poblaciones<sup>18,19</sup>. En nuestro estudio encontramos un rango muy amplio de número de nevos, por lo que expresamos la variación en intervalos de confianza. Tal parece ser lo encontrado en Estonia<sup>20</sup>, donde el promedio fue de 26 con rango de 4 a 121 nevos por persona, pero en niños de 9 años. Hay cifras inferiores encontradas en adolescentes de Vancouver<sup>9</sup>, donde el promedio de nevos en niños entre 6 y 18 años fue de 22,5 nevos/persona en varones (con intervalo confianza entre 18,3 y 27,7 nevos/persona) y de 20,5 nevos/persona en mujeres (con intervalo confianza entre 16,6 y 25,6 nevos/persona). Esta diferencia puede explicarse porque este estudio se realizó en niños de menor edad. No se pueden realizar más comparaciones porque los estudios difieren mucho en las edades y en las técnicas de recuento. En todo caso, nuestros promedios de NMA están por debajo de las cifras descritas como indicadores de riesgo de desarrollar melanoma maligno (101-120 nevos), cifras obtenidas en un metaanálisis<sup>21</sup>.

Con relación a la distribución anatómica de los NMA, los pequeños se localizaron principalmente en cara, cuello, EESS, tronco y EEII y los NMA grandes se localizaron principalmente en cara, planta, cuello, EESS y tronco. Llama la atención que en plantas se encontraron significativamente más nevos melanocíticos adquiridos grandes que pequeños, éstos resultados podrían explicar la gran cantidad de melanoma maligno plantares (9,6%) que se observa en población adulta del mismo estrato socioeconómico en estudios anteriores<sup>10</sup>. Sin embargo, este aumento en la densidad de NMA grandes en planta puede deberse a la dificultad para diferenciar clínicamente, en esta

localización, un NMA, de un nevo melanocítico congénito pequeño, y todos éstos niños fueron examinados sin la presencia de sus padres, con los cuales podría haberse aclarado el período de aparición de dicho nevo.

Con relación a la distribución anatómica de los NMA por género, se observó mayor cantidad de nevos melanocíticos adquiridos pequeños en cara, cuello y tronco en varones que en mujeres y por el contrario, mayor cantidad de estos nevos melanocíticos en EESS y EEII en mujeres que en varones, estos resultados podrían explicarse por la asociación de nevos melanocíticos adquiridos por exposición solar y coinciden con la distribución anatómica encontrada en población caucásica en Canadá y en Bélgica, en que los varones presentaban más nevos melanocíticos en cara, cuello y tronco y las mujeres presentaban más nevos melanocíticos en EESS y EEII<sup>9,22</sup>. Esta distribución anatómica distinta de NMA por género refleja la distinta distribución anatómica de MM en los adultos. Las diferencias de la distribución de NMA por género reflejan las diferencias en cuanto a distinto comportamiento frente a la radiación solar, distinta forma de vestirse de ambos sexos, más allá de la susceptibilidad genética de desarrollar un nevo en determinada parte del cuerpo.

Con respecto a la relación número de NMA y edad, en este intervalo 11 a 15 años, se observó una relación significativa, a mayor edad, mayor número de nevos melanocíticos adquiridos. Esta asociación se estableció para NMA pequeños y grandes. Esto podría deberse a que mayor edad, mayor es la exposición solar y por consiguiente mayor número de NMA. Esto coincide con estudios realizados en población caucásica; en un estudio en Australia, 111 adolescentes de 12 y 13 años fueron seguidos en el tiempo y se observó que luego de 4 años, el número de nevos melanocíticos había aumentado en 21% en varones y 18% en mujeres<sup>23</sup>. El aumento de los nevos con la edad parece alcanzar un máximo entre los 20 y 39 años y después decrece<sup>24,25</sup>.

Con respecto al número de NMA y su relación con fototipo de piel e historia de quemadura solar, se encontró un mayor número de NMA en adolescentes de piel clara y en adolescentes que presentaban un mayor número de quemaduras solares. Esto coincide con los resultados obtenidos en población caucásica en la literatura internacional<sup>26,27</sup>.

Este es uno de los primeros estudios realizados en relación a la densidad y distribución anatómica de nevos melanocíticos adquiridos en nuestra población. Los resultados de este estudio son relevantes, ya que nos permiten analizar la presencia de nevos melanocíticos adquiridos como factor de riesgo en el desarrollo del melanoma maligno en nuestra población adolescente.

El número promedio de NMA observado en nuestro estudio refleja una población con similar riesgo de desarrollar melanoma maligno que las poblaciones caucásicas ya mencionadas. La técnica de recuento de NMA utilizada en nuestro estudio es validada al comparar nuestras observaciones con las de otros estudios. Se observan mayor número de NMA en fenotipos de pieles más claras y en aquellos que sufren mayor número de quemaduras solares. Igualmente a mayor edad se observa un mayor número de NMA. También, se observa en nuestro estudio la misma distribución anatómica de nevos que en la literatura.

En cuanto a la relación de estos resultados con los obtenidos en la distribución anatómica del MM en población chilena del mismo estrato socioeconómico se observa lo siguiente. El número de NMA pequeños y grandes en EEII es mayor en mujeres que en varones, así como la distribución de MM encontrada. En cambio, en el pie no se

observan diferencias significativas en cuanto al número de NMA entre ambos géneros. Aun cuando hay una correlación general entre número total de NMA y riesgo de MM, esta correlación es heterogénea según la localización anatómica. El número de NMA y riesgo de MM ha presentado una correlación mayor en tronco y piernas que en otros sitios<sup>28,29</sup>. Por otro lado, se ha observado, en población japonesa correlación entre el número de NMA y MM no-acrales, pero no así en los acrales<sup>24</sup>. En nuestro trabajo de localización de MM se observó una mayor cantidad de MM acrales en el varón que en la mujer<sup>30</sup>, diferencia no observada para NMA en este estudio. Los resultados de estos dos trabajos realizados en población chilena podrían relacionarse con la observación en la población japonesa.

A futuro, deberían realizarse otros tipos de estudios para complementar el nuestro, por ejemplo, estudios de casos-controles para medir la densidad de nevos melanocíticos en pacientes que han desarrollado melanoma maligno, seguimiento a largo plazo de nevos melanocíticos adquiridos en adolescente y densidad y distribución anatómica en adolescentes de estrato socioeconómico alto de nuestra población, ya que la distribución anatómica encontrada del melanoma maligno en esta población puede ser distinta por la diferente composición étnica<sup>30</sup>.

#### REFERENCIAS

- HALL I, MILLAR D, ROGERS J, BEWERE B. Update on the incidence and mortality from melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 35-42.
- STANG A, PUKKALA E, SANKILA R, DODERMAN B, HAKULINEN T. Time trend analysis of the skin melanoma incidence in Finland from 1953 through 2003 including 16414 cases. *Int J Cancer* 2006; 119: 380-4.
- ZEMELMAN V, GARMENDIA ML, KIRSCHBAUM A. Malignant Melanoma Mortality in Chile (1988-98). *Int J Dermatol* 2002; 41: 99-103.
- ZEMELMAN V, ROA J, DÍAZ C, ARAYA I, ZAMALLOA G, FAUNDEZ E. Aumento de la incidencia del cáncer cutáneo en hospitales públicos de la Región Metropolitana (1992-1998). *Dermatol, Chile* 2001; 17: 180-5.
- MASSI D, CARLI P, FRANCHI A, SANTUCCI M. Naevus – associated melanomas: cause or chance? *Melanoma Res* 1999; 9: 85-91.
- WEATHERHEAD SC, HANIFFA M, LAWRENCE CM. Melanomas arising from naevi and de novo melanomas – does origin matter? *Br J Dermatol* 2007; 156: 72-6.
- HOLLY EA, KELLY JW, SHPALL SN, CHIN S. Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 459-68.
- YOUL P, AITKEN J, HAYWARD N, HOGG D, LIU L, LASSAM N, MARTIN N. Melanoma in adolescents: a case-control study of risk factors in Queensland, Australia. *Int J Cancer* 2002; 98: 92-8.
- GALLAGHER R, MCLEAN D, YANG P, COLDMAN A, SILVER H, SPINELLI J, BEAGRI M. Anatomic distribution of acquired melanocytic nevi in white children. *Arch Dermatol* 1990; 126: 466-71.
- ZEMELMAN V, ROA J, RUIZ-TAGLE S, VALENZUELA CY. Malignant Melanoma in Chile: an unusual distribu-

- tion of primary sites in men from low socioeconomic strata. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 335-8.
11. PATHAK MA, FITZPATRICK TB. Preventive treatment of sunburn dermatoheliosis and skin cancer with sun protective agents. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Auesten KF, eds. *Dermatology in General Medicine*. New York, International Mc Graw-Hill, Inc, 1993; 1689-717.
  12. ROKUHARA S, SAIDA T, OGUCHI M, MATSUMOTO K, MURASE S, OGUCHI S. Number of acquired melanocytic nevi in patient with melanoma and control subjects in Japan: nevus count is a significant risk factor for nonacral melanoma but not for acral melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 695-700.
  13. WHITEMAN DC, BROWN RM, PURDIC DM, HUGHES MC. Melanocytic nevi in very young children: The role of phenotype, sun exposure and sun protection. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 40-7.
  14. BURD DAR. Burns in: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Rook/Wilkinson/Ebling textbook of dermatology*. Vol 1. 6<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Science, 1998; 938-55.
  15. SZEPIETOWSKI J, WASIK F, SZEPIETOWSKI T, WŁODARCZYK M, SOBCZAK-RADWAN K, CZYZ W. Excess benign melanocytic naevi in renal transplant recipient. *Dermatology* 1997; 194: 17-9.
  16. HOLLY EA, KELLY JW, SHPALL SN, CHIU SH. Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 459-68.
  17. WACHSMUTH RC, TURNER F, BARRETT JH, GAUT R, RANDERSON-MOOR JA, BISHOP DT, BISHOP JA. The effect of sun exposure in determining nevi density in UK adolescent twins. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 56-62.
  18. ENGLISH DR, ARMSTRONG BK. Melanocytic nevi in children. I. Anatomic sites and demographic and host factors. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 390-401.
  19. SIGG C, PELLONI F. Frequency of acquired melanocytic nevi and their relationship to skin complexion in 939 schoolchildren. *Dermatologica* 1989; 179: 123-8.
  20. KALLAS M, ROSDAHL I, FREDRIKSSON M, SYNNERSTAD I. Frequency and distribution pattern of melanocytic naevi in Estonian children and the influence of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2006; 20: 143-8.
  21. GANDINI S, SERA F, CATTARUZZA MS, PASQUINI P, ABENI D, BOYLE P, MELCHI CF. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I, Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005; 4: 28-44.
  22. AUTIER P, BONIOL M, SEVERI G, PEDEUX R, GRIVEGNEE AR, DORE JF. Sex differences in numbers of nevi on body sites of young European children: implications for the etiology of cutaneous melanoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 2003-5.
  23. DARLINGTON S, SISKIND V, GREEN L, GREEN A. Longitudinal study of melanocytic nevi in adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 715-22.
  24. ROKUHARA S, SAIDA T, OGUCHI M, MATSUMOTO K, MURASE S, OGUCHI S. Number of acquired melanocytic nevi in patient with melanoma and control subjects in Japan: nevus count is a significant risk factor for nonacral melanoma but not for acral melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 695-700.
  25. COLONNA S, ZINA G. Acquired melanocytic nevi. Epidemiologic clinical study of a healthy population. *G Ital Dermatol Venereol* 1990; 125: 231-6.
  26. MACLENNAN R, KELLY JW, RIVERS JK, HARRISON SL. The eastern Australian childhood nevus study: site differences in density and size of melanocytic nevi in relation to latitude and phenotype. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 367-75.
  27. CARLI P, NALDI L, LOBATI S, LA VECCHIA C; ONCOLOGY COOPERATIVE GROUP OF THE ITALIAN GROUP FOR EPIDEMIOLOGIC RESEARCH IN DERMATOLOGY (GISED). *Int J Cancer* 2002; 101: 375-9.
  28. RIEGER E, SOYER HP, GARBE C, BUTTNER P, KOFLER R, WEISS J ET AL. Overall site-specific risk of malignant melanoma associated with nevus count at different body sites: a multicenter case-control study of the German Central Malignant-Melanoma Registry. *Int J Cancer* 1995; 62: 393-7.
  29. CHO E, ROSNER BA, COLDITZ GA. Risk factors for melanoma by body site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1241-4.
  30. ZEMELMAN V, VON BECK P, ALVARADO O, VALENZUELA CY. Sexual dimorphism in skin, eye and hair color and the presence of freckles in Chilean teenagers from two socio-economic strata. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 879-84.
  31. VALENZUELA CY. Marco de referencia sociogenético para los estudios de Salud Pública en Chile. *Rev Chil Pediatr* 1984; 55: 123-7.
  32. VALENZUELA CY, ACUÑA MP, HARB Z. Gradiente sociogenético en la población chilena. *Rev Méd Chile* 1987; 115: 295-9.